

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



***“DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD AL INGRESO
DE PACIENTES CON HEPATITIS ALCOHÓLICA EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA DURANTE EL PERIODO DE
ENERO DEL 2009 A JUNIO DEL 2012”***

HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA “VALLE CEYLAN” / I.S.E.M.

TESIS

**PARA OBTENER DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA: MC. JOSÉ JESÚS MEJÍA CORNEJO

DIRECTORA DE TESIS: E. EN M.I. DOLORES GONZÁLEZ GONZÁLEZ

REVISORES DE TESIS:

M. EN I.C. HÉCTOR L. OCAÑA SERVIN

E. EN M.I. LIGIA DEL SOCORRO GARCÍA CÁCERES

E. EN M.I. MIGUEL ÁNGEL SOBERANES LÓPEZ

E. EN M.I. ARMANDO YÁÑEZ MERLÁN

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2013

ÍNDICE

I.	MARCO TEÓRICO.....	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
III.	JUSTIFICACIÓN.....	25
IV.	OBJETIVOS	27
V.	MATERIAL Y MÉTODOS	
a.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	28
b.	UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA.....	28
c.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	29
d.	INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	39
e.	MATERIAL.....	39
f.	METODOLOGÍA.....	39
g.	LÍMITE DE TIEMPO Y CRONOGRAMA.....	40
VI.	IMPLICACIONES ÉTICAS.....	41
VII.	RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	43
VIII.	DISCUSIÓN.....	99
IX.	CONCLUSIONES.....	116
X.	RECOMENDACIONES.....	118
XI.	BIBLIOGRAFÍA.....	119
XII.	ANEXO 1.....	123

RESUMEN

“DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD AL INGRESO DE PACIENTES CON HEPATITIS ALCOHÓLICA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL 2009 A JUNIO DEL 2012”

MEJÍA CORNEJO JOSÉ JESÚS. HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA “VALLE CEYLÁN”.

Introducción: La hepatitis alcohólica se define aquella manifestación del daño hepático ocasionado por alcohol, caracterizado por lesiones hepáticas inflamatorias y necrotizantes que ocasionan descompensación hepática aguda. Afecta principalmente a jóvenes y a adultos jóvenes los cuales constituyen buena parte de la población económicamente activa lo que lo convierte en un problema de salud pública.

Objetivo: Conocer las características clínicas y los factores pronósticos de mortalidad de los pacientes que ingresan con el diagnóstico de hepatitis alcohólica.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, transversal, abierto, de un solo grupo, no existe grupo control, que determina las características clínicas y los factores pronósticos de mortalidad de los pacientes que ingresan con el diagnóstico de hepatitis alcohólica. Se realiza el análisis en dos tiempos: descriptivo y analítico. Se utiliza T Student modificada de Welch para significancia estadística de las variables cuantitativas, correlación y regresión lineal de Pearson para fuerza de asociación entre las variables cuantitativas, χ^2 para significancia estadística de variables cualitativas y cálculo de riesgo mediante razón de prevalencias.

Resultados: Se valoraron 42 expedientes (33 pacientes sobrevivientes y 9 finados; 10 pacientes con hepatitis alcohólica leve-moderada (HA) y 32 pacientes con HA severa), todos los pacientes fallecidos estaban en una condición severa. 78% tenía edad menor a 50 años, nivel socioeconómico bajo, ingesta diaria de alcohol, con más de 10 años de consumo.

La albúmina, colesterol, leucocitos, glucosa sérica, bilirrubina directa, INR, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea, insuficiencia hepática CHILD C, várices esofágicas, coma hepático y hemorragia digestiva alta mostraron determinación para ser factores pronósticos.

Conclusiones: El enfermo característico es un varón en edad económicamente activa de nivel socioeconómico cultural bajo, bebedor intenso y con poca comorbilidad crónica que ingresa preferentemente por manifestaciones clínicas relacionadas a la hepatitis alcohólica, la principal de ellas es la hemorragia de tubo digestivo alto, seguida de la ictericia, náusea y vómito. Presentan un riesgo elevado de contraer infecciones intrahospitalarias, principalmente la de vías urinarias y también renales. La complicación más letal es el síndrome hepatorenal. Surgen nuevas correlaciones que se sugieren sean estudiadas en protocolos subsecuentes: Índice de Maddrey/INR, Albúmina/Colesterol, e Índice de Maddrey/Bilirrubina Directa principalmente.

Palabras Clave: Alcoholismo, alcohol, hepatitis alcohólica, índice de Maddrey.

ABSTRACT

"CLINICAL DESCRIPTION AND PROGNOSTIC FACTORS OF MORTALITY TO THE ENTRY OF PATIENTS WITH ALCOHOLIC HEPATITIS IN THE SERVICE OF INTERNAL MEDICINE IN TLALNEPANTLA GENERAL HOSPITAL DURING JANUARY 2009 TO JUNE 2012"

MEJÍA CORNEJO JOSÉ JESÚS. TLALNEPANTLA GENERAL HOSPITAL "VALLE CEYLÁN".

Introduction: Alcoholic hepatitis is defined as one manifestation of liver damage caused by alcohol, characterized by inflammatory and necrotic liver lesions that cause acute liver decompensation. It mainly affects young people and young adults who make up much of the economically active population which makes it a public health problem.

Objective: To determine the clinical characteristics and prognostic factors of mortality for patients admitted with a diagnosis of alcoholic hepatitis.

Material and Methods: Retrospective, cross, open, single group, no control group, which determines the clinical features and prognostic factors of mortality for patients admitted with a diagnosis of alcoholic hepatitis. Analysis is performed in two stages: descriptive and analytical. Used T Student Welch modified for statistical significance of quantitative variables, correlation and linear regression Pearson strength of association between quantitative variables for statistical significance χ^2 qualitative variables and risk calculation using prevalence ratio.

Results: We evaluated 42 cases (33 cases of patients surviving and deceased patient records 9, 10 patients with mild to moderate alcoholic hepatitis (AH) and 32 patients with severe AH), all patients who died were in a severe condition. 78% had less than 50 years old, low socioeconomic status, daily alcohol intake, with over 10 years of consumption.

Albumin, cholesterol, leukocytes, serum glucose, direct bilirubin, INR, hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis, hepatic CHILD C, esophageal varices, hepatic coma and upper gastrointestinal bleeding showed determination to be prognostic factors.

Conclusions: The typical patient is a male economically active age, socioeconomic status of low culture, heavy drinker with little chronic comorbidity, preferably entering clinical manifestations related to alcoholic hepatitis, the main one is the upper gastrointestinal bleeding followed by jaundice, nausea and vomiting. At high risk of nosocomial infections, mainly urinary tract and kidney. The most lethal complication of all is the hepatorenal syndrome. There are new maps that should be studied in subsequent protocols: Maddrey index / INR, Albumin / Cholesterol, and Maddrey index / Direct Bilirubin mainly.

Keywords: Alcoholism, alcohol, alcoholic hepatitis, Maddrey index.

I. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

ANTECEDENTES

Panorama epidemiológico:

El consumo excesivo de alcohol es la tercera causa prevenible de muerte en Estados Unidos. La mortalidad asociada al alcohol es desproporcionadamente elevada entre los jóvenes; se calcula que se pierden 30 años de vida por el consumo de alcohol. El consumo excesivo de alcohol se asocia con daño hepático a corto y largo plazo, lesiones no intencionales en el trabajo o la ruta, violencia doméstica o social, separaciones matrimoniales y alteraciones de las relaciones sociales y familiares. La asociación entre la ingesta de alcohol y la hepatopatía alcohólica ha sido bien documentada, aunque la cirrosis hepática se desarrolla solo en una pequeña proporción de grandes bebedores. El riesgo de cirrosis aumenta en forma proporcional con el consumo de >30 g de alcohol día mientras que el riesgo más elevado se asocia con el consumo de >120 g/día. En Estados Unidos, la prevalencia de cirrosis es 1% en personas que beben 30-60 g/día y hasta el 5,7% en los que consumen 120 g diarios o más. Se cree que influyen otros factores como el sexo, la genética y el ambiente (incluyendo las infecciones virales).¹

En el caso de México, contamos con información de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Resalta de los datos, que el consumo de alcohol está ampliamente difundido en México (69.4% de los hombres mayores de 20 años y 58.6% de las mujeres quedaron clasificados como tomadores actuales), y resalta también, la alta frecuencia de los hombres de beber “duro”. Así, aunque México no tiene un consumo de alcohol per cápita muy alto comparado con otros países, el peso relativo del consumo de alcohol en la mortalidad se encuentra entre los países más altos. Una fuente de información interesante para realizar comparaciones son las bases de datos disponibles en el sitio web de la OMS en donde se muestra que México tiene un consumo per cápita alrededor de 4.6 litros al año, los bebedores en realidad consumen 5.6 litros y los hombres tomadores 8.1 litros, datos que coinciden con las mediciones realizadas en la Encuesta Nacional de Adicciones 2002. Se sabe que en México por ejemplo, aproximadamente 32% del total de muertes por cirrosis se deben al consumo de alcohol.²

Datos del Hospital General De México en la población atendida en el servicio de gastroenterología de acuerdo con estimaciones realizadas por la Clínica de Atención a Problemas Relacionados con el Alcohol (CAPRA) de dicho hospital, su frecuencia es de 118/100,000 en hombres y de 21/100,000 en mujeres, siendo los grupos de edad más afectados a los que se encuentran entre la tercera y quinta décadas de la vida. Se sabe también que 3 de cada 10 alcohólicos atendidos en esa unidad padecen hepatopatía por alcohol. La mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Hepatitis Alcohólica (HA) varía enormemente.

La mortalidad a los 160 días del diagnóstico es de 34.19%. La insuficiencia hepática, el sangrado gastrointestinal y la infección son las tres principales causas de muerte: 55.47, 21.17 y 7.30%, respectivamente.^{3, 9} En general, aquéllos con enfermedad leve requerirán únicamente tratamiento de soporte y control sintomático, con respuesta adecuada; sin embargo, pacientes con enfermedad severa difícilmente responden a cualquier forma de tratamiento.³ En contraste, en Europa, la mortalidad por HA que se reporta en países como España o Francia, los cuáles se caracterizan por ser grandes bebedores de alcohol, es de 30 por cada 100 000 habitantes.⁴

Generalidades:

El alcohol es una toxina hepática directa. Un 10 a 20% de los alcohólicos desarrollarán hepatitis alcohólica (HA); esto implica una interacción compleja entre factores facilitadores y comorbilidades como el género, factores hereditarios e inmunidad, que conlleva a la ruptura de la homeostasis en la interacción de éstos niveles, favoreciendo que la hepatitis alcohólica se asocie con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. La hepatitis alcohólica es una enfermedad que surge como consecuencia de la adicción al alcohol, y va en incremento de forma directamente proporcional con el número de bebedores.³

La hepatitis alcohólica (HA) es una enfermedad muy frecuente en nuestro medio, pero también es necesario reconocer que se le ha puesto poca atención a nivel nacional. En la literatura internacional, se menciona que el consumo crónico de alcohol puede causar varios tipos de lesión hepática.

El uso sistemático de alcohol, aunque sea unos pocos días, puede provocar hígado graso (esteatosis), un trastorno en el cual los hepatocitos contienen macrovesículas de triglicéridos. Aunque el hígado graso alcohólico desaparece con la abstinencia, la esteatosis predispone a las personas que continúan bebiendo a la fibrosis y la cirrosis hepática. La esteatosis severa, se asocia con elevado índice de mortalidad.³ La hepatitis alcohólica (HA), actualmente se considera una forma tratable de hepatopatía alcohólica. Dado que hasta un 40% de los pacientes con HA mueren dentro de los 6 meses del inicio del síndrome clínico, es muy importante el diagnóstico y tratamiento apropiados.¹

La cantidad y duración de la ingesta de alcohol son los factores más importantes en el desarrollo de la enfermedad hepática alcohólica. El tipo de bebida y los patrones de consumo son factores que están menos claros. Las mujeres son más susceptibles; es decir, desarrollan enfermedad hepática avanzada con la ingesta de menores cantidades de alcohol, en comparación con los hombres. Las diferencias dependientes del género resultan de los efectos pobremente comprendidos de los estrógenos y el metabolismo del alcohol.⁵ Se ha reportado en la literatura que la mayor susceptibilidad del género femenino pudiera deberse a una menor actividad de alcohol deshidrogenasa gástrica (ADH), resultando en una mayor concentración plasmática de etanol.⁶ La raza también es factor importante, siendo los hispanos quienes parecen ser más susceptibles. La cantidad determinante para desarrollar enfermedad hepática por alcohol se estima en alrededor de 60 a 80 gramos por día durante al menos 10 años para el género masculino, mientras que para el femenino es suficiente una ingesta de alrededor de 20 a 40 gramos por día durante al menos 10 años. La ingesta de 160 gramos de alcohol por día se asocia con incremento de hasta 25 veces más en el riesgo para desarrollar cirrosis. La infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) es un factor de comorbilidad importante en la progresión de la enfermedad hepática por alcohol. Incluso la ingesta moderada de alcohol (20 a 50 gramos por día) incrementa el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular. Se sabe que los pacientes con infección crónica por VHC y que son alcohólicos desarrollan enfermedad hepática descompensada a menor edad y tienen peor pronóstico respecto de la supervivencia. Además, la ingesta de alcohol mayor a 50 gramos por día en pacientes infectados por VHC disminuye la eficacia del tratamiento con interferón.⁵ El daño hepático por alcohol puede también verse agravado por factores metabólicos como la obesidad y el hígado graso.³

Definición:

El término de Hepatitis Alcohólica (HA) fue primeramente usado por Beckett en 1961 al observar ictericia después del consumo excesivo de alcohol. Aunque el adjetivo “agudo” es frecuentemente usado para describir esta forma de daño hepático, es usualmente Subaguda y es un daño que se ha ido desarrollando desde semanas a meses antes de que se convierta clínicamente aparente.⁷

La Hepatitis alcohólica se define como una manifestación del daño hepático ocasionado por alcohol, caracterizado por lesiones hepáticas inflamatorias y necrotizantes que ocasionan descompensación hepática aguda.⁸ Es una enfermedad hepática colestásica que ocurre en el establecimiento del abuso crónico de alcohol, el cual conlleva a un pobre pronóstico con una mortalidad a los 28 días establecida del 30% al 50%.¹⁰

Fisiopatología:

La patogénesis de la hepatitis alcohólica es multifactorial, el metabolismo de etanol a metabolitos tóxicos, estimulación de células de kúpffer por endotoxinas, y el deterioro nutricional conllevan al daño hepático, inflamación y fibrosis. El alcohol se asocia con deterioro de la regeneración hepática. Cada uno de estos procesos patológicos presenta un potencial objetivo terapéutico.

- **Metabolismo del Alcohol**

El alcohol es el combustible preferible para el hígado, desplazando otras sustancias cuando se encuentra presente. Varios órganos son capaces de metabolizar el etanol; sin embargo, el hígado es el que posee los sistemas enzimáticos con mayor especificidad.¹² La primera fase en el metabolismo del etanol ocurre a nivel gástrico por acción de la enzima ADH gástrica.^{13,14}

En el hígado, el etanol es metabolizado a través de tres sistemas enzimáticos: El sistema de la ADH, localizado en el citosol; el sistema microsomal oxidante del etanol (MEOS), ubicado en el retículo endoplasmático, y el sistema de la catalasa, ubicado en los peroxisomas.^{15,16}

La ADH metaboliza el 80% de la cantidad total de etanol, formando acetaldehído. Simultáneamente hay reducción del cofactor nicotina-adenina-dinucleótido (NAD) a nicotina-adenina-dinucleótido reducido (NADH).

El acetaldehído es convertido en acetato a nivel mitocondrial por la enzima acetaldehído-deshidrogenasa (ALDH). El acetaldehído es un metabolito altamente tóxico.¹⁷ Durante el consumo crónico del alcohol, la actividad de la ADH origina exceso de NADH, alterándose el equilibrio REDOX. Este cambio en el potencial electroquímico origina hiperlactacidemia, cetosis, aumento en la concentración de ceglicerofosfato, y deterioro del ciclo del ácido cítrico. Asimismo, el exceso de NADH favorece la acción de la xantina oxidasa, que durante la degradación de las purinas libera radicales libres de oxígeno; este hecho es la base del daño inducido por el etanol.¹⁸ Durante el consumo crónico de alcohol hay gran actividad del sistema MEOS, el cual metaboliza hasta el 10% del etanol ingerido. Esto se debe a la inducción del citocromo P450, que libera electrones incrementando aún más la formación de radicales libres de oxígeno.^{19, 20} En condiciones normales o fisiológicas, la catalasa metaboliza menos del 1% del etanol. Sin embargo, en casos de alcoholismo crónico, Handler reportó incremento en su actividad debido al aumento de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) a partir de la oxidación de los ácidos grasos.²¹

- Historia natural del daño hepático por alcohol

Prácticamente todo paciente con enfermedad hepática por alcohol desarrolla en algún momento esteatosis. De ese 90-100%, tan sólo un 10-35% desarrollaran hepatitis alcohólica y entre un 8-20% evolucionará a la cirrosis. No se sabe qué cantidad de pacientes que expresan criterios de hepatitis alcohólica evolucionarán a la cirrosis pero se estima que al menos entre el 40-70 %.²²

- Esteatosis Hepática

Lieber describe clásicamente que la esteatosis hepática puede suceder como resultado de diferentes disturbios metabólicos: *disminución en la síntesis de lipoproteínas, aumento en la movilización de ácidos grasos periféricos, aumento de la captación hepática de ácidos grasos, incremento en la lipogénesis y disminución de la oxidación lipídica*. Todos estos disturbios dan como resultado un aumento de los depósitos grasos en el hígado.

Un aumento de la razón NADH/NAD y la reducción en la tensión de O₂ en la zona 3 del lobulillo hepático podría explicar, en parte, el aumento de la lipogénesis hepática y la disminución de la oxidación lipídica.

En los últimos años, se ha investigado el papel que cumple una nueva hormona: la adiponectina. Ésta es una hormona proteínica de 30 kd. Sintetizada en el tejido adiposo blanco; cuya expresión y secreción disminuiría dramáticamente en roedores y humanos obesos, diabéticos tipo 2 o con otras condiciones asociadas al síndrome metabólico. En ratones la administración de adiponectina mejoraría la resistencia insulínica.²³ El Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-alfa) y el etanol inhibirían el accionar de esta hormona, aunque no se sabe si habría una inhibición directa del etanol o lo haría a través del TNF-alfa.^{24, 25} Por otro lado, en los últimos años ha cobrado importancia el papel del “Peroxisome Proliferator-activated Receptor” (PPAR), un miembro de la superfamilia de receptores hormonales nucleares que para su funcionamiento forma un dímero con receptores X retinoides (RXR). Juntos controlan la expresión genética de lipoproteínas, proteínas transportadoras de membrana (a nivel mitocondrial) y enzimas que regulan el metabolismo de los ácidos grasos libres. Su activación promovería la síntesis de lipoproteínas y promovería la oxidación lipídica. Su opuesto, sería la “Sterol regulatory Element Binding protein 1” (SREBP1), esta proteína proviene de una familias que controlan, a nivel nuclear, elementos que regulan, a su vez, la síntesis de colesterol, ácidos grasos y triglicéridos. La activación de esta proteína procura un aumento de la lipogénesis. El etanol logra, en forma directa o indirecta la inhibición de la adiponectina y de una AMP kinasa, que al impedir su fosforilación, estimularía la SREBP1 e inhibiría la PPAR-alfa, con el consiguiente aumento de la lipogénesis y la disminución, tanto en la oxidación lipídica como en la síntesis de lipoproteínas (Figura 1). Estos procesos conducen finalmente a la esteatosis hepática.²⁵

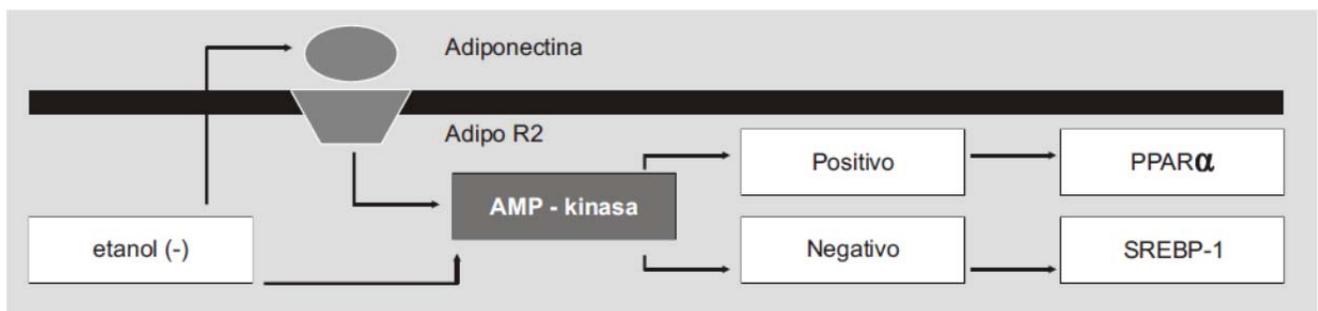


Figura 1.

- Estrés Oxidativo

Un radical libre es un átomo, molécula o compuesto altamente inestables debido a la distribución de los electrones dentro de su estructura. Para lograr estabilidad, estos compuestos inestables toman un protón de hidrógeno de otra molécula.

En la mitocondria, al llevarse a cabo la respiración celular, existe una constante fuga de elementos inestables (radicales libres) relacionados con el oxígeno.

Éstos compuestos son conocidos con el nombre de *especies reactivas de oxígeno* (ROS). El 80 % de las ROS son producidos en las mitocondrias a través de la respiración celular y constituyen el 2-3% de O₂ consumido por el ser humano. Las ROS primarias son el superóxido (O⁻), el peróxido (O⁼), el peróxido de hidrógeno (H₂ O₂), y el radical oxidrilo (·OH). Estos radicales libres son nocivos para el individuo, pues promueven la peroxidación lipídica (dañando membranas celulares y de organelas), la inactivación de enzimas o introduciendo cambios nocivos en el ADN. Afortunadamente existen compuestos antioxidantes como el glutatión, la vitamina E, la vitamina A o la Sadenosil- metionina (SAM) que en condiciones fisiológicas neutralizan el efecto nocivo de las ROS.

Se entiende como estrés oxidativo a la pérdida de equilibrio entre las ROS y los antioxidantes en detrimento de éstos últimos.

En el hígado las mitocondrias no son la única fuente de ROS. Como vimos antes, el metabolismo del etanol por la vía CYP2E1 es una constante fuente de ROS, tanto en el hepatocito como en la célula de Kúpffer. En presencia de etanol, resistencia insulínica, dieta rica en grasas y ayuno, la CYP2E1 es inducida, incrementando su actividad. La constante metabolización del etanol y el aumento de la actividad de la CYP2E1 conducen a una sobreproducción de ROS que terminarán consumiendo las reservas de antioxidantes produciéndose así el estrés oxidativo con la consecuente lesión celular .²⁶

- El Rol del Hierro

El consumo crónico de alcohol parece aumentar los de hierro el organismo, no sólo con el consumo de bebidas ricas en este mineral, como el vino, sino con el consumo de etanol en general.²⁶ El etanol promueve la absorción de hierro a nivel intestinal y aumenta la captación de este mineral por parte del hígado.

Cuando el hierro se encuentra en exceso, en presencia de ROS el hierro puede interactuar con éstas, ayudando a perpetuarse en el medio, potenciando su efecto nocivo, mientras éste pasa continuamente de estado férrico a estado ferroso y viceversa gracias a las reacciones de Haber-Weiss y Fenton (Figura 2) respectivamente.

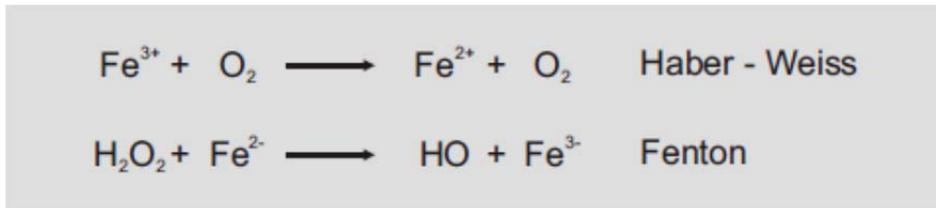


Figura 2

- Catabolismo Proteico

El organismo produce constantemente proteínas y destruye las mismas que ya no necesita o que resultan defectuosas. Los procesos de degradación proteica llamados proteólisis, son esenciales para la supervivencia celular. El etanol puede interferir en estos procesos agregando un nuevo mecanismo de daño celular. Uno de los sistemas en donde el alcohol interfiere es el de los lisosomas. Estas organelas poseen un PH muy bajo en su interior brindando el medio ideal a muchas proteasas que residen dentro de la misma. Los lisosomas incorporan proteínas a su interior gracias a mecanismos de endocitosis para degradarlas luego. Este proceso aumenta en períodos de ayuno prolongado, cuando el organismo necesita nuevas fuente de energía. El etanol produce elevación del PH lisosomal. La alcalinización del lisosoma reduce la actividad de las proteasas que se encuentran en su interior. La consecuente reducción de la actividad lisosomal, determina una interrupción en este sistema de catabolismo proteico, conduciendo a la acumulación de proteínas que terminan por formar agregados, alterando el metabolismo celular y reduciendo así su viabilidad. Otro sistema implicado es el ubiquitina-proteosoma. Este sistema es considerado como el participante más importante en el catabolismo proteico. Como su nombre lo indica, este sistema consta de dos partes: el primero, el sistema ubiquitina, está constituido por tres enzimas que se unen a una proteína de menor tamaño que es la encargada de adherirse a la proteína destinada a degradarse; guiándola luego a la segunda parte, el proteosoma propiamente dicho, que actuaría como un “tritador” de proteínas, convirtiéndolas en pequeños péptidos para luego ser degradadas en aminoácidos por otras proteasas.

El etanol produce acumulación de conjugados de una ubiquitina anormal con proteínas, llamados filamentos de citoqueratina; estos conjugados son reconocidos microscópicamente como los cuerpos de Mallory. Los conjugados ubiquitina anormal-proteína parecen ser resistentes a la degradación por parte del proteosoma. Además, el etanol inhibe al proteosoma en forma directa, agregando un nuevo mecanismo de inhibición. Muchas proteínas que normalmente son degradadas por este sistema dejan de serlo. Una es la CYP2E1 (ver estrés oxidativo) perpetuando su función en el REL y aumentando su capacidad de producir ROS que dañan al hepatocito. Otras proteínas dejan de ser degradadas por este sistema como las que intervienen en los procesos de apoptosis. Éstas persisten en el medio continuando su función, promoviendo la apoptosis celular. La apoptosis es un mecanismo de muerte celular reconocido en el daño hepático por alcohol.

El tercer sistema implicado sería el de las calpaínas. Estas proteasas degradan proteínas estructurales, como las del citoesqueleto. El etanol activaría este sistema. Sin embargo, las calpaínas no parecerían implicadas en el daño hepático por alcohol, sino en la lesión por etanol en otras partes del organismo, como en el SNC.³⁰

- Producción de Energía

El etanol altera los mecanismos de producción de ATP. El ATP es fundamental para los procesos de reparación de proteínas, fosfolípidos y ácidos nucleicos provocados por los ROS. En primer lugar, se sabe que en presencia de etanol el consumo de oxígeno por parte del hepatocito está aumentado. El aumento del consumo de O_2 puede ser explicado a través de 2 caminos: uno directo, ya que el metabolismo del etanol por sus dos vías principales requiere de oxígeno para la formación de H_2O , y otro indirecto. Este último se produce a través de la célula de Kúpffer, que al activarse en presencia de etanol produce varias citocinas, entre ellas la prostaglandina E. Esta citocina aumenta el metabolismo del hepatocito, debiendo requerir éste más O_2 . El área más sensible ante este mayor consumo de O_2 es la zona 3 del lobulillo hepático. Esta zona perivenular, en donde la tensión de O_2 disminuye en forma más importante, es donde asientan gran parte de las alteraciones histológicas del daño hepático por alcohol. Además, el etanol parece alterar el normal funcionamiento de la mitocondria mediante la alteración de su membrana, proteínas estructurales y funcionales con la consiguiente disminución de ATP.

Asimismo el etanol parece perturbar mecanismos anaerobios de producción de ATP, dejando al hepatocito más indefenso aún, sin esta molécula vital para la supervivencia celular.²⁷

- Sistema Inmune

Nos introducimos ahora en el capítulo más complejo y fascinante de la hepatitis por alcohol. Existe una creciente evidencia, apuntando hacia la activación de la célula de Kúpffer. La célula de Kúpffer pertenece al grupo de los macrófagos del sistema inmune; su principal función es las de digerir y destruir las moléculas y partículas, de origen foráneo, que ingresan al hígado a través de la circulación portal (2,16). Se conoce más de un agente capaz de activar a la célula de Kúpffer: las ROS, los lipopolisacáridos (LPS) y el TNF-alfa.

Una vez activada la célula de Kúpffer, esta puede producir una serie de citocinas, entre ellas el mismo TNF-alfa que la activa, la interleuquina-1 (IL-1), la Interleuquina-6 (IL-6), el factor de crecimiento transformador-alfa (TGF- alfa), interleuquina-8 (IL-8). El rol de cada una de ellas se resume en la tabla 1.^{28, 29}

Citocinas	Acción Principal
Interleuquina 1 (IL-1)	Produce respuestas inflamatorias; induce fiebre, estimula el crecimiento y diferenciación del sistema inmune
Interleuquina 6 (IL6)	Promueve la maduración de los linfocitos B; actúa con otras citocinas estimulando el sistema inmune
Factor de necrosis Tumoral (TNF α)	Promueve respuestas inflamatorias; estimula neutrófilos y macrófagos; induce fiebre; induce a los macrófagos a producir otras citocinas, induce tanto apoptosis como necrosis
Factor de crecimiento transformador β (TGF- β)	Estimula la síntesis de colágeno
Interleuquina 8 (IL8)	Promueve la quimiotaxis de los polimorfonucleares

Tabla 1.

Una de las hipótesis en la activación incluye a las ROS. Como dijimos antes (ver metabolismo del etanol), en la célula de Kúpffer se encuentra la fracción microsomal alcohol inducida CYP2E1 con su colateral producción de ROS. Las ROS en exceso dentro de la célula de Kúpffer inhibirían a la IB, que cumple su acción inhibitoria sobre otra proteína NFB.²⁹

A partir de ahí, una serie de procesos en cascada que culminarán activando, a nivel del DNA, la expresión de las diferentes citocinas que promoverán la inflamación, apoptosis y la fibrosis en el hígado. Habíamos mencionado antes la participación de los LPS en la activación de la célula de Kúpffer. Los LPS son componentes de membranas bacterianas altamente inmunogénicas (endotoxinas). Estos elementos bacterianos son capaces de estimular al sistema inmune para producir diversas citoquinas como IL-1 y TNF.²⁹ Existe una significativa cantidad de evidencia que sugiere que las endotoxinas juegan un papel crucial en el daño hepatocelular por etanol activando a la célula de Kupffer.³⁰ En primer lugar se sabe que los niveles de endotoxinas son mayores en los pacientes que tienen enfermedad hepática por alcohol que en pacientes cirróticos sin enfermedad hepática por alcohol y que en sujetos normales. En segundo lugar, las ratas con enfermedad hepática por alcohol inducida tienen mayores niveles de endotoxemia que las ratas control.³⁰ En tercer lugar, las ratas que son tratadas con ATB cubriendo bacilos Gram negativos previenen la elevación de endotoxemia y aminoran el grado de daño hepático cuando se les induce enfermedad hepática por alcohol. La pregunta sería ahora ¿por qué los LPS son tan nocivos en pacientes con enfermedad hepática por alcohol? Se han propuesto diferentes hipótesis. La más atractiva es la del aumento de la permeabilidad intestinal secundario a la redistribución de las “**Tight Junctions**” en la zona ocludens, en el polo apical del enterocito. Este aumento de la permeabilidad sería causado por el acetaldehído, presente en la luz intestinal, producto de la metabolización extrahepática del etanol (ver metabolismo del etanol).

Más allá de las hipótesis, los LPS parecen estar aumentados en la circulación portal llegando en grandes cantidades a la célula de Kúpffer. Las endotoxinas toman contacto y activan al Kúpffer a través de receptores de la membrana como el CD14 y el “Toll-like receptor-4” (TLR - 4), indispensables para iniciar la cascada a nivel de segundos mensajeros. Una vez activados los receptores, una serie de cascadas terminarán por inhabilitar la acción inhibitoria que ejerce la IB sobre la NFB, como vimos antes, con la consecuente expresión del ADN y la síntesis y secreción de enzimas proinflamatorias.²⁹

Se especula sobre el estado de hipersensibilización del Kúpffer en presencia de etanol, ya que se ha encontrado un aumento del CD14 ARN mensajero, una molécula intermediaria en la síntesis del receptor, en ratas alimentadas con etanol.³⁰

Estos datos sugieren que en presencia de etanol existiría un mayor número de receptores CD14 prestos a ser activados y por ende un mayor grado de sensibilidad por parte de Kúpffer a los LPS (18). De todas las citocinas que intervienen en la enfermedad hepática por alcohol, ninguna ha sido tan estudiada como el TNF-alfa.

El TNF-alfa posee un receptor específico en la membrana celular del hepatocito el TNFR1, al unirse este receptor a partir del llamado “dominio de muerte”, que son proteínas intracelulares que activarán diferentes cascadas de segundos mensajeros en dos sentidos opuestos: el de la necroapoptosis con la consecuente muerte celular y el de la citoprotección que guiaría a la célula hacia la adaptación o a la enfermedad crónica (Figura 3). ¿Qué determina que una célula muera en apoptosis o se regenere? Eso es aún tema de investigación. Teniendo en cuenta que uno de los patrones histopatológicos característicos de la lesión hepática por alcohol es la infiltración tisular por parte de los polimorfonucleares, no debemos olvidar otras citocinas que cumplen un importante papel, como IL-8 y el leucotrieno B4.

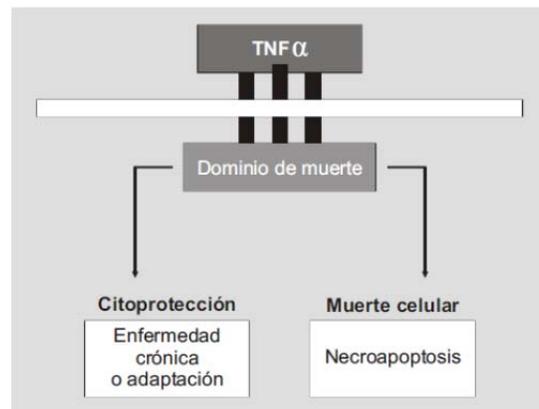


Figura 3

Estas citocinas favorecen la quimiotaxis de estas células del sistema inmune hacia el hígado en el contexto del daño hepático por alcohol. Otro aspecto fundamental, recae sobre el acetaldehído y su capacidad de formar aductos.

Un aducto es un complejo que se forma cuando un compuesto químico se une a una molécula biológica como el ADN o una proteína (ej.: hemoglobina, albúmina, tubulina, lipoproteínas, colágeno, enzimas, etc.).

Se conocen varios aductos (Figura 4).

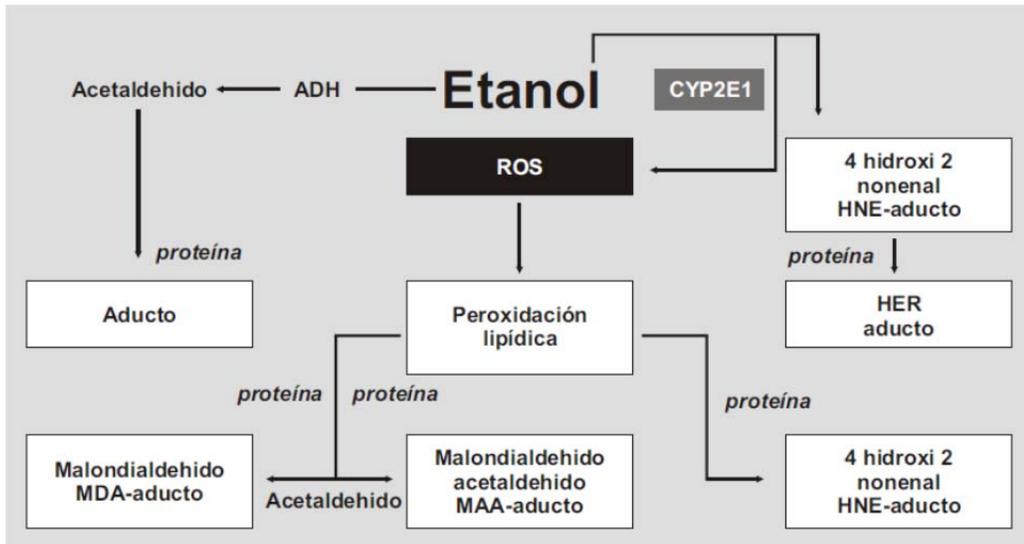


Figura 4

El radical hidroxetilo (HER), el 4 hidroxi-2-nonenal (HNE) el Malondialdehído (MDA) y el complejo MDA-acetaldehído (MAA). Este último es uno de los más estudiados. Los aductos son tóxicos para el organismo, ya que tienen la capacidad de comportarse como neoantígenos y estimular al sistema inmune per se. Otra teoría sería que la unión entre el metabolito aducto y cualquiera de las proteínas a las que se suele unir se comportan como neoantígenos, provocando una respuesta inmune que desaparecería una vez que el aducto deja de producirse, esto sería cuando cesa la ingesta de alcohol. Esta hipótesis se apoya en el descubrimiento de anticuerpos circulantes contra aductos específicos antes mencionados y la presencia de linfocitos reactivos contra componentes estructurales del hígado. Sin embargo existen escenarios, dentro de la hepatopatía por alcohol que podrían ser explicados ante la pérdida de la inmuno-tolerancia. Si ocurriese una constante producción de aductos interactuando con proteínas propias del organismo (ej.: colágeno) a través del tiempo, dando lugar a una respuesta inmune contra estructuras propias del hígado, a pesar del cese de la ingesta y de la producción de aductos, estaríamos en presencia de un verdadero fenómeno autoinmune. Esto explicaría el deterioro progresivo con signos de actividad que presentan algunos pacientes a pesar de haber cesado en la ingesta de alcohol.

- Fibrosis Hepática

La fibrosis hepática es consecuencia de la fabricación excesiva de colágeno por parte de la célula estrellada. Existe diversos mediadores que pueden activar a la célula, pero los más importantes tal vez sean el TGF- alfa y las ROS. Además de la respuesta que es capaz de provocar en el sistema inmune, los aductos son capaces de estimular a la célula estrellada con la consecuente producción de colágeno.³⁰

- Polimorfismo Genético

Nadie discute el papel que le compete a los genes en el desarrollo de la lesión hepática por alcohol, existe una amplísima variedad de respuesta y de lesión entre individuos a igual exposición de etanol. Sin embargo los indicios publicados con respecto al polimorfismo de diferentes proteínas que intervienen en el metabolismo del etanol, no han arrojado una luz clara en la comprensión de esta patología. También sigue siendo materia de estudio la diferente predisposición al daño hepático por etanol entre ambos sexos. Las mujeres son más susceptibles al daño hepático por etanol. Hasta el momento, se piensa que son varios los mecanismos que conspiran en la mujer, desde una deficiente metabolización del etanol, comparada con el hombre, hasta factores hormonales, mayores niveles de LPS en plasma, una mayor expresión de CD14 en las células de Kúpffer, mayores niveles de IL-8 (en ratas), una mayor susceptibilidad de las células estrelladas a ser activadas.^{28, 29.}

Diagnóstico

El diagnóstico de la HA es desafiante debido a que la enfermedad tiene una amplia variación de presentaciones, y en casos severos puede simular una infección bacteriana u obstrucción biliar. Una detallada historia clínica forma la piedra angular del diagnóstico.

- Historia Clínica

Hay preguntas que son importantes realizar durante el interrogatorio:

1. ¿Cuándo fue la primera vez que empezó a tomar alcohol?
2. ¿cuántos días a la semana suele tomar alcohol?
3. ¿Cuántos años ha estado tomando en días regulares o normales?

4. ¿cuántas veces lo han detenido por conducir alcoholizado?
5. ¿Cuántas veces ha sido ha sido detenido por estar bebiendo en vía pública?
6. ¿Qué tipo de bebida alcohólica usualmente bebe? ¿vino? ¿tequila? ¿cerveza? ¿alcohol del 90°?
7. ¿Usualmente toma en casa o en bares?
8. ¿Ha estado en algún programa de rehabilitación? ¿cuántas veces? ¿internado o ambulatorio?
9. ¿Ha tenido largos periodos en los que no bebe alcohol?
10. ¿Cuándo fue la última vez que bebió?

Es importante obtener la secuencia exacta de tiempo, el volumen y el tipo de bebida alcohólica. Algunos pacientes incurren en el error de decir que la cerveza no es alcohol. Para desarrollar HA, basta que el paciente suplemente la cerveza con vino, vino fortificado o licor. En general, los pacientes con HA han estado bebiendo por años y después de manera dramática, incrementan la cantidad de consumo de alcohol que se suele relacionar con un factor estresante como la muerte de un familiar cercano, pérdida de empleo, divorcio, etc. Es común que días a semanas antes de la presentación de la HA, el paciente haya dejado de beber alcohol debido a malestar general, anorexia o debido a que se dan cuenta que beber les está perjudicando. Por lo general, los pacientes presentan molestias inespecíficas como la anorexia, náusea y vómito, dolor abdominal y pérdida de peso.⁷

- Exploración física y Presentación clínica de la hepatitis alcohólica.

El signo cardinal de la HA es el comienzo rápido de la ictericia. Otros signos y síntomas comunes son la fiebre, la ascitis y la pérdida de masa muscular proximal. Los pacientes con HA grave puede presentar encefalopatía.

En general, el hígado está agrandado y es sensible a la palpación.

SIGNOS Y SINTOMAS DE LA HEPATITIS ALCOHOLICA

Síntomas comunes de la Hepatitis alcohólica	%
Anorexia	27-77%
Nausea y vómito	34-55%
Dolor abdominal	27-46%
Pérdida de peso	29-43%
Hallazgos de la exploración física	%
Ictericia	37-100%
Desnutrición	56-90%
Hepatomegalia	71-81%
Soplo hepático	59%
Ascitis	35%
Encefalopatía (desde asterixis hasta el coma)	18-23%
Sangrado gastrointestinal	23%

- Estudios de laboratorio

Los estudios de laboratorio en la hepatitis alcohólica (HA) son por lo general siempre inespecíficos.

- Incluye elevación de transaminasas de leve a moderada.
- Usualmente la relación AST/ALT es mayor a 1.5. Los mecanismos propuestos para explicar esta relación elevada son la reducción de la actividad de la Alanina aminotransferasa hepática, la depleción del piridoxal 5'-fosfato hepático inducida por el alcohol y el aumento del aspartato mitocondrial.
- AST > a 45U/L pero usualmente menor a 300U/L.
- La presentación clínica de la HA llamada degeneración espumosa puede presentar niveles de AST superiores a 730U/L
- Bilirrubina sérica > 2mg, usualmente es mayor de 10mg/dL.
- Conforme la severidad del daño alcohólico progresa, incrementan las bilirrubinas pero disminuye la GGT (gama-glutamyl-transferasa)
- Niveles de colesterol total menor a 100mg/dL predice un pobre pronóstico. Entre más bajo, peor es el pronóstico.
- Leucocitosis >40 000/mm³ pudiendo llegar hasta un máximo de 130 000/mm³
- La reacción leucemoide en la hepatitis alcohólica predice un mal pronóstico.⁷

- La relación del tiempo de coagulación en el paciente con tiempo de coagulación normal está elevada (INR).¹
- El aumento de la creatinina sérica es un signo ominoso dado que suele acompañar al comienzo del síndrome hepatorenal seguido de muerte.

- Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la HA incluye la esteatohepatitis no alcohólica, la hepatitis viral, aguda o crónica, la hepatopatía por fármacos, la enfermedad de Wilson fulminante, la hepatopatía autoinmune, la deficiencia de alfa-1-antitripsina, los abscesos hepáticos piógenos, la colangitis ascendente y, la descompensación asociada al carcinoma hepatocelular.¹

- Biopsia hepática

La biopsia hepática puede confirmar los signos descritos más arriba y ayudar a descartar otras causas de enfermedad hepática pero no es necesaria para el diagnóstico. Es raramente requerida fuera de los protocolos de investigación. Se utiliza también cuando la familia y el paciente fabrican una historia de total abstinencia al alcohol cuando el cuadro clínico es más que obvio. Esta conspiración es constante cuando el paciente busca el trasplante hepático. Cabe mencionar que el diagnóstico histológico de HA deja fuera la posibilidad de cualquier trasplante hepático.⁷ Por lo general, los pacientes mejoran tan dramáticamente con la abstinencia que el trasplante no es requerido. El riesgo de sangrado durante la biopsia puede reducirse haciendo la biopsia por vía transyugular y por tanto es la vía recomendada para su realización.

El examen microscópico de la HA revela lesión hepatocelular caracterizada por hepatocitos en balón conteniendo cuerpos eosinofílicos conocidos como cuerpos de Mallory o hialinos alcohólicos, rodeados de neutrófilos. La presencia en los hepatocitos de glóbulos grandes de grasa (esteatosis) es común en la HA. Una lesión característica de la HA es la fibrosis intrasinusoidal. La fibrosis perivenular, la fibrosis periportal y la cirrosis, lesiones típicas de la fibrosis alcohólica, suelen coexistir con los hallazgos de la HA. Otros signos histológicos son la degeneración espumosa de los hepatocitos y la necrosis hialina esclerosante aguda.³

- Clasificación histológica de la hepatitis alcohólica:

a) *Hepatitis alcohólica mínima*: Se caracteriza por la presencia de degeneración en «balón» con necrosis de algunos hepatocitos. Hay escasos cuerpos de Mallory e infiltración leucocitaria leve.

b) *Hepatitis alcohólica florida*: En estos casos hay marcada degeneración en «balón» con necrosis parenquimal confluyente y compromiso de la mayoría de las zonas centrolobulillares. La reacción inflamatoria es intensa, con infiltración importante de polimorfonucleares y hay hiperplasia de las células de Kúpffer. Generalmente hay presencia de cuerpos de Mallory y fibrosis alrededor de los hepatocitos en «balón» y degenerados.

c) *Hepatitis alcohólica severa*: Se caracteriza por afección intensa de la zona perivenular, con formación de puentes necróticos centro-centrales y centro-portales. En casos severos, la necrosis celular origina áreas de colapso, con formación de puentes fibróticos.

La denominada necrosis hialina esclerosante se observa en casos extremos como resultado de pérdida masiva de hepatocitos. En fases avanzadas hay desorganización de la arquitectura hepática, quedando el parénquima rodeado de puentes necróticos.³

Utilidad del Índice discriminatorio de Maddrey

El tratamiento farmacológico de la HA, reside principalmente en el establecimiento de la severidad de la enfermedad. En el entendido de que a mayor severidad, mayor mortalidad, el índice discriminatorio de Maddrey [$4.6 \times (\text{tiempo de protrombina (TP) en segundos} - \text{control TP}) + \text{bilirrubina sérica (mg/dL)}$] fue introducido por primera vez en 1978 con el fin de ayudar al estudio de la enfermedad y se propuso como guía terapéutica, misma que en aquel momento recaía principalmente en el uso de corticoesteroides.

Un punto de corte de 32 fue usado para identificar pacientes con una tasa de mortalidad arriba del 50% sin tratamiento farmacológico. Desde entonces, la escala ha sido validada, y se ha propuesto utilizar un punto de corte de 32 puntos de la función discriminatoria de Maddrey para iniciar tratamiento farmacológico.^{7, 31}

- $[4.6 \times (\text{tiempo de protrombina (TP) en segundos} - \text{control TP}) + \text{bilirrubina sérica (mg/dL)}]$... Se usa cuando BT **mmol/L**.³²
- $4.6 \times (\text{tiempo de protrombina (TP) en segundos} + \text{bilirrubina sérica (mg/dL)})$... Se usa cuándo BT **mg/dL**.³²

Complicaciones

El síndrome hepatorenal es sin lugar a dudas la complicación más letal en pacientes con hepatitis alcohólica. A pesar de ello, es de llamar la atención que tanto en la literatura nacional como en la internacional, no existen reportes precisos sobre la incidencia del síndrome hepatorenal en pacientes con hepatitis alcohólica. Es común que la mayoría de las literaturas coincidan con la información que se muestra a continuación:

- *Se conoce que hasta el 50% de los pacientes con cirrosis desarrollarán ascitis en un periodo de 10 años, por tanto un porcentaje sustancial desarrollaría SHR, éste se puede presentar hasta en 39% de los pacientes con ascitis. El hallazgo de SHR conlleva mal pronóstico, la resolución espontánea ocurre sólo en 3,5% la mortalidad puede alcanzar hasta 90% en 10 semanas dando una media de supervivencia de 1,7 semanas, por tanto, la falla renal en la cirrosis avanzada es un importante determinante del desenlace clínico ya que los pacientes en quienes la función renal mejora después de la terapia sobreviven por más tiempo con respecto en quienes no.*³³

Otras literaturas mencionan, que los pacientes con Hepatitis alcohólica que desarrollan síndrome hepatorenal, tienen una mortalidad en los siguientes tres meses del 90%³³, sin embargo, no hay una tasa específica que nos comente sobre la incidencia del síndrome hepatorenal en pacientes con HA.

Una situación similar sucede con la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y la Hepatitis Alcohólica. No hay una tasa de incidencia de dicha complicación en pacientes con HA, sin embargo se menciona que la PBE es más frecuente en pacientes con hepatopatía crónica dado que el alcohol disminuye la capacidad de transformación blástica, la citotoxicidad de las células Natural Killer³³.

Tratamiento

Salvo la prevención, no es mucho lo que se ha avanzado desde el punto de vista terapéutico. Una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento se debe dirigir hacia todos los aspectos de la enfermedad incluyendo el cese del consumo de alcohol, corrección de deficiencias nutricionales y la iniciación de terapia farmacológica cuándo sea necesario.

Tratamiento de la hepatitis alcohólica*			
Tratamiento clínico	Objetivo	Dosis	Evidencia
Psicoterapia	Mantener la abstinencia	Abordaje y frecuencia no determinados	No hay evidencia clara de beneficios en pacientes con hepatopatía alcohólica y no ha sido estudiada en pacientes con HA.
Corticosteroides	Reducir la inflamación	Prednisona, 40 mg/día, 1 vez/día, 28 días	Reduce la mortalidad a corto plazo en pacientes seleccionados con HA grave
Pentoxifilina	Extracción del TNF-a, ayuda a mantener la función renal y muchas otras acciones	400 mg/día, oral, 3 veces/día	Mejora la supervivencia intrahospitalaria de los pacientes con HA grave; menor incidencia de síndrome hepatorenal.
Infliximab	Extracción del TNF-a, ayuda a mantener la función renal y muchas otras acciones	No se ha determinado cuál es la dosis más efectiva.	Puede aumentar el riesgo de infección y muerte. No administrar fuera de protocolos de estudios clínicos para la HA
Etanercept	Extracción del TNF-a, ayuda a mantener la función renal y muchas otras acciones	No se ha determinado cuál es la dosis más efectiva.	Puede aumentar el riesgo de infección y muerte. No administrar fuera de protocolos de estudios clínicos para la HA
Soporte nutricional	Revertir la malnutrición	35–40 Kcal/kg peso corporal/día, incluyendo 1, 2-1,5 g de proteína/kg/día.	Mejora el estado nutricional pero no la supervivencia a corto plazo en pacientes con HA grave.
Oxandrolona	Aumentar la masa	No se ha determinado	No mejora el estado nutricional la

	muscular	cuál es la dosis más efectiva.	supervivencia a corto plazo en pacientes con HA grave.
Vitamina E	Revierte la lesión hepática oxidativa	No se ha determinado cuál es la dosis más efectiva.	No mejora el estado nutricional la supervivencia a corto plazo en pacientes con HA grave.
Silimarina (extracto de leche de cardo)	Revierte la lesión hepática oxidativa	No se ha determinado cuál es la dosis más efectiva.	No mejora el estado nutricional la supervivencia a corto plazo en pacientes con HA grave.

- Abstinencia de alcohol

La abstinencia inmediata y definitiva es esencial para prevenir la progresión de la HA. No hay medicamentos eficaces para reducir el deseo de alcohol en pacientes con HA pero se ha comprobado que el baclofeno, un agonista de los receptores β del ácido g aminobutírico (GABA), promovió la abstinencia a corto plazo en un grupo de bebedores con cirrosis alcohólica. En cambio, la eficacia de la naltrexona o del acamprosato no ha sido confirmada.

- Corticosteroides

Actúan sobre el proceso inflamatorio, en parte, inhibiendo la acción de los factores de transcripción (proteína activadora 1 (AP-1) y NF- κ B). En la HA reduce los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias como la interleucina 8 y el TNF- α , la molécula de adhesión intracelular 1 soluble en la sangre venosa hepática y, la expresión de la molécula de adhesión intracelular 1 sobre la membrana del hepatocito.

El uso de corticosteroides en el tratamiento de la Hepatitis Alcohólica ha sido controvertido como así los resultados de diversos análisis y metanálisis. El puntaje de Lille ayuda a la decisión de suspender la administración de prednisolona (>0,45 indica falta de respuesta y predice una tasa de supervivencia a los 6 meses <25%). Lamentablemente, dicen los autores, la HA no responde al tratamiento corticosteroide en aproximadamente el 10% de los pacientes y, salvo la pentoxifilina, no hay otro tratamiento efectivo en este subgrupo. En los pacientes con un puntaje de Maddrey < 32 o de MELD < 21 no deben indicarse los corticosteroides hasta identificar a los pacientes con un riesgo elevado de muerte a corto plazo.

- Pentoxifilina

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa con otros efectos como la modulación de la transcripción del TNF- α que en un estudio redujo la mortalidad a corto plazo en pacientes con HA. Los autores consideran que mientras los corticosteroides influyen sobre la inflamación hepática, la pentoxifilina puede estar relacionada con la prevención del síndrome hepatorenal.

A pesar de la falta de estudios confirmatorios, la pentoxifilina es un agente valioso para algunos pacientes.

- Tratamiento anti TNF- α

Se han estudiado 2 agentes anti TNF- α para el tratamiento de la HA: el Infliximab y el Etanercept. Un estudio aleatorizado y controlado comprobó el beneficio del Infliximab en la HA pero el estudio debió suspenderse por la aparición de infecciones graves en la cohorte intervenida. Un estudio pequeño comprobó que el Etanercept aumenta la supervivencia en pacientes con HA pero también se comprobó que a los 6 meses la tasa de supervivencia había empeorado. Por lo tanto, estos agentes no deben ser utilizados fuera de los estudios clínicos para el control de la HA.

- Soporte nutricional

Todos los pacientes con HA están mal nutridos, y el riesgo de muerte está estrechamente relacionado con el grado de desnutrición. La alimentación parenteral y enteral mejora el estado nutricional pero no la supervivencia a corto plazo.

- Otros tratamiento farmacológicos

Los esteroides androgénicos anabólicos, que aumentan la masa muscular en sujetos sanos, no mejoran la supervivencia en pacientes con HA. Los antioxidantes como la vitamina E y la Silimarina, ingredientes activos de la leche de cardo, no mejoran la supervivencia en pacientes con HA o cirrosis alcohólica. Ni la administración oral de colchicina o propiltiouracilo como tampoco el régimen intravenoso combinado de insulina y glucagón son efectivos para los pacientes con HA.

- Trasplante hepático

Dado que el trasplante hepático requiere un período de abstinencia previo, dicha intervención ha sido considerada una contraindicación absoluta en la HA. En Estados Unidos, la mayoría de los trasplantes hepáticos requiere 6 meses de abstinencia antes de que el paciente con HA pueda entrar en lista de espera. Lamentablemente, muchos pacientes mueren durante este intervalo mientras que los pacientes que se recuperan por un tratamiento médico intensivo tendrán que ser identificados antes de haber transcurrido los 6 meses. Veldt y col. sostienen que es imposible que los pacientes con insuficiencia hepática por hepatopatía alcohólica que no se recuperan dentro de los 3 primeros meses de abstinencia sobrevivan. En consecuencia, los centros de trasplante hepático se enfrentan a un dilema cuando se presenta un paciente bebedor que se deteriora a pesar de la adherencia a la abstinencia, el soporte nutricional, los corticosteroides y otros elementos del manejo médico. También es un problema si el paciente vuelve a consumir alcohol luego del trasplante^{1, 7}.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Hepatitis Alcohólica (HA) es una enfermedad que tiene un gran impacto en la población económicamente activa a nivel mundial ya que se pierden en promedio 30 años de vida por el consumo de alcohol.¹ En Estados Unidos, la prevalencia de cirrosis es 1% en personas que beben 30-60 g/día y hasta el 5,7% en los que consumen 120 g diarios o más. En Europa, la mortalidad por HA que se reporta en países como España o Francia, los cuáles se caracterizan por ser grandes bebedores de alcohol, es de 30 por cada 100 000 habitantes.

En México por ejemplo, en el 2008 que fue la última casuística reportada por el SINAIS, ubica dentro de las primeras 10 causas de mortalidad general a nivel nacional, a la hepatopatía alcohólica entre la 5ª y 6ª causa de muerte con una tasa corregida de 12.5 por 100 000 habitantes o lo que es igual al 2.5% de la población general.

En el Estado de México la hepatopatía alcohólica ocupa entre el 4º y 5º lugar con 18.6 muertes por cada 100 000 habitantes o 4.3% de la población del estado de México.^{www.sinais.salud.gob.mx}

Estos datos nos ayudan a dimensionar la magnitud del problema, sin embargo no contribuye a atacarlo ya que el impacto principal de ésta enfermedad se da primordialmente en las personas jóvenes las cuáles constituyen una buena parte de la población económicamente activa, lo que lo convierte en un problema de salud pública en evolución, y que a la par pone de manifiesto la poca información disponible en nuestro medio tanto desde el punto de vista institucional como el de investigación local.

Necesitamos saber cuáles son las características clínicas de éstos pacientes al momento de su ingreso para poder identificar signos y síntomas y datos de laboratorio que pongan en evidencia a los factores condicionantes de gravedad en los cuales podamos incidir para cambiar el rumbo de la evolución; mismo que dará la pauta para que en trabajos posteriores se propongan los abordajes terapéuticos en pro de contrarrestar a los factores identificados.

Lo anterior nos lleva a la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características clínicas y los factores que sean pronósticos de mortalidad al ingreso de los pacientes con Hepatitis Alcohólica atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tlalnepantla?

III. JUSTIFICACIÓN

Buscando en distintas bases de datos de la red, y utilizando buscadores internacionalmente aceptados para literatura médica; se realizó una búsqueda en los siguientes sitios: Pubmed, Scielo, Redalyc, MD consult y google académico, utilizando las siguientes palabras clave: *Hepatitis alcohólica, hepatopatía por alcohol, lesión hepática, epidemiología, características clínicas en Mexicanos, presentación inicial, factores pronósticos de mortalidad, índice discriminatorio de Maddrey*; sin embargo no encontramos artículo alguno a nivel nacional que describa cuáles son las características clínicas y los factores pronósticos al momento del ingreso de los pacientes con hepatitis alcohólica en México. Encontramos 1 artículo Mexicano, del Hospital General de México, transversal y retrolectivo, relacionado al tema, en el cual comparan 3 escalas más utilizadas para factor pronóstico en la HA (índice de Maddrey, MELD, Glasgow) dentro del cual se arrojan datos de prevalencia y mortalidad pero que son correspondientes a población atendida en dicho hospital.

Así por ejemplo de acuerdo con estimaciones realizadas por la Clínica de Atención a Problemas Relacionados con el Alcohol (CAPRA) del Hospital General De México, su frecuencia es de 118/100,000 en hombres y de 21/100,000 en mujeres. Según este informe 3 de cada 10 alcohólicos padece hepatopatía por alcohol.³

La limitante del estudio es que no hay descripción clínica de los pacientes ni al momento de su ingreso ni durante su internamiento, así como tampoco existe la descripción de factores pronósticos, utilizando únicamente escalas las cuales no incluyen a la comorbilidad ni signos ni síntomas relacionados, convirtiendo el proceso de realizar el pronóstico en una forma automatizada, que si bien no se desestima su validez, no es una valoración integral de estos aspectos clínicos del paciente. En dicho estudio se mencionan únicamente datos de prevalencia de una población similar pero no igual a la del Hospital General De Tlalnepantla.

La información disponible en la actualidad acerca de las características clínicas al ingreso y factores pronósticos de los pacientes que se encuentran con el diagnóstico de Hepatitis Alcohólica en los servicios de Medicina Interna del Instituto de Salud Del Estado De México, no siendo la excepción el servicio de Medicina Interna del HGT, sigue siendo muy limitada. Desconocemos la prevalencia y la morbimortalidad de esta enfermedad y tomando en cuenta los reportes de la literatura internacional sobre el problema que representa, es importante contar con información que nos permita en un momento determinado incidir en el curso clínico y pronóstico de ésta enfermedad.

De aquí viene la necesidad de contar con datos clínicos que nos permita conocer de una manera más integral al paciente con hepatitis alcohólica. En este sentido, se propone hacer una descripción clínica al ingreso de los pacientes con Hepatitis Alcohólica, conocer sus comorbilidades, y describir las variables o factores que se asocian con el peor pronóstico y también incluir en la descripción los factores potenciales encontrados en los pacientes con menos días de estancia o bien, margen estrecho de resolución, además de documentar la prevalencia de la enfermedad. Lo anterior permitirá en trabajos posteriores crear algoritmos terapéuticos dirigidos contra aquellos factores relacionados con el empeoramiento del paciente.

HIPÓTESIS

No procede por ser estudio descriptivo.

IV. OBJETIVOS

IV. I General

1. Describir las características clínicas y los factores pronósticos de mortalidad al ingreso de los pacientes con Hepatitis Alcohólica atendidos en el servicio de Medicina Interna del HGT en el periodo de enero del 2009 al 30 de junio del 2012.

IV. II Particulares

1. Establecer la prevalencia de la enfermedad en el servicio de Medicina Interna del HGT en el periodo comprendido desde el 1 de enero del 2009 hasta 30 Junio del 2012.
2. Conocer las características demográficas.
3. Determinar el puntaje del índice discriminatorio de Maddrey, y describir la relación que existe entre el puntaje, los días de estancia y la mortalidad.
4. Establecer las correlaciones más sobresalientes que existen entre las variables cuantitativas, y determinar la existencia de algún factor pronóstico.
5. Identificar comorbilidades que sugieran relación con cuadros de mayor severidad en los pacientes con hepatitis alcohólica.
6. Describir las complicaciones clínicas durante el internamiento y su relación con las comorbilidades y la mortalidad.
7. Describir los factores de severidad en los pacientes que fallecieron y hacer una descripción comparativa de esos mismos factores con los pacientes que sobrevivieron.
8. Describir cuál es el tratamiento más usado.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Por la captación de la muestra: retrolectivo ya que los datos serán tomados de expedientes en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2009 al 30 de Junio del 2012.

Por la presencia de grupo control: es un estudio de un solo grupo, no existe grupo control

Por el número de mediciones realizadas: se trata de un estudio transversal, ya que todas las variables serán medidas en una sola ocasión.

Por la ceguedad del estudio: se trata de un estudio abierto.

Universo de Trabajo y Muestra

Todos los expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tlalnepantla, en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2009 al 31 de Junio del 2012, con diagnóstico de ingreso de hepatitis por alcohol y que cumplan los siguientes criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- (1) Expedientes de pacientes de mayores de 18 años.
- (2) Expedientes de pacientes de ambos Sexos
- (3) Que el proyecto sea aprobado por el comité de investigación de la unidad
- (4) Expedientes de pacientes con diagnóstico de Hepatitis Alcohólica Definida Por:
 - a. Antecedente de ingesta reciente de alcohol (mayor a 50g/día)
 - b. Ictericia
 - c. Hiperbilirrubinemia (Bilirrubina total \geq 2mg)
 - d. Sin evidencia de obstrucción de la vía biliar por USG hepático
 - e. Relación AST/ALT mayor a 2
 - f. AST > a 45U/L pero usualmente menor a 300U/L.
 - g. Leucocitosis mayor a 10,000microlitros/d Sin evidencia de infección activa

Criterios de exclusión

1. Expediente clínico incompleto
2. Expedientes de pacientes con hepatopatía de origen no alcohólico

Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes trasladados a otras unidades médicas
2. Expedientes de pacientes que solicitaron alta voluntaria

Operacionalización de variables

Variable independiente:

Nombre: características clínicas y de laboratorio pronósticas

Definición conceptual: Son las características clínicas que se obtengan de los pacientes al momento de su ingreso, captadas mediante el interrogatorio, exploración física y exámenes de laboratorio realizados.

Definición operacional: se tomaron como los datos clínicos: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, ictericia, hemorragia digestiva, en la exploración física se tomará; alteraciones neurológicas (agitación, desorientación, encefalopatía hepática), ascitis, edema, taquicardia, taquipnea, relación AST/ALT >2, AST y ALT 2 veces su valor normal, bilirrubinemia, prolongación de TP, leucocitosis, niveles de colesterol, albúmina.

Tipo de variable: Cualitativa nominal politómica.

Unidad de Medida: Presente o ausente

Valores: Alterado, No alterado

Variable dependiente:

Nombre: mortalidad.

Definición conceptual: es la pérdida de los signos vitales en el ser humano, que se puede corroborar con ausencia de frecuencia, cardíaca, de frecuencia respiratoria, y ausencia de trazo electrocardiográfico.

Definición operacional: Se tomará cuando se haya corroborado mediante exploración física la ausencia de signos vitales y sea corroborado por el médico de base, con toma de trazo electrocardiográfico isoelectrico.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Unidad de medida: Si y No

Valores: fallecido.

Otras variables que se medirán serán de aspecto demográfico, como son edad, género, peso al ingreso, tiempo de alcoholismo, tipo de bebidas, uso de otras drogas, así como se realizará el índice pronóstico de Maddrey, para realizar correlación con cada uno de los valores cuantitativos, a continuación se presentan dichas variables.

NOMBRE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICES DE MEDICIÓN Y VALORES NORMALES
EDAD	Es una variable cuantitativa continua.	Periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento, hasta al momento de su ingreso al hospital	Intervalos A) <20 B) 20-30 C) 40-50 D) 50-60 E) >61
SEXO	Variable cualitativa dicotómica	Género	A)Masculino B)Femenino
ESCOLARIDAD		Último grado académico	A)Ninguna B)Primaria C)Secundaria D)Bachillerato E)Licenciatura
NIVEL SOCIOECONÓMICO		Estatus económico del paciente con respecto al salario percibido mensual BAJO: menos de 1 salario mínimo Medio bajo: más de 1 salario mínimo y menos de 5 Medio alto: más de 5 salarios mínimos y menos de 10 Alto: más de 10 salarios mínimos	A)Bajo B)Medio bajo C)Medio alto E)Alto

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS CON RESPECTO AL CONSUMO DE ALCOHOL		1.1 Tiempo de evolución: Tiempo de consumo de alcohol	A) < 5 años B) 5-10 años C) >10 años
		1.2 Periodicidad: Frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas	A) Diario B) 2-3 veces a la semana C) Quincenal D) Mensual E) Esporádico
		1.3 Otras toxicomanías	A) Marihuana B) Cocaína C) Farmacodependencia D) Otros E) Ninguno F) Tabaquismo
		1.4 Tipo de Bebidas consumidas	A) Pulque B) Aguardiente C) Alcohol 96° D) Cerveza E) Destilados
PESO	Es una variable cuantitativa continua.	En sentido estricto, debería usarse el término de masa corporal en lugar de peso corporal.	La medida del peso corporal se expresa en kilos (kg.) A) <40kg B) 40-50kg C) 50-60kg D) 60-70 E) >70kg
PRESIÓN ARTERIAL AL INGRESO	Variable cuantitativa continúa	Se define como la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Tiene dos componentes: Presión arterial sistólica: corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole	con escala de medición en mmHg: TAS A) <90mmHg B) 90-120 C) 120-139 D) 140-159 E) >160

		(cuando el corazón se contrae). Presión arterial diastólica: corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica.	PAD A) <60 B) 60-80 C) 80-89 D) 80-99 E) >100
FRECUENCIA CARDIACA	Variable cuantitativa continua	Número de latidos o contracciones de los ventrículos del corazón por minuto.	Se mide contando en número de latidos en 1 minuto A) <50 B) 50-89 C) 90-100 D) >100
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Variable cuantitativa continua.	Es el acto de respirar que incluye la entrada de oxígeno y la salida de bióxido de carbono.	Se mide contando el número de respiraciones en 1 minuto. A) <20 B) 20-30 C) >30
GLUCOSA	Variable de tipo cuantitativa continua	Monosacárido soluble en agua presente en la sangre y, en consecuencia, en cada una de las células del organismo.	Se mide en mg/dL y sus valores normales en ayunas son 70-100mg/dL y postprandial de 2hrs menor a 140mg/dL A) <70 B) 70-100mg/dL C) 100-199mg/dL D) 200 o más
CREATININA:	Variable de tipo cuantitativa continua	Es un producto de degradación de la creatina, una parte importante del músculo.	Se mide en mg/dL y sus valores normales son de 0.7 a 1.1mg/dL A) <1.1 B) 1.1-1.5 C) 1.6-2.0 D) 2.1-3.0 E) 3.1-4.0 F) 4.1-5.0 G) > 5.0
SODIO:	Es una	Se define como elemento	Se mide en mmol/L. Sus valores

	variable de tipo cuantitativa continua.	químico de carácter metálico, univalente que posee una gran importancia en el equilibrio hídrico y ácido-base de cualquier organismo. Su símbolo es Na.	normales son 135-145mmol/L. A) <135 B) 135-145 C) >145
POTASIO:	Es una variable de tipo cuantitativa continua.	Se define como elemento metálico alcalino, principal catión intracelular en fibras musculares y en la mayor parte de células del cuerpo humano.	Se mide en mmol/L. Sus valores normales son 3.5-5.5mmol/L. A) <3.5 B) 3.5-5.5 C) >5.5
CLORO:	Variable de tipo cuantitativa continua.	Se define como Elemento químico, principal ion con carga negativa de los líquidos extracelulares, que junto con el sodio interviene en el potencial de la membrana celular y en el balance hídrico.	Se mide en mmol/L. Sus valores normales son 95-110mmol/L. A) <95 B) 95-110 C) >110
TIEMPO DE PROTROMBINA:	Es una variable de tipo cuantitativa continua.	Se define como el tiempo que le lleva a la protrombina activar la cascada de la coagulación. La protrombina es una Globulina del plasma sanguíneo, sintetizada por el hígado que actúa en los fenómenos de la coagulación sanguínea. Por acción de la tromboplastina activada y del calcio, la protrombina se transforma en trombina, y esta última al combinarse con el fibrinógeno forma la fibrina.	El TP Se mide en segundos. Sus valores normales van de 11-15 segundos. A) <11 B) 11-15 C) 16-20 D) 20-30 E) >30
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA:	Es una variable de tipo cuantitativa continua.	También conocido como TPT, es un examen que mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente la vía intrínseca (que implica al factor	Se mide en segundos. Sus valores normales son de 20-37 segundos. A) <20 B) 20-37 C) 38-45

		IX y cofactores) y la vía común (factores X y II, y cofactores) de la coagulación. Está enfocado en un paso específico del proceso de coagulación.	D) 45-50 E) >50
INR (INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO):	Variable de tipo cuantitativa continua.	Es una medida calculada a partir del tiempo de protrombina del paciente, comparada con una medida control de laboratorio y surge de la división de la primera entre la segunda.	Sus valores normales es de 0.9 a 1.15 A) 0.9-1.15 B) 1.16-1.59 C) 1.60-2.0 D) 2.1-2.5 E) 2.6-3.0 F) 3.1-4.0 G) >4.0
ALBUMINA:	Es una variable de tipo cuantitativa continua	Es una Proteína hidrosoluble de alto peso molecular que actúa como fuente de reserva de aminoácidos. Se encuentra presente en numerosos fluidos biológicos de origen animal como la sangre (seroalbúmina), la leche (lactoalbúmina) y la clara de huevo (ovoalbúmina) y en algunos tejidos de origen vegetal.	Se mide en g/dL. Sus valores normales son de 3.2-5g/dL A) <1 B) 1.0-2.9 C) 3.0-4.9 D) >5
ALT:	Variable cuantitativa continua.	La Alanina aminotransferasa (ALT), anteriormente conocida como Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), también llamada Alanina transaminasa (ALT), es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos. Cuando hay una lesión de estos órganos la ALT es liberada a la sangre y	Se mide en U/L. Sus valores normales son entre 8 y 50 U/L A) 8-50 B) 51-100 C) 101-200 D) 201-300 E) 301-400

		aparece elevada en los análisis. Como es una aminotransferasa más específicamente hepática que la Aspartato aminotransferasa (AST), aparece más elevada en las enfermedades hepáticas que en otras.	
AST:	Variable cuantitativa continua.	La aspartato aminotransferasa (AST), antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular. Se encuentran cantidades elevadas de esta enzima en el suero en casos de infarto agudo de miocardio, hepatopatía aguda, miopatías, por el empleo de determinados fármacos y en cualquier enfermedad o trastorno en el cual resulten seriamente dañadas las células.	Se mide en U/L. Sus Valores normales son de 8-40 U/L A) 8-40 B) 41-100 C) 101-200 D) 201-300 E) 301-400
BILIRRUBINA INDIRECTA:	Variable cuantitativa continua.	La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina. Se encuentra unida a la albúmina; y aún no ha sido posible unirse a proteínas en el hígado, para su eliminación; porque aún no ha tenido el proceso adecuado de degradación para formar parte	Se mide en mg/dL. Su valor normal aproximado es: 0 a 1 mg/dL en adultos. A) <1 B) 1 – 2.0 C) 2.1 -3.0 D) 3.1 – 4.0 E) 4.1 – 5.0 F) 5.1-10.0 G) 10.1 – 15.0 H) 15.1 –20.0

		de la bilis.	I) > 20
BILIRRUBINA DIRECTA:	Variable cuantitativa continua.	La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina. Se encuentra unida con proteínas del hígado para luego ser acumulada en la vesícula biliar y constituir parte de la bilis, para su posterior eliminación.	Se mide en mg/dL. Su valor normal es: 0 a 0.3 mg/dL adultos. A) <0.3 B) 0.4 – 1.0 C) 1.1 – 2.0 D) 2.1 -3.0 E) 3.1 – 4.0 F) 4.1 – 5.0 G) 5.1-10.0 H) 10.1 – 15.0 I) 15.1 –20.0 J) > 20
FOSFATASA ALCALINA:	Variable cuantitativa continua.	La fosfatasa alcalina (ALP) es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides. La fosfatasa es una enzima clasificada dentro de las hidrolasas. Se encuentran presentes en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en huesos, hígado, placenta, intestinos y riñón.	Se mide en U/L. El rango normal es 80-306 U/l A) 80-306 B) 307 – 400 C) 401 – 500 D) 501 – 1000 E) > 1000
Colesterol total	Cuantitativa continua	Molécula grasa que se produce generalmente en el hígado o se ingiere con los alimentos y cuya excesiva acumulación causa enfermedades circulatorias como la arteriosclerosis. Su concentración en HA menor a 100mg predice pronostico adverso	A) <50 B) 51-100 C) 101-150 D) 151-200 E) > 200

LEUCOCITOS:	Variable cuantitativa continua.	Célula blanca o incolora de la sangre y la linfa, que puede trasladarse a diversos lugares del cuerpo con funciones defensivas.	Se mide en μL . Sus valores normales son $\geq 4,000$ y $\leq 10,000$ A) < 4000 B) 4000-10,000 C) 10,001-20,000 D) 20,001-30,000 E) 30,001-50,000 F) >50,000
HEMOGLOBINA:	Variable cuantitativa continua.	Proteína de los eritrocitos que actúa como transportador de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, gracias al átomo de hierro que puede presentar distintos grados de oxidación. La hemoglobina posee una estructura compleja con una parte proteica que consta de cuatro moléculas de globina (dos α ; y dos β) y un grupo prostético que se denomina hemo*.	Se mide en g/dL. Sus valores normales en hombres 14-18 gr/dl y en Mujeres: 12-16 gr/dl. A) 5 – 8 B) 8.1 - 10 C) 10.1 -12 D) 12.1-16 E) 16.1 -18 F) > 18
PLAQUETAS:	Variable cuantitativa continua.	Estructura en forma de disco de unos 2 a 5 micras, con un volumen de 5 a 7 micras/ m^3 que contiene enzimas pero carece de núcleo y de DNA. Está presente en la sangre de todos los mamíferos e interviene principalmente en los mecanismos de la coagulación sanguínea (hemostasia y trombosis). También se denomina trombocito.	Se mide en microlitro (μL). Valores normales de 150mil-450/ μL . A) <50mil B) 50-100 mil C) 101-150mil D) 150-450mil E) > 450mil
INDICE MADDREY:	Variable Cuantitativa continua.	El Índice de Maddrey fue originalmente descrito por Maddrey y Boitnott como	Un valor superior a 32 implica una peor respuesta con un rango de mortalidad entre 35% y 45% a los

		<p>predictor pronóstico en la hepatitis alcohólica. Se mide con la siguiente fórmula:</p> $4.6 \frac{X[TP-TPCONTROL + BT SERICA]}{IDM}$ <p>IDM < 32: HA leve – moderada IDM > 32: HA severa</p>	<p>30 días de evaluación.</p> <p>A) Índice menor a 32 leve-moderada (HA) B) Índice mayor o igual a 32 - 99 (severa (HA)) C) 100 -199 D) 200- 299 E) 300-399 F) 400 o mayor</p>
TRATAMIENTO INICIAL	Variable Nominal categórica	Fármacos que se instauraron al inicio	<p>A) Corticosteroide B) Pentoxifilina C) Corticosteroide – pentoxifilina D) Ninguno</p>

Instrumentos de Investigación (Anexo 1)

Se usará hoja de recolección de datos. En la hoja de registro de datos se llenará conforme a los datos requeridos: socio-demográficos, clínico-patológicos.

Organización

- **Recursos Humanos**

1 investigador.

2 colaboradores.

La recopilación de datos, se llevó a cabo por el investigador principal.

Personal del archivo clínico de la unidad.

- **Recursos Materiales**

Formatos de recolección de datos.

Bolígrafos y lápices.

Computadora.

Paquete estadístico SPSS IBM Statistics 20.

Diseño de la investigación/Metodología

1. La siguiente investigación se realizó previa autorización del comité de investigación y ética del Hospital General de Tlalnepantla y con el apoyo de la División de Medicina Interna de dicho Hospital.

2. Se revisó la base datos de ingresos y egresos del servicio de Medicina Interna del Hospital General De Tlalnepantla, y de todos los pacientes que hayan ingresado con el diagnóstico de ictericia y hepatitis, se anotaron su expediente, fecha de ingreso y nombre para posteriormente acudir al servicio de archivo del hospital, solicitar los expedientes de interés y después de revisar cada uno de ellos, se seleccionaron solamente aquellos que cumplían con los criterios de ingreso, realizando posteriormente una base de datos que incluyeron a los expedientes que cumplieron con los criterios.

3. Se llenó la hoja de recolección de datos por expedientes de los pacientes hasta los puntos terminales.

Límite de Tiempo y Cronograma de actividades (Gráfica de Gantt)

El estudio fue realizado durante 3 años. Evaluándose los expedientes de pacientes con Hepatitis Alcohólica que ingresaron a piso de medicina interna del Hospital General de Tlalnepantla durante el periodo 1 de enero del 2009 al 31 junio del 2012.

ACTIVIDAD	2012												
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E
Recolección bibliográfica	■	■	■										
Elaboración de protocolo				■	■	■	■						
Revisión de asesores						■	■						
Recopilación de datos								■	■				
Revisión de datos										■	■	■	
Análisis												■	
Terminación de tesis y entrega													■

Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó en dos tiempos. El primero se realizó utilizando estadística descriptiva para las variables de tipo cualitativo, con medidas de resumen de frecuencias, porcentajes y proporciones, para las de tipo cuantitativo se utilizó media, moda, mediana y desviación estándar para la asociación de variables. El segundo tiempo se hizo con la estadística inferencial, para ello en un primer tiempo se utilizó la T de Student modificada de Welch para significancia estadística de los promedios. En un segundo tiempo se realizó el análisis de regresión y correlación de Pearson, y en un tercer tiempo se utilizó CHI cuadrada (X^2) para significancia estadística de las variables cualitativas. Se determinó el riesgo mediante la razón de prevalencias, teniendo un nivel de confianza para todas las mediciones del 95% con un alfa menor de 0.05.

Tamaño de la Muestra

Se utilizó el muestreo no probabilístico de tipo consecutivo que consiste en reclutar a todos los expedientes de individuos de una población accesible que cumplan los criterios de selección durante el periodo de tiempo fijado para el estudio (debido a que se trata de un estudio descriptivo retrolectivo) por lo cual incluso a pesar de calcular un tamaño de muestra de una proporción el tamaño que obtuvimos es de 42 pacientes.

Validación

La cédula de corrección de datos en relación a los criterios para Hepatitis Alcohólica previamente han sido evaluados con un estudio piloto quién permitió realizar las modificaciones de la misma en forma oportuna; posteriormente dichos datos que se obtengan se registrarán en una base de datos de Excel.

Límite de tiempo

3 años.

Implicaciones éticas

De acuerdo con los artículos 96, 100 y 102, de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo bajo (menor al mínimo) para los participantes, ya que no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos. El presente proyecto respeta los 3 principios del Informe Belmont, y se apega a los artículos 14 y 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud con seres humanos, los datos serán reportados siempre de forma conjunta, sin hacer alusión a nombres o números de registro particulares, los cuales serán protegidos por el investigador principal.

Recursos financieros

No procede. No se requiere de apoyo financiero para la realización de la investigación.

Limitaciones al estudio

Se trata de un estudio transversal descriptivo. La única limitación es la información disponible en los expedientes. Se pretende que nos amplié la información de los pacientes que cursen con esta patología.

Validez externa: Si bien la población accesible no puede considerarse como representativa de toda la población, por ende los resultados no pueden extrapolarse o generalizarse; la aproximación al tema de objeto de estudio que ofrece el presente trabajo es importante ya que podrá permitir iniciar una línea para su posterior profundización y análisis. Para incrementar la validez externa se tendría que contar con un grupo más grande, pero el presente estudio nos ayudará a sentar las bases para futuras investigaciones con este tipo de pacientes.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

El análisis estadístico descriptivo se realizó con el programa SPSS™ statistics 20 (IBM Company) y la validación comparativa de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de la χ^2 , mientras que el de las variables cuantitativas se realizó mediante el análisis de correlación y regresión de Pearson. Se usó la T de Student Modificada de Welch para validar las comparaciones de los promedios obtenidos de los subgrupos finados y sobrevivientes del presente estudio.

En términos del objetivo general planteado para esta investigación, acerca de describir las características clínicas y los factores de pronóstico al ingreso de los 42 pacientes con Hepatitis Alcohólica atendidos en el servicio de Medicina Interna del HGT en el periodo del 1º de Enero del 2009 hasta el 30 de Junio del 2012, los resultados se muestran a continuación.

Por años del periodo 2009-2012, se reporta que los pacientes ingresados y considerados en el presente estudio fueron 11 en 2009 (23%), 14 en 2010 (33%), 11 en 2011 (26%) y 6 en 2012 (16%), haciendo un total de 42 pacientes. Las defunciones por año reportadas indican que ocurrieron en 2009 cero pacientes; 4 pacientes que representan el 44% del total en 2010; 3 pacientes en 2011 que son el 33% y 2 pacientes en 2012 siendo el 23%, con un total de 9 pacientes fallecidos en el periodo 2009-2012, lo que representa un 21% del total de 42 pacientes sujetos al presente estudio.

Tomando en cuenta las defunciones del servicio y las defunciones reportadas en el estudio, la prevalencia y la mortalidad, se reportan por años en los cuadros correspondientes. (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Resumen de ingresos y defunciones por hepatitis alcohólica en Medicina Interna

AÑO	TOTAL DE INGRESOS A MEDICINA INTERNA	NUMERO DEFUNCIONES TOTALES EN MEDICINA INTERNA	TOTAL DE INGRESOS A MEDICINA INTERNA POR HEPATITIS ALCOHOLICA	NUMERO TOTAL DE DEFUNCIONES POR HEPATITIS ALCOHOLICA EN MEDICINA INTERNA	PREVALENCIA HEPATITIS ALCOHOLICA (%)	MORTALIDAD HEPATITIS ALCOHOLICA POR Cada 100 Pacientes/AÑO (%)
2009	442	26	11	0	2.48	0
2010	528	67	14	4	2.65	0.85%
2011	661	74	11	3	1.66	0.51%
2012 HASTA MES JUNIO	321	37	6	2	1.86	0.70%
GLOBAL	1952	204	42	9	2.15%	0.51%

Muestra el número total de defunciones por años y la mortalidad por hepatitis alcohólica, así como la prevalencia de la enfermedad, en el servicio de medicina interna del Hospital General De Tlalnepantla de Valle Ceylán.

Fuente: *Libreta de registros de ingresos y egresos del servicio de medicina interna, en poder de la jefatura de dicho servicio.*

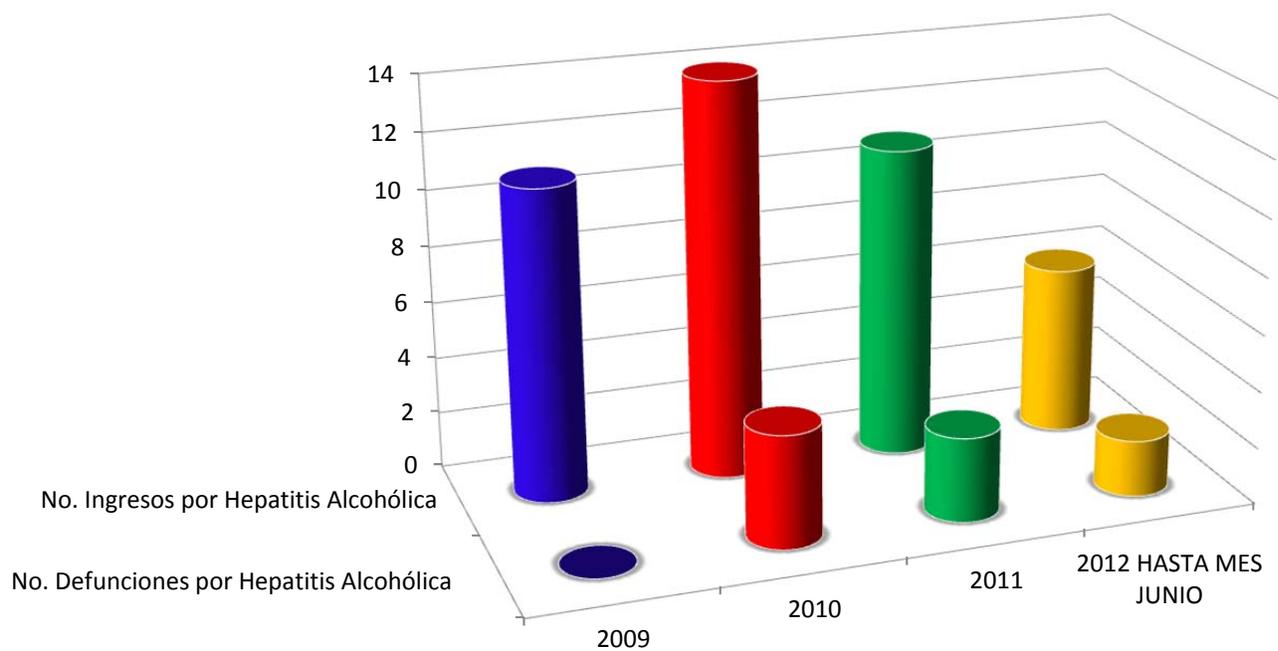
En el año 2009 se ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tlalnepantla a 442 pacientes, de los cuales 11 (el 2.48% de los pacientes) fueron hospitalizados por presentar Hepatitis Alcohólica, sin que haya habido una sola defunción por este padecimiento, sin embargo si existieron 26 decesos por otras complicaciones.

Durante el año 2010 se ingresaron un total de 528 pacientes, de los cuales 14 fueron por Hepatitis Alcohólica. En ese año fallecieron un total de 67 pacientes de los 528 que se ingresaron, de ellos 4 fueron defunciones por Hepatitis Alcohólica. Durante éste año, se obtuvo una tasa de mortalidad del 0.85% y una tasa de letalidad del 28.5%.

En el año 2011 se ingresaron 661 pacientes, de los cuales 11 pacientes padecieron Hepatitis Alcohólica, falleciendo 74 de los 661 pacientes que se internaron, registrando 3 defunciones como consecuencia de la Hepatitis Alcohólica. En consecuencia, el 10.74% de las defunciones fue por padecimientos diferentes a la Hepatitis Alcohólica, y la tasa de mortalidad en éste año para esta enfermedad fue del 0.51% con 3 pacientes fallecidos y un índice de letalidad del 27.2% con 11 ingresos por hepatitis alcohólica en este mismo año.

Dentro del período comprendido del mes de enero a junio del 2012 se registraron 321 ingresos, 37 defunciones generales, 6 ingresos por hepatitis alcohólica y 2 defunciones a causa de ésta. En consecuencia, el 10.9% de las defunciones fue por padecimientos diferentes a la Hepatitis Alcohólica, frente a una mortalidad del 0.70% y un índice de letalidad del 33.3% para la hepatitis alcohólica. (Ver Gráfica 4 en 1).

Gráfica 4 en 1. Número de defunciones

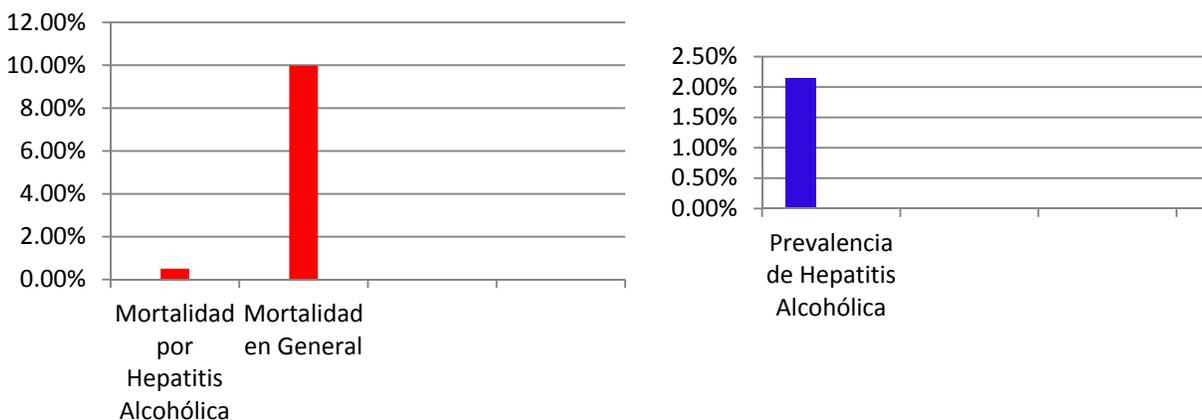


Gráfica 4 en 1 en dónde podemos observar de forma paralela el número de ingresos y de defunciones dividido por años al servicio de medicina interna del Hospital General De Tlalnepantla.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

De manera Global, en el período que comprende de enero del año 2009 a Junio del presente año (2012) se han internado en el Hospital General de Tlalnepantla 1952 pacientes, de los cuales sólo 42 han presentado Hepatitis Alcohólica, de esos pacientes han fallecido 204 pacientes, entre los cuales 9 fueron por Hepatitis Alcohólica. De esta manera la prevalencia de la HA en estos 3 años y medio es del 2.15% y la mortalidad específica del 0.51%, frente a 9.98% de mortalidad por otros padecimientos. (Ver Gráfica 5 a, b y Cuadro 1).

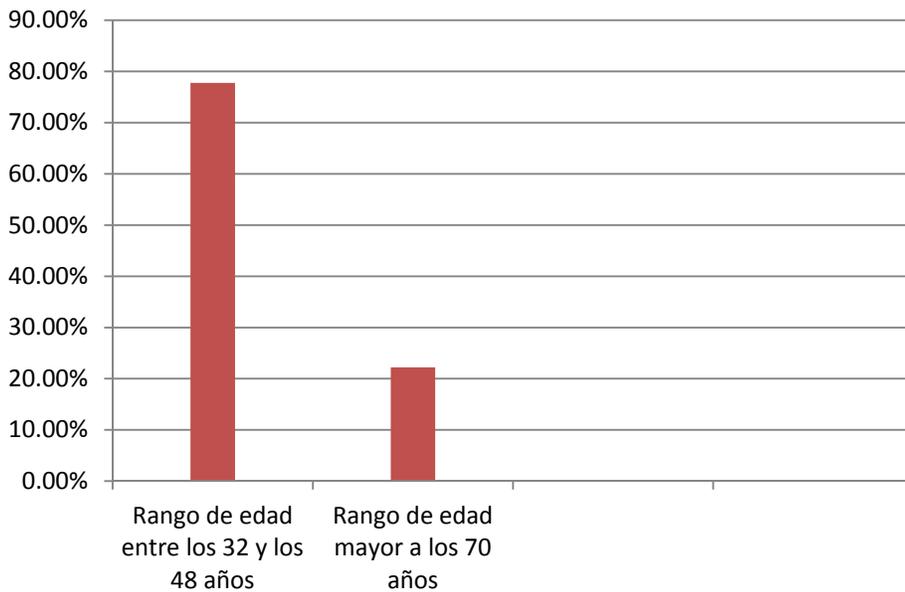
Gráficas 5 a y b.



Mortalidad y prevalencia Global de la Hepatitis Alcohólica desde enero del 2009 hasta junio 2012. Fuente: Hoja de recolección de datos.

En lo referente a la mortalidad y la edad se encontró que los pacientes que fallecieron, 7 de ellos eran menores a los 50 años, la media de edad calculada fue de 48 años, resultando que el mayor índice de defunciones se da entre personas jóvenes que en este caso representa el 77.77% frente a dos personas que murieron después de los 70 años que representan el 22.22% del total de las defunciones en nuestra población estudiada (n=42). (Ver gráfica 6).

Gráfica 6.



Se muestra que el predominio de las defunciones ocurre en personas jóvenes desde los 32 hasta los 48 años. Fuente: Hoja de recolección de datos.

El total de pacientes con Hepatitis Alcohólica leve-moderada fue de 10 y de HA severa de 32. Respecto al valor del Índice de Maddrey, como indicador para identificar si los pacientes cursan con hepatitis alcohólica aguda, grave o severa (>32), se ha encontrado que los datos de frecuencia señalan que en la población de estudio el 23% tiene una condición leve-moderada y el 76% una condición severa. (Ver Tabla 1 y Gráfica 7).

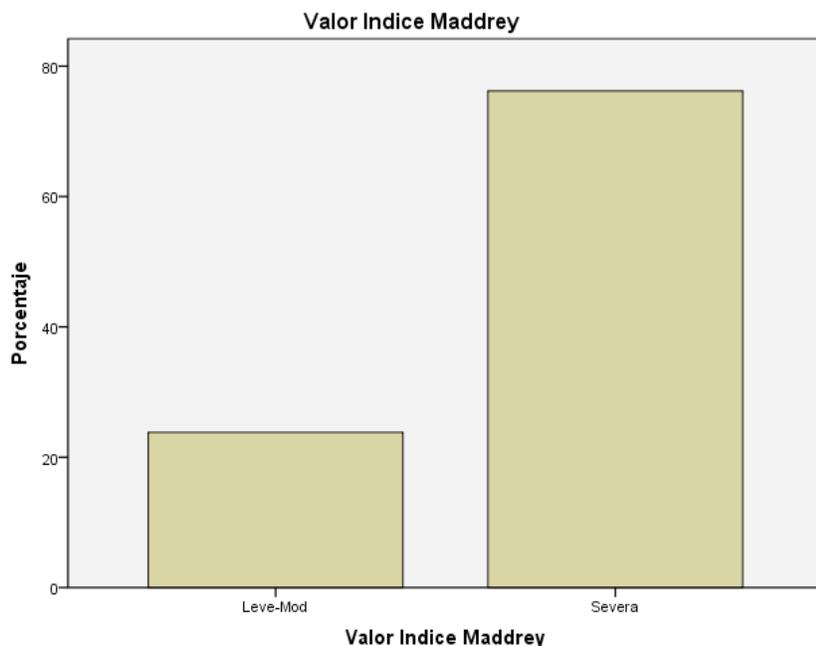
Tabla 1. Distribución del Índice De Maddrey.

		Valor Índice Maddrey			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Leve-Mod	10	23.8	23.8	23.8
	Severa	32	76.2	76.2	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Distribución de la severidad de la Hepatitis Alcohólica en la población estudiada (n=42).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 7. Distribución Índice De Maddrey.



Gráfica que esquematiza la distribución de la severidad de la hepatitis alcohólica en la población estudiada.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

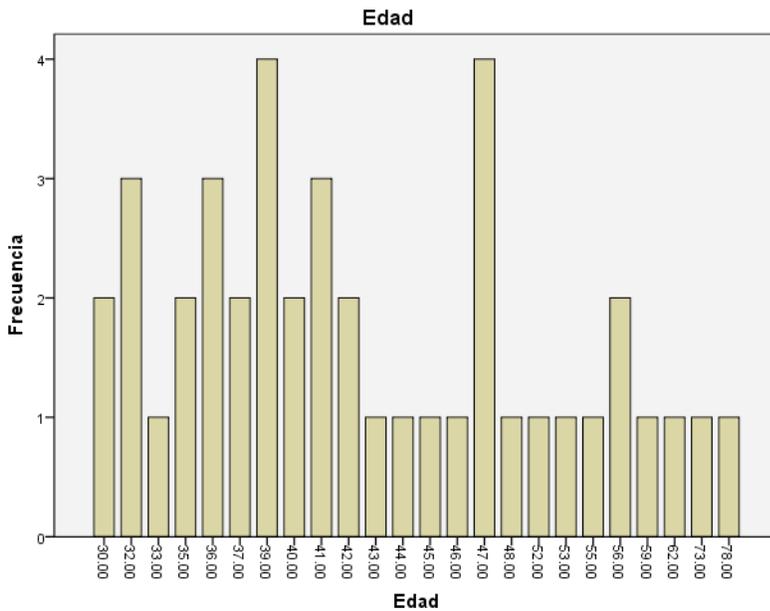
En cuanto a las características demográficas de los pacientes con Hepatitis Alcohólica, tenemos lo siguiente:

Los resultados socioeconómicos de los 42 pacientes sujetos al estudio son:

- Por edad, los sujetos iguales o menores de 40 representan el 45%; entre 41 y 50 representan el 33%; entre 51 y 60 representan el 14% y mayores de 60 representan el 8%.
- Por sexo, el 93% son masculino y el 7% son femenino.
- Por escolaridad, el 50% tiene primaria; el 23% secundaria; el 14% es analfabeta; el 9.5% tiene preparatoria y el 2.4% licenciatura.

Por el nivel socioeconómico, el 40% es medio bajo, el 31% bajo y el 28% medio. (Ver Gráfica 8, 9, 10 y 11).

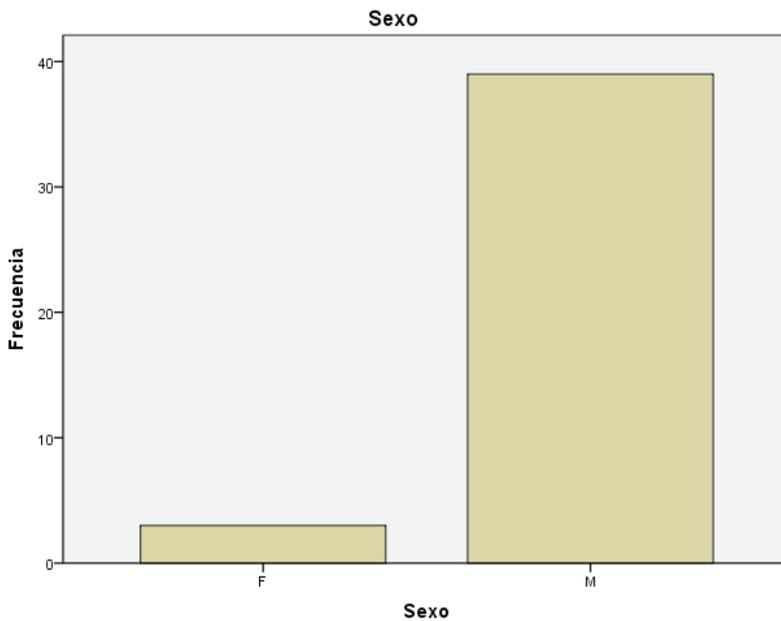
Gráfica 8. Edades y frecuencias en Hepatitis Alcohólica.



Gráfica que esquematiza la distribución de los Rangos y frecuencia de edades en la población estudiada (n=42).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

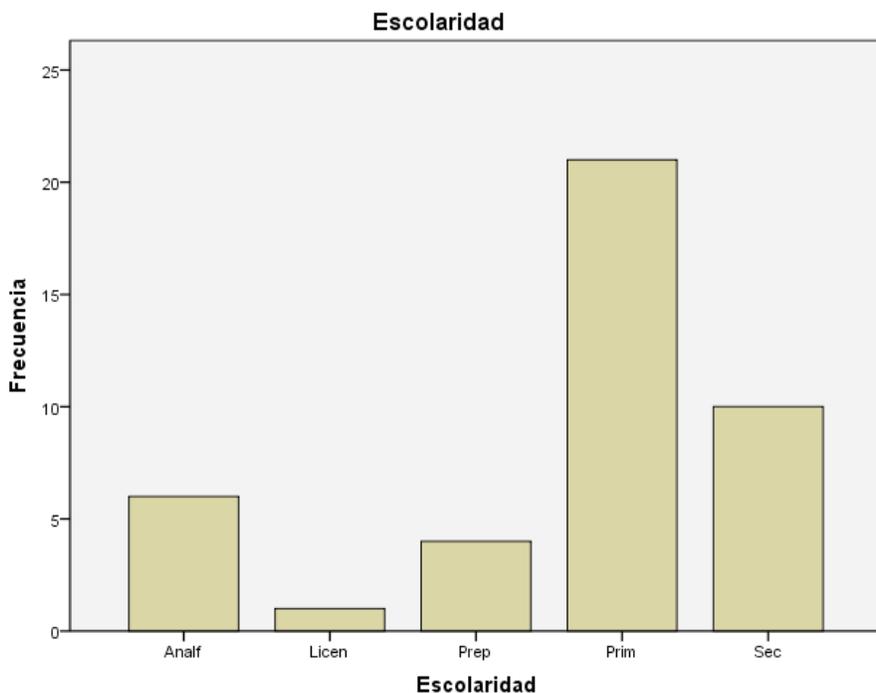
Gráfica 9. Predominio de género en Hepatitis Alcohólica.



Se aprecia de manera muy esquemática el predominio del sexo masculino en la población estudiada (n=42).

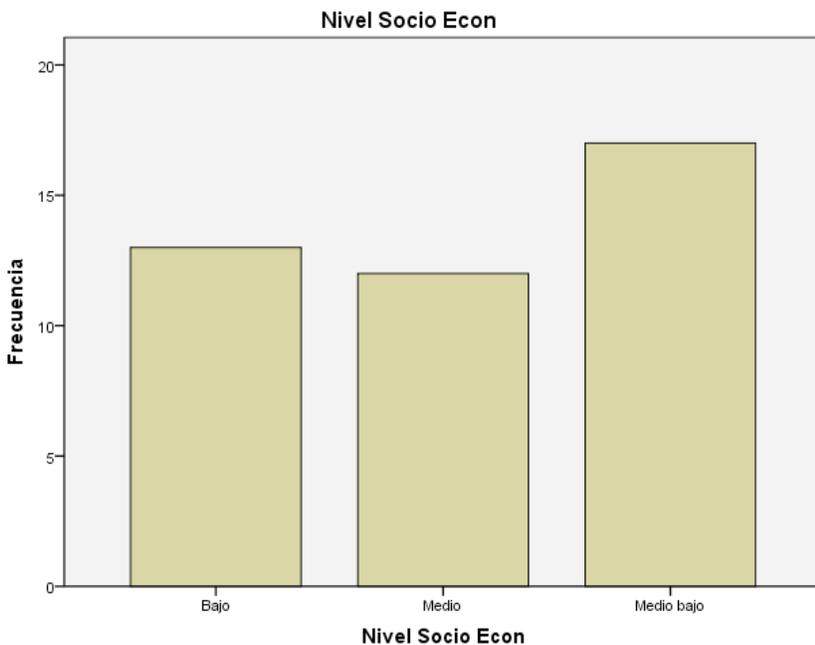
Fuente: Hoja de recolección de datos.

Grafica 10. Escolaridad de la población estudiada (n=42)



Se aprecia la distribución del nivel de estudios de la población estudiada (n=42). Fuente: Hoja de recolección de datos.

Grafica 11. Nivel Socioeconómico de la población estudiada (n=42)



Se aprecia la distribución del nivel de estudios de la población estudiada (n=42).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

En relación a la mayor frecuencia y porcentaje de tiempo de evolución, consumo, drogas, tipo de bebida y peso para la población de estudio de 42 pacientes se tiene que:

- Tiempo de evolución (años), mayor a 10 años con el 92% y 39 pacientes. (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Tiempo de evolución en años de la ingesta de Alcohol.

		Tiempo Evolución (años)			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>10 años	39	92.9	92.9	92.9
	< 10 años	3	7.1	7.1	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Se observa que en el presente estudio, el número de pacientes con ingesta de alcohol de más de 10 años de evolución es la constante predominante.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

- Frecuencia de consumo, diario y 2-3 veces por semana con 40% y 17 pacientes cada uno. (Ver cuadro 3).

Cuadro 3. Frecuencia de consumo de Alcohol.

		Frecuencia Consumo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2-3 veces a la semana	17	40.5	40.5	40.5
	Diario	17	40.5	40.5	81.0
	Menos de 2 veces semana	8	19.0	19.0	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Frecuencia del consumo de alcohol de los pacientes con hepatitis alcohólica, en donde el predominio de la frecuencia recae en las frecuencias 2 a 3 veces por la semana y a diario.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

- Drogas, tabaco con 52% y 22 pacientes, seguido de ninguno con 26% y 11 pacientes. Cabe indicar que el 21% restante hace distintas combinaciones de drogas. (Ver cuadro 4).

Cuadro 4. Toxicomanías.

		Tox			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Coca	1	2.4	2.4	2.4
	Coca/Mari	1	2.4	2.4	4.8
	Coca/Mari/Ta	3	7.1	7.1	11.9
	Coca/Tab	1	2.4	2.4	14.3
	Marihuana	2	4.8	4.8	19.0
	Mari/Tab	1	2.4	2.4	21.4
	Ninguno	11	26.2	26.2	47.6
	Tabaco	22	52.4	52.4	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Distribución del consumo de drogas en la población estudiada y sus respectivas combinaciones. En la tabla se incluye al tabaco.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

- Bebidas, destilado con 31% y 13 pacientes. El 64% con 26 pacientes hace combinaciones de bebidas alcohólicas, destacando en sus combinaciones la cerveza y el destilado. (Ver cuadro 5).

Cuadro 5. Tipo de bebidas alcohólicas y combinaciones.

		Tipo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Aguar	1	2.4	2.4	2.4
	Alcohol	1	2.4	2.4	4.8
	Aguard/Pul	1	2.4	2.4	7.1
	Cerv-Aguard	1	2.4	2.4	9.5

Cerveza	7	16.7	16.7	26.2
Cerv/Pul	1	2.4	2.4	28.6
Destilados	13	31.0	31.0	59.5
Dest/Aguard d	3	7.1	7.1	66.7
Des/Cerv	7	16.7	16.7	83.3
Des/Cer/Pul	2	4.8	4.8	88.1
Des/Pul	5	11.9	11.9	100.0
Total	42	100.0	100.0	

Distribución del tipo de bebidas alcohólicas consumidas en la población estudiada y sus respectivas combinaciones. Fuente: Hoja de recolección de datos.

- Peso, el peso mínimo es de 45 y el máximo de 110 kilogramos. Al menos el 50% pesa menos de 65 kilogramos, el 23% entre 66 y 74 kilogramos y el 27% más de 75 kilogramos. (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Distribución del peso.

		Peso			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	110	1	2.4	2.4	2.4
	45	1	2.4	2.4	4.8
	48.5	1	2.4	2.4	7.1
	50	1	2.4	2.4	9.5
	52	1	2.4	2.4	11.9
	55	2	4.8	4.8	16.7
	56	2	4.8	4.8	21.4
	58	2	4.8	4.8	26.2
	59	1	2.4	2.4	28.6
	60	2	4.8	4.8	33.3
	61	1	2.4	2.4	35.7
	63.5	1	2.4	2.4	38.1
	64	1	2.4	2.4	40.5
	65	5	11.9	11.9	52.4
	68	1	2.4	2.4	54.8

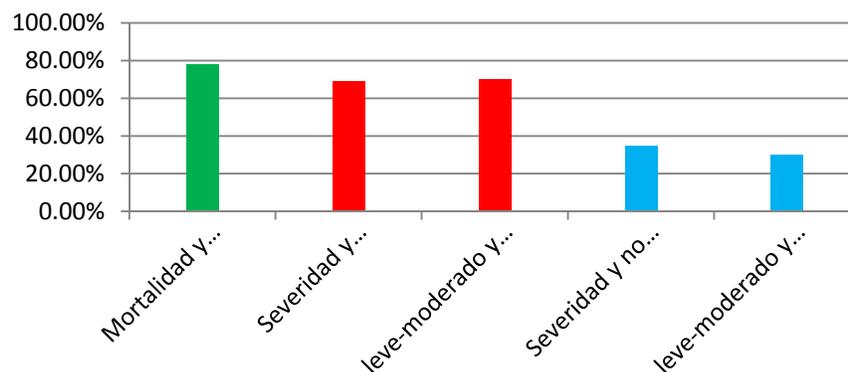
70	4	9.5	9.5	64.3
72	1	2.4	2.4	66.7
74	1	2.4	2.4	69.0
75	4	9.5	9.5	78.6
80	2	4.8	4.8	83.3
85	1	2.4	2.4	85.7
90	2	4.8	4.8	90.5
95	1	2.4	2.4	92.9
96	1	2.4	2.4	95.2
97	1	2.4	2.4	97.6
98	1	2.4	2.4	100.0
Total	42	100.0	100.0	

Tabla que esquematiza la frecuencia de Distribución del peso en la población estudiada (n=42).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

En lo referente al tabaquismo, 7 de los 9 pacientes fallecidos tenían como antecedente consumo activo o inactivo de tabaco, de los pacientes con IM < a 32 puntos cuyo total son 10 pacientes; 7 de ellos también tenían antecedente de tabaquismo, contra 3 que no tenían éste antecedente; 11 de los restantes 32 pacientes con IM > 32 puntos no tenían antecedente de consumo de tabaco frente a 22 pacientes que si lo presentaban. (Ver gráfica 12).

Gráfica 12. Relación entre tabaquismo, severidad y mortalidad en los pacientes con hepatitis alcohólica.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Respecto a las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con Hepatitis Alcohólica severa (Índice de Maddrey > 32 puntos), tenemos que en la muestra

estudiada se encontraron a 32 pacientes con hepatitis alcohólica severa y en ellos, las comorbilidades más frecuentes son las várices esofágicas presentes en 27 pacientes, la insuficiencia hepática CHILD C, presente en 22 pacientes, peritonitis bacteriana espontánea con 7 pacientes, Diabetes mellitus tipo 2 en 7 pacientes e hipertensión arterial con 6 pacientes. El resto de las comorbilidades representan en frecuencia del 2.38% al 4.75% de presencia en los pacientes con IM > 32puntos por lo que se su aparición no se considera relevante en este rubro. (Ver cuadro 6).

Cuadro 6. COMORBILIDADES.

COMORBILIDADES	TOTAL CASOS SOBREVIVIENTES	PORCENTAJE	TOTAL CASOS FALLECIDOS	PORCENTAJE
Enfermedad ácido péptica	2	4.76%	0	0%
Insuficiencia hepática CHILD B	13	30.95%	0	0%
Síndrome de cushing	1	2.38%	0	0%
Gastritis erosiva	2	4.76%	0	0%
Úlceras gástricas	1	2.38%	0	0%
Desgarro de Mallory- Weiss	1	2.38%	0	0%
Varices esofágicas Grado II	2	4.76%	0	0%
Hiperuricemia	1	2.38%	0	0%
Enfermedad Renal Crónica	1	2.38%	0	0%
Gastritis	1	2.38%	0	0%
Gastritis Crónica	1	2.38%	0	0%
Dislipidemia	1	2.38%	0	0%
Dislipidemia Mixta	1	2.38%	0	0%
Enfermedad por reflujo Gastroesofágico	1	2.38%	0	0%
Nefropatía Diabética Estadio II	1	2.38%	0	0%
EPOC	0	0%	1	2.38%
Neumonía Comunitaria	2	4.76%	1	2.38%
Varices esofágicas Grado IV	1	2.38%	1	2.38%
Hipertensión Arterial (hipertensión arterial sistémica)	4	9.52%	2	4.76%
Diabetes Mellitus Tipo 2	5	11.90%	2	4.76%
Varices esofágicas Grado I	3	7.14%	2	4.76%
Varices esofágicas Grado III	4	9.52%	2	4.76%
Varices esofágicas Grado V	1	2.38%	2	4.76%
Peritonitis Bacteriana Espontanea	1	2.38%	6	14.28%
Insuficiencia hepática CHILD C	13	30.95%	9	21.42%

Relación que muestra las comorbilidades de la población estudiada (n=42) divididas en 2 grupos. Se muestra el porcentaje de aparición de cada una de ellas y por grupos.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

De los pacientes con HA, las relaciones entre el valor del Índice Maddrey y las características sociodemográficas, tales como edad, sexo, escolaridad y nivel socioeconómico señalan que en el primer grupo de pacientes con índice menor a 32 se tiene:

- Respecto a la edad, 5 pacientes entre 30 y 40 años; 3 paciente entre 41 y 50 años; 1 paciente de 55 años y 1 paciente de 62 años.
- Respecto al sexo, se tiene que el 100% son hombres.
- Respecto a la escolaridad, se tiene que 2 son analfabetas, 6 tienen la primaria y 2 tienen la preparatoria.
- Respecto al nivel socioeconómico, se tiene que 2 son de condición baja, 6 medio bajo y 2 medio.

En este grupo son más frecuentes los pacientes menores de 40 años (50% del total de este grupo), de sexo masculino (100%), con primaria (60%) y condiciones socioeconómicas medio bajo (60%). (Ver tabla 3).

Tabla 3. IDM leve-moderado y características sociodemográficas.

				Resúmenes de casos ^a			
			Edad	Sexo	Escolaridad	Nivel Socio Econ	
Valor Índice Maddrey	Leve-Mod	1	32.00	M	Analf	Medio	
		2	37.00	M	Prim	Medio bajo	
		3	35.00	M	Prim	Medio bajo	
		4	45.00	M	Prim	Medio bajo	
		5	55.00	M	Prim	Medio bajo	
		6	41.00	M	Prim	Medio bajo	
		7	62.00	M	Prep	Bajo	
		8	41.00	M	Prep	Medio bajo	
		9	36.00	M	Prim	Medio	
		10	37.00	M	Analf	Bajo	
	Total	N	10	10	10	10	

Subdivisión realizada para conocer las características sociodemográficas de los pacientes con IM < a 32 puntos (leve a moderado).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

En relación a los pacientes ubicados con un índice mayor a 32, se tiene que (Ver Tabla 4):

- Respecto a la edad, 14 pacientes entre 30 y 40 años, 11 paciente entre 41 y 50 años, 5 pacientes entre 51 y 60 años y 1 paciente de 73 y 1 de 78 años.
- Respecto al sexo, 3 son mujeres y 26 son hombres.
- Respecto a la escolaridad, se tiene que 4 son analfabetas, 15 tienen la primaria, 10 la secundaria, 2 tienen la preparatoria y 1 educación superior.
- Respecto al nivel socioeconómico, se tiene que 11 son de condición baja, 11 medio bajo y 10 medio.

Tabla 4. IDM severo y características sociodemográficas.

Valor Índice Maddrey	Severa					
		1	36.00	F	Prim	Medio
		2	35.00	F	Prep	Medio bajo
		3	33.00	F	Prim	Bajo
		4	44.00	M	Prim	Medio
		5	43.00	M	Sec	Bajo
		6	73.00	M	Analf	Medio
		7	56.00	M	Prep	Bajo
		8	39.00	M	Sec	Medio bajo
		9	47.00	M	Prim	Medio bajo
		10	47.00	M	Prim	Bajo
		11	42.00	M	Prim	Bajo
		12	47.00	M	Licen	Bajo
		13	36.00	M	Sec	Medio bajo
		14	32.00	M	Sec	Medio bajo
		15	42.00	M	Prim	Medio
		16	30.00	M	Sec	Medio
		17	59.00	M	Analf	Medio bajo
		18	39.00	M	Sec	Bajo
		19	32.00	M	Prim	Medio
		20	52.00	M	Sec	Medio bajo
		21	46.00	M	Prim	Medio bajo
		22	48.00	M	Prim	Medio
		23	39.00	M	Sec	Medio bajo
		24	47.00	M	Prim	Bajo
		25	40.00	M	Sec	Medio bajo

	26		41.00	M	Prim	Bajo	
	27		40.00	M	Prim	Bajo	
	28		30.00	M	Sec	Bajo	
	29		53.00	M	Prim	Medio bajo	
	30		39.00	M	Prim	Medio	
	31		78.00	M	Analf	Medio	
	32		56.00	M	Analf	Medio	
	Total	N	32		32	32	32
Total	N		42		42	42	42

Subdivisión realizada para conocer las características sociodemográficas de los pacientes con IM > a 32 puntos (severo).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

En este grupo, se puede indicar con mayor frecuencia los pacientes menores de 40 años, de sexo masculino, con primaria y condiciones socioeconómicas bajo y medio bajo. Sobresale en los dos grupos, los hombres menores de 40 años, con primaria y condiciones socioeconómicas medio bajo. Respecto a los datos del Índice Maddrey recogidos para cada paciente, puede apreciarse que el número mínimo fue de 11.90 y el máximo 429.

Los resultados estadísticos descriptivos encontrados en las variables clínicas, para la desviación estándar, señalan que cuando el Índice de Maddrey tiene una desviación de 81 puntos, la desviación mayor en las variables corresponde al aspartato aminotransferasa (AST) con 209 puntos, seguido de Fosfatasa alcalina con 183 puntos y Alanina amino transferasa con 121 puntos, y su coeficiente de variabilidad son de 86%, 94%, 73% y 127%. En el extremo, las variables con menor desviación estándar son potasio con 0.75 puntos, INR con 1.04 y albúmina con 1.05 puntos con un coeficiente de variabilidad del 21%, 50%, y 46% respectivamente. (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Estadísticos Descriptivos de variables cuantitativas.

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Índice discr Maddrey	42	11.90	429.00	94.7005	81.32533
Edad	42	30.00	78.00	43.8571	10.73079
Sistólica	42	69.00	180.00	115.8333	25.75770
Diastólica	42	30.00	120.00	69.7619	17.00044
Frecuencia Cardiaca	42	60.00	135.00	92.7381	15.43999
Frecuencia Respiratoria	42	18.00	36.00	23.4286	4.16222

Glucosa	42	16.00	301.00	132.7381	56.38719
Creatinina sérica	42	.70	6.00	1.7643	1.18668
Sodio	42	98.00	143.00	131.0952	9.22830
Potasio	42	1.70	5.40	3.4714	.75621
Cloro	42	53.00	107.00	93.5952	10.39479
Tiempo Protrombina	42	11.00	77.70	24.1619	12.60126
Tiempo parcial	42	20.40	122.00	51.7071	24.72559
Tromboplastina activada					
Interna. Normalized Ratio	42	1.00	6.60	2.0517	1.04177
Albúmina	42	1.00	5.30	2.4619	1.05921
Aspartato Amino	42	80.00	1028.00	222.9524	209.93436
Transferasa					
Alamina Amino Transferasa	42	29.00	796.00	95.6667	121.59101
Bilirrubina Directa	42	.50	23.10	7.3581	6.60748
Bilirrubina Indirecta	42	.40	19.40	3.5879	3.17974
Fosfatasa alcalina	42	2.20	1102.00	249.6476	183.45004
Leucocitos	42	3.40	34.90	15.4190	6.90126
Hemoglobina	42	.00	17.70	11.7912	3.36729
Plaquetas	42	12.00	423.00	146.5190	91.28914
Colesterol total	42	5.00	471.00	135.4762	105.99223
N válido (según lista)	42				

Resumen de las medias y desviaciones estándar de las variables de laboratorio obtenidas de la población en estudio ($n=42$).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

De manera particular, cuando la desviación estándar del Índice de Maddrey es 81 puntos, la del Colesterol total es de 105 puntos. (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Máximos y mínimos del colesterol e IDM.

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Índice discr Maddrey	42	11.90	429.00	94.7005	81.32533
Colesterol total	42	5.00	471.00	135.4762	105.99223
N válido (según lista)	42				

Desviación Estándar y media del Índice discriminatorio de Maddrey y el colesterol total.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Continuando con el análisis, en lo que respecta a los días de estancia reportados para los pacientes con hepatitis alcohólica en el periodo de estudio, se señalan desde 1 hasta 21 días. La estancia de mayor frecuencia corresponde a 8 días con el 16.7%, seguido de 4 días con el 11.9%. Cabe señalar que de 1 a 9 días, el porcentaje acumulado corresponde al 64% de los pacientes y de 11 a 21 días corresponde el restante 36%. (Ver Tabla 11).

Tabla 11. Días de Estancia

		Estancia			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1.00	2	4.8	4.8	4.8
	3.00	3	7.1	7.1	11.9
	4.00	5	11.9	11.9	23.8
	5.00	4	9.5	9.5	33.3
	6.00	1	2.4	2.4	35.7
	7.00	4	9.5	9.5	45.2
	8.00	7	16.7	16.7	61.9
	9.00	1	2.4	2.4	64.3
	11.00	3	7.1	7.1	71.4
	13.00	1	2.4	2.4	73.8
	15.00	3	7.1	7.1	81.0
	16.00	2	4.8	4.8	85.7
	17.00	3	7.1	7.1	92.9
	18.00	1	2.4	2.4	95.2
	19.00	1	2.4	2.4	97.6
	21.00	1	2.4	2.4	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Relación y frecuencia de distribución del número de pacientes y los días de estancia requeridos expresados en porcentajes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

En relación al Índice Maddrey y los días de estancia se tiene que los días de mayor frecuencia y nivel severo corresponden a 8 días con 6 (19%) pacientes en estado severo. Esta frecuencia es seguida de 4 días y 4 (9.5%) pacientes en estado severo. (Ver Tabla 12 y Gráfica 38).

Promedio de 10 días para los pacientes fallecidos y 7 días para los pacientes sobrevivientes.

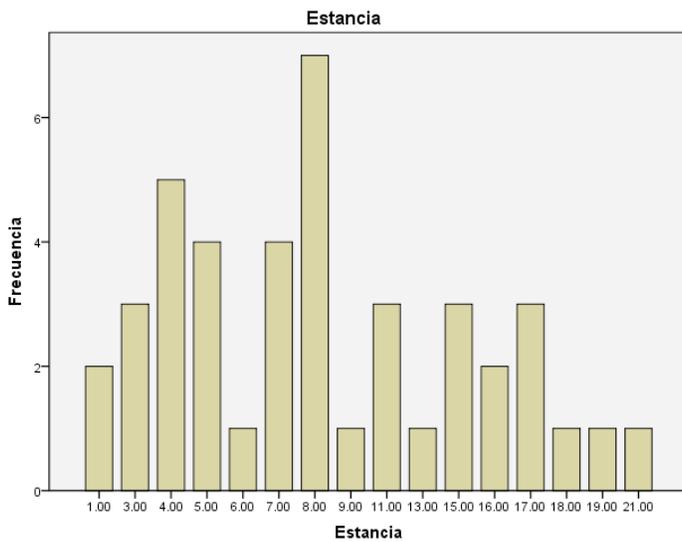
Tabla 12. Relación Severidad de la HA y días de estancia.

		Valor Índice Maddrey	
		Leve-Moderado	Severa
		Recuento	Recuento
Estancia	1.00	0	2
	3.00	2	1
	4.00	1	4
	5.00	1	3
	6.00	0	1
	7.00	2	2
	8.00	1	6
	9.00	0	1
	11.00	2	1
	13.00	0	1
	15.00	0	3
	16.00	1	1
	17.00	0	3
	18.00	0	1
	19.00	0	1
	21.00	0	1

Tabla que muestra la relación que muestra los días de estancia requeridos y la severidad de la hepatitis alcohólica.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 38. Días de estancia



Se muestra la frecuencia en donde recaen el mayor número de pacientes respecto a los días de estancia.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

La relación del mismo índice y la mortalidad se tiene que los 9 pacientes reportados fallecidos estaban en condición severa, lo que representa el 28% del total de pacientes en este subgrupo de estudio. (Ver Tabla 13).

Tabla 13. IDM y mortalidad.

		Valor Índice Maddrey	
		Leve-Moderada	Severa
		Recuento	Recuento
Mortalidad	ALTA	10	23
	DEFUNCIONES	0	9
	Total	10	32

Tabla que esquematiza las defunciones ocurridas en los pacientes en ambos subgrupos de la hepatitis alcohólica (leve-moderada y severa).

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Para poder establecer las correlaciones más sobresalientes que existen entre las variables cuantitativas, se utilizó el análisis de regresión y correlación de Pearson, también se utilizó la prueba T Student modificada de Welch para comparar el valor promedio de las variables entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron.

Y partiendo de los resultados obtenidos se ha tratado de identificar aquellas variables y correlaciones que tengan mayor determinación para factor pronóstico tal y como se muestra a continuación:

El 92% de los pacientes presentó Glucosa Anormal en ayuno, es decir, que 39 pacientes tenían sus niveles de Glucosa alterados, frente al 8% que representan a 3 casos con Glucosa Normal en ayuno. (Ver Tabla 6).

Tabla 14. Glucosa normal y anormal.

		Glucosa			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normal	No	39	92.9	92.9	92.9
	Si	3	7.1	7.1	100.0
Total		42	100.0	100.0	

Resumen de los valores de glucosa obtenidos de la población estudiada (n=42). Se esquematizan los valores de glucosa en el número de pacientes con glucosa anormal y normal en ayunas.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Una situación muy notable en los pacientes que fallecieron es la constante de la Glucosa baja. Hay un paciente de este grupo que presentó 16 mg/dl, y dos más presentaron 67 mg/dl; el único paciente de éste grupo con glucosa anormalmente elevada alcanzó un máximo de 144 mg/dl, en contraste con los pacientes sobrevivientes que presentan índices de Glucosa más elevados, dentro de este grupo existen dos pacientes que alcanzan niveles de 243 mg/dl e incluso hay un paciente que registró 301 mg/dl. En los sobrevivientes, el paciente con el nivel de Glucosa más bajo y que está dentro de los rangos normales fue de 71 mg/dL.

La validación de estas diferencias tan notables se realizó con la prueba de T de Student de Welch al comparar las diferencias entre ambos grupos (defunciones vs. Sobrevivientes) en donde el valor obtenido de P en dos colas fue de 0.0068; en donde $P = 0.0068 < P = 0.05$ se concluye que su diferencia es estadísticamente significativa.

El análisis con la T de Student modificada de Welch demuestra que la diferencia entre ambos grupos (fallecidos vs. Sobrevivientes) para la AST es de una $P = 0.0994$ la cual es mayor ($>$) a $P = 0.05$ por lo cual no se considera como estadísticamente significativa.

El resultado de P para la ALT fue de $P= 0.0784 > P= 0.05$ por tanto no se considera estadísticamente significativa entre ambos grupos. El valor de P para el INR fue de $P= 0.0468$ el cual es $<$ de $P= 0.05$ por lo tanto la diferencia en esta variable se considera estadísticamente significativa. El valor de P para el colesterol fue de $P= 0.0001$ el cuál es $<$ $P= 0.05$ por lo cual ambas se consideran como estadísticamente significativas en la diferencia que hay entre ambos grupos.

Respecto a los leucocitos, su valor de $P = 0.0502$ el cual es > 0.05 por tanto no existe una diferencia estadísticamente significativa en este estudio. El resultado de la fosfatasa alcalina muestra un resultado de $P=0.2901 > P=0.05$ y no es una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (fallecidos vs. Sobrevivientes). El resultado de la Bilirrubina Indirecta muestra una $P= 0.2085 > P=0.05$ y tampoco muestra diferencias significativas entre ambos grupos. El resultado de la bilirrubina directa muestra una $P=0.0335 < P=0.05$ por lo que si se considera como una diferencia estadísticamente significativa. El resultado de P para la albúmina fue de $P=0.0001$ el cual se considera extremadamente significativa las diferencias existentes entre ambos. En este rubro cabe destacar que de los 9 pacientes fallecidos, 8 de ellos presentaron Albúmina menor de 1.8g y sólo uno de ellos presentó Albúmina menor de 2.5g, con una media de 1.4g y una Desviación estándar de 0.488g.

El resto de los 33 pacientes sobrevivientes presentó una media de 2.7g con una desviación estándar de 1.008g. Respecto al TPTa, su valor de $P= 0.0866$ lo cual muestra que no existe diferencia significativamente estadística entre ambos grupos.

El valor del Cloro mostró una $P=0.0157$ y el del sodio una $P=0.0130$ lo que indica que existen diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos en las dos variables. De los pacientes fallecidos todos presentaron Cl menor a 100mEq, mientras que el sodio se encontró menor a 135mEq en todos los pacientes con una media de 85mEq y de 123mEq respectivamente. En el grupo de los sobrevivientes sólo tres pacientes presentaron Cloro menor a 90mEq y 9 presentaron un sodio menor a 135mEq al momento de su ingreso, con una media de 97mEq y de 135.3mEq respectivamente.

El resultado del análisis del potasio, el resultado de $P=0.1894 >P=0.05$ por lo cual se considera como no estadísticamente significativo.

El análisis de la creatinina sérica mostró un resultado de $P=0.0170 < P=0.05$ por lo que se considera como una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. La media de la creatinina sérica en el grupo de pacientes fallecidos fue de 2.5mg contra 1.5mg por parte de los pacientes sobrevivientes.

El valor de la hemoglobina mostró una $P=0.0011 < P=0.05$ por lo cual se considera como una diferencia estadística muy significativa. La media de gramos/dL de HB en el grupo de los pacientes fallecidos fue de 9.9g/dL contra 12.6g/dL por parte de los pacientes sobrevivientes. La presión sistólica tuvo un valor de $P= 0.0101 < P= 0.05$ lo cual también la hace ser una variable con diferencia significativamente estadística entre ambos grupos. Respecto a la presión arterial sistólica, el peso, la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, no existen diferencias estadísticamente significativas, y sus valores de P pueden ser consultados en el cuadro correspondiente.

El resto de los resultados del análisis de las interacciones entre la hepatitis alcohólica y las variables realizado con la prueba T de Student modificada de Welch comparando ambos grupos (fallecidos vs. Sobrevivientes) se puede apreciar mejor en el cuadro correspondiente (Ver cuadro 7):

Cuadro 7. Análisis de Variables con la T de Student modificada de Welch.

VARIABLE DE LABORATORIO COMPARADA ENTRE AMBOS GRUPOS (NO SOBREVIVIENTES VS. SOBREVIVIENTES)	VALOR DE P OBTENIDO	NIVEL DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
ALBUMINA	0.0001	SIGNIFICATIVO
COLESTEROL	0.0001	SIGNIFICATIVO
HEMOGLOBINA	0.0011	SIGNIFICATIVO
GLUCOSA	0.0068	SIGNIFICATIVO
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	0.0101	SIGNIFICATIVO
SODIO	0.0130	SIGNIFICATIVO
COLORO	0.0157	SIGNIFICATIVO
CREATININA SÉRICA	0.0170	SIGNIFICATIVO
BILIRRUBINA DIRECTA	0.0335	SIGNIFICATIVO
INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO	0.0468	SIGNIFICATIVO
LEUCOCITOS	0.0502	

		NO SIGNIFICATIVO
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	0.0539	NO SIGNIFICATIVO
ALT	0.0784	NO SIGNIFICATIVO
TPT	0.0866	NO SIGNIFICATIVO
AST	0.0994	NO SIGNIFICATIVO
POTASIO	0.1894	NO SIGNIFICATIVO
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.2085	NO SIGNIFICATIVO
PLAQUETAS	0.2579	NO SIGNIFICATIVO
FOSFATASA ALCALINA	0.2901	NO SIGNIFICATIVO
PESO	0.4479	NO SIGNIFICATIVO
FRECUENCIA CARDIACA	0.8391	NO SIGNIFICATIVO
FRECUENCIA RESPIRATORIA	0.8435	NO SIGNIFICATIVO

Nivel de significancia estadística de cada una de las variables de laboratorio estudiadas, acorde a los valores de P, obtenidos del análisis con la T de Student modificada de Welch. (No sobrevivientes VS. Sobrevivientes).

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Tomando en cuenta los resultados que arrojó el análisis de las variables mediante la correlación y regresión de Pearson, basados en el valor de la correlación y en la significancia estadística de la misma, tenemos los siguientes reportes:

La albúmina tiene correlaciones negativas moderadas con TP, TPT, INR y leucocitos, positiva moderada con Hemoglobina y positiva fuerte con colesterol total (Ver Gráficas más abajo). En este sentido, la albúmina juega un papel importante como marcador de severidad y mortalidad de la hepatitis debido a su correlación significativa con las variables que estudian estrechamente la severidad de la hepatitis alcohólica y la función hepática. Aunado a lo descrito en este párrafo, y debido a las diferencias significativas encontradas con la T de Student (Welch) entre el subgrupo de pacientes sobrevivientes con el de los finados, podemos decir que la albúmina muestra una potencial determinación para ser un factor pronóstico de mortalidad (Ver gráficas 15, 18).

Las enzimas Aspartato amino transferasa y Alanina amino transferasa muestran una correlación negativa moderada con el Sodio y el Cloro, sin embargo no se encontraron mayores correlaciones de importancia.

Por otro lado, se hace evidente la importancia de la relación AST/ALT, ya que como vemos en la gráfica (Ver gráfica 34), su correlación es muy fuerte. Ambas enzimas sin embargo no pueden consideradas como factores pronósticos de mortalidad ya que sus correlaciones moderadas y su falta de diferencias significativas con la prueba T de Student no sustentan su valor en este estudio.

Cuando se realizó el análisis de correlación y regresión para las bilirrubinas encontramos un fenómeno interesante. Al sumar las bilirrubinas tanto directas como indirectas y al comparar esas bilirrubinas totales con el resto de las variables, no obtuvimos ninguna correlación significativa, sin embargo al realizar el análisis por separado, encontramos que la bilirrubina directa tuvo una correlación positiva moderada con el IDM (Ver gráfica 24) y la bilirrubina indirecta presentó una correlación muy fuerte con el IDM (Ver gráfica 33), y fuerte con el INR (Ver gráfica 31).

El análisis comparativo para el promedio de las bilirrubinas con la T de Student mostró que las diferencias para la BD si fue significativa mientras que la indirecta no, por tanto por las diferencias encontradas y las correlaciones importantes mencionadas, la bilirrubina directa muestra mayor determinación para ser factor pronóstico de mortalidad mientras que la indirecta lo es para mayor severidad. Se considera que la relación BD/IDM y BI/IDM sean estudiadas en protocolos posteriores.

El colesterol total mostró una correlación lineal negativa con INR, TP, TPT y leucocitos (Ver gráficas 18, 19, 21, 22) todas moderadas y una correlación lineal positiva con la Hemoglobina, también moderada. Por tanto, considerando sus múltiples correlaciones significativas y los valores de significancia estadística obtenidos mediante el análisis de promedios con la prueba T de Student, podemos determinar que el colesterol es un factor pronóstico de mortalidad.

La glucosa mostró como única correlación significativa con los leucocitos totales con un resultado de -0.397 con un valor de asociación débil. (Ver gráfica 24). El resto de las correlaciones con ésta variable no han resultado ser significativas.

El índice discriminatorio de Maddrey ha mostrado correlación negativa moderada con albúmina y colesterol (Ver gráfica 15 y 18), mientras que ha presentado un una correlación lineal positiva moderada con leucocitos (Ver gráfica 20), fuerte con TPT (ver gráfica 22) y muy fuerte con INR y TP (Ver gráficas 19 y 21).

El IDM por si mismo ha sido descrito ya como un factor pronóstico de mortalidad y este estudio parece confirmarlo, sin embargo sería recomendable que en estudios posteriores se estudiara la utilidad de la relación IDM/TP, IDM/INR, IDM/Colesterol e IDM/Albúmina ya que estas correlaciones son las que han mostrado tener mayor determinación como factores pronósticos hasta el momento.

El INR en correlación con Leucocitos y TPT (Ver gráfica 26) ha mostrado tener una asociación moderada. También tiene múltiples correlaciones significativas con la albúmina, colesterol e IDM (Ver gráficas 17, 21 y 37); mediante la prueba T de Student modificada de Welch se revela que las diferencias existentes de esta variable entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes son significativas, por tanto lo hacen ser un marcador de severidad y mortalidad importante. Por todo ello el INR muestra una importante determinación para ser un factor pronóstico de mortalidad.

Los leucocitos muestran correlaciones moderadas con colesterol, TP, IDM, Albúmina, INR y plaquetas, sin embargo ninguna de ellas llega a ser fuerte. La prueba T de Student indica que no existen diferencias significativas entre los promedios de leucocitos de los subgrupos fallecidos VS sobrevivientes. De esta manera los Leucocitos no pueden ser identificados en este estudio como factor de mortalidad.

El Tiempo de Protrombina (TP) es una variable que ha presentado múltiples correlaciones significativas, de las más relevantes es la correlación TP/IDM con un nivel de asociación muy fuerte.

La otra asociación muy fuerte es entre el TP y el TPT con un valor de 0.812 muy similar al de AST/ALT con un valor de 0.829. Los resultados comparativos de los promedios de esta variable analizados con la T de Student (Welch) no muestran diferencias significativas entre ambos subgrupos (fallecidos vs sobrevivientes). Sin embargo, al analizar las correlaciones que tiene el TP con el resto de las variables en el subgrupo de los pacientes fallecidos la correlación con los leucocitos se hace mas fuerte reportando un valor de TP/Leu= 0.905 lo que le puede conferir un valor pronóstico significativo cuando lo asociamos con los leucocitos totales.

La correlación TP/Índice de Maddrey también tiene una asociación muy fuerte, y en el sub análisis de ésta correlación para el subgrupo de los pacientes fallecidos reporta un valor de TP/IDM= 0.740; si tomamos en cuenta que el valor solo del TP no es significativo, cuando se le relaciona con leucocitos o Índice de Maddrey notamos que su significancia aumenta. Por lo tanto, las correlaciones TP/leucocitos y TP/IDM pueden considerarse factores pronóstico de mortalidad.

La correlación TP/TPT mostró un valor de 0.812 lo cual le confiere un nivel de asociación muy fuerte. El sub análisis de dicha correlación dentro del grupo de los pacientes fallecidos muestra que la relación TP/TPT tiene un valor de 0.738 con un nivel de asociación fuerte. La T de Student para la significancia del TPT en ambos subgrupos (fallecidos vs sobrevivientes) no muestra valores significativos, lo que indica que el Tiempo Parcial de Tromboplastina sólo puede ser considerado como factor pronóstico cuándo se le asocia con el Tiempo de Protrombina.

El análisis de Correlación y regresión lineal del resto de las variables se muestra a continuación (Ver cuadro 8):

Cuadro 8. Análisis de correlación y regresión lineal de Pearson de las variables cuantitativas.

CORRELACIÓN DE VARIABLES	VALOR DE LA CORRELACIÓN OBTENIDO	VALOR DE P OBTENIDO	NIVEL DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
Albúmina TPT	-0.656	0.000	Correlación negativa moderada
Albúmina/TP	-0.623	0.000	Correlación negativa moderada
Índice de Maddrey/Albúmina	-0.604	0.000	Correlación negativa moderada
ALT/Cl	-0.592	0.000	Correlación negativa moderada
Albúmina/INR	-0.587	0.000	Correlación negativa moderada
Índice de Maddrey/Colesterol Total	-0.534	0.000	Correlación negativa moderada
Colesterol total/TP	-0.527	0.000	Correlación negativa moderada
Albúmina/Leucocitos	-0.511	0.000	Correlación negativa moderada
Colesterol total/INR	-0.510	0.001	Correlación negativa moderada
Colesterol total/TPT	-0.497	0.001	Correlación negativa moderada
ALT/Na	-0.460	0.002	Correlación negativa moderada

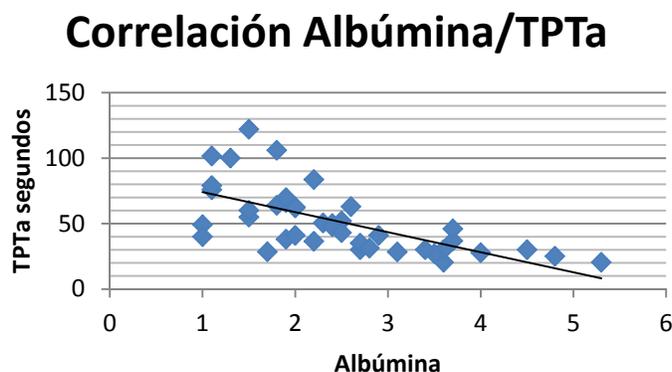
Presión arterial diastólica/Leucocitos	-0.460	0.002	Correlación negativa moderada
TPT/HB	-0.436	0.004	Correlación negativa moderada
AST/CI	-0.427	0.005	Correlación negativa moderada
Colesterol total/Leucocitos	-0.411	0.007	Correlación negativa moderada
Presión arterial diastólica/TPT	-0.399	0.009	Correlación Negativa Débil
Leucocitos/Glucosa	-0.397	0.009	Correlación Negativa Débil
Glucosa/Leucocitos	-0.390	0.009	Correlación Negativa Débil
Bilirrubina Directa/IDM	0.475	0.001	Correlación positiva moderada
Presión arterial sistólica/INR	0.484	0.001	Correlación positiva moderada
INR/Leucocitos	0.495	0.001	Correlación positiva moderada
AST/HB	0.497	0.000	Correlación positiva moderada
AST/ALBUMINA	0.498	0.001	Correlación positiva moderada
Presión arterial diastólica/Albúmina	0.505	0.001	Correlación positiva moderada
TPT/Leucocitos	0.511	0.001	Correlación positiva moderada
Índice de Maddrey/Leucocitos	0.530	0.000	Correlación positiva moderada
Presión arterial diastólica/Hemoglobina	0.534	0.000	Correlación positiva moderada
Presión arterial diastólica/Colesterol total	0.563	0.000	Correlación positiva moderada
Colesterol Total/ Hemoglobina	0.578	0.000	Correlación positiva moderada
TP/Leucocitos	0.581	0.000	Correlación positiva moderada
Albúmina/Hemoglobina	0.636	0.000	Correlación positiva moderada
Leucocitos/plaquetas	0.639	0.000	Correlación positiva moderada
INR/TPT	0.672	0.000	Correlación positiva moderada
Albúmina/Colesterol Total	0.753	0.000	Correlación positiva fuerte
Bilirrubina Indirecta/INR	0.774	0.000	Correlación positiva fuerte
Índice de Maddrey/TPT	0.781	0.000	Correlación positiva fuerte
TP/TPT	0.812	0.000	Correlación positiva muy fuerte
Bilirrubina Indirecta/IDM	0.823	0.000	Correlación positiva muy fuerte
AST/ALT	0.829	0.000	Correlación positiva muy fuerte
Índice de Maddrey/INR	0.847	0.000	Correlación positiva muy fuerte

			fuerte
Na/Cl	0.923	0.000	Correlación positiva muy fuerte
Índice De Maddrey/TP	0.928	0.000	Correlación positiva muy fuerte

Se muestran los resultados Más relevantes de Correlación y Regresión lineal entre las variables incluidas en el estudio. Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

A continuación se presentan las gráficas de las correlaciones más importantes:

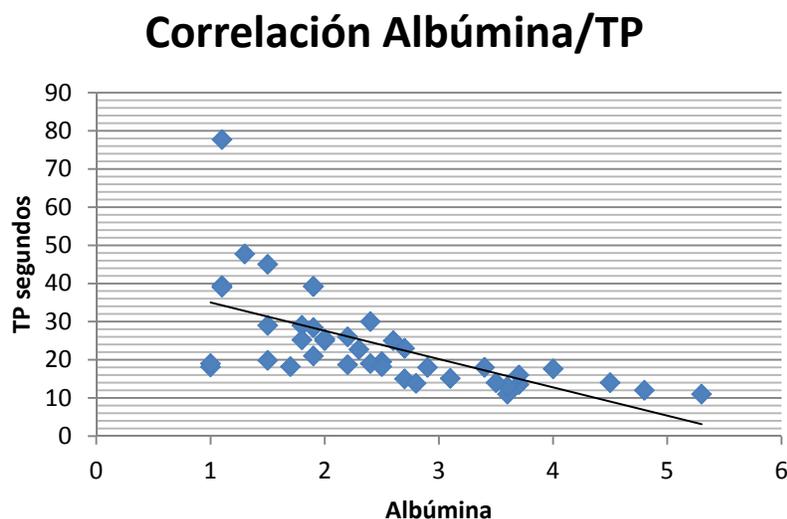
Gráfica 13. Correlación Albúmina/TPTa



Correlación lineal negativa moderada entre Albúmina/TPTa. Se observa de manera esquemática que cuando disminuye la albúmina, se incrementa el TPTa.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

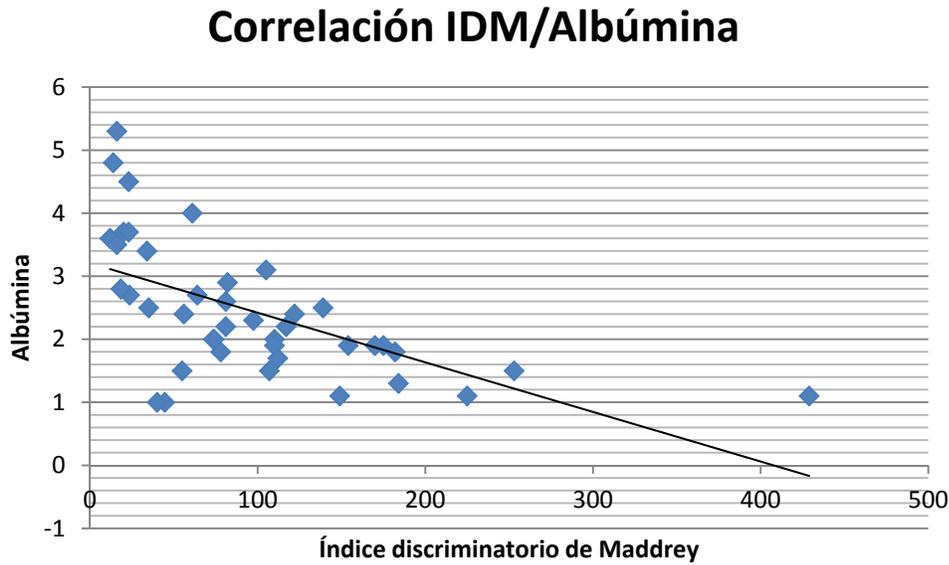
Gráfica 14. Correlación Albúmina/TP



Correlación lineal negativa moderada entre Albúmina/TP. Se observa de manera esquemática que cuando disminuye la albúmina, se incrementa el TP.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

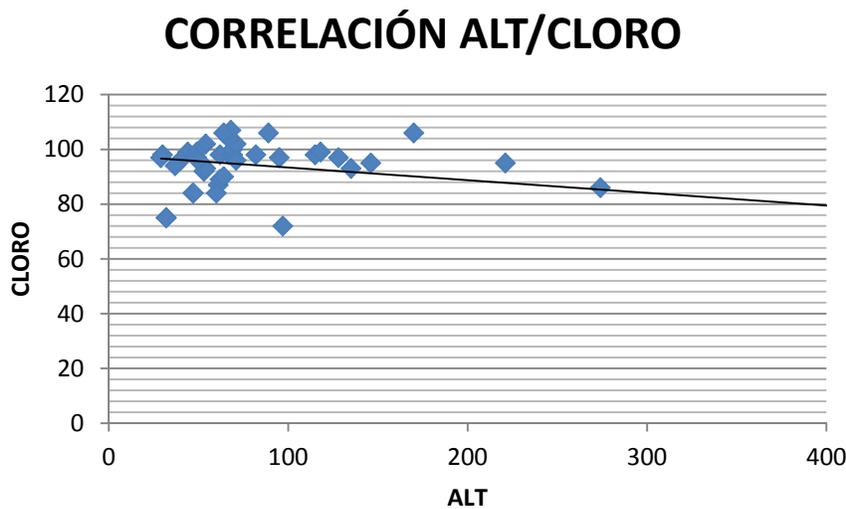
Gráfica 15. Correlación IDM/Albúmina



Correlación lineal negativa moderada entre Albúmina/Índice Discriminatorio de Maddrey. Se observa de manera esquemática que cuando disminuye la albúmina, se incrementa el IDM.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

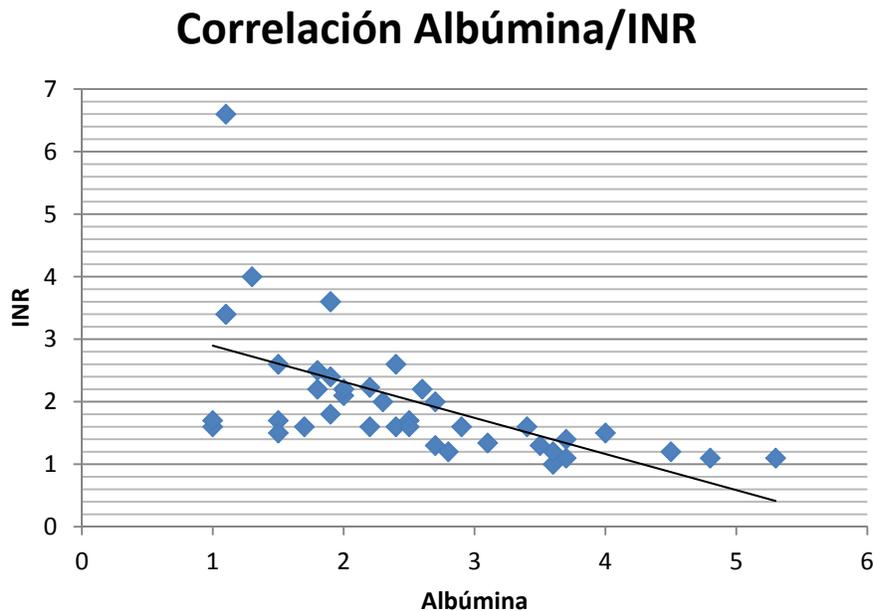
Gráfica 16. Correlación ALT/Cloro



Correlación lineal negativa moderada entre Alanina amino Transferasa/Cloro. Se observa de manera esquemática que cuando disminuye la ALT, se incrementa el Cloro.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

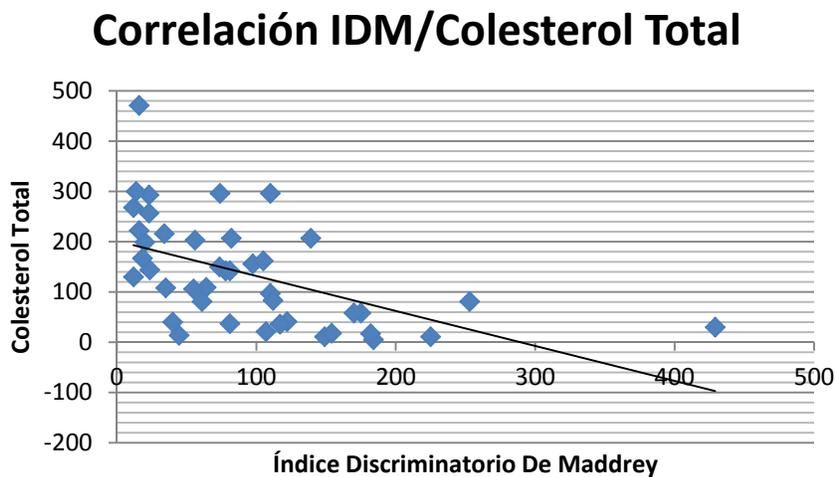
Gráfica 17. Correlación Albúmina/INR



Correlación lineal negativa moderada entre Albúmina/INR. Se observa de manera esquemática que cuando disminuye la albúmina, se incrementa el INR.

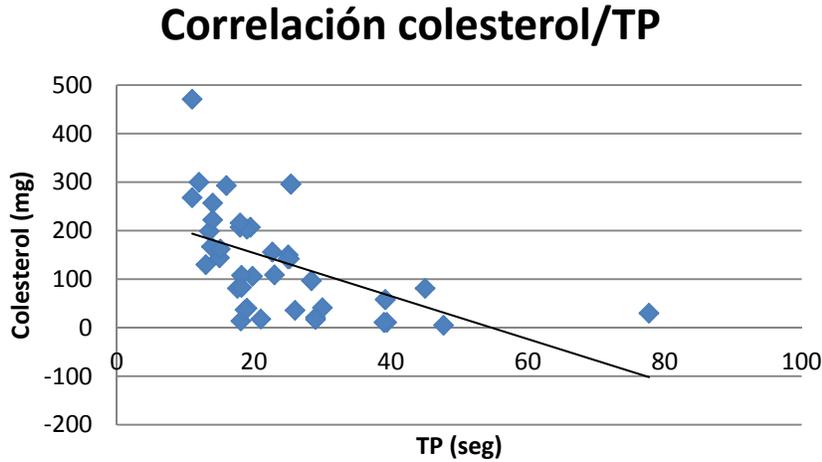
Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 18. Correlación IDM/Colesterol Total



Correlación lineal negativa moderada entre Colesterol/Índice Discriminatorio de Maddrey. Se observa de manera esquemática que cuando disminuye la severidad de la Hepatitis Alcohólica, se incrementan los niveles de colesterol total. Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

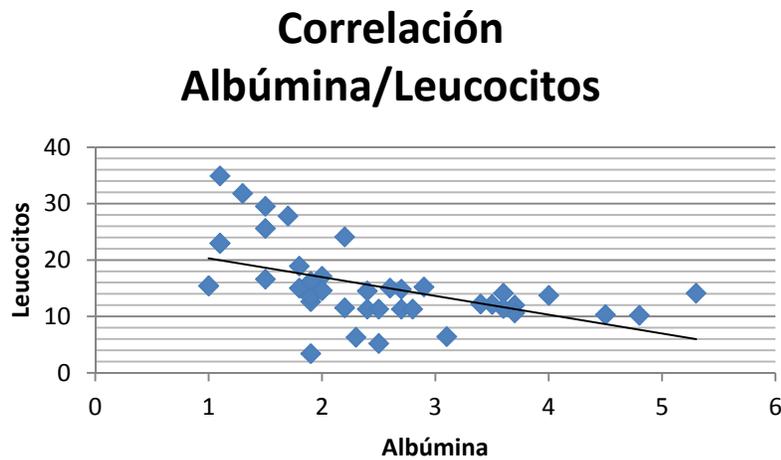
Gráfica 19. Correlación Colesterol Total/TP



Correlación lineal negativa moderada entre Colesterol/Tiempo de Protrombina. Se observa de manera esquemática que cuando tiende a normalizarse el TP, se incrementan los niveles de colesterol total.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

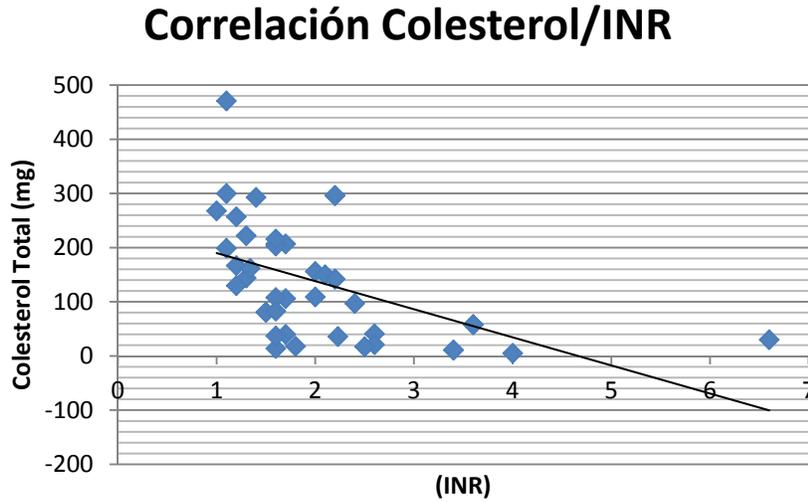
Gráfica 20. Correlación Albúmina/Leucocitos



Correlación lineal negativa moderada entre Albúmina/Leucocitos. Se observa de manera esquemática que cuando tiende a normalizarse las concentraciones de Albúmina, se disminuyen los niveles de leucocitos.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

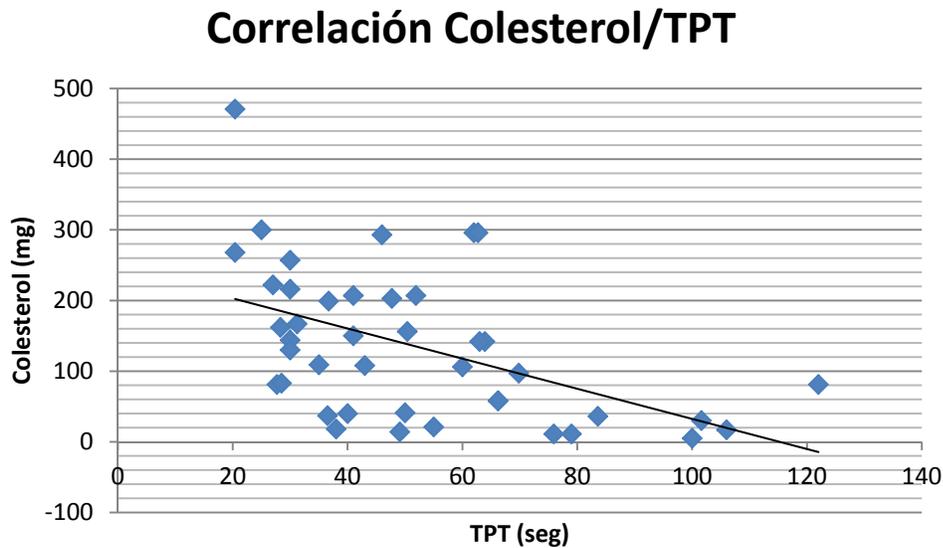
Gráfica 21. Correlación Colesterol Total/INR



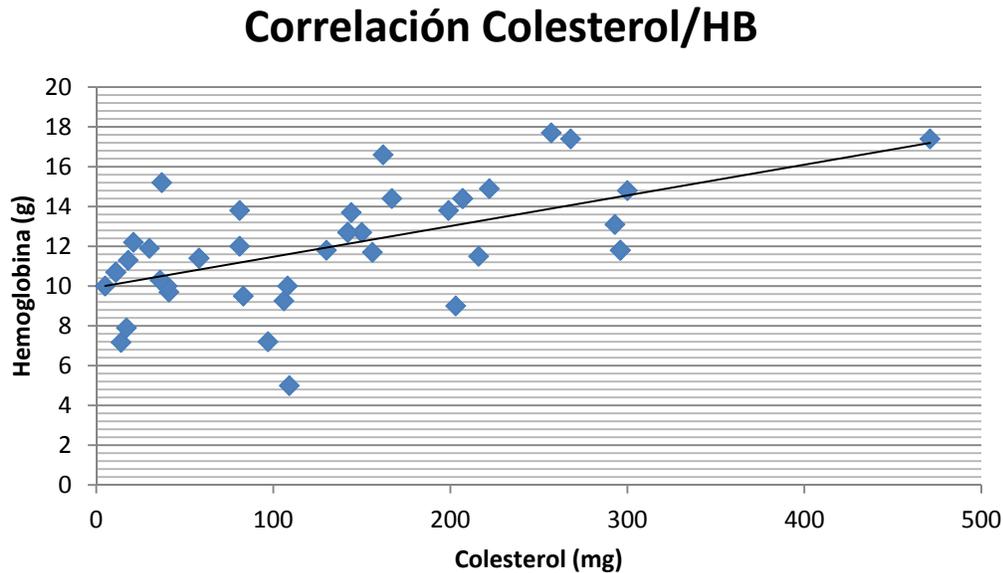
Correlación lineal negativa moderada entre Colesterol/INR. Se observa de manera esquemática que cuando tiende a incrementarse el INR, se disminuyen los niveles de colesterol.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 22. Colesterol Total/TPT



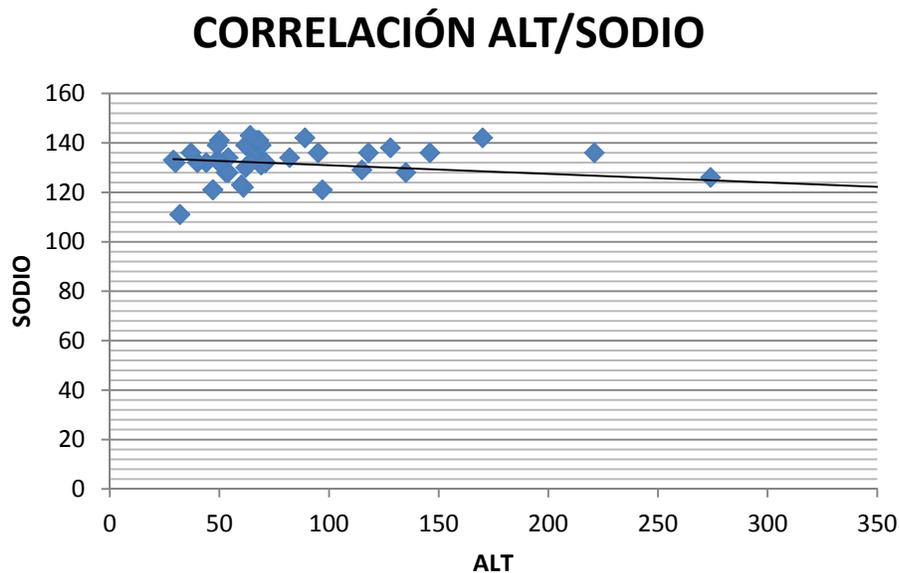
Gráfica. 28 a. Correlación Colesterol Total/Hemoglobina



Correlación lineal positiva entre colesterol total y Hemoglobina. Se observa de manera esquemática que cuando tiende a incrementarse la Hemoglobina también lo hace el colesterol

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

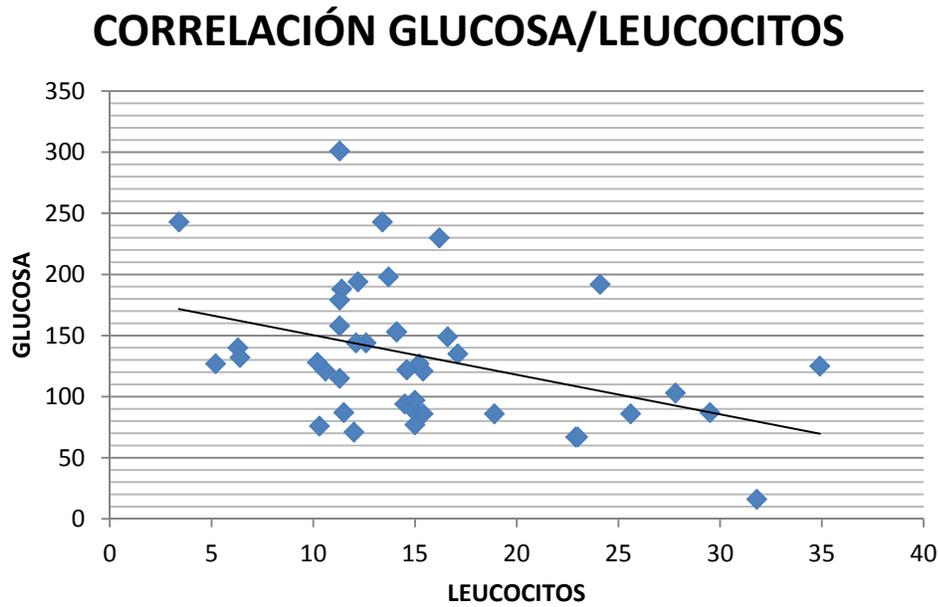
Gráfica 23. Correlación ALT/Sodio



Correlación lineal negativa moderada entre ALT/Sodio. Se observa de manera esquemática que cuando tiende normalizarse el valor de ALT, se incrementan los niveles de sodio.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

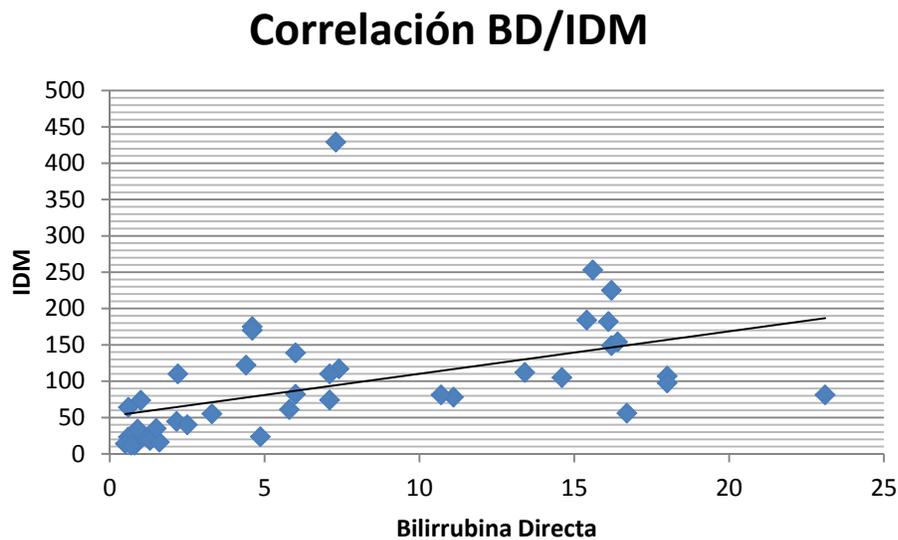
Gráfica 24. Correlación Glucosa/Leucocitos



Correlación lineal negativa **débil** entre Glucosa/Leucocitos. Se observa de manera esquemática que cuando existe tendencia a la hiperglucemia, la respuesta leucocitaria disminuye.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

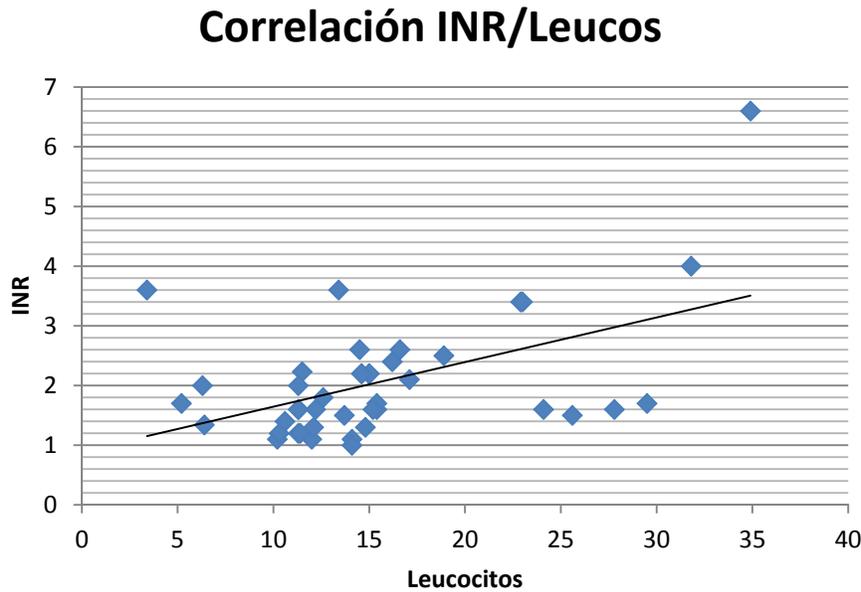
Gráfica 25. Correlación Bilirrubina directa/Índice Discriminatorio de Maddrey



Correlación lineal positiva moderada entre Bilirrubina Directa/Índice Discriminatorio de Maddrey. Se observa de manera esquemática que a mayor severidad de la Hepatitis Alcohólica, existe hiperbilirrubinemia a expensas de la directa.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

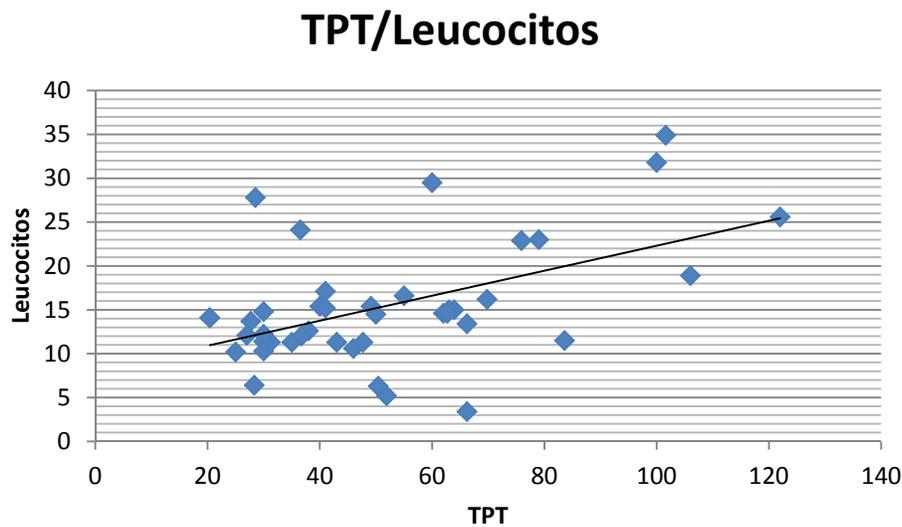
Gráfica 26. Correlación INR/Leucocitos.



Correlación lineal positiva moderada entre INR/Leucocitos. Se observa de manera esquemática que a mayor incremento del INR, la tendencia es mayor leucocitosis.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

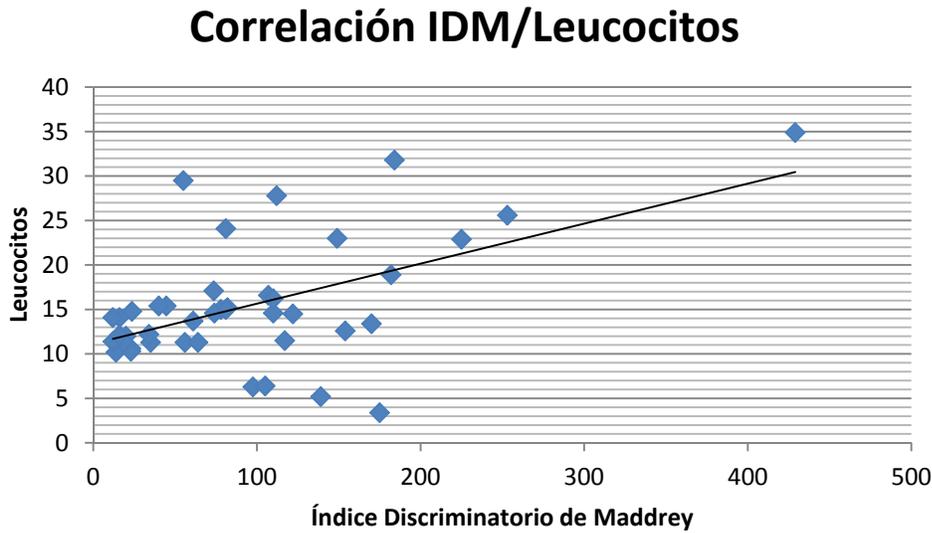
Gráfica 27. Correlación TPT/Leucocitos.



Correlación lineal positiva moderada entre TPT/Leucocitos. Se observa de manera esquemática que a mayor incremento del TPT, la tendencia es mayor leucocitosis.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

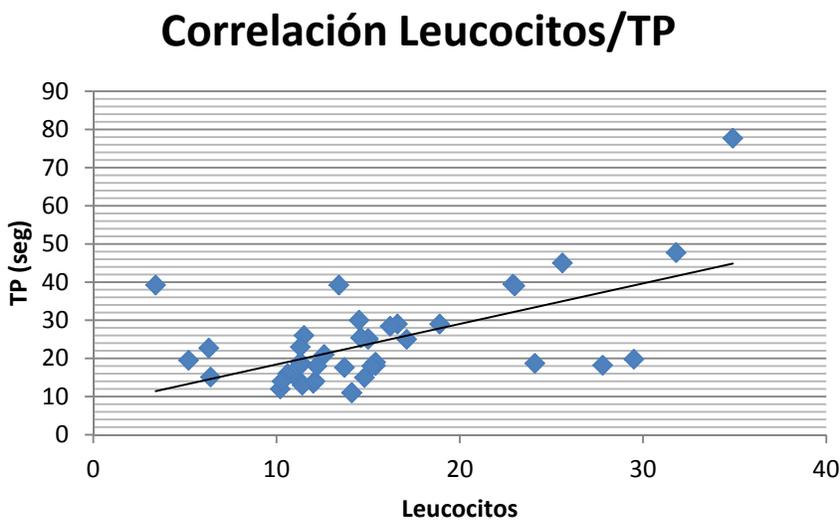
Gráfica 28. Correlación Índice discriminatorio Maddrey/Leucocitos.



Correlación lineal positiva moderada entre Índice discriminatorio de Maddrey/Leucocitos. Se observa de manera esquemática que a mayor incremento del Índice, la tendencia es mayor leucocitosis.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 29. Correlación Leucocitos/Tiempo de protrombina.

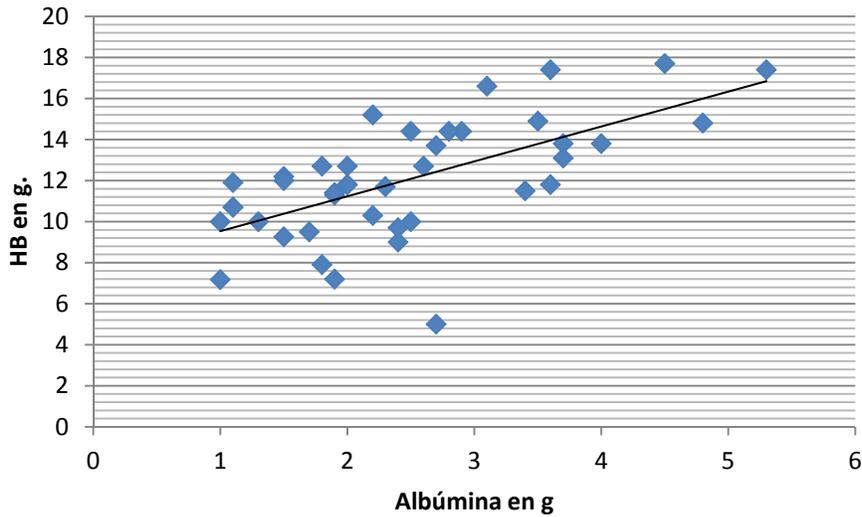


Correlación lineal positiva moderada entre Índice discriminatorio de Maddrey/Leucocitos. Se observa de manera esquemática que a mayor incremento del Índice, la tendencia es mayor leucocitosis.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 30. Correlación Albúmina/Hemoglobina.

Correlación Albúmina/HB

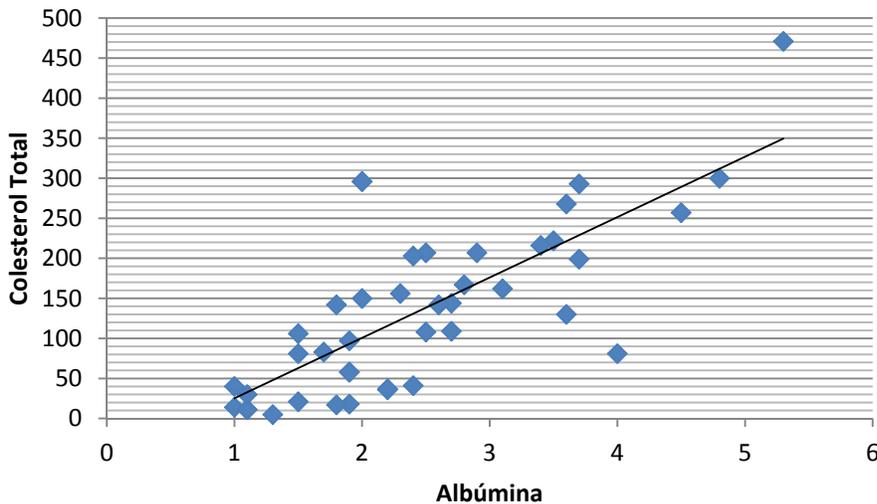


Correlación lineal positiva moderada entre Albúmina/Hemoglobina. Se observa de manera esquemática que a mayor incremento de la Albúmina, mayores son los niveles de Hemoglobina.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 31. Correlación Albúmina/Colesterol Total.

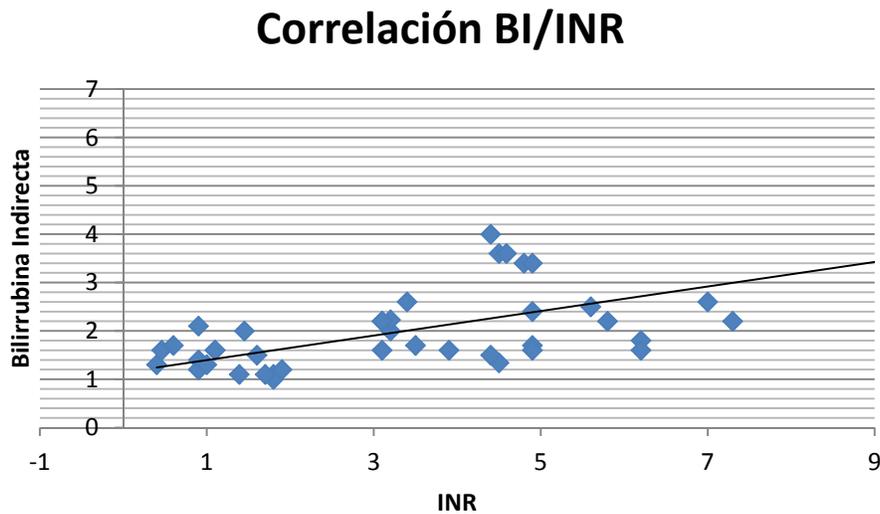
Correlación Albúmina/Colesterol Tot



Correlación lineal positiva moderada entre Albúmina/Colesterol. Se observa de manera esquemática que en la medida que incrementan los niveles de Albúmina, también los hace el colesterol.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

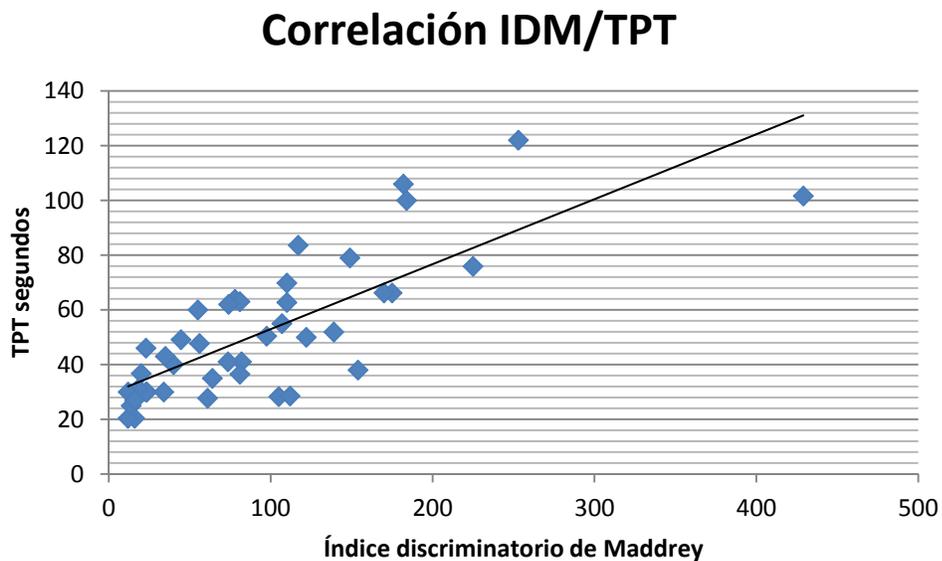
Gráfica 32. Correlación Bilirrubina Indirecta/INR



Correlación lineal positiva moderada entre Bilirrubina indirecta/INR. Se observa de manera esquemática que en la medida que incrementan los niveles de Bilirrubina Indirecta, también los hace el INR.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

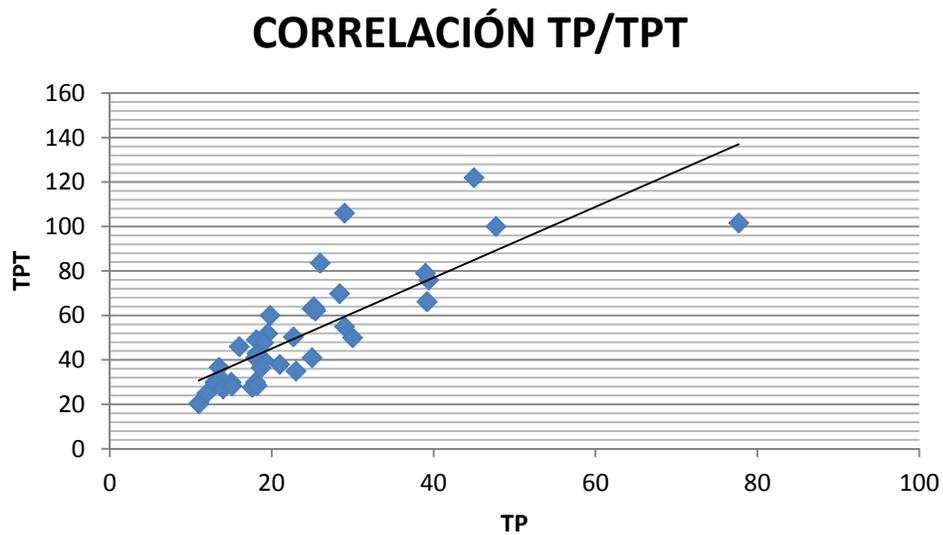
Gráfica 33. Correlación Índice de Maddrey/TPT.



Correlación lineal positiva moderada entre Índice Discriminatorio de Maddrey/TPT. Se observa de manera esquemática que a mayor severidad de la Hepatitis mayor es la prolongación del TPTa.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

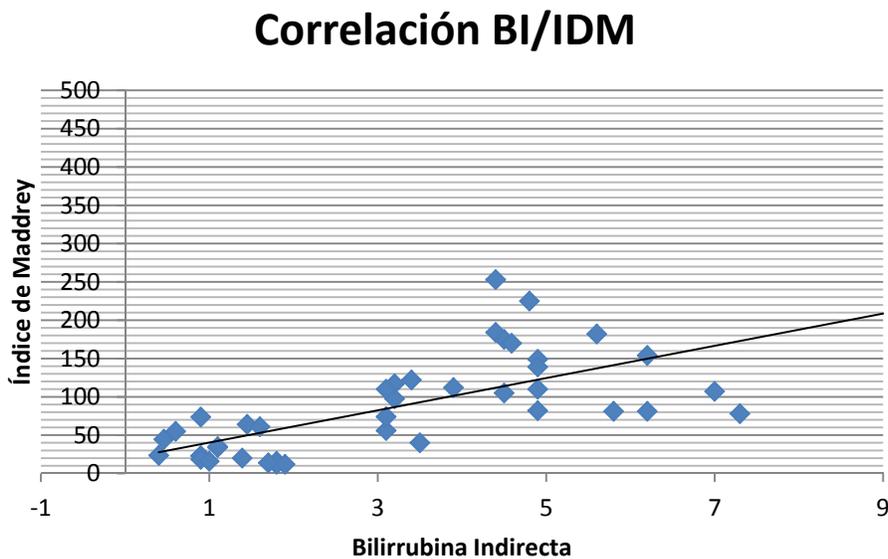
Gráfica 34. Correlación Tiempo de Protrombina/Tiempo Parcial de Tromboplastina activado.



Correlación lineal positiva fuerte entre TP/TPT. Se observa de manera esquemática la prolongación sincrónica en segundos entre el tiempo de Protrombina y el TPTa.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 35. Correlación Bilirrubina Indirecta/Índice discriminatorio de Maddrey.

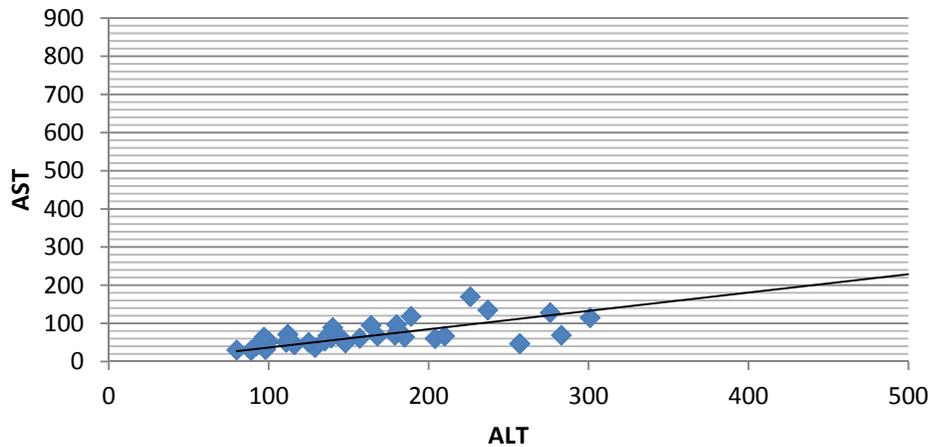


Correlación lineal positiva fuerte entre Índice Discriminatorio de Maddrey/Bilirrubina indirecta. Se observa de manera esquemática que en la medida que es más severa la hepatitis alcohólica así también lo es la elevación de la bilirrubina indirecta.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 36. Correlación Aspartato amino transferasa/Alanina Amino Transferasa

CORRELACIÓN AST/ALT

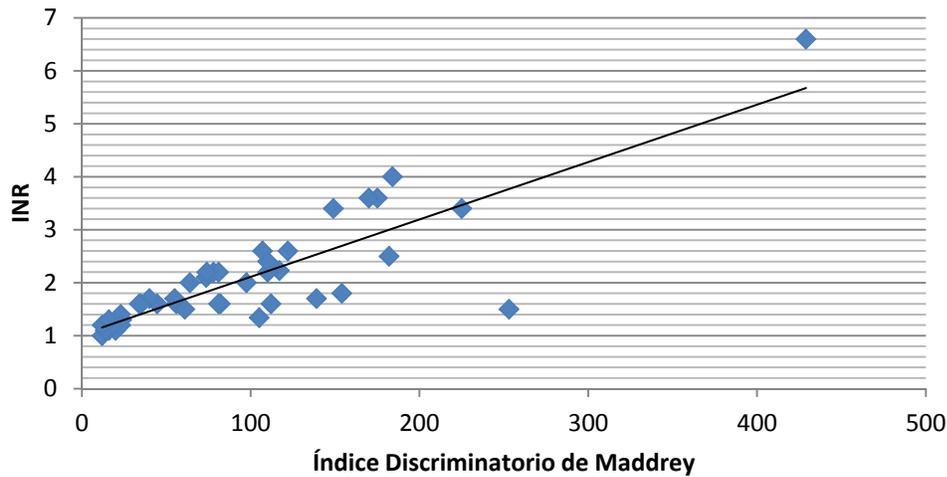


Correlación lineal positiva fuerte entre AST/ALT. Se observa de manera esquemática la correlación que existe entre ambas enzimas.

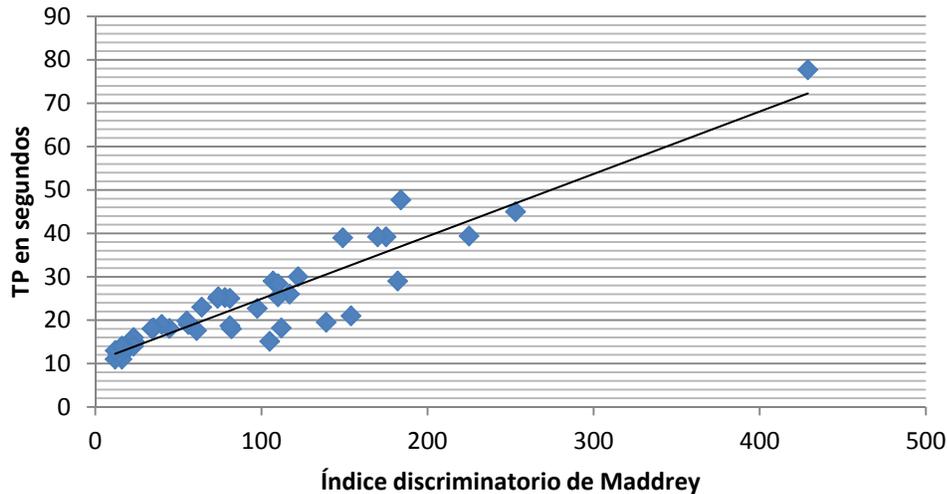
Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Gráfica 37a y b. Correlación Índice de Maddrey/INR; Índice de Maddrey/TP.

Correlación IDM/INR



Correlación IDM/TP



Correlación lineal positiva fuerte entre Índice discriminatorio de Maddrey/INR y el Índice discriminatorio de Maddrey/TP. Se observa de manera esquemática la correlación que existe entre la severidad de la Hepatitis Alcohólica y la prolongación del tiempo de protrombina y su valor estandarizado internacionalmente.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El siguiente punto corresponde a la identificación de aquellas comorbilidades que sugieran relación con los cuadros de mayor severidad en los pacientes con hepatitis alcohólica. Para ello, se ha procedido a realizar un análisis comparativo de las comorbilidades en dos subgrupos: sobrevivientes vs finados. La prueba utilizada para validar estas diferencias fue la χ^2 , sin embargo como observamos en el cuadro 6, no todas las variables pueden ser analizadas con esta prueba dado que reporta una frecuencia esperada menor a 5, por lo tanto, el análisis de las mismas no es posible realizarlo.

El 4.76% de los pacientes internados por hepatitis alcohólica presentó Enfermedad de Ácido Péptico y no hubo mortalidad asociada; un 30.95% de los pacientes internados por hepatitis alcohólica padeció Insuficiencia Hepática Child B, de los cuales no hubo mortalidad; en lo referente a la Insuficiencia Hepática Child C, 22 pacientes se encontraban en esta condición clínica, sin embargo todos los pacientes fallecidos presentaban este estadio de la enfermedad

representado por el 21.42% del total de la muestra estudiada. El 2.38% equivalente a un solo paciente presentó EPOC.

De las comorbilidades más frecuentes en ambos grupos se encuentran la neumonía comunitaria, con 2 pacientes en el grupo de los sobrevivientes y uno en el grupo de los pacientes fallecidos. Las varices esofágicas del grado I hasta el V estuvieron presentes en 10 pacientes del grupo de los sobrevivientes contra 7 pacientes en el grupo de las defunciones. En este sentido no parece haber una relación directa entre el grado variceal y la mortalidad ya que los pacientes que fallecieron fueron 2 casos en cada grado, exceptuando el grado I en dónde no se registro ninguna defunción. (Ver cuadro 6).

La siguiente comorbilidad más frecuente es la hipertensión arterial sistémica presente en 4 pacientes sobrevivientes contra 2 pacientes en el grupo de las defunciones, sin embargo la hipertensión no se corroboró durante el internamiento y sólo se ha reportado como un antecedente comórbido. En el grupo de los pacientes fallecidos existen 6 que presentaban peritonitis bacteriana espontánea contra sólo 1 del grupo de los sobrevivientes. Éste dato es relevante dado la asociación evidente entre mortalidad índice de Maddrey y comorbilidad, cursando todos ellos con hepatitis grave, con días de estancia promedio de 8 días y con peritonitis bacteriana como predominante. (Ver cuadro 6).

Respecto a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, éstos fueron más en el grupo de los sobrevivientes contra 2 en el grupo de las defunciones, sin embargo a diferencia de la Peritonitis bacteriana espontánea, en esta comorbilidad es difícil establecer una relación con la mortalidad por hepatitis alcohólica. (Ver cuadro 6).

El análisis de la insuficiencia hepática CHILD C mediante la χ^2 reporta un valor de $\chi^2 = 8.125$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P = 0.0044$, lo cual denota que existe una diferencia significativa entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes.

La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 17.3, lo cual indica que la comorbilidad insuficiencia hepática estadio CHILD C le confiere un riesgo agregado del 17% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparado con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran en este estadio de la insuficiencia hepática. (Ver cuadro 9).

Cuadro 9. Cuadro de Contingencia.

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
CHILD C	9 (5)	13 (17.2)	22
NO CHILD C	0 (4.2)	20 (15.7)	20
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para la Insuficiencia hepática CHILD C comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis de la comorbilidad Várices esofágicas mediante la χ^2 reporta un valor de $\chi^2=6.710$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P=0.009$, lo cual denota que existen diferencias significativas entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes. La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 9.6, lo cual indica que la comorbilidad várices esofágicas le confiere un riesgo agregado del 9.6% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparado con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran con esta comorbilidad (Ver cuadro 10).

Cuadro 10. Cuadro de Contingencia

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Várices Esofágicas	8 (4.07)	11 (14.9)	19
No Várices Esofágicas	1 (5.1)	22 (18.07)	23
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para las várices esofágicas comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis de la comorbilidad Peritonitis Bacteriana Espontánea mediante la χ^2 reporta un valor de $\chi^2=16.291$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P=0.0001$, lo cual denota que existen diferencias significativas entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes.

La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 10, lo cual indica que la comorbilidad Peritonitis Bacteriana Espontánea le confiere un riesgo agregado del 10% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparada con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran con esta comorbilidad. (Ver Cuadro 11).

Cuadro 11. Cuadro de Contingencia.

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Peritonitis Bacteriana Espontánea	6 (1.5)	1 (5.5)	7
No Peritonitis Bacteriana Espontánea	3 (7.5)	32 (27.5)	35
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para la Peritonitis Bacteriana Espontánea comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El resto de las comorbilidades cuyos valores fueron analizados con la prueba χ^2 no representan ninguna significancia estadística tal y como se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Cuadro 12. Comorbilidades y CHI cuadrada

COMORBILIDADES	VALOR DE LA χ^2	VALOR DE P OBTENIDO	NIVEL DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
Hipertensión Arterial	0.053	0.8179	No significativo
Diabetes Mellitus Tipo 2	0.255	0.6139	No significativo
Neumonía Comunitaria	0.272	0.6020	No significativo
Dislipidemia	0.279	0.5971	No significativo
Hiperuricemia	0.279	0.5971	No significativo
Enfermedad Renal Crónica	0.279	0.5971	No significativo
Gastritis	0.573	0.4492	No significativo
Insuficiencia Hepática CHILD B	3.457	0.0630	No significativo
Várices Esofágicas	6.710	0.009	Muy significativo
Insuficiencia Hepática CHILD C	8.125	0.004	Muy significativo
Peritonitis Bacteriana Espontánea	16.291	0.0001	Muy significativo

Resumen de los valores obtenidos mediante el análisis de la CHI cuadrada para las variables denominadas COMORBILIDADES. En ella se denotan en rojo aquellas que han presentado un nivel de significancia relevante para el presente estudio.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Por lo tanto, las comorbilidades que muestran mayor determinación para ser factores pronósticos de mortalidad y que se asocian con cuadros de mayor severidad son, la insuficiencia hepática CHILD C, Peritonitis Bacteriana Espontánea y las Várices esofágicas.

Respecto a las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes al momento de su ingreso al servicio de Medicina Interna, notamos que por subgrupos entre los pacientes fallecidos y los sobrevivientes, las manifestaciones clínicas más frecuentes por orden en el subgrupo de las defunciones de mayor a menor son: hemorragia de tubo digestivo alto (21.5%), dolor abdominal difuso (19.52), ictericia (14.28%), náusea (9.52%), anasarca (7.14%), vómito (7.14%) astenia (7.14%) adinamia (7.14%), seguido de tos, deterioro neurológico hiporexia y anorexia, todos con el 4.76% de los casos. En contraste, en el grupo de los pacientes sobrevivientes tenemos que las manifestaciones clínicas más frecuentes de mayor a menor porcentaje son las siguientes: Hemorragia de tubo digestivo alto (40.4%), ictericia (35.71%), astenia (35.7%), adinamia (35.7%), náusea-vómito (33%), hiporexia-anorexia (33%), dolor abdominal difuso (9.52%), seguidas de agitación psicomotriz, desorientación, crisis convulsivas, y dolor en hipocondrio derecho con 4.76%. Un dato que llama la atención es la ausencia de crisis convulsivas en los pacientes fallecidos. Cabe mencionar que la hemorragia de tubo digestivo alto es la manifestación clínica más frecuente en los pacientes con hepatitis alcohólica y su aparición es predominante en ambos grupos ya que en ellos ocupa el primer lugar en frecuencia, por lo que podría ser considerado como un factor de mal pronóstico dado que su presencia se asocia con mayor días de estancia (media de 9días) y mayor mortalidad estando presente en prácticamente todas las defunciones y con un índice de letalidad del 34%. (Ver cuadro 13).

Cuadro 13. Manifestaciones Clínicas.

MANIFESTACIONES CLINICAS	TOTAL CASOS SOBREVIVIENTES	PORCENTAJE	TOTAL CASOS FALLECIDOS	PORCENTAJE
Aumento de perímetro abdominal	0	0%	1	2.38%
Tos Productiva	0	0%	2	4.76%
Anasarca	0	0%	3	7.14%
Epistaxis	1	2.38%	0	0%
Dolor en Fosa iliaca derecha	2	4.76%	0	0%
	2	4.76%	0	0%

Dolor Hipocondrio Derecho				
Crisis Convulsivas Tónico Clónicos Generalizados	2	4.76%	0	0%
Edema de miembros inferiores	3	7.14%	0	0%
Agitación Psicomotriz (agresividad, temblor)	4	9.52%	0	0%
Dolor abdominal difuso	4	9.52%	8	19.04%
Hiporexia - Anorexia	13	30.95%	2	4.76%
Vómito	13	33.33%	4	7.14%
Nausea	13	30.95%	4	9.52%
Astenia	15	35.71%	3	7.14%
Adinamia	15	35.71%	3	7.14%
Ictericia	15	35.71%	6	14.28%
Hemorragia de tubo digestivo alto (hematemesis, vómito en posos de café, melena)	17	40.47%	9	21.42%

Relación que muestra la frecuencia de aparición de las manifestaciones clínicas de la población estudiada (n=42) divididas en 2 grupos. Se muestra el porcentaje de aparición de cada una de ellas y por grupos.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis de la manifestación clínica Hemorragia de Tubo digestivo Alto mediante la χ^2 , reporta un valor de $\chi^2= 5.143$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P=0.0233$, lo cual denota que existen diferencias significativas entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes. La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 11.9, lo cual indica que la manifestación clínica de hemorragia de tubo digestivo alto, le confiere un riesgo agregado del 11.9% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparado con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran con esta manifestación clínica (Ver cuadro 14).

Cuadro 14. Cuadro de Contingencia.

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Hemorragia de tubo digestivo alto	9 (5.5)	17 (20.4)	26
No Hemorragia de tubo digestivo alto	0 (3.4)	16 (12.5)	16
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para la Hemorragia De Tubo Digestivo Alto comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis de la manifestación clínica Dolor abdominal difuso mediante la χ^2 , reporta un valor de $\chi^2 = 16.832$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P = 0.0001$, lo cual denota que existen diferencias muy significativas entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes. La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 20, lo cual indica que la manifestación clínica de Dolor abdominal difuso, le confiere un riesgo agregado del 20% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparada con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran con esta manifestación clínica (Ver cuadro 15).

Cuadro 15. Cuadro De Contingencia.

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Dolor Abdominal Difuso	8 (2.5)	4 (9.4)	12
No Dolor Abdominal Difuso	1 (6.4)	29 (23.5)	30
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para el Dolor Abdominal Difuso comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis de la manifestación clínica Anasarca no se ha podido realizar mediante la χ^2 , debido a que más del 25% de sus valores tienen una frecuencia esperada menor a 5. (Ver cuadro 16)

Cuadro 16. Cuadro de Contingencia.

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Anasarca	3 (0.64)	0 (2.3)	3
No Anasarca	6 (7.07)	33 (25.9)	33
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para la Anasarca comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

De las manifestaciones clínicas, la hemorragia de tubo digestivo alto y el dolor abdominal difuso muestran mayor determinación para ser factores pronósticos de mortalidad.

El resto de las manifestaciones clínicas cuyos valores fueron analizados con la prueba χ^2 no representan ninguna significancia estadística tal y como se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Cuadro 17. Cuadro de Contingencia.

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	VALOR DE LA χ^2	VALOR DE P OBTENIDO	NIVEL DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
Náusea-vómito	0.012	0.9128	No significativo
Edema Miembros inferiores	0.044	0.8348	No significativo
Astenia-Adinamia	0.074	0.7861	No significativo
Dolor en fosa iliaca derecha/Hipocondrio derecho	0.209	0.6473	No significativo
Epistaxis	0.279	0.5971	No significativo
Hiporexia-Anorexia	0.314	0.5751	No significativo
Aumento de perímetro abdominal	0.497	0.4810	No significativo
Ictericia	0.566	0.4520	No significativo
Tos productiva	3.580	0.0585	No significativo
Hemorragia de Tubo Digestivo Alto	5.143	0.0233	Significativo
Anasarca	7.354	0.0067	No analizable
Dolor Abdominal Difuso	16.832	0.0001	Muy significativo

Resumen de los valores obtenidos mediante el análisis de la CHI cuadrada para las variables denominadas MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En ella se denotan en rojo aquellas que han presentado un nivel de significancia relevante para el presente estudio.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Respecto al análisis de los trastornos neurológicos, un dato que llama fuertemente la atención es que 7 de los pacientes que fallecieron presentaron encefalopatía hepática grado IV (coma hepático) contra sólo un paciente en el grupo de los sobrevivientes.

En contraste con estos datos, ninguno de los pacientes fallecidos presento síndrome de abstinencia o encefalopatía hepática de menor grado, siendo el 16.6% de frecuencia de presentación el síndrome de abstinencia severa y la encefalopatía hepática grado II, los trastornos neurológicos más frecuentes en el grupo de los sobrevivientes. (Ver cuadro 18).

Cuadro 18. Trastornos Neurológicos Asociados.

TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS ASOCIADOS	TOTAL CASOS SOBREVIVIENTES	PORCENTAJE	TOTAL CASOS FALLECIDOS	PORCENTAJE
Síndrome de Abstinencia moderada (supresión etílica o alcohólica moderada)	1	2.38%	0	0%
Encefalopatía Hepática Grado IV	1	2.38%	7	16.66%
DELIRIUM	2	4.76%	0	0%
Encefalopatía Hepática Grado III	2	4.76%	0	0%
Síndrome de Abstinencia menor (supresión etílica o alcohólica leve)	4	9.52%	0	0%
Ninguno	4	9.52%	0	0%
Encefalopatía Hepática Grado I	5	11.90%	0	0%
Síndrome de Abstinencia severa (supresión etílica o alcohólica mayor)	7	16.66%	0	0%
Encefalopatía Hepática Grado II	7	16.66%	2	4.76%

Relación que muestra la relación de la frecuencia de aparición de los trastornos neurológicos de la población estudiada (n=42) divididas en 2 grupos. Se muestra el porcentaje de aparición de cada una de ellas y por grupos.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis del trastorno neurológico Encefalopatía hepática Grado IV mediante la χ^2 , reporta un valor de $\chi^2 = 21.005$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P = 0.0001$, lo cual denota que existen diferencias significativas entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes. La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 14.8, lo cual indica que la manifestación clínica de Dolor abdominal difuso, le confiere un riesgo agregado del 14.8% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparada con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran con este trastorno neurológico (Ver cuadro 19).

Cuadro 19. Cuadro de Contingencia

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Encefalopatía hepática Grado IV	(1.7) 7	(6.2) 1	8
No Encefalopatía hepática Grado IV	(7.2) 2	(26.7) 32	34
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para la Encefalopatía Hepática Grado IV comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

De todos los trastornos neurológicos, la encefalopatía hepática grado IV es la que presenta mayor determinación para ser un factor pronóstico. El resto de los trastornos neurológicos cuyos valores fueron analizados con la prueba χ^2 no representan ninguna significancia estadística tal y como se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Cuadro 20.

TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS AL INGRESO	VALOR DE LA χ^2	VALOR DE P OBTENIDO	NIVEL DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
Encefalopatía hepática grado II	0.054	0.8164	No significativo
Síndrome de Abstinencia leve	0.209	0.6473	No significativo
Síndrome de Abstinencia moderado	0.279	0.5971	No significativo
Encefalopatía hepática grado I	0.440	0.5070	No significativo
Encefalopatía hepática grado III	0.573	0.4492	No significativo
Delirium	0.573	0.4492	No significativo
Síndrome de Abstinencia severo	1.018	0.3130	No significativo
Síndrome de Abstinencia (Todos los grados)	2.973	0.0847	No significativo
Encefalopatía hepática grado IV	21.005	0.0001	Muy significativo

Resumen de los valores obtenidos mediante el análisis de la CHI cuadrada para las variables denominadas TRASTORNOS NEUROLÓGICOS AL INGRESO. En ella se denotan en rojo aquellas que han presentado un nivel de significancia relevante para el presente estudio.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

Continuando con el análisis de las complicaciones durante el internamiento, la más frecuente en los pacientes sobrevivientes fue la infección nosocomial de vías urinarias y la insuficiencia renal aguda ambas con el 26.1% de los casos.

En el 16% de los casos no se registro ninguna otra complicación durante el internamiento. En este apartado, existe otro dato que llama fuertemente la atención. En el grupo de los pacientes fallecidos, se encuentra un registro del síndrome hepatorenal del 88% seguido de neumonía nosocomial que representa al 22% de los pacientes de éste grupo.

Dentro de los pacientes sobrevivientes, el síndrome hepatorenal se presento únicamente en 1 paciente, lo que representa el 2.38% del total de los casos. Tiene un índice de letalidad del 88% ya que de los 9 pacientes que presentaron esta complicación sólo uno sobrevivió. (Ver cuadro 21).

Cuadro 21. Complicaciones Durante El Internamiento.

COMPLICACIONES DURANTE EL INTERNAMIENTO	TOTAL CASOS SOBREVIVIENTES	PORCENTAJE	TOTAL CASOS FALLECIDOS	PORCENTAJE
EDEMA AGUDO PULMONAR	0	0%	1	2.38%
NEUMONÍA COMUNITARIA	0	0%	1	2.38%
PERICARDITIS	1	2.38%	0	0%
ESTOMATITIS HERPÉTICA	1	2.38%	0	0%
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO	1	2.38%	0	0%
FIBRILACIÓN AURICULAR	1	2.38%	0	0%
HEMATOMA EPIDURAL	1	2.38%	0	0%
SÍNDROME HEPATOPULMONAR	1	2.38%	0	0%
ANASARCA	1	2.38%	0	0%
	1	2.38%	0	0%

CELULITIS MIEMBRO PÉLVICO IZQUIERDO				
CHOQUE HIPOVOLEMICO	1	2.38%	0	0%
PERITONITIS SECUNDARIA	1	2.38%	1	2.38%
SINDROME HEPATORRENAL	1	2.38%	8	19.04%
NEUMONIA NOSOCOMIAL	3	7.14%	2	4.76%
NINGUNA	7	16.66%	0	0%
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	11	26.19%	0	0%
INFECCION NOSOCOMIAL DE VÍAS URINARIAS	11	26.19%	0	0%

Relación que muestra la relación de la frecuencia de aparición de las complicaciones durante el internamiento de la población estudiada (n=42) divididas en 2 grupos. Se muestra el porcentaje de aparición de cada una de ellas y por grupos.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

El análisis de las complicaciones durante el internamiento en lo referente al síndrome Hepatorrenal mediante la χ^2 , reporta un valor de $\chi^2 = 26.072$ con 1 grado de libertad y un valor de P para dos colas $P = 0.0001$, lo cual denota que existen diferencias muy significativas entre el subgrupo de los pacientes fallecidos vs los sobrevivientes.

La razón de prevalencia (RP) reporta un valor de 14.8, lo cual indica que la complicación durante el internamiento del síndrome hepatorrenal, le confiere un riesgo agregado del 14.8% de fallecer cuando ingresan por hepatitis alcohólica comparada con los que ingresan por esta enfermedad y que no se encuentran con esta complicación (Ver cuadro 22).

Cuadro 22. Cuadro de Contingencia.

CUADRO DE CONTINGENCIA CON LA FRECUENCIA ESPERADA PARA EL CÁLCULO DE LA χ^2			
En paréntesis se denota la Frecuencia esperada (FE)			
	Fallecidos	Sobrevivientes	TOTALES
Síndrome Hepatorrenal	(1.9) 8	(7.07) 1	9
No Síndrome Hepatorrenal	(7.07) 1	(25.9) 32	33
TOTALES	9	33	42

Análisis estadístico mediante la CHI cuadrada para Síndrome Hepatorrenal comparando sus valores entre los subgrupos de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

De todas las complicaciones durante el internamiento, el síndrome hepatorenal es el que presenta mayor determinación para ser un factor pronóstico.

El resto de las complicaciones cuyos valores fueron analizados con la prueba χ^2 no representan ninguna significancia estadística tal y como se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Cuadro 23. Complicaciones Durante el Internamiento.

COMPLICACIONES DURANTE EL INTERNAMIENTO	VALOR DE LA χ^2	VALOR DE P OBTENIDO	NIVEL DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
Neumonía nosocomial	0.248	0.6187	No significativo
Pericarditis	0.279	0.5971	No significativo
Estomatitis herpética	0.279	0.5971	No significativo
Traumatismo Craneoencefálico	0.279	0.5971	No significativo
Fibrilación auricular	0.279	0.5971	No significativo
Hematoma epidural	0.279	0.5971	No significativo
Síndrome Hepatopulmonar	0.279	0.5971	No significativo
Anasarca	0.279	0.5971	No significativo
Choque hipovolémico	0.279	0.5971	No significativo
Infección nosocomial de vías urinarias	2.523	0.1122	No significativo
Insuficiencia renal aguda	2.523	0.1122	No significativo
Síndrome Hepatorrenal	26.072	0.0001	Significativo

Resumen de los valores obtenidos mediante el análisis de la CHI cuadrada para las variables denominadas COMPLICACIONES DURANTE EL INTERNAMIENTO. En ella se denotan en rojo aquellas que han presentado un nivel de significancia relevante para el presente estudio.

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

De los pacientes que fallecieron, 8 de ellos tenían albúmina menor a 2g, todos ellos tenían índice de Maddrey mayor a 32 puntos, todos tenían colesterol menor 42mg, INR con un mínimo de 1.6 y máximo de 5 media de 4; 8 presentaban síndrome hepatorenal, 7 coma hepático, todos con hemorragia de tubo digestivo, 6 con peritonitis bacteriana espontanea, y todos con insuficiencia hepática CHILD C. (Ver el resto de correlaciones en la tabla 7 y cuadros 7, 13, 18 y 21).

En cuanto al tratamiento que han recibido los pacientes del estudio, se tiene que la frecuencia es:

- Ningún tratamiento, con 10 pacientes de frecuencia que representan el 23% del total.
- Corticosteroides, con 4 pacientes de frecuencia que representan el 9.5% del total.
- Pentoxifilina, con 9 pacientes de frecuencia que representan el 21.4% del total.
- Corticosteroides-pentoxifilina, con 19 pacientes de frecuencia que representan el 45% del total.

Por casos, la relación entre el valor del Índice Maddrey, respecto a severo y leve-moderado, y el tratamiento:

- Ningún tratamiento, con 1 paciente con índice severo (fallecido) y 9 leve-moderado (sobrevivieron).
- Corticosteroides, con 3 pacientes con índice severo y 1 leve-moderado.
- Pentoxifilina, con 8 pacientes con índice severo y 1 leve-moderado.
- Corticosteroides-pentoxifilina, con 19 pacientes con índice severo y en 12 pacientes de los que sobrevivieron.

De ello, destaca el tratamiento Corticosteroides-pentoxifilina para el 45% de los pacientes, todos ellos clasificados en severo. De los pacientes fallecidos 7 de ellos (77.7%) fueron tratados con pentoxifilina y esteroide, solamente uno (11.1%) de ellos fue tratado con esteroide solo y otro más (11.1%) no recibió tratamiento alguno. Ninguno de los pacientes tratados únicamente con pentoxifilina falleció. (Ver tabla 14).

Tabla 15. Tratamiento administrado.

		Tratamiento			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Corticosteroide	4	9.5	9.5	9.5
	Corticosteroide/Pentoxifilina	19	45.2	45.2	54.8
	Ninguno	10	23.8	23.8	78.6
	Pentoxifilina	9	21.4	21.4	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Esquematización sobre la relación del tratamiento más usado y su frecuencia de administración a la población estudiada (n=42).

Fuente: Hoja de recolección de datos y análisis de datos mediante programa SPSS statistics.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La presente investigación se realizó con el objetivo principal de describir las características clínicas y los factores pronósticos al ingreso de los pacientes con Hepatitis Alcohólica atendidos en el servicio de Medicina Interna del HGT en el periodo del 1 de enero del 2009 al 30 junio 2012. Dentro de este objetivo general se abarcaron los objetivos particulares de establecer en principio la prevalencia de la hepatitis alcohólica en el Hospital General de Tlalnepantla, de registrar y conocer las características demográficas de estos pacientes, el de determinar el puntaje del índice discriminatorio de Maddrey, y describir la relación que existe entre el puntaje, los días de estancia y la mortalidad, el de conocer las correlaciones más sobresalientes que existen entre las variables cuantitativas, y determinar la existencia de algún factor pronóstico de mortalidad, el de Identificar comorbilidades que sugieran relación con cuadros de mayor severidad en los pacientes con hepatitis alcohólica. También se lograron describir las complicaciones clínicas registradas durante la estancia hospitalaria de todos los pacientes y sus relaciones existentes entre la comorbilidad y la mortalidad. Los factores de mayor severidad también se describieron y se realizó una descripción comparativa entre ambos grupos para finalmente terminar con una descripción del tratamiento más utilizado en estos pacientes.

Los anteriores objetivos surgieron a partir de la escasa información existente en la literatura nacional e internacional sobre todos aquellos factores que pudieran ser pronósticos justo al momento del ingreso hospitalario de los pacientes con hepatitis alcohólica, principalmente porque su identificación tardía generalmente conlleva a un peor pronóstico. Esta investigación comenzó a realizarse una vez que se completó la población estudiada, cuyo total de casos revisados fue de 42 expedientes clínicos, los mismos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Inicialmente, se captaron los registros de los expedientes mediante la revisión de las libretas de ingresos del servicio de medicina interna, la cantidad de 62 expedientes clínicos, sin embargo 10 de éstos que correspondían al año 2009 no fueron encontrados ya que habían sido depurados del archivo clínico del hospital. Otros 6 pacientes se egresaron de manera voluntaria y 4 se trasladaron a otro servicio u hospital.

De éstos 20 expedientes no incluidos, 3 correspondían a defunciones. Dentro de este total, sólo 42 expedientes cumplieron con los criterios de ingreso establecidos, siendo 9 de ellos defunciones.

Una vez completada la muestra, se procedió a recolectar la información de cada uno de los expedientes apoyado en la hoja de recolección de datos, creando para ello 2 bases de datos. La primera base de datos contenía todas las variables cuantitativas (de laboratorio) y variables sociodemográficas; la segunda base de datos, contenía información sobre las comorbilidades, alteraciones neurológicas, manifestaciones clínicas al ingreso, complicaciones y días de estancia hospitalaria. Con toda esa información se realizó un primer análisis descriptivo de todas las variables apoyado en el programa SPSS statistics 20 (IBM company), posteriormente se realizó un segundo análisis de todos los datos se llevado a cabo para comparar los promedios (Medias) de los subgrupos de pacientes finados contra los sobrevivientes mediante la prueba T de Student Modificada de Welch. La justificación de elegir esta prueba recae en que se estaban comparando dos tamaños muestrales y varianzas diferentes, por tanto era la de elección a partir de la cual se obtendría la significancia estadística de cada comparación realizada entre las variables de ambos grupos. Fue necesario también realizar el análisis de correlación y regresión lineal de Pearson para encontrar aquellas correlaciones relevantes que pusieran en evidencia a las variables que mostraran mayor determinación para ser factores pronósticos de mortalidad, ya que en la hepatitis alcohólica, como lo veremos más adelante, el conocer la interacción que se da entre las variables es relevante para saber el comportamiento evolutivo de la enfermedad.

El análisis de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de la χ^2 . Para ello se tomó como variable dependiente a las defunciones e independiente a cada una de las variables cualitativas. Fue necesario utilizar la χ^2 con corrección de Yates en aquellas variables cuando al menos el valor de una frecuencia esperada era menor que 5. Cuando más del 25% de los valores tenían una frecuencia esperada menor de 5 la prueba no se aplicó. De ésta forma logramos obtener todos los cruces de información necesarios para responder a los objetivos planteados inicialmente.

Lo anterior nos lleva a revisar el aspecto de la validez interna del presente trabajo de investigación. Si bien es cierto que el análisis estadístico se ha realizado acorde a los requerimientos del tipo de estudio y que no surgió ningún inconveniente o problema durante la realización del mismo, es necesario reconocer que durante el trabajo de campo existieron problemas para recolectar a toda la muestra seleccionada. El problema principal fue que existió un déficit de expedientes que se depuraron del archivo clínico del hospital, incluyendo a varios expedientes que correspondían a pacientes fallecidos, y que completaban perfectamente los criterios de inclusión, por lo tanto la muestra estudiada puede sufrir sesgo de selección, no obstante la muestra de 42 pacientes incluidos en el estudio si puede ser representativa considerando que la cantidad de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna durante estos tres años y medio fue de 1952 pacientes los cuales a su vez se subdividen en todas las distintas enfermedades que se atienden en dicho servicio.

Una limitación más es la propia de trabajar con expedientes clínicos debido a que dependemos de la información existente por lo que un dato que haya presentado el paciente y no haya sido registrado puede intervenir como otro sesgo.

Por otro lado, la validación de la prueba T de Welch es similar a la T de Student dado que este estadístico es aproximadamente igual a una distribución t ordinaria, la cual se ha venido utilizando desde 1908, siendo la fecha en que se desarrolló su aplicación, por lo que sus resultados son confiables. La validación de la prueba de la χ^2 se ha cumplido puesto que sólo hemos analizado aquellos datos que cumplieron con una frecuencia esperada mayor a 5 en el 75% de los valores, además de haber utilizado la corrección de Yates cuando así fue requerido. El análisis de Correlación y Regresión de Pearson también ha sido un método de análisis de suma importancia ya que nos ha permitido descubrir aquellas interacciones relevantes que forman parte de los objetivos de este estudio. En suma consideramos que los análisis realizados son adecuados para el diseño del estudio puesto que se trata de estadística descriptiva y analítica en parte por la utilización de 3 pruebas estadísticas, las cuales para su realización se ha apoyado en un software informático para su mejor procesamiento y descripción. En síntesis, a pesar de las dificultades ya comentadas en un inicio, hemos obtenido tanto datos generales como particulares que son contundentes, en los cuales se pueden confiar aún cuándo hayan surgido las limitaciones ya mencionadas.

En cuanto a la validez externa de los resultados, si bien la población accesible no puede considerarse como representativa de toda la población, por ende los resultados no pueden extrapolarse o generalizarse; la aproximación al tema de objeto de estudio que ofrece el presente trabajo es importante ya que podrá permitir iniciar una línea para su posterior profundización y análisis. Para incrementar la validez externa se tendría que contar con un grupo más grande, sin embargo el presente estudio nos ayudará a sentar las bases para futuras investigaciones con este tipo de pacientes.

Los resultados obtenidos correspondientes a la prevalencia de la Hepatitis Alcohólica en el Hospital General de Tlalnepantla para los tres años y medio que abarcó el presente estudio, es de 2.15% misma que coincide con el registro SINAIIS publicado en el registro nacional de salud con una prevalencia del 2.6%, lo cual viene a confirmar el problema de salud que significa el alcoholismo no sólo a nivel estatal, sino también a nivel nacional. En este sentido, respecto a las características sociodemográficas de la enfermedad, nuestros resultados arrojan que el 45% de los pacientes tienen una edad menor a 40 años y un 33% entre 41 y 50 años lo que coincide con las descripciones epidemiológicas nacionales descritas en el marco teórico, en donde el alcoholismo es un problema de jóvenes y adultos jóvenes, que en conjunto representan una buena parte de la población económicamente activa. Si tomamos en cuenta que la esperanza de vida disminuye hasta 30 años por el abuso del alcohol, y multiplicamos los años de vida perdidos por el número de fallecidos en este estudio nos da un total de 360 años de vida que jamás se recuperarán a causa de esta enfermedad. Es un dato que resulta verdaderamente alarmante puesto que las estrategias para combatirlo aun siguen siendo deficientes. Cabe señalar que a nivel nacional y que también observamos en el presente estudio, es que la hepatitis alcohólica y por ende el consumo de alcohol es más frecuente e intenso entre varones, debido al condicionamiento social y cultural aún muy arraigado en nuestra población.

Acorde a la literatura internacional, el problema del alcoholismo no es una cuestión de clases sociales puesto que afecta a prácticamente todos los sustratos socioeconómicos, sin embargo debido al tipo de población que atendemos en el HGT, explica porqué el 50% de los pacientes sólo hayan finalizado la primaria, mientras que un 23% tiene la secundaria terminada o incompleta y un deshonroso 14% es analfabeta.

Respecto al sexo femenino, en este estudio se incluyeron a 3 mujeres en la cual una de ellas falleció.

Al comparar estos datos con la literatura, tenemos que éstos son de esperarse, dado que se ha sugerido que las mujeres presentan una mayor predisposición a sufrir los efectos sistémicos del alcohol debido a que ante la ingesta de cantidades similares a la de los varones, ellas muestran concentraciones más elevadas de alcohol en sangre y tejidos debido a una menor actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa gástrica y a diferencias en el volumen de distribución del alcohol en el organismo en función de su insolubilidad en el tejido graso. Por tanto es de esperarse que ante el desarrollo de hepatitis alcohólica en la mujer la afección de ésta glándula sea más severa reflejado en un índice de Maddrey bajo y un INR más prolongado comparado con del varón.

A nivel nacional se menciona que el consumo de drogas oscila entre un 70 y 77% con un aproximado de adictos confirmados de 240,000 sin embargo como observamos en este estudio, el 21% de los pacientes consumía algún tipo de droga y 52% de ellos consumía tabaco, y el resto de ellos hacía combinaciones de distintas drogas. Solamente el 26% de los pacientes se dijeron no consumir ningún tipo de droga. La bebida que más frecuentemente consumían fueron los destilados de caña y mezcal seguido del tequila, sin embargo la mayoría con un 62% de los pacientes hacía combinaciones de distintas bebidas, esto explicado principalmente por el nivel socioeconómico en el que se encontraban.

Hay un dato que no se menciona en la literatura médica, es sobre la relación Mortalidad por Hepatitis alcohólica y tabaquismo. A este respecto tenemos que 7 pacientes fallecidos y 22 pacientes con Hepatitis Alcohólica severa tenían este hábito contra 13 pacientes que no lo tenían aunado a que su condición de gravedad fue clasificada como leve – moderada, observando de esta manera que existe una mayor severidad cuando se tiene este antecedente que cuando no se tiene. Este punto, parece ser importante por lo que el resultado de esto es una nueva hipótesis en dónde el tabaquismo es un factor de mayor severidad en pacientes alcohólicos y que desarrollan Hepatitis Alcohólica.

El promedio de días de internamiento de los pacientes que fallecieron fue de 10 días y de los que sobrevivieron fue de 7 días. Era de esperarse este resultado dado que a mayor severidad de la enfermedad, mayor serán los días de estancia requeridos.

Este dato es importante porque los días de estancia requeridos son directamente proporcionales con el incremento de costos. No hay información actual en la literatura médica en dónde se mencione un tiempo de estancia ideal para el paciente con hepatitis alcohólica, por lo tanto éstos resultados forman parte de los datos epidemiológicos que son de interés para el HGT Valle Ceylán.

Para la búsqueda de los factores pronósticos de mortalidad fue necesario subdividir a la población de estudio en 2 subgrupos: finados y sobrevivientes. Esta subdivisión fue útil para analizar el comportamiento de cada una de las variables tanto cualitativas como cuantitativas y de esta forma hacer más práctico el análisis de las variables con su prueba correspondiente. El análisis de las variables cuantitativas con la prueba T de Student y con la correlación y regresión lineal de Pearson arrojó resultados interesantes.

La diferencia de promedios entre los subgrupos finados vs sobrevivientes de las variables INR, Bilirrubina directa, creatinina sérica, cloro, sodio, presión arterial sistólica, albúmina y colesterol han mostrado significancia estadística. Esto quiere decir que dichas variables se comportaron de manera diferente entre uno y otro grupo. Mientras que el análisis de correlación y regresión lineal de Pearson mostró que las correlaciones más importantes fueron las que se dieron entre Albúmina y colesterol, Bilirrubina Indirecta e INR, Bilirrubina Indirecta e Índice discriminatorio de Maddrey, Índice discriminatorio de Maddrey e INR, Índice de Maddrey / TP y TPT e Índice de Maddrey. Como podemos observar muy esquemáticamente en el cuadro 8, las correlaciones más importantes se dan entre los factores de coagulación, bilirrubinas, albúmina y colesterol total, que vienen vigilando de manera directa (TP, TPT, INR, Bilirrubinas) e indirecta (albúmina, colesterol total) la integridad de la funcionalidad hepática, es por ello (por su relación directa con la funcionalidad hepática, por sus comportamientos diferentes entre los pacientes finados y sobrevivientes y por sus correlaciones fuertes que existen entre ellas) que en estas variables recae el pronóstico más importante para la mortalidad al momento de su ingreso, de aquellos pacientes que desarrollan Hepatitis Alcohólica.

En la literatura médica está bien establecido que el TP, INR, Bilirrubinas, colesterol y albúmina son importantes marcadores de funcionalidad hepática, lo cual explica porque las escalas internacionalmente aceptadas para predecir mortalidad como MELD, Lille, Índice de Maddrey basan sus datos en los tiempos de protrombina, INR y albúmina básicamente. Sin embargo se ha dejado a un lado al colesterol total y a las bilirrubinas sin una justificación precisa.

Respecto a la albúmina, actualmente está bien documentada la relación que existe entre la disminución de sus valores a nivel plasmático y la insuficiencia hepática crónica. Los resultados que obtuvimos no dicen lo contrario. Por ejemplo la media de los niveles de albúmina en los pacientes que fallecieron fue de 1.4g mientras que la media para los pacientes sobrevivientes fue de 2.7g, y el nivel de significancia estadística para la diferencia de valores entre ambos grupos fue de $P=0.0001$. Aunado a lo anterior, las correlaciones fuertes de la albúmina con los tiempos de coagulación, con el índice de Maddrey, y con el colesterol la hacen ser un biomarcador de suma importancia. Esto es explicable porque la hipoalbuminemia en el contexto de un paciente con cirrosis hepática es muy prevalente, y en el caso de los pacientes de este estudio, aparte de que todos los finados tenían insuficiencia hepática crónica en estadio CHILD C, también tenían un cuadro severo de hepatitis alcohólica, lo que comprometía aún más la síntesis de esta proteína. Por lo tanto la hipoalbuminemia en el contexto de un paciente con insuficiencia hepática crónica y hepatitis alcohólica puede ser considerada como un factor pronóstico de mortalidad al momento de su ingreso.

Respecto al colesterol, tenemos que es la segunda variable, después de la albúmina, que presenta un nivel estadístico muy significativo ($P=0.0001$) cuándo se realiza la comparación de sus valores entre los pacientes fallecidos y los sobrevivientes, con una media de 19mg y 167mg respectivamente. Además, la correlación que existe entre el colesterol y el resto de las variables es muy relevante, por ejemplo tenemos a la correlación lineal positiva Colesterol-Albúmina con un nivel de correlación fuerte y a la correlación lineal negativa colesterol-bilirrubina indirecta en el subgrupo de los finados también como fuerte. Por lo tanto debido a que existen diferencias significativas de esta variable entre pacientes sobrevivientes y finados y sus correlaciones más fuertes se dan con variables que están directamente relacionadas con la función hepática, podemos considerar al Colesterol total como un factor pronóstico de mortalidad.

Consideramos que estos resultados son tan importantes que se propone diseñar un estudio subsecuente para determinar la utilidad de la relación Bilirrubina Directa/colesterol total y a la Albúmina/Colesterol total como relaciones pronósticos de mortalidad, relaciones que cabe mencionar actualmente no existen en la literatura médica.

Otra variable que en este estudio ha presentado un nivel de significancia estadística importante ($P=0.0335$) al comparar sus promedios entre los pacientes que fallecieron y los sobrevivientes, es la bilirrubina directa (BD). La media de BD en los pacientes fallecidos fue de 11.9mg, mientras que la media en los sobrevivientes fue de 5.8mg. Ésta variable tiene fuertes correlaciones con los tiempos de coagulación y con el colesterol total, además de ser un biomarcador de disfunción hepatocelular en ausencia de obstrucción de la vía biliar. En la literatura se menciona la importancia de este biomarcador y nuestros resultados parecen confirmarlo. Por tanto al ser una variable con correlaciones fuertes con otras variables importantes (TP, TPT, INR), y por la diferencia muy grande y significativa que hay de sus valores entre los pacientes finados y sobrevivientes, la BD tiene una importante determinación para ser considerada como un factor pronóstico de mortalidad de los pacientes con hepatitis alcohólica al momento del ingreso.

La bilirrubina indirecta (BI) no ha mostrado diferencias significativas en cuanto a su comparación entre los subgrupos de pacientes finados y sobrevivientes, sin embargo ha presentado correlaciones importantes con el índice de Maddrey y el INR por lo que consideramos que éste biomarcador tiene que ser estudiado en su forma relacionada más que individualmente ya que cuando no se correlaciona con alguna de estas variables, su valor no tiene ninguna determinación pronóstica. Lo que sucede con las bilirrubinas en la hepatitis alcohólica es que la bilirrubina encuentra impedimentos para llegar desde el capilar sinusal hasta el conductillo biliar. La conjugación también está alterada. No obstante, existirá bilirrubina conjugada (directa) por la comunicación entre los conductillos biliares y los espacios de Disse (al necrosarse los hepatocitos), por la obstrucción de los primeros, y por las células tumefactas y los trombos que origina la estasis biliar. De tal forma que existirá elevación tanto de la bilirrubina directa como indirecta siendo difícil determinar cual predominara en cada paciente. En el presente estudio la bilirrubina indirecta individual no tiene determinación pronóstica.

El International Normalized Ratio (INR) mostró también diferencias significativas ($P=0.0468$) en la muestra estudiada. Los promedios (Media) para los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron fueron de 2.2 y 1.8 respectivamente; una tendencia que acorde a la literatura actual sería de esperarse dado que a mayor severidad de la hepatitis alcohólica, mayor prolongación del INR. En este sentido el análisis correlación y regresión para el INR reporta que sus correlaciones más fuertes se dan con el índice de Maddrey, con el colesterol total, y con el TPT, indicando que a medida que incrementa la severidad de la hepatitis alcohólica, también se van prolongando el TP, y por supuesto el INR, y van disminuyendo el colesterol y la albúmina, existiendo entre estas variables una correlación interesante que pone al descubierto a aquella variable que mayor fuerza tiene para convertirse en un factor pronóstico de mortalidad. Hasta este punto ocurre un fenómeno interesante. Por ejemplo el análisis de los promedios del TP para ambos subgrupos (finados vs sobrevivientes) no mostró ser significativamente estadístico, sin embargo el INR sí. Ésto puede ser explicado por la gran variabilidad que tiene el TP cuando no es comparado con su testigo, por lo tanto, al estandarizarlo (TP medido / TP testigo), sería de esperarse que el valor resultante fuera menos variable y más constante, situación que ha ocurrido durante el análisis del presente estudio. Esto explica porque el INR muestra mayor significancia estadística que el Tiempo de Protrombina cuando se compraran promedios en ambos subgrupos de pacientes. De manera muy esquemática en el *cuadro 8*, notamos que las correlaciones que hay entre el INR y el resto de las variables son muy similares a las del TP pero con mayor fuerza por lo tanto consideramos que el INR muestra mayor determinación que el TP para ser un factor pronóstico de mortalidad. Se propone así mismo que las correlaciones IM/INR e INR/BI, sean estudiadas posteriormente para investigar la relación descubierta en el presente estudio y se determine la utilidad de ambas como pronóstico de mortalidad.

La glucosa es de las variables que presentó una importante significancia estadística al momento de ser comparada entre pacientes fallecidos contra los pacientes sobrevivientes. La P de Welch reportó un valor de 0.0068, y la única correlación importante que mostró esta variable fue con los leucocitos, lo que traduce en que a medida que incrementa la glucosa, menor es la respuesta leucocitaria, situación que es de esperarse dado el fenómeno de la glucosilación no enzimática de las proteínas.

Por otro lado, si tomamos en cuenta que las glucosas más altas registradas en los pacientes fallecidos fueron de 131mg y la más baja de 16mg, entonces nos damos cuenta que a mayor severidad menos elevaciones de glucosa. Estos reportes concuerdan con los de la literatura médica y se debe a que durante el consumo crónico del alcohol, la actividad de la ADH origina exceso de NADH, alterándose el equilibrio REDOX. Este cambio en el potencial electroquímico origina hiperlactacidemia, cetosis, aumento en la concentración de ceglicerofosfato, y deterioro del ciclo del ácido cítrico. Asimismo, el exceso de NADH favorece la acción de la xantina oxidasa, que durante la degradación de las purinas libera radicales libres de oxígeno; este hecho es la base del daño al hepatocito inducido por el etanol¹⁸. Por el contrario, si el paciente tiende a presentar hiperglucemias, es más probable que su reserva funcional hepática le permita sobrevivir a un evento agudo con un nivel de daño hepatocelular menor. Cabe mencionar que las hiperglucemias se registraron preferentemente en pacientes catalogados a su ingreso con insuficiencia hepática CHILD B. Al realizar el análisis de correlación lineal para la glucosa en el subgrupo de los pacientes finados, se hace más evidente que ésta variable muestra correlaciones fuertes con los leucocitos y con los tiempos de coagulación (Glu / Leucocitos = -0.865; Glu / INR = 0.894), lo que pone de manifiesto su relevancia en los pacientes que fallecieron. Debido al nivel de significancia estadística de la prueba de T Student para la población estudiada en general y las correlaciones fuertes que se hicieron evidentes al analizar al subgrupo de las defunciones, podemos considerar a la glucosa como un factor pronóstico de mortalidad al ingreso.

La hemoglobina (HB) es un parámetro que en general se relaciona poco o escasamente poco con la hepatitis alcohólica. Sus correlaciones positivas más importantes se dieron con Albúmina y colesterol total mientras que sus correlaciones negativas más importantes se dieron entre INR, TPT, y TP, pero no así con el índice de Maddrey. Es decir, que las correlaciones de la hemoglobina no se dan en función de la severidad de la hepatitis alcohólica, más bien se dan con el nivel de sangrado del paciente. A mayor incremento del TP y TPT mayor riesgo de sangrado y a mayor riesgo de sangrado es porque existe un mayor compromiso de la función hepática traducido por los niveles bajos de colesterol y albúmina que como ya mencionamos son buenos marcadores de funcionalidad hepática.

Su correlación con la presión arterial sistólica y diastólica va en relación a mayor pérdida del líquido intravascular. La literatura médica menciona que durante el daño crónico por alcohol los niveles de hierro aumentan en el organismo. Ésto debido a que el etanol promueve la absorción de hierro a nivel intestinal y aumenta la captación de este mineral por parte del hígado²⁶, es por ello que es común encontrar a pacientes alcohólicos, (siempre y cuando no hayan tenido antecedentes de sangrado) con niveles de HB dentro de parámetros normales. En este sentido, lo que encontramos en la presente investigación es que a medida que desciende la HB, existe un mayor compromiso en la funcionalidad hepática, y la significancia estadística con la T de Student pareciera darnos la razón, sin embargo la realidad es otra. Para ejemplificar mejor estos resultados, tenemos que la media de HB en los pacientes fallecidos fue de 9.9g contra 12.6g por parte del grupo de los sobrevivientes. Estas diferencias son explicadas porque los pacientes que fallecieron sangraron más que los pacientes sobrevivientes sin embargo no están relacionadas con la severidad de la hepatitis alcohólica dado que la correlación de Pearson para la HB /índice discriminatorio de Maddrey resultó ser No Significativo. De ésta manera consideramos que la HB no puede considerarse como un factor pronóstico al momento del ingreso.

El sodio es un electrolito sérico que puede verse alterado por diversas causas en los pacientes con hepatitis alcohólica. Puede estar falsamente disminuido por un estado de hemodilución secundario al hiperaldosteronismo inducido por el síndrome de hipertensión portal, o puede haber sido alterado por la deshidratación ocasionada por la intoxicación aguda por alcohol con la consecuente mayor eliminación de sodio. Ambos casos traducen la presencia de una descompensación de la enfermedad. En cuanto a los resultados obtenidos en este estudio, el análisis de correlación y regresión no mostró ninguna relación significativa con el resto de las variables salvo con el Cloro la cual fue positiva, esto quiere decir que en la medida que disminuye el sodio también lo hace el cloro. La comparación de promedios con la T de Student de los niveles de sodio fue de 123mEq en los pacientes finados y de 135.3 en los sobrevivientes, con un nivel alto de significancia estadística ($P=0.0130$) y el análisis de correlación para el sodio únicamente en el subgrupo de pacientes finados no se encontró tampoco ninguna relación de importancia. En este sentido el Sodio no puede considerarse como un factor pronóstico de mortalidad al ingreso.

En cuanto al cloro, es un electrolito que sus modificaciones séricas van en relación a las alteraciones del sodio, por lo tanto era de esperarse que ambos tuvieran una correlación fuerte y que presentaran niveles de significancia estadística similares. El cloro al igual que el sodio no puede considerarse como factor pronóstico de mortalidad al momento del ingreso.

La creatinina sérica es considerada un biomarcador indirecto de la función renal. La literatura médica no menciona de manera directa la relación existente entre Hepatitis Alcohólica e insuficiencia renal aguda (IRA). Sólo se menciona la relación entre cirrosis hepática e IRA. Nuestros resultados arrojan que existen diferencias significativas en cuanto a niveles de creatinina sérica se refiere entre ambos grupos (fallecidos vs. No sobrevivientes) ($P=0.0170$) con una media de 2.5mg para los pacientes que fallecieron y de 1.5mg para los pacientes sobrevivientes. El análisis de correlación y regresión únicamente mostró una correlación significativa con el potasio, sin embargo era de esperarse esta relación dado que dentro de la fisiopatología de la IRA anúrica los niveles de potasio (K^+) tienden a incrementarse. La creatinina sérica no muestra relación alguna con las bilirrubinas tanto directa como indirecta que explicara en este estudio al fenómeno de nefrosis colémica. En contraste éstos resultados tienen correlación con el número de pacientes que desarrollaron síndrome hepatorenal ya que de los 9 pacientes que fallecieron, 8 de ellos presentó esta complicación y solamente 1 sobrevivió. Tomando en cuenta éstos resultados, los niveles de creatinina sérica pueden ser considerados como factor pronóstico al ingreso.

Un dato que es de llamar la atención, es la presión arterial sistólica, la cual en nuestro análisis muestra que existe una diferencia significativa ($P=0.0101$) entre el grupo de los pacientes fallecidos y los sobrevivientes. Tiene correlaciones moderadas con la albúmina y el colesterol. En la literatura, se sustenta fisiopatológicamente que los pacientes con insuficiencia hepática crónica tienden a la hipotensión debido a una vasodilatación sistémica ocasionada por un exceso circulante de óxido nítrico estimulado por la hipertensión portal existente en el contexto de un paciente con insuficiencia hepática crónica aunado al grado de insuficiencia hepática ya que a menor cantidad de albúmina menor será la presión oncótica y subsecuentemente menor volumen intravascular efectivo. En el caso del presente estudio, lo que encontramos fue que los pacientes fallecidos tuvieron una media de presión arterial Sistólica de 98mmHg mientras que los en pacientes sobrevivientes su media fue de 121mmHg.

La diferencia es grande, es significativa y corresponde a lo escrito actualmente en la literatura médica, sin embargo los pacientes con Hepatitis alcohólica severa no presentan una correlación lineal con mayor severidad y mayor hipotensión, aunado a esto, varios pacientes de la población estudiada estaban medicándose con beta bloqueador al momento de su ingreso lo cual incide directamente sobre los resultados, por lo tanto siendo medidos en el análisis de ésta variable, se considera que no puede ser tomada como un factor pronóstico al momento del ingreso en un paciente con Hepatitis Alcohólica a pesar de la significancia estadística encontrada, requiriendo para su validez, realizar un estudio diseñado específicamente para que se evalúe su impacto en la mortalidad.

En el análisis de los leucocitos, tenemos que en la literatura médica se menciona que cuando el paciente desarrolla reacción leucemoide (leucocitos $> 30\,000\text{mm}^3$ y frotis con formas maduras) el pronóstico es malo a corto plazo. En el presente estudio, los leucocitos en el análisis de sus promedios con la T de Student quedó en el límite de la significancia estadística con un valor de $P = 0.0502$ y con el análisis de correlación y regresión lineal de Pearson mostró una correlación positiva moderada y significativa con el índice discriminatorio de Maddrey, INR, TP y TPT. En el análisis de correlación de esta variable dentro del subgrupo de los pacientes finados, sus relaciones más fuertes se dieron con el INR, TPT, TP y glucosa. Si tomamos en cuenta que sus correlaciones encontradas se dan con las variables más importantes de este estudio (TP, TPT, INR, Albúmina, Colesterol y Glucosa), entonces podemos considerar que los leucocitos muestran determinación para ser factores pronósticos, además este estudio deja abierta la posibilidad de investigar su importancia pronóstica cuando se le relaciona con albúmina, colesterol, glucosa, INR, TP y TPT.

El resto de las variables clínicas estudiadas no presentaron en su descripción y análisis ninguna significancia estadística y por lo tanto no son tomadas como relevantes para fines del presente estudio. (Ver cuadro 7 y 8).

Las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con hepatitis alcohólica severa en nuestro estudio fueron: várices esofágicas, insuficiencia hepática CHILD C, peritonitis bacteriana espontánea y diabetes.

En la literatura se reporta que el paciente hepatopata tiene mayor predisposición a las infecciones con riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea de hasta el 40%. En el estudio, el 16% presentó a su ingreso ésta comorbilidad.

El análisis de las comorbilidades con la CHI cuadrada (χ^2) reportó que tanto las várices esofágicas como la peritonitis bacteriana espontánea y la insuficiencia hepática CHILD C tienen diferencias muy significativas al ser comparadas esas mismas comorbilidades entre los subgrupos de pacientes finados vs sobrevivientes. La razón de prevalencias para la peritonitis bacteriana espontánea, las várices esofágicas y la insuficiencia hepática CHILD C le atribuyen al paciente con hepatitis alcohólica un riesgo agregado del 10% 9.6% y 17% de fallecer respectivamente.

Estas mismas comorbilidades son las que se relacionan con mayor severidad en la hepatitis alcohólica (Ver cuadro 12). Por lo tanto, la peritonitis bacteriana espontánea, la insuficiencia hepática CHILD C y las varices esofágicas son factores pronósticos de mortalidad al ingreso para los pacientes que desarrollen Hepatitis Alcohólica.

En lo que respecta a las complicaciones clínicas durante el internamiento, la complicación más frecuente fue la insuficiencia renal aguda, de los cuales el 26% la desarrolló y sobrevivió seguido de otro 26% que desarrolló infección nosocomial de vías urinarias que también sobrevivieron. El 21% del total de la población estudiada desarrolló síndrome hepatorrenal, y de todos ellos, únicamente 1 paciente sobrevivió en ese internamiento. A este respecto la literatura menciona que el síndrome hepatorrenal es sin lugar a dudas la complicación más letal en pacientes con hepatitis alcohólica. Sin embargo, es de llamar la atención que tanto en la literatura nacional como en la internacional, no existen reportes precisos sobre la incidencia del síndrome hepatorrenal en pacientes con hepatitis alcohólica³³. El análisis de las complicaciones mediante la CHI cuadrada (χ^2) reportó como una diferencia muy significativa al resultado del síndrome hepatorrenal, y la razón de prevalencias para esta variable demostró que el paciente con hepatitis alcohólica que desarrolle síndrome hepatorrenal tiene un 15% más de riesgo para fallecer, por lo tanto ésta complicación también muestra determinación para ser considerada como factor pronóstico de mortalidad.

Cinco pacientes más presentaron neumonía nosocomial, la cual fue la segunda complicación más frecuente en el grupo de los pacientes que fallecieron, sin embargo es difícil establecer una relación con la mortalidad de éstos pacientes dado que como complicación principal tenían al Síndrome Hepatorrenal. Para poder identificar una mejor correlación entre la neumonía nosocomial y la hepatitis alcohólica se requiere una mayor población de estudio.

De los pacientes que fallecieron, 6 ingresaron con la comorbilidad principal de la Peritonitis Bacteriana Espontánea, misma que remitió con tratamiento correspondiente sin embargo a pesar de haber sido erradicada la infección acorde a la información obtenida en los expedientes correspondientes, estos mismos pacientes desarrollaron posteriormente síndrome hepatorrenal, situación que complicó su evolución hasta contribuir como un factor más para que ocurriera la defunción.

De los 42 pacientes ingresados al estudio, 26 de ellos presentaron hemorragia de tubo digestivo alto, de esos 26 pacientes, 9 fallecieron y 17 sobrevivieron. Este dato resulta importante, porque la hemorragia pudo haber contribuido por un lado, ya sea al desarrollo o empeoramiento de la función renal, y por otro, a las alteraciones bioquímicas como la hemoglobina o como la presión arterial baja al momento de su ingreso. Esta manifestación clínica resulta ser de suma importancia debido a que todos los pacientes que fallecieron se encontraban en un estadio de la insuficiencia hepática en CHILD C. El análisis de la hemorragia de tubo digestivo alto mediante la CHI cuadrada (χ^2) reporta a esta variable como Significativa atribuyéndole a esta manifestación clínica mediante la razón de prevalencias un 12% más de fallecer cuándo se tiene presente ésta manifestación clínica, por lo tanto se considera a la hemorragia de tubo digestivo en cualquiera de sus presentaciones clínicas, como un factor pronóstico de mortalidad al momento de su ingreso.

El dolor abdominal difuso es probablemente una de las manifestaciones clínicas menos específicas para la hepatitis alcohólica, y su aparición puede ser relacionada con inflamación de la glándula hepática o por peritonitis bacteriana espontánea, sin embargo el análisis mediante la CHI cuadrada (χ^2), reporta una diferencia estadística muy significativa con un riesgo agregado de fallecer cuándo se presenta ésta manifestación clínica del 20% que cuándo no se presenta. Por ello, consideramos que el dolor abdominal difuso también es considerado como un factor pronóstico de mortalidad al momento del ingreso hospitalario.

Cabe agregar que a manera de sub análisis, 7 de los pacientes que fallecieron presentaron coma hepático en algún momento de su evolución. El análisis mediante la CHI cuadrada (χ^2) de los trastornos neurológicos que comúnmente se presentan con la hepatitis alcohólica reportó que la encefalopatía hepática grado IV tiene diferencias muy significativas entre el subgrupo de pacientes finados vs sobrevivientes además de que la razón de prevalencias le confiere un riesgo agregado de fallecer del 15%. Este dato también resulta ser importante dado que esta manifestación clínica va directamente proporcional con la función de la glándula hepática, lo cual de manera indirecta, funciona como un marcador indirecto de la misma, por lo tanto, su prevención o su pronta identificación pudiera dar lugar a un cambio en la evolución del paciente, lo cual para confirmarse requiere de la realización de más estudios ya que en la literatura, la encefalopatía se asocia con mayor mortalidad. Consideramos por lo tanto a la encefalopatía hepática Grado IV como un factor pronóstico de mortalidad al ingreso hospitalario.

Resumiendo todo lo anterior podemos decir que los factores de mayor severidad en los pacientes que fallecieron fueron el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea, la encefalopatía hepática grado IV (coma hepático), dolor abdominal difuso, insuficiencia hepática CHILD C, várices esofágicas y la hemorragia de tubo digestivo alto, los cuales constituyen factores de mal pronóstico para los pacientes que ingresan con hepatitis alcohólica severa al servicio de Medicina Interna del HGT, y que nuestros resultados concuerdan con lo descrito en la literatura médica.

Mientras que en contraste, la hemorragia de tubo digestivo alto, la insuficiencia renal aguda, la infección nosocomial de vías urinarias, el síndrome de abstinencia severo, la encefalopatía hepática grado I, II, la ictericia, astenia y adinamia, fueron las manifestaciones, las complicaciones y las comorbilidades más frecuentes en los pacientes que sobrevivieron. La tendencia a la hiperglucemia, la insuficiencia renal aguda remitida, los niveles normales de sodio, potasio, cloro, y albúmina mayor a 2g fue la tendencia en los pacientes que sobrevivieron.

Del tratamiento más utilizado podemos mencionar que fue la combinación de Esteroide con pentoxifilina. 12 pacientes que utilizaron esta combinación no presentaron síndrome hepatorenal. 7 pacientes que utilizaron esta combinación si presentaron síndrome hepatorenal y todos fallecieron. 9 pacientes que utilizaron pentoxifilina sola sobrevivieron y ninguno falleció. A 5 pacientes se les administró esteroide sólo, uno de ellos falleció.

En síntesis terminamos este capítulo mencionando que la albumina sérica, el colesterol total sérico, la glucosa sérica, creatinina sérica, bilirrubina directa, el INR, los leucocitos totales, el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea, la insuficiencia hepática CHILD C, las várices esofágicas, el dolor abdominal difuso, la encefalopatía hepática grado IV (coma hepático) y la hemorragia de tubo digestivo alto, son factores de mal pronóstico para los pacientes que ingresan con hepatitis alcohólica severa al servicio de Medicina Interna del HGT, y que nuestros resultados concuerdan implícitamente con lo descrito en la literatura médica.

Las correlaciones entre Biomarcadores que deben ser investigados en estudios posteriores son: IDM/Albúmina, IDM/Colesterol total, IDM/INR, IDM/Leucocitos, Albúmina/Colesterol total, Albúmina/INR, Albúmina/TPT, Albúmina/Leucocitos, Colesterol Total/INR, Colesterol total/TPT, Colesterol total/Leucocitos, INR/leucocitos, BI/IDM y BD/IDM (*Ver cuadro 8*).

CONCLUSIONES

1. El enfermo característico con hepatitis alcohólica es un varón en edad económicamente activa, de nivel socioeconómico cultural bajo, bebedor intenso y con poca comorbilidad crónica, que ingresa preferentemente por manifestaciones clínicas relacionadas a la hepatitis alcohólica, la principal de ellas es la hemorragia de tubo digestivo alto, seguida de la ictericia y posteriormente a la intolerancia a la vía oral. Presentan un riesgo elevado de contraer infecciones intrahospitalarias, principalmente la de vías urinarias y también renales. La complicación más letal es el síndrome hepatorenal.
2. La prevalencia global de la hepatitis alcohólica en el Hospital General de Tlalnepantla es del 2.15%.
3. Se determinó que a mayor severidad de la enfermedad, mayor es la estancia hospitalaria, lo cual genera un impacto directo en los costos de atención. La mortalidad global por Hepatitis alcohólica en el Hospital General de Tlalnepantla es del 0.51%.
4. Las interacciones más importantes entre las variables se dieron con: IDM/Albúmina, IDM/Colesterol total, IDM/INR, IDM/Leucocitos, Albúmina/Colesterol total, Albúmina/INR, Albúmina/TPT, Albúmina/Leucocitos, Colesterol Total/INR, Colesterol total/TPT, Colesterol total/Leucocitos, INR/leucocitos, BI/IDM y BD/IDM (*Ver cuadro 8*). Y los factores pronósticos resultantes fueron: albumina sérica, el colesterol total sérico, la glucosa sérica, creatinina sérica, bilirrubina directa, el INR y leucocitos totales.
5. Las comorbilidades que sugieren una relación con cuadros de mayor severidad son la insuficiencia hepática CHILD C, várices esofágicas y la peritonitis bacteriana espontánea.
6. Las complicaciones clínicas más relevantes durante el internamiento fueron en principio la insuficiencia renal aguda la cual progresó hacia síndrome hepatorenal en los pacientes que tenían como comorbilidad insuficiencia hepática CHILD C, en pacientes quienes habían presentado hemorragia de tubo digestivo y en quienes desarrollaron coma hepático. Es notorio la presencia la comorbilidad aguda de peritonitis bacteriana espontánea en todos los pacientes que posteriormente después de haber tratado dicha comorbilidad, desarrollaron síndrome hepatorenal.

7. Los factores de mayor severidad lo constituyeron la hipoalbuminemia menor a 2g, INR incrementado mayor a 2 y colesterol menor a 40mg. Dichos factores se encontraron en valores superiores en los pacientes que sobrevivieron. La albúmina fue mayor a 2g el INR menor a 2 y el colesterol estuvo superior a los 100mg.

La hemorragia de tubo digestivo alto, la insuficiencia renal aguda, la infección nosocomial de vías urinarias, el síndrome de abstinencia severo, la encefalopatía hepática grado I, II, la ictericia, astenia y adinamia, fueron las manifestaciones, las complicaciones y las comorbilidades más frecuentes en los pacientes que sobrevivieron. La tendencia a la hiperglucemia, la insuficiencia renal aguda remitida, los niveles normales de sodio, potasio, cloro, y albúmina mayor a 2g fue la tendencia en los pacientes que sobrevivieron. En contraste, las comorbilidades, manifestaciones clínicas, trastornos neurológicos y complicaciones presentes en los pacientes que fallecieron fueron el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea, la insuficiencia hepática CHILD C, las várices esofágicas, el dolor abdominal difuso, la encefalopatía hepática grado IV (coma hepático) y la hemorragia de tubo digestivo alto, los cuales se ha determinado en el presente estudio que son factores de mal pronóstico para los pacientes que ingresan con hepatitis alcohólica severa al servicio de Medicina Interna del HGT. De las variables cuantitativas que presentaron mayor determinación para ser factores pronósticos son la hipoalbuminemia, hipoglucemia, creatinina sérica elevada, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, hipocolesterolemia, leucocitosis y prolongación de los tiempos de coagulación.

8. El tratamiento más utilizado fue la combinación de Esteroide con pentoxifilina. Todos los pacientes a los que se les administró pentoxifilina sola sobrevivieron. Los pacientes que fueron tratados solamente con esteroide si reportaron defunciones.

RECOMENDACIONES

Es pertinente que en base a lo ya estudiado, y tomando en cuenta las nuevas potenciales evidencias pronósticas obtenidas a partir de los resultados del presente estudio tal y como las ya referidas correlaciones en el cuadro 8, se diseñen nuevos estudios que permitan obtener los valores pronósticos de cada una de las relaciones propuestas, así como su aplicabilidad y todo lo que ello conlleve, ya que actualmente en la literatura no existe ninguna propuesta como la recomendación de la que surge la presente investigación.

Es recomendable que los gobiernos tanto federal como estatal implementen medidas de prevención más eficaces contra el uso y abuso del alcohol impulsado desde el primer nivel de atención, además de poner en marcha programas de rehabilitación eficaces que motiven al paciente continuar con su tratamiento y al mismo tiempo lo haga consciente de los años de vida que perderá por el simple hecho de ser alcohólico.

Éstos resultados que encontramos en el presente trabajo de investigación, dan luz para que de manera subsecuente se realicen y se diseñen abordajes terapéuticos más óptimos y eficaces que vayan dirigidos a corregir a la causa que altera de manera directa o indirecta la aparición de dichas complicaciones de una forma oportuna y contundente.

Cuando un paciente ingresa al servicio de medicina interna, se debe poner especial énfasis en las variables de laboratorio, trastornos neurológicos, manifestaciones clínicas y complicaciones que pueden intervenir en su evolución ya sea para bien o para mal, ya que ellos nos pueden dar indicios de una mala evolución del paciente y por lo tanto hay que prestarles especial atención para corregir la causa directa o indirecta que las altera para que de una manera integral se tenga una visión más completa del paciente y se pueda elaborar un algoritmo terapéutico que incluya a todos los factores pronósticos encontrados en el presente estudio. Se tienen que revisar y actualizar las guías de tratamiento de cada una de las comorbilidades, manifestaciones clínicas, trastornos neurológicos y complicaciones al momento del ingreso, para así administrar el tratamiento más apropiado.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. M. R. Lucey, P. Mathurin, and T. R. Morgan, "Alcoholic hepatitis," *The New England Journal of Medicine*, 2009; 360 (26): 2704–2769.
2. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones. México 2002. México DF: SSA.
3. Higuera-de la Tijera MF et al. Hepatitis alcohólica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2009; 72 (4): 215-221.
4. Bruha R, Dvorak K, Petryl J. Alcoholic liver disease. *World J Hepatol* 2012; 4: 81-90.
5. Mailliard ME, Sorrell ME. Hepatopatía alcohólica. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS y cols, editores. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 16ava Edición. México. Mc Graw-Hill Interamericana. 2008: 2043-2046.
6. Morgan MY, Sherlock S. Sex-related differences among 100 patients with alcoholic liver disease. *Br Med J* 1977; 1: 939-941.
7. Amini M, Runyon B, et al. Alcoholic hepatitis 2010: a clinician's guide to diagnosis and therapy. *World J Gastroenterology* 2010; 16(39):4905-4912.
8. Sheth M, Riggs M, Patel T. Utility of the Mayo End-Stage Liver Disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterology* 2002; 2: 2.
9. Yu Ch, Xu CF, et al. Early mortality of alcoholic hepatitis: a review of data from placebo-controlled clinical trials. *World- Gastroenterology*. 2010; 16(19):2435-2439.
10. Cohen SM. Review article: The diagnosis and management of alcoholic hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30(1):3-13.

11. Garrido García JR, Sánchez Hernández G, Melchor López A, Elizalde Barrera CI, Sánchez Vargas L. Pentoxifilina *versus* esteroide en la sobrevivencia a corto plazo en hepatitis aguda alcohólica severa. *Med Int Mex* 2012; 28(3):227-233
12. Lamboeuf Y, De Saint Blanguat G. Mucosal alcohol dehydrogenase- G and aldehyde dehydrogenase-mediated ethanol oxidation in the digestive tract of the rat. *Biochem Pharmacol* 1987; 30: 542-545.
13. Julklínen RJK, Tannenbaum L. First pass metabolism of ethanol: An important determinant of blood levels after alcohol consumption. *Alcohol* 1985; 2: 437-441.
14. Julklínen RJK, Di Padova C. First pass metabolism of ethanol: A gastrointestinal barrier against the systemic toxicity of ethanol. *Life Sciences* 1985; 37: 567-573.
15. Lieber CS, Di Carli LIVI. Hepatotoxicity of ethanol. *J Hepatol* 1991; 12: 394-401.
16. Lieber CS. Biochemical factors in alcoholic liver disease. *Sem Liv Dis* 1993; 13: 136-153.
17. Lieber CS. Alcohol and the liver: 1994 Update. *Gastroenterology* 1994; 106: 1085-1105.
18. Ruiz CHR. Radicales libres en Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Perú* 1996; 16: 29-135.
19. Lieber CS. Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver tissues. *N Engl J Med* 1988; 319: 1639-1650.
20. Muti S, Eskelson C. Alcohol-associated generation of oxygen free radicals and tumor promotion. *Alcohol & Alcohol* 1993; 28: 621-638.
21. Handler JA, Thurman RG. Fatty acid-dependent ethanol metabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 1985; 133: 44-51.

22. F. A. Anania, "Adiponectin and alcoholic fatty liver: is it, after all, about what you eat?" *Hepatology*, 2005; 42 (3): 530 – 532.
23. S. ShklyaeV, G. Aslanidi, M. Tennant, et al., "Sustained peripheral expression of transgene adiponectin offsets the development of diet-induced obesity in rats," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003; 100 (24): 1417–1422.
24. You M, Considine RV, Leone TC, Kelly DP, Crabb DW. Role of adiponectin in the protective action of dietary saturated fat against alcoholic fatty liver in mice. *Hepatology* 2005; 42: 568–577.
25. You M, Crabb DW. Recent advances in alcoholic liver disease II. Minireview: molecular mechanisms of alcoholic fatty liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G1-6.
26. Wu D, Cederbaum AI. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Res Health* 2003; 27: 277–84.
27. Cunningham CC, Van Horn CG. Energy availability and alcohol-related liver pathology. *Alcohol Res Health* 2003; 27: 291–9.
28. Neumann M. Cytokines - central factors in alcoholic liver disease. *Alcohol Res Health*. 2003; 27: 307-16.
29. Wheeler, M.D. Endotoxin and Kupffer cell activation in alcoholic liver disease. *Alcohol Res Health*. 2003; 27: 300–306.
30. DME, Tanno. Lesión hepática por alcohol. Aspectos fisiopatológicos. Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio. 2005. N° XIII. 058 – 064.

31. Maddrey WC, Boitnott JK, et.al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 1978; 75(2): 193-9.
32. J. L. Jaramillo y cols. Síndrome hepatorenal. *Acta Médica Colombiana*. 2008; 33 (1): 22 – 27.
33. Testino G, Leone S, et. al. severe acute alcoholic hepatitis and hepatorenal syndrome: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Journal of Medicine and Life*. 2012; 5(2): 203-205.

