



Hepatopatía alcohólica

PATOGENIA *pág. 1*

TRATAMIENTO *pág. 12*

HA y TRASPLANTE HEPÁTICO *pág. 20*

Puntos clave

El diagnóstico de hepatopatía alcohólica debe efectuarse en pacientes con un consumo excesivo de alcohol que presenten alteraciones clínicas y biológicas de enfermedad hepática.

Las manifestaciones clínicas y analíticas son muy variables y no se correlacionan con la gravedad de las lesiones hepáticas. A pesar de ello, algunos autores consideran suficiente el diagnóstico clínico para el tratamiento de los pacientes.

La biopsia hepática es el único método capaz de establecer con certeza el diagnóstico de hepatopatía alcohólica y permite, además, establecer la intensidad de las lesiones y el pronóstico.

La hepatopatía alcohólica se clasifica en esteatosis, hepatitis alcohólica y cirrosis. Otras formas menos frecuentes son la fibrosis aislada y la hepatitis crónica. En muchas ocasiones, estas lesiones se presentan asociadas.

Diagnóstico y clasificación

JUAN CABALLERÍA

Unidad de Hepatología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona. España.

El diagnóstico de hepatopatía alcohólica debe realizarse en individuos con una historia de consumo excesivo de alcohol y que presenten manifestaciones clínicas y/o alteraciones analíticas indicativas de enfermedad hepática, y es conveniente la realización de una biopsia hepática para confirmar el diagnóstico y establecer el grado de afectación hepática. No existe una buena correlación entre la gravedad de las lesiones con las manifestaciones clínicas o con la magnitud de la ingesta, por lo que la biopsia hepática es necesaria para la correcta clasificación de la hepatopatía alcohólica¹⁻³.

Diagnóstico de la hepatopatía alcohólica

Para el diagnóstico de la hepatopatía alcohólica debe constatar, en primer lugar, un consumo excesivo de alcohol, lo que no siempre es fácil, debido a la tendencia de los pacientes a negar o minimizar el consumo. Por ello, es necesario completar la historia con el interrogatorio de los familiares y mediante cuestionarios (tabla 1). Se considera que para el desarrollo de una enfermedad hepática es necesario un consumo diario de alcohol de 40-80 g en los varones y de 20-40 g en las mujeres durante un período de 10-15 años, y el riesgo aumenta a partir de estas cantidades^{4,5}. Con un consumo de esta magnitud la mayoría de pacientes presentan esteatosis, mientras que sólo un 25-30% desarrolla lesiones más graves, lo que indica que existen otros factores que contribuyen al efecto tóxico del alcohol en el hígado.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hepatopatía alcohólica dependen del tipo de lesión hepática,

e incluso, pueden ser muy variables entre pacientes con un mismo patrón histológico⁶. Los pacientes con esteatosis habitualmente están asintomáticos y en la exploración física pueden presentar una hepatomegalia blanda e indolora. La presentación clínica de la hepatitis alcohólica varía desde formas asintomáticas a formas con signos de insuficiencia hepática grave. La forma más común se caracteriza por astenia, anorexia, ictericia, fiebre y, en ocasiones, manifestaciones de hipertensión portal como ascitis, hemorragia digestiva y encefalopatía. La exploración física, aparte de los posibles signos de descompensación, puede poner en evidencia una hepatomegalia y estigmas de hepatopatía crónica como hipertrofia parotídea, arañas vasculares, ginecomastia y eritema palmar. Todos estos signos hacen que la hepatitis alcohólica sea indistinguible de una cirrosis y, de hecho, en muchos casos ambos procesos se asocian. Las manifestaciones clínicas de la cirrosis hepática también varían desde las formas compensadas en que los pacientes están asintomáticos, y se puede observar una hepatoesplenomegalia y signos de hepatopatía crónica, a formas con manifestaciones de insuficiencia hepatocelular avanzada⁷.

Datos de laboratorio

Las alteraciones analíticas, al igual que las manifestaciones clínicas, también dependen del tipo de lesión hepática. En la esteatosis únicamente existe una ligera elevación de transaminasas y de gammaglutamil-transpeptidasa (GGT). En la hepatitis alcohólica la elevación de transaminasas y GGT suele ser mayor, y es característico un cociente aspartato-transaminasa/alanina-aminotransferasa (AST/ALT) superior a 1⁸. También puede existir una elevación de bilirrubina y un descenso de la tasa de protrombina, cuya intensidad depende de la gravedad. En los casos con una cirrosis aso-

ciada existe una trombopenia y una hiper-gammaglobulinemia. Es muy frecuente la existencia de una leucocitosis. Estas alteraciones analíticas también las presentan los pacientes con una cirrosis, su intensidad depende del grado de insuficiencia hepática y es frecuente la existencia de trastornos de la función renal en los pacientes con ascitis⁷.

Los pacientes con una hepatopatía alcohólica también pueden presentar diversas alteraciones analíticas relacionadas con el alcoholismo y la malnutrición asociada a éste^{9,10}. Entre ellas destaca una elevación del volumen corpuscular medio de los hematíes, hipertriglicéridemia, hiperuricemia y cifras bajas de ácido fólico, vitaminas, cinc, prealbúmina y proteína ligada al retinol.

Pruebas de imagen

Las técnicas de imagen son de poca ayuda en el diagnóstico de la hepatopatía alcohólica. En la esteatosis muestran un patrón brillante que traduce el aumento del depósito de grasa, aunque no permiten diferenciar la esteatosis simple de los casos en que también existe inflamación y fibrosis. En la cirrosis, ponen de manifiesto una hepatomegalia con alteración de la estructura hepática y bordes irregulares, y signos de hipertensión portal como esplenomegalia y circulación colateral.

Tabla 1. Diagnóstico de la hepatopatía alcohólica

Constatación de un consumo excesivo de alcohol
Interrogatorio
Cuestionarios
Marcadores biológicos
Manifestaciones clínicas y exploración física
Sintomatología inespecífica
Hepatomegalia
Estigmas de hepatopatía
Ictericia, ascitis, encefalopatía
Exámenes de laboratorio
Elevación AST, ALT, GGT
Cociente AST/ALT > 1
Elevación bilirrubina, descenso albúmina y protrombina
Alteraciones hematológicas
Alteraciones metabólicas
Biopsia hepática

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-transaminasa; GGT: gammaglutamil-transpeptidasa.

Biopsia hepática

La necesidad de practicar una biopsia en los pacientes en los que se sospecha una hepatopatía alcohólica es motivo de controversia. La justificación para practicar una biopsia sería confirmar el diagnóstico y, además, determinar la intensidad de las lesiones, descartar otras causas de enfermedad hepática y establecer el pronóstico en función del cual puede instaurarse un tratamiento.

Los argumentos en contra de la práctica sistemática de una biopsia se basan en algunos estudios que muestran que el diagnóstico clínico de hepatopatía alcohólica tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96%, con un valor predictivo positivo del 88% y un valor predictivo negativo del 97%¹¹. En otro estudio, el diagnóstico antes de la biopsia tuvo una especificidad del 98% y una sensibilidad del 79%¹². En el mismo sentido, otros estudios muestran que la combinación de datos clínicos y analíticos permite establecer con bastante fiabilidad el diagnóstico de enfermedad alcohólica¹³, y existen algunos índices que indican, además, la existencia de una cirrosis¹⁴. Sin embargo, no existe una correlación entre la intensidad de las manifestaciones clínicas y analíticas, y la gravedad de las lesiones hepáticas, por lo que la biopsia sería necesaria para clasificar correctamente a los pacientes, teniendo en cuenta que en muchos casos las diferentes lesiones hepáticas no se presentan aisladas, sino que suele observarse una combinación de éstas.

La biopsia hepática también es útil para establecer el pronóstico. En este sentido, cuando la esteatosis es predominantemente microvesicular o se acompaña de fibrosis perivenular o megamitocondrias, la posibilidad de progresión de la enfermedad en caso de persistir la ingesta de alcohol es muy alta^{15,16}. Así mismo, en los casos de cirrosis, el pronóstico es peor en los que presentan en la biopsia signos de hepatitis alcohólica¹⁷.

Los individuos con un consumo excesivo de alcohol pueden presentar lesiones hepáticas de otra etiología, especialmente relacionadas con el virus de la hepatitis C. En estos casos, la biopsia hepática permite diagnosticar estas lesiones y valorar la intensidad de los cambios necroinflamatorios producidos por el virus¹⁸.

La biopsia hepática tiene un coste y un riesgo que deben tenerse en cuenta. Por otra parte, en los casos de enfermedad hepática avanzada la biopsia hepática puede estar contraindicada por la alteración de las pruebas de coagulación. En estos casos, puede practicarse una biopsia por vía transyugular que permite al mismo tiempo medir la presión portal¹⁹.

Lectura rápida



El diagnóstico de hepatopatía alcohólica debe realizarse en individuos con una ingesta excesiva de alcohol y que presenten manifestaciones clínicas y/o analíticas indicativas de enfermedad hepática.

El consumo de alcohol debe investigarse de manera cuidadosa y utilizando, si es preciso, cuestionarios y marcadores biológicos.

Se considera que el riesgo de presentar una hepatopatía alcohólica aumenta a partir de un consumo diario de 40-80 g en los varones y de 20-40 g en las mujeres durante un período de 10-15 años.

Las manifestaciones clínicas de la hepatopatía alcohólica son muy variables, y los pacientes pueden permanecer asintomáticos.

En las formas iniciales, los análisis muestran una moderada elevación de transaminasas con un cociente aspartato-transaminasa/alanina-aminotransferasa (AST/ALT) superior a 1 y de gammaglutamil-transpeptidasa. En las formas avanzadas, aparecen los signos de insuficiencia hepática.

Los pacientes con una hepatopatía alcohólica también pueden presentar alteraciones hematológicas (anemia macrocítica, trombopenia, leucocitosis), metabólicas (dislipidemia, hiperuricemia) y de los parámetros nutricionales.



Lectura rápida



Las técnicas de imagen son de poca ayuda para el diagnóstico de una hepatopatía alcohólica. Únicamente pueden mostrar los cambios indicativos de esteatosis o de una cirrosis ya constituida.

La biopsia hepática es la única técnica que permite confirmar, con certeza, el diagnóstico de hepatopatía alcohólica, aunque muchos autores consideran que los datos clínicos y analíticos son suficientes para el tratamiento.

La biopsia hepática también es necesaria para establecer la intensidad de las lesiones y el pronóstico de los pacientes, así como para descartar otra etiología.

Actualmente, se están evaluando métodos no invasivos, como índices biológicos y técnicas de imagen, que permitan sustituir la biopsia.

Las formas clínicas de hepatopatía alcohólica son la esteatosis, la hepatitis alcohólica y la cirrosis. En muchos casos, estas lesiones se asocian en un mismo paciente. Otras formas de hepatopatía alcohólica menos reconocidas son la fibrosis hepática y la hepatitis crónica.



Métodos no invasivos en el diagnóstico de la hepatopatía alcohólica

La biopsia hepática, como se ha indicado, es una técnica invasiva, costosa, sujeta a un posible error de muestra²⁰ y no exenta de complicaciones²¹. Además, en muchas ocasiones, los pacientes son reacios a la biopsia y la posibilidad de la práctica de una biopsia por vía transyugular en los pacientes con alteraciones de la coagulación no está al alcance de muchos centros. Por todo ello, al igual que sucede con enfermedades hepáticas de otra etiología, en los últimos años se han propuesto marcadores biológicos que permitan predecir la intensidad de las lesiones hepáticas. En este sentido, el FibroTest, que incluye la GGT, ALT, bilirrubina total, alfa-2 macroglobulina, apolipoproteína A1 y haptoglobina, permite estimar el grado de fibrosis en la hepatopatía alcohólica²² y el AshTest, construido a partir de los 6 componentes del FibroTest más la AST, permite predecir la existencia de una hepatitis alcohólica en pacientes con una hepatopatía alcohólica crónica²³.

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo procedimiento no invasivo, la elastografía transitoria (FibroScan), un método simple y reproducible que permite determinar la elasticidad hepática. En pacientes con hepatitis crónica C se ha observado una buena correlación entre la elasticidad hepática y el grado de fibrosis²⁴. Recientemente, el FibroScan se ha evaluado en un grupo de pacientes con una hepatopatía alcohólica, y se ha mostrado como un método eficaz para el diagnóstico de cirrosis y sus complicaciones²⁵.

Clasificación de la hepatopatía alcohólica

En los pacientes alcohólicos crónicos puede observarse un amplio espectro de alteraciones morfológicas, algunas de ellas conocidas desde hace años como la esteatosis, la hepatitis alcohólica y la cirrosis, y otras que son menos frecuentes y se han reconocido más recientemente como la fibrosis hepática aislada y la hepatitis crónica alcohólica (tabla 2)²⁶. El diagnóstico histológico no es necesario únicamente cuando existe una cirrosis con signos de descompensación. En el resto de los casos es difícil clasificar a los pacientes por los datos clínicos y analíticos, ya que en muchos casos no existe una buena correlación entre éstos y las lesiones hepáticas, y se pueden detectar lesiones avanzadas en alcohólicos totalmente asintomáticos²⁷. Por ello, para la correcta cla-

sificación de los pacientes es necesaria la histología.

La esteatosis consiste en el depósito de grasa en el citoplasma de los hepatocitos en forma de grandes vacuolas. Es la lesión hepática más frecuente y se observa con mayor o menor intensidad en la mayoría de los alcohólicos, ya sea como lesión única o acompañando a otras lesiones más graves²⁸. Suele revertir a las pocas semanas de abstinencia, aunque cuando se acompaña de un cierto grado de fibrosis y el paciente sigue bebiendo el pronóstico es más incierto. Una forma descrita más recientemente es la esteatosis microvesicular, que se caracteriza por la presencia de múltiples vacuolas grasas de pequeño tamaño en los hepatocitos, especialmente en la región perivenular. En estos casos, las manifestaciones clínicas son más floridas, con ictericia y trastornos del metabolismo de los lípidos²⁹.

El término hepatitis alcohólica, utilizado inicialmente para describir un síndrome clínico-patológico, define unas alteraciones morfológicas que se asocian con manifestaciones clínicas muy variables que van desde cuadros asintomáticos a signos de insuficiencia hepatocelular grave. El patrón histológico se caracteriza por la existencia de necrosis celular con un infiltrado inflamatorio constituido por leucocitos polimorfonucleares, generalmente de localización centrolobulillar. En estas áreas, los hepatocitos son grandes, de aspecto abalonado, con un citoplasma claro en cuyo interior se observan acumulaciones de un material homogéneo de contornos irregulares e intensamente eosinófilos que reciben el nombre de hialina de Mallory. Habitualmente, coexisten con estas lesiones esteatosis y fibrosis portal y pericelular más o menos extensas. También es frecuente que la hepatitis alcohólica asiente sobre una cirrosis³⁰.

La cirrosis es el estadio evolutivo final de las lesiones hepáticas alcohólicas y se caracteriza por la presencia de nódulos de regeneración de pequeño tamaño, rodeados por bandas de tejido fibroso, también se observan esteatosis, cambios inflamatorios e incluso lesiones de

Tabla 2. Clasificación de la hepatopatía alcohólica

Esteatosis hepática
Hepatitis alcohólica
Cirrosis hepática
Otras lesiones:
Fibrosis hepática
Hepatitis crónica

hepatitis alcohólica. A medida que avanza el proceso y se mantiene la abstinencia de alcohol, estos cambios desaparecen, los nódulos aumentan de tamaño y semejan una cirrosis macronodular²⁶.

La existencia de algún grado de fibrosis es frecuente en todas las formas de hepatopatía alcohólica. El aumento del depósito de colágeno se observa alrededor de los hepatocitos, especialmente de la región centrolobulillar y en las zonas portales. La fibrosis hepática aislada, sin cambios de hepatitis alcohólica, es un hallazgo relativamente frecuente^{31,32}.

En ocasiones, la biopsia hepática de los alcohólicos crónicos muestra un infiltrado inflamatorio, constituido por células mononucleadas, en las áreas portales y periportales. En estos casos, debe descartarse una enfermedad hepática de otra etiología, ya que la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C es mayor en los alcohólicos crónicos³³. Sin embargo, existen datos que indican que los alcohólicos pueden desarrollar una hepatitis crónica inducida por el alcohol, ya que, en pacientes con marcadores víricos negativos, estas lesiones desaparecen y se normaliza la cifra de transaminasas cuando se suspende la ingesta de alcohol^{34,35}.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- McCullough AJ, O'Connor JFB, Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:2022-36.
- Arteel G, Marsano L, Bentley F, McClain CJ. Advances in alcoholic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003;17:625-43.
- Levitsky J, Mailliard ME. Diagnosis and therapy of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis.* 2004;24:233-47.
- Becker U, Deis A, Sorensen TI, Gronbaek M, Boech-Johnsen K, Muller CF, et al. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology.* 1996;23:1025-9.
- Grant BF, Dufour MC, Hartford TC. Epidemiology of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis.* 1998;8:12-25.
- Parés A. Manifestaciones clínicas de la hepatopatía alcohólica. En: Rodés J, Chantar C, editores. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología. Alcohol y Enfermedades Digestivas.* Barcelona: JR Prous; 1995. p. 113-23.
- Caballería J, Parés A. Hepatopatías alcohólicas. En: Ferreras-Rozman, editor. *Medicina Interna.* Madrid: Elsevier; 2004. p. 370-4.
- Cohen J, Kaplan M. The SGOT/SGPT ratio—an indicator of alcoholic liver disease. *Did Dis Sci.* 1979;24:835-8.
- Gloria L, Cravo M, Camilo ME, Rosende M, Cardoso JN, Oliveira AG, et al. Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:485-9.
- Leevy CM, Morianu SA. Nutritional aspects of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis.* 2005;9:67-81.
- Van Ness M, Diehl A. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? *Ann Intern Med.* 1989;111:473-8.
- Talley NJ, Roth A, Woods J, Hench V. Diagnostic value of liver biopsy in alcoholic liver disease. *J Clin Gastroenterol.* 1988;10:647-50.
- Sanchez GC, Baunsgaard P, Lundborg CJ. A comparison between clinical diagnosis and histopathological findings in liver biopsies. *Scand J Gastroenterol.* 1980;15: 985-91.
- Poynard T, Aubert A, Bedossa P, Abella A, Naveau S, Paraf F, et al. A simple biological index for detection of alcoholic liver disease in drinkers. *Gastroenterology.* 1991;100:1397-402.
- Teli MR, Day CP, Burt AD, Bennett MK, James OF. Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcohol fatty liver. *Lancet.* 1995;346:987-90.
- Worner TM, Lieber CS. Perivenular fibrosis as precursor lesion of cirrhosis. *JAMA.* 1985;254:627-30.
- Orrego H, Blake JE, Blendis LM, Medline A. Prognosis of alcoholic cirrhosis in the presence and absence of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology.* 1987;92:208-14.
- Tamai T, Seki T, Shiro T, Nakagawa T, Wakabayashi M, Imamura M, et al. Effects of alcohol consumption on histological changes in chronic hepatitis C: a clinicopathological study. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000;24 Suppl 4: 106S-11S.
- Velt PM, Choy OG, Shimkin PM, Link RJ. Transjugular liver biopsy in high-risk patients with hepatic disease. *Radiology.* 1984;153:91-3.
- Bedossa P, Poynard T, Naveau S, Martin ED, Agostini H, Chaput JC. Observer variation in assessment of liver biopsies of alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res.* 1988;12:173-8.
- Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicenter retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol.* 1986;2:165-73.
- Naveau S, Raynard B, Ratziu V, Abella A, Imbert-Bismut F, Messous D, et al. Biomarkers for the prediction of liver fibrosis in patients with chronic alcoholic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3:167-74.
- Thabut D, Naveau S, Charlotte F, Massard J, Ratziu V, Imbert-Bismut F, et al. The diagnostic value of biomarkers (AshTest) for the prediction of alcoholic steato-hepatitis in patients with chronic alcoholic liver disease. *J Hepatol.* 2006;44:1175-85.
- Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005; 128:343-50.
- Foucher J, Castera L, Bernard PH, Adhoute X, Bertet J, Couzigou P, et al. Assessment of cirrhosis and its severity by fibroscan and biochemical markers in alcoholic patients. *J Hepatol.* 2006;44 Suppl 2: S39.
- McSween RNM, Burt AD. Histologic spectrum of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis.* 1986;6:221-32.
- Bruguera M, Bordas JM, Rodés J. Asymptomatic liver disease in alcoholics. *Arch Pathol Lab Med.* 1977;101:644-7.
- French SW, Nash J, Shitabata P, Kachi K, Hara C, Chedid A, et al. Pathology of alcoholic liver disease. VA Cooperative study group 119. *Sem Liver Dis.* 1993;13:154-69.
- Montull S, Parés A, Bruguera M, Caballería J, Uchida T, Rodés J. Alcohol foamy degeneration in Spain. Prevalence and clinicopathological features. *Liver.* 1989;9:79-85.
- McSween RNM, Alcoholic liver disease: morphologic manifestations. Review by an international group. *Lancet.* 1981; 1:707-11.
- Nakano M, Worner TM, Lieber CS. Perivenular fibrosis in alcoholic liver injury: ultrastructure and histologic progression. *Gastroenterology.* 1982;83:777-85.
- Takada A, Nei J, Matsuda Y. Clinicopathological study of alcoholic fibrosis. *Am J Gastroenterol.* 1982;77:660-6.
- Parés A, Barrera JM, Caballería J, Ercilla G, Bruguera M, Caballería L, et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholics. Association with the severity of liver injury. *Hepatology.* 1990;12:1295-9.
- Nei J, Matsuda Y, Takada A. Chronic hepatitis induced by alcohol. *Dig Dis Sci.* 1983;28:207-15.
- Takase S, Takada N, Enomoto N, Yasuhara M, Takada A. Different types of chronic hepatitis in alcoholic patients. Does chronic hepatitis induced by alcohol exist? *Hepatology.* 1991;13:876-81.

Bibliografía recomendada

McCullough AJ, O'Connor JFB, Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:2022-36.

Este artículo contiene las recomendaciones del American College of Gastroenterology para el diagnóstico y el tratamiento de la hepatopatía alcohólica. Incluye los pasos diagnósticos que deben seguirse ante la sospecha de una hepatopatía alcohólica, con especial referencia al papel que desempeña la biopsia hepática.

Levitsky J, Mailliard ME. Diagnosis and therapy of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis.* 2004;24:233-47.

Revisión reciente de la metodología que debe seguirse para la detección del consumo excesivo de alcohol y para el diagnóstico de la hepatopatía alcohólica, con referencia a las diferentes formas de hepatopatía tanto desde el punto de vista clínico como morfológico.

McSween RNM, Burt AD. Histologic spectrum of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis.* 1986;6:221-32.

En este artículo se describen, con detalle, las lesiones hepáticas inducidas por el alcohol, tanto las diferentes formas clinicomorfológicas, esteatosis, hepatitis alcohólica y cirrosis, como todos los cambios histológicos característicos de éstas.

Mandayam S, Jamal M, Morgan TR. Epidemiology of alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis.* 2004;24:217-32.

Revisión de la epidemiología de la hepatopatía alcohólica en la que se analiza la relación entre el consumo de alcohol y las diferentes formas de enfermedad, así como la influencia de otros factores en la prevalencia y la gravedad del daño hepático producido por el alcohol.