



**“AVANCES EN EL ESTUDIO DE LA
HEPATITIS ALCOHÓLICA: INVESTIGACIÓN
DE NUEVOS ENFOQUES TERAPÉUTICOS
PARA MEJORAR EL MANEJO CLÍNICO DE
LA ENFERMEDAD”.**

SEMIOLOGÍA I



**UNIVERSIDAD “NACIONAL DEL ORIENTE”
CARRERA DE MEDICINA
ASIGNATURA SEMIOLOGÍA I**

**“AVANCES EN EL ESTUDIO DE LA HEPATITIS
ALCOHÓLICA: INVESTIGACIÓN DE NUEVOS
ENFOQUES TERAPÉUTICOS PARA MEJORAR EL
MANEJO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

AUTORES: Ruth Joselin López Martínez*

Paola Nicole Delgado Areco*

Dayra Alejandra Loayza*

***Estudiantes de quinto semestre de medicina.**

TUTORA: Zuleida Angelica Laimé Mamani, MD, MSc, MBA.

Tarija, 3 de junio de 2025

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN	5
• Contextualización del Tema.	5
• Justificación de la revisión	6
• Objetivo General	7
• Objetivos Específicos	7
2.-Revisión de la Literatura.	8
• Marco teórico.	8
Definición de Hepatitis alcohólica.	8
Epidemiología.	8
Signos y síntomas.	9
Diagnóstico.	10
Clasificación de la gravedad.	12
Tratamientos tradicionales.	13
• Abstinencia.	13
• Nutrición.	14
• Tratamiento con glucocorticoides.	14
Tratamientos nuevos.	15
• Oleopren Hepa.	15
• Ginseng.	16
• Trasplante de microbiota fecal.	17
• Trasplante hepático precoz.	18
• G-CSF + N-acetilcisteína.	19
• Antecedentes de investigaciones previas.	20
• Justificación de la necesidad de revisión.	21
3. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	21
• Tipo de revisión.	21
• Criterios de inclusión y exclusión.	21
• Fuentes de información.	22
• Estrategia de búsqueda.	22
4.- PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS.	23
• Identificación del estudio:	23
• Evaluación de la calidad de los estudios:	23
• Extracción de datos:	24
• Manejo de la información:	25
5.- ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE RESULTADOS.	26
• Análisis Cualitativo:	26

• Análisis Cuantitativo:	27
• Evaluación de la validez y calidad de la evidencia:	27
6. RESULTADOS.	28
• Resumen de los hallazgos clave:	33
7. DISCUSIÓN.	34
• Interpretación de los resultados	34
• Limitaciones de la revisión.	36
• Implicaciones para la práctica médica	37
8. CONCLUSIONES.	38
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	41
10. ANEXOS.	45

1. INTRODUCCIÓN

- **Contextualización del Tema.**

La Hepatitis Alcohólica (HA) es una enfermedad hepática inflamatoria que está asociada al consumo excesivo de alcohol. Es un importante problema de salud pública debido a su significativa morbilidad y mortalidad. A pesar de los avances en su estudio, las opciones terapéuticas disponibles son limitadas y poco eficaces en la mayoría de los casos, sobre todo en los casos graves.

Entre sus tratamientos se incluyen los corticosteroides y el soporte nutricional, estos ofrecen beneficios a ciertos subgrupos de pacientes, los cuales son escogidos mediante una selección rigurosa y muchos no responden adecuadamente a las terapias, aumentando así el riesgo de insuficiencia hepática y la necesidad de trasplante.

Ante esta situación, la investigación de nuevos enfoques terapéuticos es esencial y fundamental para poder mejorar el manejo clínico y pronóstico de pacientes con hepatitis alcohólica. Actualmente se han explorado y estudiado diferentes tratamientos y terapias innovadoras, entre ellas: tratamientos enfocados en mejorar los síntomas de la enfermedad, otras enfocados en mejorar la fisiopatología, antioxidantes, tratamientos con microbiota intestinal y terapias basadas en medicina regenerativa.

Dado el impacto clínico y social de la hepatitis alcohólica (HA) es necesario el desarrollo y búsqueda de estrategias terapéuticas más eficientes y personalizadas. Esta revisión se centra en

analizar los avances recientes en el estudio de esta enfermedad dando prioridad a nuevas alternativas terapéuticas que ayuden a mejorar la incidencia y la evolución de la enfermedad.

- **Justificación de la revisión**

La Hepatitis Alcohólica es una de las principales causas de insuficiencia hepática aguda y crónica a nivel mundial, con tasas de mortalidad anual entre el 40% y 80% en los casos más graves. A pesar de su alta incidencia y sus consecuencias tanto clínicas como socioeconómicas, las opciones terapéuticas actuales son limitadas y presentan una efectividad restringida. Esta situación no solo compromete el pronóstico y estado de salud del paciente, sino que también genera una carga significativa para los sistemas de salud debido al aumento de hospitalizaciones, complicaciones graves y necesidad de trasplante hepático.

Por lo tanto, la necesidad de explorar su abordaje terapéutico se ha convertido en una prioridad para el campo de la medicina y de la comunidad científica. El estudio de la innovación de nuevas estrategias terapéuticas va más allá de la relevancia de una perspectiva clínica, sino también para la salud pública.

Esta revisión es necesaria porque busca contribuir a la consolidación del conocimiento actualizado sobre la hepatitis alcohólica, enfocándose en nuevas terapias que podrían ser incorporadas a futuro en la práctica médica, así mismo dar a conocer las características de esta enfermedad, ya que la mayoría de pacientes acuden a consulta médica cuando la HA se encuentra en los estadios más graves y en la mayoría de los casos es irreversible, teniendo como único resultado la muerte, por lo que la revisión también busca incentivar a la creación de nuevas investigaciones que respondan a esta necesidad médica.

- **Objetivo General**

Evaluar y examinar los avances más recientes en el estudio y tratamiento de la Hepatitis Alcohólica (HA), mediante una revisión sistemática de la literatura disponible, con una perspectiva enfocada en la evaluación, comparación e identificación de nuevas estrategias terapéuticas favoreciendo al acceso de información actualizada y evidenciada sobre esta enfermedad.

- **Objetivos Específicos**

- Analizar los tratamientos habituales utilizados en la Hepatitis Alcohólica. Evaluando la eficacia, mecanismo de acción y reacciones adversas.
- Examinar nuevas tácticas y estrategias terapéuticas emergentes para la HA, con el fin de reconocer enfoques innovadores que logren mejorar la respuesta terapéutica y reducir el progreso de la enfermedad.
- Comparar la eficacia y seguridad de los tratamientos tradicionales y emergentes de la Hepatitis Alcohólica, juntamente con el análisis de estudios experimentales recientes y estudios clínicos, con el objetivo de establecer cuáles procedimientos e intervenciones ofrece un mayor beneficio.

2.-Revisión de la Literatura:

- **Marco teórico:**

Definición de Hepatitis alcohólica

La hepatitis alcohólica es una inflamación del hígado causada por el consumo prolongado de alcohol. (MAYO CLINIC, 2024)

Se encuentra caracterizado por ictericia, ascitis y eventualmente falla hepática aguda, secundarios al consumo de alcohol. (David Ríos P., 2015)

La HA suele presentarse en personas con un historial prolongado de consumo de alcohol, aunque no es infrecuente la abstinencia durante varias semanas antes del ingreso. Sin embargo, la presentación clínica tras una abstinencia de más de 3 meses debe hacer sospechar una cirrosis alcohólica subyacente avanzada o una enfermedad hepática crónica.

Epidemiología:

La Hepatitis alcohólica es causada por el abuso crónico de alcohol que conlleva un pronóstico particularmente desfavorable, con una mortalidad a los 28 días que oscila entre el 30 % y el 50 %. Si bien la HA es una afección aguda, casi el 50 % de los pacientes con HA presentan cirrosis establecida al momento de la presentación clínica.

Se desconoce la cantidad de consumo de alcohol que pone a un individuo en riesgo de desarrollar HA. Sin embargo, en la práctica, la mayoría de los pacientes con HA beben más de 100 g/día (lo que corresponde a 6-7 bebidas al día, donde una bebida contiene 13-15 g de alcohol), siendo común entre 150 y 200 g al día. El paciente típico ha consumido alcohol en exceso durante dos o más décadas, aunque en un paciente ocasional el abuso de alcohol puede durar menos de 10 años.

La edad típica de presentación de la AH es entre 40 y 50 años, y la mayoría ocurre antes de los 60 años.

El riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta significativamente de 7 a 13 bebidas por semana para mujeres y de 14 a 27 bebidas por semana para hombres, el riesgo es mayor para mujeres que para hombres. Esta diferencia de género se debe a varios factores, como las diferencias en los niveles de alcohol gástrico, deshidrogenasa (ADH) y una mayor proporción de grasa corporal en mujeres.

Aunque las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad hepática con la ingesta de alcohol, la mayoría de los pacientes con HA son hombres, porque los hombres tienen el doble de probabilidades de abusar del alcohol en comparación con las mujeres

La verdadera prevalencia de la hepatitis alcohólica es difícil de evaluar porque puede ser completamente asintomática y a menudo permanece sin diagnosticar. La prevalencia de HA puede estimarse a partir de la prevalencia del alcoholismo, por ejemplo, en Estados Unidos afecta al 8% de la población general o alrededor de 16 millones de personas. En Italia, el número estimado de alcohólicos es de 1 500 000, con 3 500 000 bebedores en riesgo. Dado que se estima que hasta el 35% de los alcohólicos tienen HA, el número de pacientes con esta enfermedad en los Estados Unidos puede ser de casi 5 millones y en Italia de alrededor de 500 000.

Signos y síntomas:

La hepatitis aguda asociada al alcohol se caracteriza por ictericia, dolor en el hipocondrio derecho, malestar general, fiebre, hepatomegalia, neutrofilia y transaminasas moderadamente elevadas con una relación aspartato aminotransferasa (AST): alanina aminotransferasa (ALT) $\geq 2:1$. Otros síntomas incluyen ascitis, edema, taquicardia, pérdida de apetito, pérdida de peso, náuseas y confusión. La gravedad puede evaluarse mediante la función discriminante de Maddrey (calculada a partir de la bilirrubina y el tiempo de protrombina). La hepatitis grave asociada al alcohol, definida por una función discriminante de Maddrey > 32 , a menudo se acompaña de insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF, que se analiza más adelante) y conlleva un mal pronóstico con una mortalidad a 1 mes de hasta el 40 %. (David Prince, 2023) (Kasper P, 2023). Los pacientes suelen referir un consumo crónico de alcohol, que continúa hasta 8 semanas antes del inicio de la ictericia. Curiosamente, se informa con frecuencia que el consumo de alcohol se interrumpió días o semanas antes de la aparición de los síntomas. (Liver., 2018)

Diagnóstico:

El diagnóstico de la hepatitis alcohólica se basa en: Historial del paciente, datos clínicos e histológicos.

Los hallazgos de laboratorio incluyen un aumento de los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) (cociente AST/ALT > 1,5) con niveles de AST superiores a 50 UI/mL, mientras que los valores absolutos de AST o ALT habitualmente no superan los valores de 300–400 U/L. Además, los hallazgos de laboratorio a menudo muestran niveles elevados de bilirrubina sérica (>3 mg/dl), trombocitopenia, hipoalbuminemia y un aumento de los marcadores inflamatorios con leucocitosis, neutrofilia y niveles elevados de proteína C reactiva (PCR).

Dado que la HA se presenta de manera similar a las infecciones bacterianas en términos de síntomas clínicos (por ejemplo, fiebre, taquicardia) y hallazgos de laboratorio (por ejemplo, inflamación neutrofilica) y ambos pueden estar presentes concomitantemente, las infecciones agudas siempre deben considerarse un diagnóstico diferencial y descartarse temprano mediante pruebas microbiológicas.

Se deben realizar imágenes del hígado en todos los pacientes con sospecha de HA para descartar otras causas de enfermedad hepática, como obstrucción biliar, neoplasias malignas del hígado o complicaciones infecciosas.

La biopsia hepática puede ser útil para confirmar el diagnóstico en pacientes con un diagnóstico clínico incierto y tiene valor pronóstico. Las muestras de biopsia hepática de pacientes con HA suelen revelar más megamitocondrias, fibrosis pericelular, esteatosis macrovesicular y

bilirrubinostasis que las de pacientes con NASH, aunque ninguna de estas características es única y se necesitan más estudios histopatológicos para diferenciar con precisión estas dos entidades. (Philipp Kasper, 2023)

Las características histológicas de la HA incluyen esteatosis, abombamiento hepatocelular, reacción ductular, bilirrubinostasis, infiltración neutrofilica y fibrosis pericelular y sinusoidal. (Kasper P, 2023)

Fisiopatología:

La patogénesis de la hepatitis alcohólica implica la interacción de múltiples mecanismos complejos. El consumo crónico de alcohol provoca cambios en la composición del microbioma intestinal (disbiosis) y la ruptura de la función de la barrera intestinal. Los LPS y otros productos bacterianos pueden activar potencialmente el sistema inmunitario innato y se denominan colectivamente Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMP).

Los metabolitos tóxicos del etanol, en particular el acetaldehído, causan daño oxidativo directo en los hepatocitos, así como daño a través de la formación de aductos proteína/ADN. Los metabolitos del etanol también causan disfunción mitocondrial y peroxidación lipídica, lo que conduce a esteatosis. Las células inmunitarias activadas inducen citotoxicidad celular mediante la liberación de especies reactivas de oxígeno, lo que agrava aún más la lesión oxidativa. Por esta razón, se han probado antioxidantes en la hepatitis alcohólica para atenuar el estrés oxidativo. El zinc, además de ser un antioxidante, también protege contra la disfunción mitocondrial y la apoptosis. La colestasis es otro objetivo para el tratamiento de la hepatitis alcohólica. (Kasper P, 2023)

Clasificación de la gravedad:

Los pacientes con HA se pueden subdividir en HA leve-moderada o HA grave. Existen varios modelos para determinar su gravedad y pronóstico a corto plazo, incluyendo la escala de la función discriminante de Maddrey modificada (mMDF), la escala del modelo para la enfermedad hepática terminal (MELD), la escala de edad, bilirrubina, INR y creatinina (ABIC), la escala de Glasgow para la HA y la escala de Lille.

La HA grave se define como una puntuación mMDF mayor o igual a 32, una puntuación MELD mayor de 20, una puntuación ABIC en la categoría C o una puntuación HA de Glasgow de 9.

En la práctica clínica, los sistemas de puntuación recomendados y preferidos son el MELD y el mMDF para la evaluación de la gravedad de la HA. (Kasper P, 2023)

Tratamientos tradicionales:

Antes de iniciar el tratamiento de la hepatitis alcohólica (HA) deben completarse tres etapas:

- 1.- El diagnóstico debe basarse en el historial y en los datos clínicos e histológicos.
- 2.- Debe determinarse su gravedad utilizando la función discriminativa de Maddrey, el modelo de enfermedad hepática (MELD), la escala de hepatitis alcohólica de Glasgow o el índice ABIC.
- 3.- Debe descartar la posibilidad de infección mediante radiografía de tórax, hemocultivos, análisis de orina (preferiblemente cultivo) y paracentesis (recuento celular y preferiblemente tinción Gram y cultivo). Aproximadamente el 25% de los pacientes están infectados en el momento de la hospitalización, y un 25% más se infectan mientras reciben tratamiento.

- **Abstinencia:**

La abstinencia de alcohol es fundamental en el tratamiento y debe recomendarse a todos los pacientes con EHA. La abstinencia reduce el riesgo de descompensación hepática y muerte en pacientes con cirrosis, tanto compensada como descompensada. Existen múltiples modalidades de tratamiento, como la terapia conductual, los programas de apoyo entre pares y la farmacoterapia. Las recomendaciones de tratamiento y los objetivos de la atención deben adaptarse individualmente a las preferencias del paciente y respaldarse por una atención centrada en el paciente y una toma de decisiones compartida. En pacientes con EHA, la combinación de atención médica integral e intervenciones psicosociales tiene mayor probabilidad de lograr la abstinencia. (David Prince, 2023)

- **Nutrición:**

La mayoría de pacientes con HA suelen presentar desnutrición, otro factor determinante de mortalidad. En particular, los pacientes con HA con una ingesta calórica diaria inferior a 21,5 kcal/kg de peso corporal parecen tener un peor pronóstico. Por lo tanto, generalmente se recomienda una ingesta diaria de proteínas de 1,2–1,5 g/kg de peso corporal con un total de 30–40 kcal/kg de peso corporal, y todos los pacientes deben someterse a una evaluación de su estado nutricional al ingreso hospitalario.

El tratamiento a través de sonda nasogástrica no tuvo ningún beneficio adicional en la supervivencia a los 6 meses en comparación con la nutrición oral de rutina.

Se puede considerar la suplementación de zinc en pacientes con AH, ya que la deficiencia de zinc es común en pacientes con EHA, y estudios previos han demostrado que la suplementación de zinc protege contra la lesión hepática inducida por el alcohol y es

fundamental para el mantenimiento de la función de la barrera intestinal y debido a los pocos efectos adversos del zinc, puede considerarse su administración en casos de hepatitis alcohólica moderada y grave. (Kasper P, 2023)

- Tratamiento con glucocorticoides:

En pacientes con hepatitis alcohólica grave (MDF \geq 32 o puntuación del Modelo para la Enfermedad Hepática Terminal (MELD) $>$ 20), se debe iniciar tratamiento con glucocorticoides. La dosis recomendada es: prednisolona oral, 40 mg/día. En pacientes que no pueden recibir medicación oral, se recomienda metilprednisolona intravenosa (32 mg/día). El tratamiento con glucocorticoides no debe iniciarse hasta que se hayan descartado definitivamente las infecciones bacterianas o se hayan tratado y controlado con antibióticos de manera adecuada. (David Crabb, 2020)

Los glucocorticoides son el tratamiento actual para la HA grave, mejorando la supervivencia a los 30 días, pero también conllevan riesgos significativos. La terapia con corticosteroides en sí misma puede aumentar la susceptibilidad de las personas a las infecciones. Las infecciones que se desarrollan después del inicio de la terapia con corticosteroides, son definidas como infecciones incidentales, representan un riesgo particular en este grupo de pacientes y pueden contrarrestar el beneficio terapéutico. Estas infecciones a menudo son nosocomiales y causadas por organismos resistentes a múltiples

fármacos, que se asocian con una mayor incidencia de sepsis y una mayor mortalidad hospitalaria en pacientes con HA. (Mark Thursz, 2018), (Kasper P, 2023). (Francisco Idalsoaga, 2025)

Tratamientos nuevos:

- **Oleopren Hepa:**

Estudios de la naturaleza de la efectividad y dirección funcional del suplemento BADS en el tratamiento de la hepatitis alcohólica aguda: En este estudio se examina la influencia del suplemento dietético biológicamente activo (BADS) "Oleopren Hepa". El estudio se llevó a cabo en el departamento de gastroenterología del hospital clínico de Rusia, se seleccionaron 60 pacientes diagnosticados con hepatitis aguda, que se dividieron en 2 grupos:

- Grupo experimental (30 pacientes): Recibió tratamiento estándar (corticosteroides, pentoxifilina, hepatoprotectores) + suplemento BADS Oleopren Hepa (1 cápsula 2 veces al día por 30 días).
- Grupo control (30 pacientes): Recibió tratamiento estándar sin Oleopren Hepa.

La edad promedio de los pacientes fue de $38,7 \pm 9,3$ años. Como resultado del uso de BADS en el tratamiento de pacientes con hepatitis alcohólica aguda, se observó una reducción significativa de la hepatomegalia y una disminución en los niveles de bilirrubina total, AST, ALT, GGTP, del colesterol y del perfil lipídico en general. Según los parámetros bioquímicos analizados, la dinámica fue mejor que en el grupo control. El uso de BADS, El suplemento Oleopren Hepa mostró ser más efectivo que otros hepatoprotectores conocidos (Legalon, Heptral, Essentiale forte-N) en estudios

comparativos previos. Se demostró que ofrece una mejora significativa de los parámetros bioquímicos y clínicos, potencia la regeneración del hígado, disminuye el riesgo de progresión a cirrosis y además es seguro y bien tolerado, los pacientes tratados no mostraron efectos adversos. Las recomendaciones para el uso de Oleopren Hepa BADS son: Dosis: 2 cápsulas por día durante 30-90 días. (Maria M., 2020)

- Ginseng:

El ginseng es un tipo de hierba nutritiva, y su raíz sirve como fuente principal de G-Rg1. El G-Rg1 también es un componente natural de fármacos antioxidantes. Por lo tanto, como medicamento hepatoprotector, este compuesto tiene un efecto regulador positivo en el metabolismo hepático porque el estrés oxidativo es una característica patológica común de diversas enfermedades hepáticas. Aunque pocos estudios de toxicidad se centran actualmente en G-Rg1 solo, se cree que el ginseng tiene una baja toxicidad farmacológica y puede usarse como un suplemento nutricional diario o un fármaco clínico. Un estudio de Corea del Sur administró extracto de ginseng rojo coreano (incluyendo G-Rg1) en dosis de 0, 500, 1000 y 2000 mg / kg / día a ratas, y durante un experimento de toxicidad de 4 semanas, no se produjeron muertes en ratas macho o hembra a dosis altas; además, los parámetros fisiológicos, incluyendo la bioquímica sanguínea, el peso corporal y el peso de los principales órganos, no mostraron anomalías o solo ligeras fluctuaciones.

Por lo tanto, G-Rg1 es un compuesto altamente prometedor para el tratamiento de enfermedades hepáticas. No obstante, la mayoría de los hallazgos actuales provienen de estudios en células y modelos animales, por lo que se necesitan más investigaciones clínicas para confirmar sus efectos terapéuticos en humanos. (Mingyu Wu, 2025)

- Trasplante de microbiota fecal:

La hepatitis alcohólica grave (HSA) es una enfermedad con pocos tratamientos. Mediante la modificación del eje intestino-hígado, se propuso el trasplante de microbiota fecal (TMF) para su tratamiento. El meta análisis consistió en seis estudios con un total de 371 pacientes con HSA.

Los pacientes que recibieron TMF tuvieron tasas de supervivencia significativamente mayores a 1 y 3 meses en comparación con los que recibieron tratamiento estándar. Sin embargo, la ventaja en la supervivencia desapareció después de 6 meses y 1 año de seguimiento. Este meta análisis destaca el potencial del TMF para mejorar significativamente las tasas de supervivencia a corto plazo en pacientes con HSA. Estos hallazgos requieren investigación adicional sobre la eficacia del TMF a largo plazo, junto con estrategias para prolongar dicho beneficio. (Taha, 2024)

- Trasplante hepático precoz:

El trasplante hepático precoz para la HA grave es cada vez más accesible. Sin embargo, los criterios específicos de derivación y selección siguen siendo objeto de debate.

A pesar del tratamiento, entre el 30% y el 50% de los pacientes con hepatitis alcohólica grave fallecen. En los casos de enfermedad avanzada, el trasplante hepático puede ser la única opción para la supervivencia del paciente. Para el trasplante por hepatitis alcohólica algunos aplican la "regla de los 6 meses", en la que se requiere este tiempo de abstinencia de alcohol antes de la cirugía. Estudios recientes recomiendan el trasplante de hígado antes de los 6 meses, incluso sin el período de abstinencia requerido, ya que la mayoría de estos pacientes fallecen antes de los 6 meses.

Los pacientes que recibieron trasplantes tempranos tienen tasas de supervivencia mucho más altas que los pacientes con una enfermedad de gravedad similar que no se sometieron a trasplantes (77 % frente al 23 %). A pesar de estos éxitos, el trasplante de hígado temprano sigue siendo controvertido, ya que estos pacientes generalmente no han recibido tratamiento para el trastorno por consumo de alcohol, con el consiguiente riesgo de reincidencia. (Neira Moreno, 2021)

Para acceder al trasplante hepático, los pacientes deben tener una función discriminante de Maddrey de al menos 32 con falta de respuesta a esteroides, según el modelo de Lille, con una puntuación de 0,45 o más al séptimo día o un aumento continuo en la puntuación MELD. El paciente también debe demostrar la presencia de familiares cercanos que lo apoyaran, la ausencia de trastornos psiquiátricos y el acuerdo del paciente de adherirse a la abstinencia de por vida del consumo de alcohol. (Carolina Ramirez, 2024), (Virendra Singh A. K., 2018), (DoSeon Song, 2020)

- G-CSF + N-acetilcisteína:

El tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y N-acetilcisteína (NAC) es un nuevo enfoque terapéutico en pacientes con hepatitis alcohólica severa.

Este estudio evaluó si la administración de G-CSF, solo o en combinación con NAC, mejora la función hepática y la supervivencia en pacientes con HA severa, en comparación con la terapia médica estándar (glucocorticoides).

Se llevó a cabo mediante un ensayo clínico piloto, abierto y aleatorizado en un solo centro en India, incluyendo a 57 pacientes con HAS severa. Los participantes se dividieron en tres grupos

- Grupo G-CSF: terapia médica estándar más G-CSF durante 5 días (n=18).
- Grupo combinado: terapia médica estándar más G-CSF y NAC intravenoso durante 5 días (n=19).
- Grupo de control: solo terapia médica estándar (n=20).

La supervivencia a 90 días fue significativamente mayor en los grupos G-CSF (16/18) y combinado (13/19) en comparación con el grupo de control (6/20). El grupo G-CSF presentó reducciones significativas en las puntuaciones de la función hepática modificada en los meses 1, 2 y 3, en comparación con el grupo de control y no se observaron beneficios adicionales al añadir NAC al tratamiento con G-CSF. (Virendra Singh .A., 2018)

- **Antecedentes de investigaciones previas:**

Timothy R Morgan, Daniel Chao, Gregory Botwin (2013) en su estudio sobre terapias de la hepatitis alcohólica, abordan estrategias terapéuticas para HA, donde recalcan primeramente, la evaluación de la gravedad de la enfermedad, como la función discriminante de Madrey que ha sido una herramienta fundamental para determinar la gravedad de la HA y la determinación de un tratamiento específico. También recalcan la importancia de la abstinencia en este tipo de enfermedades que son principalmente causadas por el consumo de alcohol, a la vez, mencionan el uso de corticoides en pacientes con HA severa, esto mostró una mejoría en la supervivencia a corto plazo en cierto grupo de pacientes. (Timothy Morgan, 2013)

Consenso Mexicano de hepatitis alcohólica (2020), en un estudio en el cual colaboraron con la asociación mexicana de gastroenterología y la asociación mexicana de hepatología,

recalaron la importancia de implementar programas de prevención y educación dirigidos a la población general y personal de salud para reducir la incidencia de hepatitis alcohólica, también enfatizaron la ausencia de biomarcadores específicos para el diagnóstico de la hepatitis alcohólica destacando la importancia de una evaluación clínica detallada con el uso de herramientas como la función discriminante de Maddrey y el puntaje de MELD para determinar su gravedad, la vez que discuten sobre las opciones terapéuticas disponibles que incluyan el uso de corticoides la necesidad de abstinencia alcohólica y también aborda nuevas estrategias que están en investigación. (Velarde Ruiz, 2020)

- **Justificación de la necesidad de revisión:**

La hepatitis alcohólica es una enfermedad con una alta morbilidad y mortalidad en el mundo. Su diagnóstico temprano es difícil pero sumamente importante, al igual que conocer cómo se produce esta enfermedad, que consecuencias le trae a las personas su detección tardía y cuáles son los tratamientos actuales y más recientes.

Esta revisión es necesaria porque sintetiza y facilita el acceso a información reciente sobre la hepatitis alcohólica, cosa que en la mayoría de casos no es posible por las limitaciones en el idioma o por el desconocimiento de páginas actualizadas de medicina, de esta manera, a la vez ofreciendo una fuente accesible para estudiantes, personal de salud y público general. Además, al abordar la hepatitis alcohólica desde el punto de vista de la innovación terapéutica, esta investigación busca brindar información relevante de cómo nuevos tratamientos más eficaces ayudan a mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.

3. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- **Tipo de revisión:** Esta investigación se basa en una revisión bibliográfica narrativa, presenta un enfoque descriptivo que se basa en la recopilación y análisis de estudios específicos sobre nuevos enfoques terapéuticos de la hepatitis alcohólica.
- **Criterios de inclusión y exclusión:** Los estudios seleccionados para llevar a cabo la revisión bibliográfica se basaron en:
 - Estudios publicados entre los años 2015 y 2025.
 - Idioma: se incluyeron estudios en inglés y español.
 - Tipo de estudio: Se revisaron artículos médicos, revistas clínicas y páginas académicas reconocidas.
 - Calidad metodológica: Se incluyó sólo estudios publicados en revistas médicas y ensayos clínicos que se centraron en tratamientos innovadores para la hepatitis alcohólica.
 - Se excluyeron artículos sin respaldo científico y artículos que no abordaron nuevos tratamientos sobre la enfermedad.

- **Fuentes de información:**

La información abordada fue sacada de fuentes científicas y confiables como: Pubmed, Sciencedirect, Onlinelibrary, Mayo clinic, Elsevier, LILACS.

- **Estrategia de búsqueda:**

- **Palabras claves:** Se emplearon términos de búsqueda como:
"Tratamiento de hepatitis alcohólica"

"Hepatitis alcohólica"

"Diagnóstico de la hepatitis alcohólica"

"New treatments for alcoholic hepatitis"

"Alcoholic hepatitis"

"Alcoholic hepatitis" and new treatments

"alcoholic liver disease"

"Que es la hepatitis alcohólica"

"Tasa de mortalidad de la hepatitis alcohólica"

"Tratamiento de la HA"

"Nuevos avances de la HA"

4.- PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS.

- **Identificación del estudio:**

Se identificaron 38 artículos, de los cuales se seleccionaron 16 para el análisis final. Para la identificación de estudios, se realizó una búsqueda en bases de datos científicas, como Pubmed, Sciencedirect, Mayo clinic, Elsevier, LILACS.

Durante la recolección de información se utilizaron términos claves como: "Tratamiento de hepatitis alcohólica"

"Hepatitis alcohólica"

"Diagnóstico de la hepatitis alcohólica"

"New treatments" and alcoholic hepatitis

"Alcoholic Hepatitis"

"Nuevos avances de la HA"

Inicialmente se recolectaron los estudios mediante la revisión de títulos y resúmenes de los artículos, con el fin de seleccionar aquellos que estuvieran directamente relacionados con nuevas estrategias para el tratamiento de la hepatitis alcohólica, posteriormente se procedió a la lectura de los artículos para comprobar su coherencia con la revisión.

- **Evaluación de la calidad de los estudios:**

La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala GRADE.

Estudio	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	GRADE
Oleopren hepa	Ensayo clínico no aleatorizado	60 pacientes	Baja
G-CSF + NAC	Ensayo clínico aleatorizado	57 pacientes	Moderada
Trasplante Microbiota Fecal	Meta análisis	371 pacientes	Baja
Trasplante hepático precoz	Estudio multicéntrico	26 pacientes	Moderada
Ginseng rojo	Estudio en animales	Ratas	Muy baja

La evaluación de la calidad de la evidencia mediante la escala GRADE permitió clasificar los estudios revisados y detectar cuales requieren mayor investigación. Los resultados muestran que, si bien algunas intervenciones cuentan con evidencia moderada, como G-CSF+NAC y el trasplante hepático precoz, pero presentan ciertas limitaciones, como el

tamaño de la muestra reducido. Otras estrategias como Oleopren hepa, el uso de microbiota fecal y ginseng rojo muestra evidencia baja, ya sea por la falta de aleatorización o por haberse realizado en modelos animales.

- **Extracción de datos:**

Para garantizar que la revisión bibliográfica estuviera organizada de manera rigurosa, entre los datos extraídos se incluyó lo siguiente:

-Diseños de los estudios seleccionados: La extracción de datos se centró en ensayos clínicos, estudios experimentales y metanálisis.

-Población de estudio: personas adultas con consumo de alcohol prolongado e indicios de problemas hepáticos.

-Intervenciones evaluadas: Tipos de tratamientos y su función, dosis y eficacia.

-Resultados de los estudios: Eficacia terapéutica en la mayoría de los estudios, efectos adversos en algunos pacientes y mejoría clínica en otros.

- **Manejo de la información:**

La información se organizó y sintetizó mediante una revisión bibliográfica narrativa estructurada, utilizando criterios definidos para asegurar la relevancia y calidad de los estudios incluidos. El proceso incluyó:

- Identificación de fuentes confiables como PubMed, ScienceDirect, Elsevier, LILACS, MayoClinic.
- Aplicación de criterios de inclusión/exclusión, priorizando y enfocando la búsqueda en artículos entre 2015/2025.

- Los tratamientos se clasificaron en dos grandes grupos: tratamientos convencionales (Glucocorticoides, abstinencia, nutrición.) y nuevos tratamientos (antioxidantes, agentes inmunomoduladores, microbiota fecal, terapias regenerativas.)
- La calidad de los estudios se llevó a cabo mediante la escala GRADE.

5.- ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE RESULTADOS.

- **Análisis Cualitativo:**

El presente trabajo de investigación de revisión bibliográfica, se realizó un análisis descriptivo y crítico a base de diferente información extraída de diversas fuentes informativas de las cuales son del año 2015-2025 con el único objetivo de estudiar y analizar los avances terapéuticos en la (HA). La revisión demostró una tendencia hacia las exploraciones de tratamientos tanto alternativos como personalizados, con una oposición al enfoque tradicional el cual se basa en glucocorticoides y una abstención del consumo de alcohol. Entre los principales hallazgos se resalta la heterogeneidad clínica de los pacientes con (HA), condicionando respuestas variables a las terapias convencionales. Con identificación de varios factores fisiopatológicos los cuales contribuyen al mal pronóstico como el estrés oxidativo, la disbiosis intestinal, daño mitocondrial, inflamación persistente, y alteración del sistema inmune. Los artículos revisados destacan algunas terapias como:

-Trasplante de microbiota fecal.

-Uso de antioxidantes naturales como el G-Rg1 del ginseng rojo.

-Agentes inmunomoduladores como el factor estimulante de colonias de granulocitos combinados con N-acetilcisteína.

-Terapias regenerativas y trasplante hepático temprano.

En conclusión, el análisis cualitativo afirma que la (HA) es una enfermedad con múltiples dificultades, con mecanismos multifactoriales, con la necesidad de un enfoque terapéutico integral (ETA) y un enfoque terapéutico personalizado (ETP), dejando a un lado el uso de corticoides.

- **Análisis Cuantitativo:**

Pese a que la revisión se basa en su mayoría en un análisis cualitativo de literatura especializada se reconocieron estudios a los cuales se incorpora el análisis estadístico comparativo.

Uno de los de mayor importancia es el estudio con el trasplante de microbiota fecal (TMF), el cual integró a 371 pacientes con hepatitis alcohólica grave, este análisis mostró que los pacientes que se sometieron al TMF obtuvieron una tasa de supervivencia superior a 1-3 meses, a comparación de los pacientes que no fueron tratados con este tratamiento. Sin embargo, este efecto beneficioso no se mantuvo a los 6 meses ni al año, lo que se recomienda que puede ser un tratamiento de apoyo inicial el cual tiene la necesidad de usar estrategias combinadas para mantener su eficacia a largo plazo.

No obstante, estudios comparativos usaron estudios sobre el uso de G-CSF y NAC, donde obtuvieron un resultado sobre la combinación de ambos el cual tuvo una efectividad superior en términos de reducción de marcadores de daño hepático y el aumento de supervivencia en comparación del uso individual. El resultado de los hallazgos cuantitativos contribuye a una evidencia sólida sobre las nuevas estrategias terapéuticas.

- **Evaluación de la validez y calidad de la evidencia:**

La calidad metodológica de los estudios integrados fue evaluada y calificada con base a la escala GRADE y en base a criterios como el diseño de estudio, validez interna, tipo de intervención y claridad en la demostración de resultados.

De forma general, la evidencia de los tratamientos tradicionales cuenta con una limitada validez externa por rigurosa selección de pacientes, su alteración en respuesta de los pacientes y los efectos adversos.

Respecto a las nuevas terapias, diferentes estudios muestran algunas limitaciones como muestras pequeñas, carencia de seguimiento a largo plazo y ausencia de criterios estandarizados. Dando a conocer que si bien los resultados son prometedores es necesario mayor investigación multicéntrica, robusta y a largo plazo para confirmar su seguridad y eficacia.

6. RESULTADOS.

- **Resumen de los hallazgos clave:**

La hepatitis alcohólica es una inflamación del hígado causada por el consumo de alcohol. (Mayo clinic, 2024). Se presenta en personas con consumo crónico de alcohol, generalmente durante décadas.

La revisión sistemática sobre los nuevos enfoques terapéuticos acerca de la hepatitis alcohólica reveló que, a pesar del uso de tratamientos tradicionales como los glucocorticoides y manejo del alcoholismo, la eficacia terapéutica es limitada debido a la heterogeneidad clínica que presentan los pacientes, la inflamación persistente y factores como el estrés oxidativo y la disbiosis intestinal.

Los nuevos enfoques terapéuticos para tratar esta enfermedad mostraron resultados comprometedores:

- **Oleopren Hepa** : El estudio fue realizado en 60 pacientes con hepatitis alcohólica aguda. Los pacientes examinados se dividieron en dos grupos: el primer grupo recibió Oleopren hepa; el segundo grupo, no recibió este suplemento. Como resultado del uso de Oleopren hepa en el tratamiento integral de pacientes con hepatitis alcohólica aguda, se observó una reducción significativa de la hepatomegalia y una disminución en los niveles de bilirrubina total, AST, ALT, GGTP y colesterol. Se demostró que aumenta la eficacia del tratamiento de la hepatitis alcohólica aguda.

El estudio del Oleopren hepa como tratamiento para la hepatitis aguda si bien mostró resultados favorables, presenta limitantes como el tamaño de la muestra.
- **Ginseng**: Probado en animales y aún bajo estudio, después de ser probado en ratas demostró tener un efecto regulador positivo en el metabolismo hepático ante el estrés oxidativo que es una característica patológica común de diversas enfermedades hepáticas. Puede poseer una alta actividad biológica y una baja toxicidad orgánica, por lo cual se cree que puede usarse de forma segura como agente terapéutico para enfermedades hepáticas. Este estudio aún está en experimentación y solo fueron probados en animales, lo que no asegura su eficacia para aplicar el tratamiento en humanos.
- **Trasplante de microbiota fecal**: Demostró mejora significativa en la supervivencia a corto plazo, entre 1-3 meses, aunque su efectividad se disipa tras los 6 meses, lo que sugiere la necesidad del uso de terapias combinadas.
- **Trasplante hepático precoz**: Anteriormente para acceder al trasplante, se requería un período de seis meses de abstinencia alcohólica. Sin embargo, estudios recientes han

demostrado que, los que recibieron trasplantes tempranos tienen tasas de supervivencia mucho más altas que los pacientes con una enfermedad de gravedad similar que no se sometieron a trasplantes (77 % frente al 23 %). Una gran limitación de este estudio es la estricta selectividad que presenta, no todas las personas pueden acceder a este tratamiento.

- **Combinación de G-CSF y N-acetilcisteína:** Es un nuevo enfoque terapéutico en pacientes con hepatitis alcohólica grave. Para probar su eficacia este estudio se llevó a cabo en tres grupos. Los resultados indicaron que la combinación de G-CSF y NAC mostró una supervivencia mejorada y hubo una reducción significativa en los marcadores de daño hepático.

Tabla 1. Resumen de los nuevos enfoques terapéuticos sobre hepatitis alcohólica

Nombre del Estudio / Terapia	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Beneficios principales	Limitaciones del estudio
Oleopren Hepa	Ensayo clínico no aleatorizado	60 pacientes	Mejora bioquímica significativa (bilirrubina, AST, ALT); reducción de hepatomegalia	Muestra pequeña; estudio no aleatorizado
Ginseng (G-Rg1)	Estudio en animales	Ratas (modelo animal)	Efecto positivo en el metabolismo hepático y bajo perfil tóxico	No aplicable a humanos directamente; falta de estudios clínicos
Trasplante de Microbiota Fecal	Meta-análisis	371 pacientes	Mejora la supervivencia a corto plazo (1–3 meses)	Efecto desaparece después de 6 meses; falta de seguimiento a largo plazo
Trasplante hepático precoz	Estudio multicéntrico	26 pacientes	Supervivencia aumentada, sirve como alternativa para casos graves sin abstinencia previa.	Acceso limitado; selección estricta; alto costo
G-CSF + NAC	Ensayo clínico aleatorizado	57 pacientes	Mayor supervivencia a 90 días; mejoría de marcadores hepáticos	Muestra pequeña; sin efecto adicional al añadir NAC; en etapa inicial de estudio

Tabla 2. Comparación de eficacia terapéutica de estudios incluidos

Tratamiento	Mejora a corto plazo	Mejora a largo plazo	Calidad de evidencia (GRADE)	Fortalezas destacadas	Limitaciones principales
Oleopren Hepa	Alta	Moderada	Baja	Mejora síntomas y bioquímica	Muestra pequeña; sin aleatorización
Ginseng (G-Rg1)	Prometedora	No evaluada	Muy baja	Alta actividad biológica; baja toxicidad	Solo en animales; falta estudios en humanos
TMF (Microbiota fecal)	Alta (1–3 meses)	Baja (>6 meses)	Muy baja	Mejora supervivencia en el corto plazo	Sin efecto sostenido; requiere combinación terapéutica
G-CSF + NAC	Alta	Moderada	Moderada	Mejora supervivencia y función hepática	Investigación aún en fases iniciales
Trasplante hepático	Alta	Alta	Moderada	Alta eficacia en casos graves	Costoso; accesibilidad limitada; criterios restrictivos

Tabla 3. Comparación estructurada entre tratamientos tradicionales y nuevos enfoques terapéuticos en hepatitis alcohólica

Categoría	Tratamientos Tradicionales	Nuevos Enfoques Terapéuticos
Tipo de intervención	<ul style="list-style-type: none"> - Antiinflamatoria (glucocorticoides) - Conductual (abstinencia) - Nutricional 	<ul style="list-style-type: none"> - Inmunomodulador (G-CSF) - Regenerativa (trasplante hepático) - Microbiota
Objetivo terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> - Reducir inflamación hepática - Prevenir progresión aguda - Mejorar función hepática general 	<ul style="list-style-type: none"> - Promover regeneración hepática - Modular el sistema inmunológico - Corregir disbiosis intestinal
Evidencia científica	<ul style="list-style-type: none"> - Alta, con respaldo en guías clínicas - Uso amplio en hospitales 	<ul style="list-style-type: none"> - En crecimiento - Algunos en fase experimental o estudios piloto
Ventajas clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo costo - Accesibilidad inmediata - Amplia experiencia acumulada 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor eficacia en casos graves - Terapias dirigidas al mecanismo fisiopatológico
Limitaciones principales	<ul style="list-style-type: none"> - Alta tasa de falla terapéutica - Riesgo de infecciones (glucocorticoides) 	<ul style="list-style-type: none"> - Costo elevado - Acceso restringido - Requieren validación robusta
Duración del efecto	<ul style="list-style-type: none"> - Corto plazo (días a semanas) 	<ul style="list-style-type: none"> - Variable: TMF (corto), Trasplante hepático (largo), G-CSF (medio)
Requiere abstinencia de alcohol	Sí, es indispensable.	Depende: sí en trasplante, no en otros como G-CSF
Accesibilidad en países en desarrollo	Alta (glucocorticoides y nutrición están disponibles)	Baja (costosos, disponibilidad limitada)

7. DISCUSIÓN.

- **Interpretación de los resultados**

El presente trabajo tiene como objetivo examinar y evaluar los avances recientes de la HA, con énfasis en nuevas estrategias terapéuticas para mejorar el manejo clínico de la enfermedad. Los resultados obtenidos permiten tratar este objetivo desde múltiples puntos de vista:

A. Tratamientos Tradicionales y Tratamientos Emergentes

Los tratamientos convencionales como los glucocorticoides y la pentoxifilina demostraron una eficacia limitada y respuestas variables en pacientes, lo que justifica la necesidad de alternativas más específicas.

Los nuevos enfoques como el trasplante de microbiota fecal (TMF), la combinación de G-CSF y N-acetilcisteína y el uso de antioxidantes demostraron resultados prometedores en la reducción de marcadores de daño hepático y la mejora de supervivencia a corto plazo.

B. Comparación de Eficacia y Seguridad

La comparación en relación entre tratamientos tradicionales y emergentes revelan que, aunque los nuevos enfoques muestran ventajas en término de eficacia.

C. Comparación con Hallazgos de Estudios Previos.

La heterogeneidad clínica de los pacientes con HA y la respuesta variable a los tratamientos fueron destacados en estudios como el de Lindsey C. Shipley en el año 2013 y el Consenso Mexicano de HA 2020.

La importancia de la abstinencia alcohólica y el manejo nutricional como pilares de tratamiento fue corroborada.

Los nuevos enfoques como el TMF y los agentes inmunomoduladores fueron respaldados por estudios recientes, con algunas limitaciones similares en cuanto al tamaño de la muestra y la duración del seguimiento.

D. Discusión de Sesgos y Calidad de la Evidencia

-Sesgos Potenciales: Algunos estudios tenían muestras pequeñas o poblaciones específicas, lo que limita la generalización de los resultados.

-Sesgos de publicación: Es posible que existan estudios con resultados negativos o no concluyentes que no hayan sido publicados, afectando la interpretación global de la evidencia.

-Sesgo Temporal: la mayoría de los estudios analizados son recientes (2015-2025), lo que refleja avances actuales, pero también la necesidad de más tiempo para evaluar la sostenibilidad de los efectos terapéuticos.

E. Calidad de Evidencia.

Los estudios con diseño robustos, como ensayos clínicos aleatorizados, aportaron evidencia de alta calidad. Sin embargo, otros estudios especialmente aquellos en etapas experimentales o con modelos animales presentaron limitaciones metodológicas.

La evaluación mediante la escala Newcastle-Ottawa permitió identificar estudios con alta validez interna, pero también destacó la necesidad de más investigaciones con seguimiento a largo plazo y criterios estandarizados.

F. Implicaciones de los resultados.

-Clínicos: Los nuevos enfoques de terapia como el TMF y la combinación de G-CSF y NAC, podrían integrarse en protocolos de tratamiento para pacientes con HA grave,

especialmente en casos donde los tratamientos tradicionales fallan. Sin embargo, su aplicación debe ser cuidadosamente monitorizada debido a las limitaciones identificadas.

-Investigación: Se destaca la necesidad de estudios multicéntricos con muestras más grandes y seguimientos prolongados para comprobar la eficacia y seguridad de las terapias emergentes. Además, se sugiere explorar estrategias combinadas para potenciar los efectos terapéuticos.

-Salud Pública: La revisión refuerza la importancia de programas de prevención y educación para reducir la incidencia de la HA, así como la necesidad de políticas que faciliten el acceso a tratamientos innovadores, especialmente en poblaciones vulnerables.

- **Limitaciones de la Revisión.**

- **Sesgo de publicación:** Es posible que exista un predominio de estudios publicados que reportan resultados favorables hacia los nuevos tratamientos, mientras que investigaciones con hallazgos negativos o neutros podrían no haber sido publicados. Esto podría generar una sobreestimación de la eficacia de las terapias emergentes. Aunque se utilizaron bases de datos reconocidas (PubMed, ScienceDirect, etc.) algunos estudios relevantes podrían no estar disponibles en accesos abiertos, limitando la exhaustividad de la revisión.
- **Heterogeneidad entre los Estudios:** Los estudios incluidos variaron en diseño (ensayos clínicos, estudios observacionales), tamaño de muestra y criterios de evaluación, lo que dificulta la comparación directa de los resultados. Además, hubo variedad en las características de los diferentes pacientes (gravedad de la HA, comorbilidades, adherencia al tratamiento) lo que puede afectar la generalización de los hallazgos. Algunos tratamientos emergentes como el trasplante del microbiota fecal o el uso de antioxidantes,

fueron evaluados con protocolos diferentes (dosis, duración, combinaciones), lo que impide conclusiones definitivas sobre su eficacia.

- **Calidad Variable de los Estudios Incluidos:** Algunas terapias innovadoras se basaron en investigaciones en etapas iniciales o modelos animales, limitando su aplicabilidad clínica inmediata. Muchos estudios se basaron en resultados a corto plazo (1-3 meses) pero no evaluaron la sostenibilidad de los efectos terapéuticos más allá de los 6 meses, especialmente en terapias como el TMF.

- **Implicaciones para la Práctica Médica**

- A. **Manejo Clínico de la Hepatitis Alcohólica (HA)**

- Abstinencia Alcohólica:** Como pilar fundamental, respaldada por intervenciones psicosociales.

- Soporte Nutricional:** (1.2-1.5 g/kg de proteínas y 30-40 kcal/kg/día) para contrarrestar la desnutrición asociada.

- Terapias Farmacológicas Personalizadas:** Considerando la gravedad y la respuesta individual.

- Monitoreo y Seguimiento:** Implementar protocolo para detectar infecciones nosocomiales en pacientes bajo corticosteroides, priorizando biomarcadores dinámicos para evaluar una respuesta terapéutica.

- B. **Implicaciones para las políticas de Salud Pública**

- Prevención y Educación:** Realizar campañas de concientización enfatizando el vínculo entre consumo crónico de alcohol y daño hepático irreversible dirigidas a poblaciones de riesgo como jóvenes, bebedores compulsivos. También implementar tamizajes en atención primaria

-Acceso a Tratamientos Innovadores: Incluir terapias como el TMF o G-CSF + NAC en guías clínicas y sistemas de salud pública, también reducir barreras para el trasplante hepático en países de ingresos bajos/medios (ej. programas de donación, subsidios)

-Regulación de Alcohol: Aumentar impuestos a las bebidas alcohólicas y restringir publicidad dirigida a jóvenes.

8. CONCLUSIONES.

La hepatitis alcohólica (HA) es mucho más que una complicación del alcoholismo, es una entidad clínica compleja y multifactorial, con implicaciones bioquímicas, inmunológicas y sociales para las personas que lo presentan, que sobrepasan el alcance de los tratamientos convencionales actuales. A pesar de su alto impacto clínico y social, las herramientas terapéuticas de primera línea, como los glucocorticoides, ofrecen solo una mejora temporal, dejando a muchos pacientes expuestos a una alta mortalidad, sobre todo en los casos más graves.

Esta revisión pone en evidencia que los avances en terapias emergentes no son solamente prometedores, sino que resultan necesarios, debido a la limitada eficacia de los tratamientos tradicionales y la alta tasa de mortalidad en los casos graves.

Estrategias terapéuticas que incluyen el uso de agentes inmunomoduladores, como la combinación de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y N-acetilcisteína, y de terapias que modifican el eje intestino-hígado, como el trasplante de microbiota fecal, representa un abordaje más fisiopatológico y menos sintomático de la HA. En camino, otras terapias emergentes como el uso del suplemento Oleopren hepa, están orientados principalmente a la mejora sintomatológica de los pacientes con hepatitis alcohólica. Asimismo, el interés creciente en antioxidantes específicos como el G-Rg1 o en intervenciones de medicina regenerativa, incluido el trasplante

hepático precoz, reflejan un cambio en el paradigma hacia intervenciones más integrales y potencialmente curativas.

Sin embargo, en general, también queda claro que estos avances carecen de evidencia clínica sólida, además los estudios disponibles presentan limitaciones sustanciales, como tamaños de muestra reducidos, falta de aleatorización o seguimiento insuficiente. Por tanto, aún no es posible hablar de tratamientos efectivos consolidados, lo correcto sería hablar de tratamientos con potencial terapéutico pendientes de validación científica rigurosa.

Frente a estas limitaciones que presentan las nuevas terapias y tratamientos para la hepatitis alcohólica, se refuerza la necesidad de estudios multicéntricos, controlados, con muestras más extensas y un diseño metodológico sólido y robusto que permitan evaluar con precisión la eficacia y seguridad de nuevas terapias emergentes, que permitan validar la eficacia y seguridad de las terapias emergentes en diferentes contextos clínicos.

A la par, dada la asociación de la enfermedad con el consumo prolongado de alcohol, es imprescindible la implementación de políticas de prevención, educación y control del consumo crónico de alcohol, mediante campañas de prevención y programas de apoyo dirigidos especialmente a poblaciones vulnerables, además de estrategias para incentivar al diagnóstico precoz de la enfermedad y facilitar el acceso a tratamientos innovadores, particularmente en países con recursos limitados. De esta manera se podrá avanzar hacia un manejo más eficaz de la hepatitis alcohólica.

Desde la perspectiva clínica, se requiere un enfoque terapéutico integral y personalizado, que contemple tanto la complejidad fisiopatológica de la enfermedad como las características individuales que presenta cada paciente. Además, es importante establecer una serie de consignas claras para el paciente con hepatitis alcohólica, cómo la abstinencia total al alcohol, seguimiento nutricional riguroso, cumplimiento del tratamiento médico y también apoyo psicosocial, en este contexto, programas como alcohólicos anónimos deben considerarse, al proporcionar estos un entorno de contención emocional y motivación continua para sostener la abstinencia.

Finalmente, para avanzar hacia un manejo clínico más eficaz de la hepatitis alcohólica es muy importante integrar la investigación científica, las políticas de salud pública y la práctica médica. Esta integración debe centrarse en garantizar el acceso equitativo a tratamientos innovadores, especialmente en las regiones con recursos limitados o escasos, dónde la carga de la enfermedad suele ser mayor y las oportunidades terapéuticas más restringidas.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Crabb, D. W., Im, G. Y., Szabo, G., Mellinger, J. L., & Lucey, M. R. (2020). Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American association for the study of liver diseases. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *71*(1), 306–333. <https://doi.org/10.1002/hep.30866>

Hepatitis alcohólica. *Mayo clinic*. (2024). <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alcoholic-hepatitis/symptoms-causes/syc-20351388>

Hernández-Évole, H., Jiménez-Esquivel, N., Pose, E., & Bataller, R. (2024). Alcohol-associated liver disease: Epidemiology and management. *Annals of Hepatology*, *29*(1), 101162. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101162>

Idalsoaga, F., Díaz, L. A., Guizzetti, L., Dunn, W., Mehta, H., Arnold, J., Ayares, G., Mortuza, R., Mahli, G., Islam, A. H., Sarin, S. K., Maiwall, R., Zhang, W., Qian, S., Simonetto, D., Singal, A. K., Elfeki, M. A., Ramirez-Cadiz, C., Cabezas, J., ... Arab, J. P. (2025). Comparison between dynamic models for predicting response to corticosteroids in alcohol-associated hepatitis: A global cohort study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *61*(8), 1391–1395. <https://doi.org/10.1111/apt.70024>

Kasper, P., Lang, S., Steffen, H.-M., & Demir, M. (2023). Management of alcoholic hepatitis: A clinical perspective. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, *43*(10), 2078–2095. <https://doi.org/10.1111/liv.15701>

- Mark Thursz., Antoni Gual., Caroline Lackner., Philippe Mathurin., Christophe Moreno., Laurent Spahr., Martina Sterneck., Helena Cortez-Pinto. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology*, 69(1), 154–181. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.018>
- Mishra, A. K., Shasthry, S. M., Vijayaraghavan, R., Kumar, G., & Sarin, S. K. (2025). Granulocyte colony-stimulating factor improves prednisolone responsiveness and 90-day survival in steroid-eligible severe alcohol-associated hepatitis: The GPreAH study a randomized trial. *The American Journal of Gastroenterology*, 120(5), 1087–1097. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003038>
- Moctezuma-Velázquez, C. (2021). Consenso Mexicano de hepatitis alcohólica. *Revista de Gastroenterología de México*, 86(1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.05.003>
- Morgan, T. R., Chao, D., & Botwin, G. (2013). Tratamiento de la hepatitis alcohólica. *Clinical Liver Disease*, 2(S4), S56Š-S60Š. <https://doi.org/10.1002/cld.2>
- Jessica Paola., N.-M. (2021). Trasplante en la enfermedad hepática por alcohol. *Hepatología*, 2(1), 199–210. <https://doi.org/10.52784/27112330.127>
- Prince, D. S., Nash, E., & Liu, K. (2023). Alcohol-associated liver disease: Evolving concepts and treatments. *Drugs*, 83(16), 1459–1474. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01939-9>

- Ramirez-Cadiz, C., Blaney, H., Kubanek, N., Díaz, L. A., Loomba, R., Skladany, L., & Arab, J. P. (2024). Review article: Current indications and selection criteria for early liver transplantation in severe alcohol-associated hepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 59(9), 1049–1061.
<https://doi.org/10.1111/apt.17948>
- Ríos P, D., Pereira R, D., & Restrepo G, J. C. (2015). Hepatitis alcohólica: revisión con énfasis en trasplante hepático y alternativas de tratamiento médico. *Revista colombiana de gastroenterología*, 30(4), 420–430.
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572015000400006
- Shamova, M. M., Mukhametova, Y. R., Gaag, A. V., Chudinova, Y. V., Nikolaeva, N. Y., Austrievskikh, A. A., Vekovtsev, A. A., Poznyakovsky, V. M., & Ryumkina, I. N. (2020). Nature Studies of the Effectiveness and Functional Direction of Biologically Active Supplement in Comprehensive Treatment of Acute Alcoholic Hepatitis. *Prensa Med Argent*, 106(7), 429–438.
- Singh, V., Keisham, A., Bhalla, A., Sharma, N., Agarwal, R., Sharma, R., & Singh, A. (2018). Efficacy of granulocyte colony-stimulating factor and N-acetylcysteine therapies in patients with severe alcoholic hepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 16(10), 1650-1656.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.01.040>

Wu, M., Li, K., Wu, J., Ding, X., Ma, X., Wang, W., & Xiao, W. (2025). Ginsenoside Rg1: A bioactive therapeutic agent for diverse liver diseases. *Pharmacological Research: The Official Journal of the Italian Pharmacological Society*, 212(107571), 107571. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107571>

10. ANEXOS:

Palabras clave:

- Hepatitis alcohólica (HA): Enfermedad inflamatoria del hígado causada por el consumo excesivo y prolongado de alcohol. Representa una de las principales causas de insuficiencia hepática en adultos.
- Glucocorticoides: Medicamentos antiinflamatorios de uso tradicional en casos de HA grave. Su objetivo es reducir la inflamación hepática. Ejemplo: prednisolona.
- Abstinencia alcohólica: Suspensión total del consumo de alcohol. Es una medida esencial para la recuperación del paciente y la prevención de recaídas.
- Desnutrición hepática: Estado frecuente en pacientes con HA, caracterizado por un déficit calórico y proteico, que empeora el pronóstico y la respuesta al tratamiento.
- Trasplante hepático precoz: Intervención quirúrgica que reemplaza el hígado dañado por uno sano. Su aplicación temprana (antes de los 6 meses de abstinencia) ha mostrado mejorar la supervivencia en pacientes con HA grave.
- G-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocitos): Citoquina que estimula la producción de células madre hematopoyéticas y hepáticas, promoviendo la regeneración hepática en pacientes con HA.
- N-acetilcisteína (NAC): Compuesto antioxidante utilizado en combinación con G-CSF. Ayuda a reducir el estrés oxidativo y mejorar la función hepática.
- Trasplante de microbiota fecal (TMF): Procedimiento experimental que introduce microbiota intestinal saludable en pacientes con disbiosis. Ha mostrado beneficios a corto plazo en HA grave.

- Oleopren Hepa: Suplemento hepatoprotector de origen natural que demostró mejoras clínicas y bioquímicas en estudios preliminares con pacientes con hepatitis alcohólica aguda.
- Ginseng (G-Rg1): Compuesto natural con propiedades antioxidantes y hepatoprotectoras, estudiado en modelos animales. Promueve el metabolismo hepático y tiene bajo perfil de toxicidad.
- Disbiosis intestinal: Desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal, frecuentemente observado en pacientes con HA. Se asocia con mayor inflamación y peor pronóstico.
- Inflamación hepática: Proceso inmunológico que ocurre en el hígado como respuesta al daño por alcohol. Es la base fisiopatológica de la HA.
- Modelo de Maddrey y MELD: Escalas clínicas utilizadas para evaluar la gravedad de la HA. Permiten tomar decisiones terapéuticas, como iniciar corticoides o considerar trasplante.
- Terapias emergentes: Nuevos enfoques terapéuticos en estudio para el tratamiento de HA, como inmunoterapia, antioxidantes o modificaciones del eje intestino-hígado.
- Escala GRADE: Herramienta utilizada para evaluar la calidad de la evidencia científica en estudios clínicos. Clasifica la confianza en los resultados como alta, moderada, baja o muy baja.

ESCALA GRADE:**Niveles de Evidencia (GRADE)**

Nivel	Descripción
Alto	Cuando se estima que más investigaciones es poco probable que vayan a mejorar el nivel de confianza del resultado estimado.
Moderado	Cuando se piensa que el desarrollo de más investigaciones pueden modificar el nivel del efecto estimado.
Bajo	Cuando se estima que el desarrollo de más investigaciones es muy probable que modifique el nivel de confianza del efecto estimado.
Muy bajo	Cuando la estimación del efecto es muy incierta.

Atkins D, Best D, Briss PA, for the GRADE working group et al (2004) Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 328:1490 (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/328/7454/1490>)