



## IF-44. - SITUACIÓN INFLAMATORIA EN EL PACIENTE ALCOHÓLICO Y MORTALIDAD

C. Martín González, C. Jorge Ripper, M. Rodríguez Gaspar, A. Martínez Riera, J. Viña Rodríguez, Y. Lalondriz Bueno, E. González Reimers, F. Santolaria Fernández

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. San Cristóbal de la Laguna (Santa Cruz de Tenerife).

### Resumen

**Objetivos:** El alcoholismo se relaciona con una alta tasa de mortalidad. Se ha descrito niveles elevados de ciertas citoquinas pudiendo existir en el alcohólico un estado proinflamatorio basal que pueda contribuir a la mayor mortalidad, más aún si continúan con la ingesta de alcohol. **Objetivo:** analizar la mortalidad, las principales causas de muerte y comparar los niveles de citoquinas proinflamatorias entre supervivientes, fallecidos y controles en 240 pacientes alcohólicos y 130 controles.

**Métodos:** Los pacientes se incluyen en el estudio al ingreso y se siguen de forma ambulatoria cada 6-12 meses con una mediana de seguimiento de 36 meses (RI 24-82 meses). Se determinó TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-4, INF- $\gamma$  y PCR. Se evaluó la función hepática (escala de Child-Pugh), causas de muerte, intensidad y duración del consumo de alcohol, consumo de tabaco, edad, sexo, estado nutricional al ingreso y a los 6 meses.

**Resultados:** Fallecieron 93 de 240 pacientes (41,52%). La edad media de los fallecidos fue de 55 años ( $55 \pm 11$  años). Las causas más frecuentes de muerte fueron insuficiencia hepática, cáncer y enfermedad cardiovascular. Los niveles de citoquinas en todos los casos fueron más altos en pacientes que en controles y se alcanzó la significación estadística en todos salvo con la IL-6 [TNF- $\alpha$  ( $Z = 3,22$ ;  $p = 0,001$ ); IL-6 ( $Z = 0,24$ ;  $p = 0,81$ ); IL-8 ( $Z = 4,81$ ,  $p < 0,001$ ); IL-4 ( $Z = 3,50$ ,  $p < 0,001$ ); INF- $\gamma$  ( $Z = 5,92$ ,  $p < 0,001$ ). Murieron 44 pacientes (48% de los fallecidos) por insuficiencia hepática. Al analizar los niveles de citoquinas en estos pacientes se encontró que todas, salvo la IL-6, estaban significativamente más elevadas al compararlo con los supervivientes y los controles [TNF- $\alpha$  (KW = 13,12;  $p = 0,001$ ), IL-4 (KW = 12,32;  $p = 0,002$ ) IL-8 (KW = 23,48;  $p < 0,001$ ), IFN $\gamma$  (KW = 31,7;  $p < 0,001$ )]. Al comparar exclusivamente los fallecidos con los pacientes supervivientes las diferencias no fueron significativas aunque siempre hubo una tendencia a niveles más elevados salvo la IL-6 y el INF- $\gamma$ . Los niveles de PCR estaban más altos en el 60% de los fallecidos en la segunda evaluación frente a un 30% de los supervivientes ( $\chi^2 = 5,61$ ;  $p = 0,018$ ). Los muertos por neoplasias (13 pacientes, 14% del total de fallecidos) tenían niveles más altos de todas las citoquinas al compararlo con los supervivientes y controles (salvo la IL-6) [TNF- $\alpha$  (KW = 7,81;  $p = 0,02$ ), IL-4 (KW = 11,73;  $p = 0,003$ ) IL-8 (KW = 18,63;  $p < 0,001$ ), IFN $\gamma$  (KW = 30,60;  $p < 0,001$ )]. Existió una tendencia a niveles más elevados de TNF- $\alpha$ , IL-4 e IL-8 al comparar fallecidos con supervivientes. Se

encontró diferencias entre fallecidos y supervivientes en la PCR ( $Z = 3,28$ ;  $p = 0,001$ ). En los que murieron por enfermedad cardiovascular (11 pacientes, 12% de fallecidos) se vio que los niveles de todas las citoquinas (incluso la IL-6) estaban significativamente más elevados [TNF- $\alpha$  (KW = 13,29;  $p < 0,001$ ), IL-6 (KW = 6,06;  $p = 0,048$ ); IL-4 (KW = 15,48;  $p < 0,001$ ) IL-8 (KW = 20,68;  $p < 0,001$ ), IFN $\gamma$  (KW = 29,00;  $p < 0,001$ )] al compararlo con los supervivientes y controles. Se encontró niveles significativamente más altos de IL-6 ( $Z = 2,19$ ;  $p = 0,018$ ) y una tendencia a niveles más elevados de TNF- $\alpha$  ( $Z = 1,85$ ;  $p = 0,06$ ) al comparar fallecidos con supervivientes.

*Discusión:* En nuestro estudio parece que el nivel elevado de citoquinas, derivado en última instancia del incremento de permeabilidad intestinal, parece jugar un papel en la mortalidad de estos pacientes.

*Conclusiones:* La mortalidad en los alcohólicos es muy elevada y ocurre a edades tempranas (55 años). Las causas principales de muerte son la insuficiencia hepática, neoplasia y enfermedades cardiovasculares. En los tres casos las citoquinas estaban significativamente más elevadas que en los controles y mostraban una tendencia a estar más altos que en los enfermos supervivientes. Esto era más manifiesto en los fallecidos por causa cardiovascular, lo que apunta hacia una situación proinflamatoria subyacente como factor contribuyente.