



Centros de Integración

Juvenil, A.C.

**ESPECIALIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE LAS
ADICCIONES**

7ª Generación

2010 – 2011

Reporte de Investigación

Para concluir el Programa Académico de la Especialidad para
el Tratamiento de las adicciones

Tema:

**FRECUENCIA DE SEVERIDAD EN EL SINDROME DE ABSTINECIA POR ETANOL
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DEPENDENCIA A ETANOL EN UN PERIODO
DE ENERO-JUNIO DEL 2011**

Alumna:

LILIANA IVONE GARIBAY ZEPEDA.

Asesor:

DR. NICOLÁS ANAYA MOLINA.

Ciudad de México, 28 de Marzo de 2014

AGRADECIMIENTOS

A MI SEÑOR Y DIOS

Reflexiono, doy una vuelta al libro de mi vida, mi pasado, mi presente y mi futuro y estás tú, me siento segura en tus manos mi Dios, respiro tu paz, me visto de tu amor, me alimento de tus promesas y sé que cualesquiera que sean los retos por venir, estarás conmigo. Te entregué mi corazón, mis sueños, mis anhelos, puse en tus manos todo lo que soy, Eres mi Dios, mi Señor y mi Rey, mi familia en tus manos, conocerte es mi bendición, y tu voluntad para mí es Perfecta, Te amo Padre.

A MI ESPOSO HUGO SALINAS

Me enseñaste a sonreír, me has hecho llorar, has llorado conmigo, has secado mis lágrimas, me has abrazado muy fuerte, me has visto triunfar, me has visto fallar, me has echado porras, me has regañado, me has consentido, me has hecho fuerte, cada segundo me motivas, iniciaste conmigo un sueño cuando me dijiste “si puedes”, eres mi bendición más grande mi amor. Gracias por existir, por no cansarte, por tu paciencia y por tu entrega, por dejar tus sueños en un cajón guardados mientras yo avanzaba para alcanzar los míos. Te amo.

A MIS PRECIOSOS HIJOS: SAMUEL, MICHELLE Y DANIEL

Llegaron a mi vida como una promesa cumplida, son la razón de cada esfuerzo, mi alegría y mi consuelo, son la manifestación más palpable de que Dios es real, de que Dios escucha. Escuchar sus voces diciendo “mamá” es suficiente para encontrar el valor de enfrentar cualquier batalla. Gracias hijitos por tolerar todas las tardes que no pude estar con ustedes por estar estudiando o trabajando, Son mi tesoro y el amor completo, desborde de alegría por tener el tiempo de escribir juntos como familia otro capítulo de ésta bella historia.

A MIS PADRES

Yo tengo padres que han dado todo por mí, y por todas las personas que con necesidades físicas, espirituales, emocionales, familiares, incluso económicas se han acercado a ellos, los amo, los admiro, me enseñaron que tenemos un Dios muy grande que lo llena todo en todo. Sólo deseo que sepan que les rindo todo el honor, el respeto y el amor que se merecen, son una gran bendición mamá y papá, cuando sea grande, quiero ser como ustedes. Los amo muchísimo.

A MIS HERMANOS, MIS CUÑADOS Y SOBRINOS.

Tener una familia es más que la sangre que nos une, es tener alianza de espíritu, es como vivir en ciudad amurallada a salvo del enemigo. Gracias por su amor, por

creer en mí...lejos estoy de llegar a ser “la Gabriela de la familia” pero los amo, y siempre en lo que esté en mis manos, contarán conmigo.

A CENTROS DE INTEGRACIÓN JUVENIL Y A LA CLÍNICA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TOXICOLÓGICAS “VENUSTIANO CARRANZA”

Que en mi formación profesional me enseñaron a no juzgar la vida de una persona que lucha contra las adicciones al alcohol, tabaco y otras drogas, antes de señalar oro por ella, antes de criticar le brindo un abrazo, antes de hacerla sentir mal le damos aliento, y le brindo mis conocimientos, habilidades y herramientas necesarias para apoyar su recuperación.

No sabes cuantas lágrimas derrama un paciente cada noche, no sabes cuánto lucha para poder mantenerse en abstinencia. Los que luchan contra esta pesadilla son millones de hombres y mujeres que hoy sufren en carne propia el dolor y la impotencia. A mis pacientes quiero decirles que luchen que no se dejen vencer, pongan en Dios su esperanza y su anhelo, el conoce el deseo de sus corazones y confíen en médicos que como yo, en el compromiso de ayudarlos, nos preparamos día a día en ésta bendita especialidad.

A MI JEFE Y DIRECTOR DR. RAÚL JESÚS GERARDO FERNÁNDEZ JOFFRE

Expreso mi más profundo respeto y agradecimiento por haberme brindado la oportunidad de realizar este trabajo y concluir la especialidad. Aún recuerdo el primer día que estuve en el hospital, te dije “no sé nada de esto”, y me retaste a estudiar, gracias Jefe, por motivarme y por regañarme tantas veces. Bendigo tu vida.

A MI AMIGO, MAESTRO Y MENTOR DR. NICOLÁS ANAYA MOLINA

Dr. Nicolás Anaya, mi estimado amigo, quiero darte las gracias por lo que has hecho por mí, decir que nadie llega a nuestras vidas por casualidad, en ti es una realidad, gracias por enseñarme, por lo que aún de forma involuntaria he aprendido de ti. Sin tu apoyo incondicional hubiera sido para mí imposible avanzar, Todas y cada una de las situaciones que suceden en nuestras vidas son perfectas, aunque nuestra mente y nuestro ego se resistan y no quieran aceptarlo. Gracias a tu apoyo, estoy preparada para que algo nuevo comience en mi vida, evoluciono y sigo adelante enriquecida con la experiencia de lo aprendido. Bendigo tu vida y tu extraordinaria capacidad de transmitir el conocimiento, ser maestro es misión de gente noble, es ser un portador de la alegría, sembrador de valores en los hombres, buscador de la paz todos los días.

INDICE

1.- TÍTULO DEL PROYECTO.....	1
2.- NOMBRE COMPLETO DEL ALUMNO Y PERFIL.....	1
3.- TUTOR.....	1
4.- MARCO TEÓRICO.....	5
5.- RELEVANCIA DEL ESTUDIO.....	98
6.- JUSTIFICACIÓN.....	121
7.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	121
8.- HIPÓTESIS.....	122
9.-OBJETIVO GENERAL.....	122
10.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	122
11.- MÉTODOS.....	122
a) Tipo de estudio	
b) Duración del estudio	
d) Descripción de la población	
e) Criterios de inclusión	
f) Criterios de exclusión	
g) Criterios de eliminación	
12.- DEFINICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO.....	123
13.- INSTRUMENTOS.....	124
14.- ANÁLISIS DE DATOS.....	126
15.- ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD.....	134
16.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	134
17.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	137
18.- CRONOGRAMA.....	139
19.- ANEXOS.....	140

TITULO:

FRECUENCIA DE LA SEVERIDAD EN EL SÍNDROME DE ABSTINECIA POR ETANOL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DEPENDENCIA A ETANOL EN UN PERIODO DE ENERO-JUNIO DEL 2011

MARCO TEORICO.

ALCOHOL. FARMACOLOGÍA DEL ALCOHOL. INTOXICACIÓN AGUDA.

El uso de las bebidas alcohólicas, comienza a plantearse como problema social, colectivo, cuando se dan unas circunstancias sociales y culturales que por una parte fomentan y hacen posible su uso generalizado, con todas sus consecuencias, y por otra parte, se desarrollan actitudes contrarias, de rechazo, incompatibles con el uso considerado excesivo, e incluso con cualquier uso de alcohol. En su desarrollo histórico, tanto los patrones de consumo de alcohol, como los de consecuencias de dicho consumo, han sido considerados en formas diferentes según la cultura en que se han producido, que en cada momento ha reaccionado diferentemente en función de sus propios valores y situación. La identificación y clasificación de los problemas relacionados con el uso de drogas ha pasado por diferentes etapas¹.

Durante el siglo XIX aparece el concepto de alcoholismo, aunque con escasa relación con la aceptación actual, así como en el de adicción. En la primera edición del DSM las adicciones estaban incluidas en las alteraciones de la personalidad. En la segunda parte del siglo XX aparecen cuatro nuevos hitos que marcan la actual conceptualización sobre el alcoholismo. Jellinek sienta las bases científicas del estudio del alcoholismo. En 1972 en National Council on Alcoholismo habla de criterios diagnósticos como son la tolerancia y el signo de abstinencia. En 1976 Edwards y Gross conceptualizan el síndrome de dependencia a alcohol. En 1987 en el DSM deja de ser imprescindible el criterio de tolerancia y abstinencia en el diagnóstico de dependencia.² El hombre ha consumido alcohol desde hace miles de años. Ya en manuscritos del antiguo Egipto se encuentra la primera referencia escrita de una bebida alcohólica. El etanol se obtiene por fermentación anaeróbica (fermentación alcohólica) de los hidratos de carbono normalmente por la acción de algún tipo de levadura. Así, la primera bebida alcohólica no destilada debió surgir de la fermentación natural de algún producto almacenado y una vez descubiertas las propiedades de éstas bebidas, seguramente se empezaron a preparar de forma más sistemática, apareciendo los distintos tipos de bebidas alcohólicas².

Actualmente, el consumo de alcohol es uno de los principales factores que se relacionan con la salud de los individuos y de las poblaciones y sus consecuencias tienen un gran impacto tanto en términos de salud como en términos sociales. La Organización Mundial de la Salud ha advertido de la magnitud de los problemas de salud pública asociados al consumo de alcohol, y ha enfatizado su preocupación ante las tendencias de consumo que se observan entre las etapas más jóvenes de la sociedad. El consumo abusivo de bebidas alcohólicas está claramente relacionado con el desarrollo de discapacidad y de distintas enfermedades, así como con violencia, maltrato infantil, marginación y conflictos con la familia y en la escuela. El alcohol está presente en una proporción muy importante de accidentes de tráfico, laborales y domésticos. (Comisión Clínica De La Delegación Del Gobierno Para El Plan Nacional Sobre Drogas febrero 2007).⁵

El etanol es tóxico para la mayoría de tejidos del organismo. Su consumo crónico y excesivo se ha asociado al desarrollo del síndrome de dependencia al alcohol, pero también a numerosas enfermedades inflamatorias y degenerativas que pueden acabar con la vida de los sujetos que los sufren. No deben, pues, olvidarse sus efectos sobre el sistema cardiovascular (miocardiopatía alcohólica), páncreas (pancreatitis aguda y crónica), sistema nervioso central (atrofia cerebral y cerebelosa, encefalopatías), nervios periféricos (polineuropatía alcohólica), sistema músculo-esquelético (osteoporosis, miopatía alcohólica) y sobre el feto (síndrome alcohólico fetal), ni tampoco las enfermedades psicoorgánicas (amnesia lacunar, demencia alcohólica), los trastornos psicóticos (alucinosis, celotipia alcohólica) u otras enfermedades psiquiátricas como ansiedad y depresión, a que puede dar lugar⁶.

El alcohol etílico (etanol) cuya fórmula química es $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ es una sustancia derivada de la descomposición de carbohidratos vegetales, proceso que puede ser espontáneo pero que se ve acelerado por la acción catalítica de una levadura, *Sccharomyces Cerevisiae*; es un líquido claro, volátil, inflamable, muy hidrosoluble y a la vez soluble en cloroformo y éter (Su liposolubilidad, aunque 30 veces menos que su hidrosolubilidad), no es producto normal del metabolismo humano y las cantidades mínimas que se producen en la luz intestinal proceden de la fermentación de la flora bacteriana.³ Es una molécula pequeña y algo polar, que químicamente pertenece al grupo de alcoholes alifáticos de cadena corta, y por tanto interacciona fácilmente tanto con grupos polares como no polares lo que le confiere una gran capacidad de difusión en medio acuoso y lipídico;⁴ esto es suficiente para permitirle rebasar las barreras lipídicas que se oponen a su penetración en las estructuras celulares. Por otro lado la entrada en el organismo humano de cantidades elevadas de etanol origina un desequilibrio metabólico, puesto que el organismo debe destinar recursos para procesarlo y eliminarlo.

Es un producto energético; cada gramo de etanol genera 7.2kcal. (Drogodependencias J.M. Laredo sección VII).³

La clasificación legal del etanol dice que es un fármaco de consumo legal que se encuentra contenida en las bebidas alcohólicas. Como producto de uso médico el etanol es utilizado como antiséptico externo de baja potencia, por lo que no se encuentra clasificado por la Ley General de Salud como fármaco. La 58ª Asamblea Mundial de la Salud de la OMS, en su reunión de 2005, trató como una alarma «la magnitud de los problemas de salud pública asociados al consumo nocivo de alcohol y las tendencias de consumo peligroso, en particular entre los jóvenes de muchos estados miembros». Y pide a los Estados Miembros que elaboren, apliquen y evalúen estrategias y programas eficaces para reducir las consecuencias sanitarias y sociales negativas del consumo nocivo de alcohol. De acuerdo con los criterios de la OMS, es una sustancia peligrosa y susceptible de abuso como el tabaco, algunos medicamentos, los opiáceos, la cocaína y el resto de lo que genéricamente se llaman drogas.

La Organización Mundial de la Salud establece límites más restrictivos y clasifica como *bebedor de riesgo* a aquel que consume 28 UBEs/semana en el caso de los varones y 17 UBEs/semana en las mujeres; se ha comprobado que a partir de dicha cantidad de alcohol existe un riesgo de muerte violenta 5 veces mayor, el riesgo de cirrosis y esteatosis hepática es 6 veces superior y el de hipertensión arterial se duplica, aumentando las cifras de triglicéridos. También con cantidades de 3 ó 5 UBEs/diarias, aparece cardiopatía alcohólica.⁵

Con respecto al alcohol la percepción de riesgo entre la población ha venido disminuyendo desde tiempo atrás; en tanto que la tolerancia social se ha incrementado, lo cual es congruente con la tendencia al incremento del consumo de esta sustancia.

Las tendencias nacionales del consumo de alcohol reportadas en la ENA 2009 por patrón de consumo se encontró que en esta población, de 2002 a 2011 el consumo diario se mantuvo igual, el consuetudinario es menor en el 2011, y la dependencia aumentó significativamente al pasar de 4.6% a 6.6% (incrementó 1% entre 2008 y 2012), mientras que el consumo alto entre 2008 y 2011 se mantuvo igual. Por sexo, se observó esta misma tendencia, los hombres incrementaron su nivel de dependencia (9.6% a 11.8%) al igual que las mujeres (.7% y 1.7%). En lo que respecta al consumo consuetudinario se mantuvo estable en los hombres (11.8% y 11.3%) y en las mujeres disminuyó (2.4% a 1.6%), el consumo diario bajó y el consumo alto se mantuvo igual entre 2008 y 2011 en ambos sexos.⁷

La última encuesta realizada en 2008, muestra que el abuso, dependencia al alcohol incrementó del 4.1% en el 2002 a 5.5% para el 2008. Por sexo, ambos tuvieron incrementos importantes (8.3% a 9.7% en hombres y de 0.4% a 1.7% en mujeres)⁷.

Durante el año 2002, los Centros de Integración Juvenil informaron de 18,070 pacientes atendidos, de los que 5,835 fueron por alcohol como droga de inicio, de ellos 86.2% fueron hombres, 32.1% tenían entre 5 y 14 años de edad, y 26.5% entre 15 y 19. Más de la mitad tenían un nivel de escolaridad de primaria (84.2%), 56.2% eran solteros, y también más de la mitad (53.6%) pertenecían a un nivel socioeconómico medio-bajo. Casi la mitad (47.6%) iniciaron el uso del alcohol entre la edad de 15 a 19 años; 51.8% reportaron uso semanal y 26.0% reportaron una frecuencia de uso entre 1 a 3 veces por mes⁸.

La historia natural del abuso del alcohol proporcionada por los Centros de Tratamiento No Gubernamentales durante 2002 muestra que 25.7% eran usuarios de alcohol únicamente, mientras que los restantes 74.3% habían progresado a una segunda droga, generalmente la marihuana (37.5%), la cocaína (23.3%) y el tabaco (17.3%). El 67.0% pasó a una tercera droga, usualmente la cocaína (32.0%), la marihuana (20.2%) y el cristal (10.5%)⁸.

En los últimos diez años se ha confirmado científicamente que el alcohol se comporta de forma muy semejante al resto de las sustancias psicoactivas susceptibles de abuso. Tiene una clara capacidad de intervenir como activador del sistema límbico dopaminérgico de la base cerebral que es decisiva en génesis del refuerzo positivo de la conducta, elemento facilitador de su repetición hasta niveles de compulsión. No obstante, la conducta de consumo abusivo compulsivo con pérdida de control, no se da en cualquier bebedor. Se han detectado marcadores genéticos heredables que pueden ser predictivos de un mayor riesgo de beber patológicamente. Los marcadores actúan solamente si se bebe con frecuencia y cuantía adecuada.⁹

El consumo agudo de alcohol produce una gran variedad de efectos. Es un depresor del sistema nervioso central. En las fases iniciales de la intoxicación aguda actúa sobre sistemas inhibidores de la formación reticular resultando en un efecto estimulante, con la aparición de un menor autocontrol, mayor fluidez verbal, sensación de bienestar, risa fácil y desinhibición. Después aparecen los efectos típicamente sedantes con una reducción de la capacidad de rendimiento y asociativa, torpeza motora, dificultad al andar (ataxia) y desequilibrio, pérdida de reflejos, sedación, disminución del rendimiento psicomotor y de la habilidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. Otros efectos son una vasodilatación cutánea que produce pérdida de calor, aumento de la secreción salivar y gástrica

e incremento de la diuresis (al inhibir la hormona antidiurética). Los casos más graves de intoxicación determinan pérdida de conciencia, coma e incluso, muerte por depresión cardiorrespiratoria.⁹

La tolerancia alcohólica permite analizar tanto los efectos crónicos del etanol como la respuesta del organismo a ellos, y colabora en el análisis de los mecanismos responsables de la sintomatología de abstinencia. También podría servir como análisis de factor de riesgo. La tolerancia es, por tanto, pérdida de potencia en la intensidad de un efecto, intensidad que puede ser obtenida habitualmente mediante un incremento de la dosis.

A dosis altas, el etanol da lugar a la inducción enzimática del sistema oxidativo microsomal, encargado de la propia metabolización del etanol. Esto ocasiona que, a igualdad de ingesta, las alcoholemias sean menores. Es lo que se conoce como tolerancia farmacocinética.⁹

MECANISMO DE ACCION DEL ETANOL

Los últimos avances neurocientíficos han permitido profundizar en la fisiopatología del alcoholismo a nivel bioquímico y celular. Actualmente se sabe que los efectos agudos del etanol están fundamentalmente mediados por su interacción con neurotransmisores aminoácidos (primordialmente en los receptores GABAA y NMDA), así como cambios paralelos en determinadas aminas como la dopamina y la noradrenalina. Las respuestas neuroadaptativas en los receptores de aminoácidos subyacen probablemente en componentes importantes del síndrome de abstinencia, a la muerte neuronal que se encuentra en el alcoholismo crónico.⁹ El etanol interactúa con determinadas proteínas situadas en la membrana neuronal y que son responsables de la transmisión de señales. No todas las proteínas de la membrana neuronal son sensibles al etanol, pero algunas cascadas de transducción de señales son altamente sensibles. Entre los puntos en los que el etanol actúa se encuentran canales iónicos, transportadores, receptores, proteínas G y protein-quinasas. La interacción del etanol con sus proteínas diana da lugar a cambios en la actividad de numerosos enzimas.⁹

Los estudios realizados en la última década han demostrado que el etanol específicamente puede alterar la función de varios canales iónicos activados por ligando, incluyendo N-metil-D-aspartato (NMDA), la serotonina (5-HT (3)), glicina y receptores GABA (A).¹⁰

Dichos efectos son de vital importancia de conocer, para realizar un tratamiento adecuado basado en recuperar la homeostasis biomolecular: restablecer el déficit de dichos neurotransmisores involucrados y realizar la ocupación de algunos

receptores para su equilibrio (GABA- Glutamato), como lo son la administración de fármacos con actividad dopaminérgica o serotoninérgica, ayudando a la disminución de síntomas negativos para disminuir por consecuencia en alcohólicos el consumo de etanol.¹⁰

Interacción GABA (a) – Glicina

El complejo receptor GABAA-ionóforo Cl⁻ es una proteína constituida por cinco subunidades, ensambladas formando un canal en su interior, que atraviesa la membrana neuronal. La activación del receptor GABA da lugar a la apertura del canal, lo que permite la entrada de Cl⁻, produciéndose una hiperpolarización de la membrana, que conlleva una disminución de la excitabilidad de la neurona y, consecuentemente, de su actividad funcional. El etanol potencia la acción del GABA, en el receptor GABA-A el etanol favorece el flujo de cloro inducido por GABA⁶.

El receptor NMDA es uno de los principales receptores del glutamato, el principal neurotransmisor excitador cerebral. El receptor NMDA está acoplado a un canal catiónico. Su activación da lugar a un aumento en la permeabilidad de Na⁺, K⁺ y Ca²⁺, que se traduce en una despolarización de la membrana neuronal. La acción aguda del etanol en este receptor consiste en disminuir el flujo de Ca²⁺ a través del canal, que es la acción contraria a la del aspartato. La acción antagónica del etanol frente a los receptores NMDA se produce a concentraciones superiores a 100 mg/dl.⁶

La mayor parte de las acciones del etanol se deben a su interacción con dos receptores concretos: el receptor GABA A (también denominado complejo receptor GABAA-ionóforo Cl⁻) y el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) del glutamato. Aunque hay otros neurotransmisores inhibidores (glicina, adenosina), el GABA es el neurotransmisor inhibidor por excelencia del SNC: las neuronas que lo utilizan como neurotransmisor disminuyen de manera transitoria las respuestas de otras neuronas a estímulos posteriores. Por el contrario, el glutamato junto con el aspartato es el neurotransmisor excitador por excelencia del SNC: la respuesta de las neuronas inervadas por neuronas glutamatérgicas se ve aumentada. El etanol potencia la acción del GABA y antagoniza la acción del glutamato; consecuentemente, a nivel cerebral, el etanol potencia al inhibidor e inhibe al excitador: sus acciones son propiamente las de un depresor del SNC.¹⁰

El etanol favorece la entrada de Cloro por estímulo del receptor GABA, sin embargo, no todos los receptores GABA-A son sensibles al etanol, explicando la tolerancia cruzada que presenta el alcohol con otros depresores que actúan en el mismo complejo macromolecular GABA – canal de cloro, que son las

benzodiazepinas y los barbitúricos. El etanol actúa como inhibidor del receptor NMDA y reduce por tanto, la actividad glutamatérgica. Sin embargo cuando el consumo de etanol es crónico, el organismo se adapta disminuyendo la actividad GABAérgica y aumentando la del sistema glutamatérgico³.

Esta acción similar, aunque por mecanismos diferentes, del etanol, de las benzodiazepinas y de los barbitúricos sobre una misma estructura (receptor GABAA) explica la mutua potenciación de sus efectos agudos, la tolerancia cruzada que se observa entre ellos y su capacidad cruzada de paliar la sintomatología de abstinencia. También explica en el caso del alcohol los efectos ansiolíticos, la ataxia y la disminución de reflejos, así como la amnesia y el coma que se ve a dosis mayores. Dada la potencial toxicidad intracelular de altas concentraciones de Ca^{2+} , este canal está habitualmente bloqueado por un ion Mg^{2+} , lo que impide el flujo intracelular de Ca^{2+} . La acción aguda del etanol en este receptor consiste en disminuir el flujo de Ca^{2+} a través del canal, que es la acción contraria a la del aspartato. La activación NMDA es responsable de los fenómenos de potenciación a largo plazo, participando en los procesos de aprendizaje y memoria. La muerte celular inducida por NMDA es un elemento característico en accidentes cerebro-vasculares, hipoglucemias, convulsiones prolongadas y otros procesos neurológicos. La acción antagonista del etanol frente a los receptores NMDA se produce a concentraciones superiores a 100 mg/dl y es responsable de parte de los efectos de la intoxicación etílica, como pueden ser los blackouts (acción hipocampo) .⁹

Sistema Dopaminérgico

Existe un aumento de la liberación de dopamina en algunas zonas del SNC, como lo son el área tegmental ventral, y especialmente en el núcleo accumbens (núcleo cerebral especializado del placer), lo cual contribuye a la sensación de bienestar tras la ingesta de etanol, y la ingesta crónica produce una reducción en la liberación de este neurotransmisor y una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos³.

La abstinencia de etanol ocasiona una disminución en la liberación de dopamina y en la función dopaminérgica en el núcleo accumbens, disminución que es revertida por la auto-administración de etanol. Muy probablemente esto es relevante para la perpetuación de las conductas de auto-administración¹⁰.

Serotonina

El alcohol también induce la activación de subtipos específicos de receptores para serotonina, concretamente el 5-HT₃ (otro canal catiónico pero estructuralmente similar a los receptores GABA- A) (Lovinger y White, 1991; Lovinger, 1991). Al parecer esta modulación de la transmisión serotoninérgica juega un papel importante en la estimulación de la actividad dopaminérgica en el núcleo acumbens producida por el etanol y podrían participar en la tolerancia, abstinencia y en la intoxicación por alcohol (Valenzuela, 1997). Así, el etanol de forma dosis dependiente aumenta también la liberación de serotonina en el núcleo acumbens (Yoshimoto y cols., 1992b) y la ingesta de alcohol se ve reducida por drogas que interfieren con el sistema serotoninérgico central (Monti y Alterwain, 1991; Sellers y cols., 1992)³.

Existe un aumento de la liberación de serotonina, habiendo en el consumo crónico de etanol una tolerancia a este efecto, provocando depleción de dicho neurotransmisor, el cual interviene en la regulación del estado anímico, provocando síntomas depresivos³.

Sistema Opiode

Por último el sistema opioide también está relacionado, debido a que el consumo de etanol estimula los receptores opioides (especialmente el receptor delta) y aumenta la liberación de endorfinas, sumándose a la sensación de bienestar y un refuerzo positivo que estimula al paciente a seguir bebiendo³.

Existen varios tipos de receptores, como los mu, kappa, delta y lambda, de los que aún se desconocen algunos aspectos fisiológicos. Al parecer los receptores mu y delta, participan en sistemas que modifican o influyen el estado de ánimo, los efectos de reforzamiento (recompensa), el control de la respiración, del dolor, la tensión arterial y otras funciones endócrinas y gastrointestinales. Bioquímicamente, los péptidos opioides ejercen sus acciones en la sinapsis neuronal, como neuromoduladores, pero pueden actuar también como neurotransmisores disminuyendo, por lo general, el potencial transináptico cuando sus receptores se localizan presinápticamente. Cuando los receptores opioides se localizan postsinápticamente, los péptidos modulan la liberación de un neurotransmisor, que puede ser cualquiera de las aminas clásicas: acetilcolina, norepinefrina o serotonina.³

ALCOHOL.

El Etanol

El alcohol etílico (etanol, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) o simplemente alcohol, si no se hace referencia a otro miembro de la serie química de los alcoholes, es una sustancia derivada de la descomposición de carbohidratos vegetales, proceso que puede ser espontáneo pero que se ve acelerado por la acción catalítica de una levadura, *Saccharomyces cerevisiae*, presente de forma espontánea o añadida por el hombre con el fin de obtener bebidas alcohólicas. El efecto de la levadura cesa cuando se rebasa una concentración del 10% de etanol, que resulta letal para ella. El etanol no es un producto normal del metabolismo humano y las cantidades mínimas que se producen en la luz intestinal proceden de la fermentación por la flora bacteriana.

Por lo tanto, la entrada en el organismo humano de cantidades elevadas de etanol origina un desequilibrio metabólico, puesto que el organismo debe destinar recursos para procesarlo y eliminarlo. El etanol es una sustancia con unas cualidades físicas y biológicas que le hacen perjudicial para el organismo humano:

- a) Es absolutamente miscible en agua, lo que le permite llegar a cualquier célula del organismo, puesto que el medio interno es fundamentalmente acuoso. Su liposolubilidad, aunque 30 veces menor que su hidrosolubilidad, es suficiente para permitirle rebasar las barreras lipídicas que se oponen a su penetración en las estructuras celulares, como son las membranas, cuyas cualidades físicas también modifica.
- b) Por encima de determinadas concentraciones, que se alcanzan consumiendo cantidades consideradas normales, es directamente tóxico. Además, su principal metabolito, el aldehído acético o acetaldehído, que se origina sobre todo en el hígado, pero también en otros órganos y tejidos, es mucho más tóxico, debido a su elevada reactividad química. Por otra parte también otros productos altamente reactivos e igualmente dañinos.
- c) Es un producto energético. Cada gramo de etanol genera, a través de su metabolismo oxidativo, 7,2 Kcal; aunque no tiene utilidad plástica, genera un consumo de elementos claves en la cadena metabólica y altera seriamente el equilibrio bioquímico del organismo.

Las bebidas alcohólicas

La especie humana obtiene bebidas alcohólicas por fermentación de productos vegetales al menos desde tiempos protohistóricos. Prácticamente todas las culturas nos han dejado testimonios escritos sobre las bebidas alcohólicas y sus efectos que datan de poco tiempo después de haber desarrollado la escritura, lo que indica que ya entonces tenían una experiencia amplia sobre el particular. La palabra *symposium* denominaba a determinadas reuniones que se celebraban en

la Grecia clásica con el objetivo principal de beber vino (es un claro ejemplo de pervivencia del significado de un término a través de los siglos y de las culturas).

La palabra “alcohol” es de origen árabe (“*al kohl*”) y significa polvillo, puesto que se pensaba que el efecto embriagante de las bebidas alcohólicas se debía a que desprendían un polvo impalpable que ejercía sus efectos por inhalación. Un químico persa, Ramsés, describió en el siglo VIII el proceso de la destilación, que permite obtener bebidas alcohólicas de elevada graduación. Sin embargo, pronto el islamismo emergente redujo drásticamente las oportunidades de consumir bebidas alcohólicas, al menos a largo plazo, en su zona de influencia. En Occidente se mantuvo el consumo de vino y cerveza, pero la irrupción de los destilados no tuvo lugar hasta finales de la Edad Media. Los primeros problemas sanitarios y sociales graves relacionados con el consumo de alcohol por capas amplias de la población se dieron en Inglaterra, en el siglo XVIII, con la popularización de la ginebra. La elevación drástica de los impuestos sobre las bebidas alcohólicas, la limitación de los lugares de consumo y el rigor en el castigo de la destilación y el comercio ilegales consiguieron amainar considerablemente el problema. Sin embargo, la introducción de las bebidas alcohólicas de alta graduación en culturas no habituadas, proceso que tuvo lugar en muchos episodios de la colonización de África y América por europeos, tuvo gravísimas recuperaciones sanitarias en estas poblaciones, muchas de las cuales resultaron diezmadas por ésta y otras plagas que les llevó la “civilización”.

El producto activo de todas las bebidas alcohólicas es el alcohol. Sin embargo, el sabor y el aroma cuyo aprecio forma parte del ritual del consumo social de alcohol se deben también a otras muchas sustancias presentes en pequeña cantidad, fundamentalmente alcoholes superiores y aldehídos. Estas sustancias no alcanzan concentraciones que las hagan nocivas por sí mismas, de modo que los efectos dañinos de las bebidas alcohólicas se deben de forma casi exclusiva al etanol y sólo si se sustituye el etanol de forma fraudulenta por metanol o etilenglicol, por ejemplo, se producen daños no achacables directamente al propio etanol.

El consumo de alcohol.

A diferencia de la mayor parte de las sustancias susceptibles de ser objeto de abuso por sus efectos sobre la esfera psíquica, que pueden ser nocivas a cualquier dosis, el consumo moderado de alcohol no es perjudicial para la mayor parte de las personas sanas e incluso podría tener efectos beneficiosos, como analizaremos en los capítulos de esta sección haciendo las debidas reservas. Sin embargo, hay muchas personas que por razones genéticas, culturales, ambientales, etc., que son analizadas en la Sección 1, pierden su capacidad de controlar el consumo de alcohol y desarrollan una dependencia: el alcoholismo, que hoy es un problema social de primer orden en todo el mundo.

En términos de patología orgánica no cabe equiparar dependencia alcohólica y consumo excesivo de alcohol. Hay quien bebe cantidades excesivas de alcohol y

no es un alcohólico, sino que su medio sociocultural considera socialmente aceptable este consumo. Esto es particularmente cierto en países del área mediterránea, como España, con una arraigada cultura vitivinícola que alienta el consumo regular de vino. Sin embargo, la etiqueta de “bebedor social” que trata de justificar un consumo excesivo habitual de alcohol por las circunstancias sociales o laborales oculta muchas veces una auténtica dependencia alcohólica.

Por lo tanto la cuestión radica en establecer cuál es el umbral de consumo habitual por encima del cual una persona sana incurre en un riesgo elevado de sufrir complicaciones orgánicas achacables al alcohol. No hay acuerdo al respecto, aunque sí parece que las mujeres son más sensibles al efecto nocivo del alcohol que los varones. Seguramente es el hígado el órgano más expuesto a los riesgos del alcohol y una revisión de la bibliografía por orden cronológico muestra una reducción progresiva del umbral de riesgo, de modo que de los 80-100 g / día de hace 50 años hemos llegado a niveles de 40 g / día en el varón y 20 g / día en la mujer, e incluso de 25 y 12, respectivamente, en un estudio reciente. No obstante, estamos ante generalizaciones estadísticas y el riesgo individual es muy difícil de establecer: la mayor parte de los bebedores excesivos no desarrollan cirrosis ni pancreatitis crónica, por poner dos ejemplos de enfermedades claramente relacionadas con el abuso de alcohol, y sin embargo el consumo diario de sólo dos bebidas alcohólicas (unos 22 g) se muestra como factor de riesgo en estudios epidemiológicos para el desarrollo de cáncer de mama en la mujer.

El cálculo del consumo de etanol de una persona se basa en la graduación alcohólica de la bebida y en la cantidad consumida. Hay que tener en cuenta que la cantidad consumida se expresa en gramos y que la graduación de las bebidas se expresa en volúmenes. Por lo tanto en la fórmula debe incluirse la densidad del etanol (0,79, aunque para facilitar los cálculos se aplica 0,80).

$$\text{Gramos de alcohol} = \text{volumen (dl)} \times \text{graduación (ml / 100)} \times 0,79$$

La graduación de las diferentes bebidas alcohólicas se muestra en la Tabla 24.I. El cálculo individual exige una cuidadosa anamnesis, interrogando al sujeto de forma específica sobre tipo y cantidad de bebidas consumidas a lo largo del día. En muchas ocasiones hay que hacer una evaluación semanal, ya que el consumo de bebidas aumenta considerablemente los fines de semana.

La actitud de los médicos frente al consumo de alcohol tiende a ser ambivalente o al menos tibia. Muchos médicos de atención primaria no investigan el consumo de alcohol de sus enfermos y no ofrecen consejo cuando es oportuno. El sistema sanitario en general tiende a tratar las complicaciones orgánicas del abuso de alcohol, pero no a prevenir dicho abuso. Por otra parte, los posibles efectos beneficiosos de un consumo muy moderado sobre determinados procesos, debidamente amplificados por la industria de las bebidas alcohólicas, sirven de excusa para que muchos médicos, de forma irresponsable, recomienden en medios de difusión el consumo de alcohol. Esta autorización, que no consejo, sólo puede darse a título individual y en ámbito de una consulta médica. En una fecha

no tan lejana como 1922, el 51% de los médicos estadounidenses utilizaban whisky o brandy como medicamento, especialmente en el tratamiento de la gripe y las neumonías.

TABLA 24.I

GRADUACIÓN DE LAS BEBIDAS ALCOHÓLICAS

Cerveza de Barril	4°	Aperitivos	15-25°
Cerveza embotellada	5-7°	Licores dulces*	20-35°
Cervezas especiales	6-10°	Destilados **	36-45°
Vino común	11-13°	Sidra	3-4°
Vino añejo	14-18°		

* Este grupo es muy variado. Los clásicos rondan los 30°, aunque recientemente se consumen licores afrutado de 20°.

** Incluye coñac, brandy, ginebra, ron, anís, whisky, bourbon y otros aguardientes. Casi todos tienen 40°, pero los hay que alcanzan los 60°.

BASES NEUROFARMACOLÓGICAS DEL ABUSO DEL ALCOHOL

No se conoce con exactitud cuál es el mecanismo de la acción reforzadora del alcohol. En seres humanos no se ha observado con claridad qué sistema neurotransmisor es la más claramente implicado en la adicción alcohólica. Se ha postulado que el alcohol afecta específicamente y selectivamente la función de ciertas proteínas de membrana, entre las que se encuentran los canales de iones dependientes de receptor (GABA- y NMDA son los más sensibles a la acción del etanol). El etanol favorece la entrada de cloro por estímulo del receptor GABA, pero no todos los receptores GABA-A son sensibles al etanol ya que existe gran diversidad de subunidades que componen este receptor.

Esta acción explica la tolerancia cruzada que presenta el alcohol con otros depresores que actúan en el mismo complejo macromolecular del GABA-Canal de Cloro, las benzodiazepinas y los barbitúricos. El etanol actúa como inhibidor del receptor NMDA y reduce, por tanto, la actividad glutamatérgica. Sin embargo, cuando el consumo de alcohol es crónico, el organismo se adapta disminuyendo la actividad GABA-érgica y aumentando la del sistema glutamatérgico. También existen otros neurotransmisores implicados en la dependencia alcohólica. Tras la ingesta de alcohol, la liberación de dopamina está aumentada en algunas zonas del SNC y especialmente en el núcleo *accumbens*, y la ingesta crónica produce una reducción en la liberación de este neurotransmisor y una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos. Igualmente, el consumo de alcohol produce un aumento de la liberación de serotonina e incluso tras el consumo crónico se produce tolerancia a este efecto, de hecho se describe que los alcohólicos

presentan una cifras bajas de metabolitos de serotonina en el líquido cefalorraquídeo. La administración de fármacos con actividad dopaminérgica o serotoninérgica disminuye el consumo de alcohol. Por último, el sistema opióide también está relacionado y de hecho se sabe que las endorfinas intervienen en la motivación a la ingesta de alcohol. El consumo de alcohol estimula los receptores opióides (especialmente el receptor δ) y aumenta la liberación de endorfinas, desencadenando una sensación de bienestar y un reforzamiento positivo que estimula al paciente a seguir bebiendo. La disfunción de los receptores opióides podría formar parte de las bases biológicas del ansia del alcohol y de las recaídas que se observan.

Acciones farmacológicas.

SNC. El etanol produce depresión de selectiva y presenta tolerancia cruzada con otros depresores. En una primera etapa se produce un cuadro de pseudoexcitación por inhibición de inhibidores con sensación de euforia y optimismo, aumento del tiempo de respuesta, aumento de la sociabilidad, incoordinación muscular, alteraciones de la visión, excitación psicomotriz y, en función de la dosis, depresión y coma. Deprime el centro respiratorio y vasomotor. Inhibe la liberación de ADH y produce una disminución de la temperatura.

Sistema nervioso periférico. Se comporta como un anestésico local irreversible cuando se inyecta en un tronco nervioso.

Aparato cardiovascular. El etanol produce de forma refleja un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. El alcohol es vasodilatador per se y por la liberación de histamina que produce. A grandes concentraciones el alcohol produce una disminución de la contractilidad cardíaca, lo que contribuye a producir una cardiopatía con disminución de la función hemodinámica en el alcoholismo crónico. A nivel central deprime el centro vasomotor. La vasodilatación coronaria es muy discutida y la mejoría que experimentan algunos pacientes se debe más al efecto analgésico y euforizante del alcohol que a una verdadera vasodilatación coronaria.

Aparato respiratorio. A dosis moderadas produce un estímulo reflejo del centro respiratorio, pero según se aumenta la dosis se produce una depresión central.

Aparato digestivo. La ingestión de alcohol produce un aumento en la secreción de ácido clorhídrico y de gastrina. A dosis altas inhibe el peristaltismo intestinal. El etanol provoca un estímulo de la adenilciclasa con un aumento de los niveles de 3,5 AMPc, incrementándose la secreción de bicarbonato, agua y sodio en la luz intestinal. **Hígado.** Las afectaciones se detallan más adelante.

Aparato genital y otros. Es clásica la afirmación de que el etanol aumenta la libido en el varón pero disminuye la potencia sexual. Además produce atrofia testicular. A nivel del útero, a dosis altas produce relajación.

METABOLISMO DEL ETANOL

Salvo raras excepciones en que el etanol se inhala tras vaporizar bebidas alcohólicas, el alcohol se ingiere por vía oral. En ayunas la absorción es rápida en duodeno y yeyuno proximal; las bebidas de alta graduación permanecen algún tiempo más en el estómago porque incrementan el tono pilórico, y su absorción es algo más lenta. Una vez absorbido, el alcohol atraviesa el hígado y es detectable a los pocos minutos en la circulación sistémica, alcanzando su máximo a la media hora.

Cuando el alcohol se ingiere con alimentos o con el estómago ya lleno, permanece en él mucho más tiempo y se absorbe preferentemente a través de la mucosa gástrica. Las comidas grasas retrasan aún más el vaciamiento gástrico y la absorción del etanol. Por lo tanto, es cierto que beber en ayunas tiene un efecto embriagante mayor y más rápido.

Del 5 al 10% del etanol absorbido se elimina por el aire espirado, la orina y el sudor. El resto es metabolizado en los órganos internos, especialmente en el hígado. La capacidad metabólica hepática es saturable y cuando se alcanza este punto la alcoholemia sube rápidamente. Hay grandes variaciones en la tasa metabólica del etanol, pero en una persona sana que no beba habitualmente oscila entre 60 y 150 mg / kg / hora.

Metabolismo oxidativo del etanol.

Prácticamente todo el alcohol que se metaboliza en el organismo sufre un proceso oxidativo que tiene lugar de forma casi exclusiva en el hígado y que utiliza una cadena enzimática que primero transforma el etanol en aldehído acético y posteriormente éste en acetato (Figura 24.1).

Las enzimas que intervienen en la transformación del etanol en acetato, cuando el consumo de alcohol se mantiene en límites moderados, pertenecen a las familias de la alcohol deshidrogenasa (ADH) y de la aldehído deshidrogenasa (ALDH). Ambas utilizan como cofactor el par redox NAD / NADH.

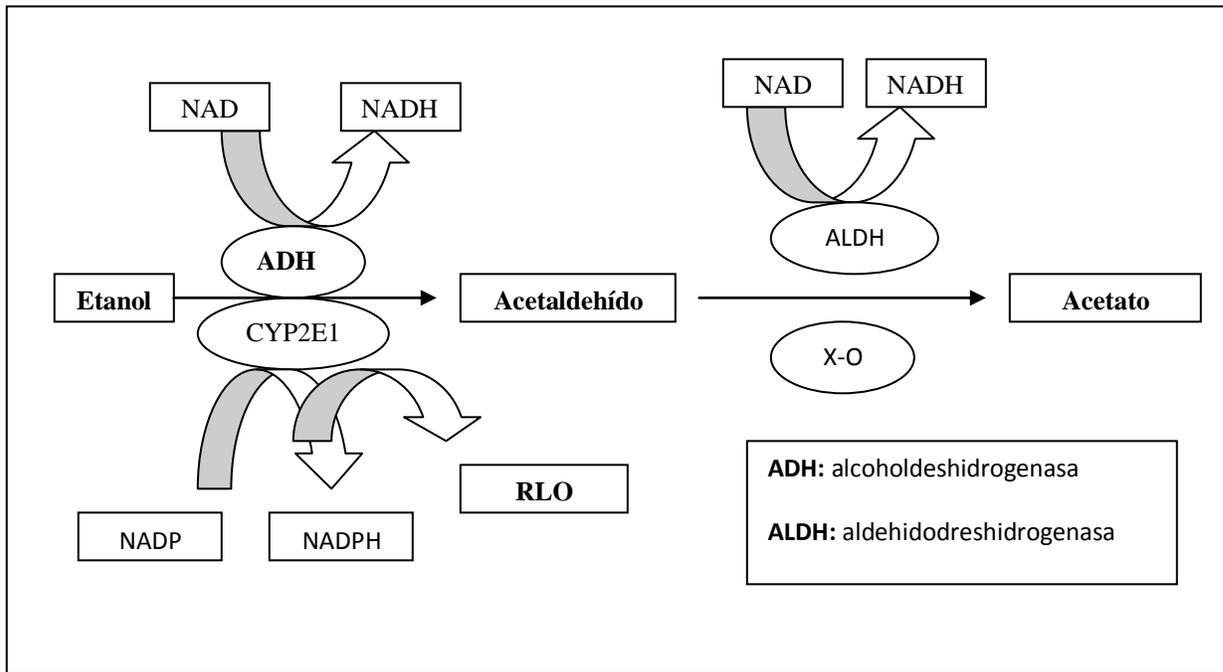
Cuando el consumo de alcohol supera determinado límite, y especialmente si es habitual, entra en funcionamiento un sistema enzimático microsómico denominado MEOS (microsomal ethanol oxidizing system), cuya actividad está desempeñada fundamentalmente por la isoenzima P4502E1 o CYP2E1. Esta isoenzima es inducible y su funcionamiento genera desequilibrios metabólicos y la aparición de productos muy reactivos (radicales libres), que juegan un papel de primer orden en la patogenia de la hepatopatía alcohólica.

Existe en la mucosa del estómago actividad enzimática alcohol deshidrogenasa. Dadas las elevadas concentraciones que alcanza el alcohol en el seno de la mucosa gástrica, es posible que esta actividad enzimática juegue un papel importante en la neutralización de parte del etanol ingerido antes de que llegue a

la circulación sistémica, colaborando al denominado “efecto de primer paso” que analizaremos después de estudiar el metabolismo hepático del etanol.

Hay una tercera vía de muy escasa importancia, catalizada por la enzima catalasa, cuya actividad depende de la disponibilidad del peróxido de hidrógeno en el citosol y cuya importancia práctica en el ser humano es mínima.

FIGURA 24.I



Las alcohol deshidrogenasas (ADH) son enzimas inespecíficas ampliamente distribuidas en la naturaleza, éstas actúan sobre múltiples sustratos endógenos y exógenos, catalizando la transformación de alcoholes en aldehídos o cetonas. El etanol no es uno de sus sustratos habituales, aunque puedan procesarlo en grado muy variable según la isoenzima que se analice. En el ser humano existen alrededor de 20 isoenzimas. Todas las isoenzimas son dímeros formados por dos subunidades, cuya síntesis es codificada por genes situados en siete loci diferentes, y se clasifican en cinco clases (Tabla 24.II).

Las enzimas de clase I son las ADH hepáticas, con una elevada afinidad por el etanol. Esta clase engloba tres loci genéticos, denominados ADH₁, ADH₂ y ADH₃, cada uno de los cuales codifica la síntesis de las subunidades α, β y γ, respectivamente. Los dímeros resultantes pueden estar constituidos por dos cadenas iguales (homodímeros) o diferentes (heterodímeros), puesto que lo permite la homología de la secuencia de aminoácidos de las cadenas, que supera el 90%.

Existe un polimorfismo genético en los loci ADH₂ y ADH₃. Existen tres variantes de la subunidad β (1, 2 y 3), que difieren sólo en un aminoácido, y dos de la

subunidad γ (1 y 2), que difieren en dos aminoácidos. La actividad de estas subunidades difiere y la más elevada corresponde a las variantes $\beta 2$ y $\gamma 1$, de forma que los homodímeros formados por estas subunidades son más activos que los originados por otras variantes alélicas.

La distribución de los polimorfismos de la ADH muestra variabilidad racial. La subunidad $\beta 1$ predomina en las razas blanca y negra, la $\beta 2$ predomina en chinos y japoneses y la $\beta 3$ está presente en el 25% de los negros. Las dos isoformas $\gamma 1$ predominan en chinos, japoneses y negros. Estas diferencias étnicas en la distribución de los polimorfismos de la ADH de clase I podrían guardar relación con las diferencias en la capacidad oxidativa del etanol que existen entre estas razas; Sin embargo, la capacidad oxidativa *in vivo* es sólo ligeramente superior en sujetos con genotipo $\beta 2$ - $\beta 2$ que en los portadores del genotipo $\beta 1$ - $\beta 1$, puesto que el factor limitante de la velocidad de esta reacción no es la actividad catalítica de la enzima, sino la disponibilidad de NAD, que está limitada por la dificultad de que la forma reducida (NADH) se transforme de nuevo en NAD, paso metabólico que exige la transferencia de electrones desde el citosol a través de la membrana mitocondrial y la entrada en funcionamiento de un sistema de transporte transmembrana (malato / aspartato) cuya capacidad es limitada.

Aldehído deshidrogenasas

Clase	Locus génico	Alelo	Subunidad
I	ADH ₁	ADH ₁	$\alpha 1$
I	ADH ₂	ADH ₂ * ₁	$\beta 1$
I		ADH ₂ * ₂	$\beta 2$
I		ADH ₂ * ₃	$\beta 3$
I		ADH ₃	ADH ₃ * ₁
I	ADH ₃ * ₃		$\gamma 2$
II	ADH ₄	ADH ₄	π
III	ADH ₅	ADH ₅	ψ
IV	ADH ₇	ADH δ	δ
IV	ADH ₆	ADH μ	μ
V		ADH6	?

Esta familia enzimática cataliza la transformación de más del 90% del acetaldehído generado en el hígado en acetato, aunque tiene una amplia gama de sustratos. Las aldehído deshidrogenasas (ALDH) se agrupan en tres clases, pero sólo las clases I y II intervienen en el metabolismo del acetaldehído. La ALDH1 es citosólica y tiene baja afinidad por el acetaldehído, por lo que interviene poco en su metabolismo. La ALDH2 es mitocondrial, tiene elevada afinidad por el acetaldehído y es la principal responsable de su oxidación hepática.

La ALDH2 es un tetrámero constituido por cuatro subunidades cuya síntesis está gobernada por el gen ALDH2. Este gen es polimórfico y el alelo ALDH2*2 genera una subunidad inactiva por sustitución de un solo aminoácido (lisina por glutamina). Basta con que un tetrámero de ALDH2 lleve una cadena ALDH2*2 para que la molécula enzimática sea inactiva, por lo que tanto los homocigotos

como los heterocigotos para el alelo ALDH2*2 tienen muy escasa capacidad oxidativa del acetaldehído, de modo que este alelo es el dominante. El alelo activo, ALDH2*1, es el que predomina en la raza blanca, mientras que el mutado es frecuente en orientales, siendo responsable de la frecuente intolerancia al alcohol que se detecta en sujetos de esta raza, ya que el acetaldehído no oxidado pasa a la sangre e induce una desagradable reacción de enrojecimiento y sofoco que disuade a estos individuos de consumir alcohol y, por lo tanto, los protege de un consumo excesivo.

Factores que controlan la actividad ADH-ALDH.

La intervención sucesiva de la ADH y de la ALDH implica un tercer factor, que es la tasa de regeneración de la NAD a partir de la NADH. Los datos experimentales indican que la concentración de etanol en los hepatocitos es del orden de mili moles, mientras que la de acetaldehído es del orden de micromoles. Eso quiere decir que la ALDH oxida con gran eficacia el acetaldehído producido por la ADH y que la reacción limitante es la transformación de etanol en acetaldehído. En esta reacción interviene la capacidad catalítica de la ADH y la disponibilidad de la NAD. La ALDH utiliza la NAD disponible con preferencia sobre la ADH y el factor limitante de la reacción de oxidación del etanol es la NAD disponible.

Ésta es la razón por la que las isoenzimas de ADH más activas *in vitro* (beta2 y gamma1) no alcanzan en condiciones fisiológicas el máximo de su capacidad metabólica. Los sujetos portadores de las formas deficitarias de ALDH2 ven reducida paralelamente su capacidad de oxidación del etanol, incluso aunque posean las isoformas de ADH más activas.

Otra cuestión importante es que la tasa oxidativa del etanol es mayor con concentraciones plasmáticas más elevadas. Esto puede deberse en parte a la intervención de CYP2E1 (ver a continuación), pero también a que se ponen en funcionamiento isoenzimas oxidativas de baja afinidad, tanto de la familia ADH como de la ALDH, y en especial la ALDH1.

La alcohol-deshidrogenasa gástrica. El efecto de primer paso.

Cuando se administra etanol a dosis bajas por vía oral y por vía intravenosa, la máxima concentración sanguínea es mayor en el segundo caso que en el primero. Este efecto, denominado de primer paso, es compartido por muchos medicamentos con una elevada tasa de extracción hepática. En el caso del etanol se ha considerado debido a la actuación del hígado sobre el etanol absorbido que llega a él por vía portal. Sin embargo, se ha comprobado que la mucosa gástrica posee actividad alcohol-deshidrogenasa capaz de explicar, al menos en parte, este efecto. Esta actividad depende de isoenzimas de clase I (ADH3), III y IV. Su importancia real en el metabolismo del etanol es discutida, pero parece ser menos activa en mujeres, en sujetos de más de 50 años, en alcohólicos y en orientales. Podría ser uno de los factores que explicaran la mayor nocividad del consumo de alcohol en las mujeres, pero probablemente su importancia sea menor de los que se pensó inicialmente. Sí está demostrado que determinados antagonistas de los

receptores H2 de la histamina, y especialmente la cimetidina, bloquean la acción de la ADH gástrica.

Sistema P450. CYP2E1.

El consumo crónico de etanol induce una proliferación del retículo endoplásmico liso, donde se ubican las monooxigenasas dependientes del citocromo P450. Una isoenzima de este sistema, actualmente denominada CYP2E1, posee afinidad por el etanol y es la principal responsable de la denominada actividad MEOS ("microsomal ethanol oxidizing system"). Esta isoenzima tiene una afinidad por el etanol un orden de magnitud inferior a la de la ADH, por lo que sólo interviene ante concentraciones elevadas de etanol. Sin embargo, posee una serie de características que le dan un papel fundamental en el metabolismo del etanol en los bebedores regulares excesivos y probablemente en la patogenia de la hepatopatía alcohólica:

- Es inducible, por lo que la actividad se incrementa en bebedores habituales de cantidades no demasiado excesivas. La inducen también sus demás sustratos y los ácidos grasos poliinsaturados.
- Se trata de una inducción postranslacional, lo que quiere decir que la enzima es protegida de la degradación por la presencia de sus propios sustratos. Cuando éstos faltan, el hem se desprende del grupo proteico y éste es rápidamente degradado en los microsomas. Con consumos muy elevados de etanol existe también una inducción translacional con aumento de la síntesis de la enzima.
- Se expresa preferentemente en los hepatocitos del área 3, perivenular, del lobulillo, que son los que ya en condiciones fisiológicas disponen de una menor cantidad de oxígeno. Dado que su funcionamiento incrementa el consumo de oxígeno, se crea una hipoxia local que hace virar la actividad de la xantino-oxidasa, enzima que posee la capacidad de inducir la formación de radicales libres de oxígeno.
- Su coenzima es el par NADP / NADPH. Su actividad NADPH-oxidasa es más elevada que la de las demás isoenzimas P450 y su acoplamiento con la NADPH citocromo P450 reductasa es deficiente. La consecuencia es deficiente. La consecuencia es que es capaz de generar una tasa importante de radicales libres de oxígeno a partir del oxígeno molecular. También genera radicales libres alfa-hidroxietilo directamente a partir del etanol.
- CYP2E1 posee más de 70 sustratos específicos además del etanol, entre ellos medicamentos como paracetamol, isoniacida o halotano, tóxicos como el tetracloruro de carbono o el benceno y carcinógenos del grupo de las nitrosaminas. Su inducción por el etanol incrementa también su actividad sobre estos sustratos, muchos de los cuales generan metabolitos tóxicos.

- CYP2E1 posee una actividad aldehído-oxidasa tres órdenes de magnitud superior a su actividad alcohol-oxidasa, por lo que el aldehído acético que genera podría ser transformado inmediatamente en acetato. Por lo tanto hay que revisar el concepto de que CYP2E1 incrementa la presencia de acetaldehído en el hepatocito; probablemente sus consecuencias nocivas deriven de sus otras cualidades metabólicas. Volveremos más adelante sobre el papel de CYP2E1 en la patogenia de la hepatopatía alcohólica.

El Gen CYP2E1 muestra diversos polimorfismos estructurales, uno de los cuales (identificado indistintamente por las enzimas de restricción RsaI y PstI) se localiza en la región promotora del gen. El alelo mutado, denominado c2, parece capaz de inducir una mayor actividad enzimática. Sin embargo, los estudios realizados son muy poco concluyentes y además el alelo c2 es muy raro en la raza blanca, por lo que su importancia como factor genético relacionado con el riesgo de desarrollar hepatopatía alcohólica avanzada sería muy escasa o nula.

Metabolismo del acetato.

El acetato es una pieza normal del metabolismo humano que se transforma en agua y anhídrido carbónico tras ser utilizado como fuente energética. Sin embargo, el exceso de acetato originado por un consumo elevado de etanol disminuye la movilización de ácidos grasos en los hepatocitos e incrementa la transformación de ATP en AMP, el cual genera más purinas y colabora a la hiperuricemia frecuente en los alcohólicos. Este aumento de purinas puede tener importancia en zonas hipóxicas, ya que en estas condiciones se pone en funcionamiento la xantina-oxidasa que genera radicales libres.

Metabolismo no oxidativo del etanol.

Se ha detectado la síntesis de ésteres etil de ácidos grasos de cadena larga en el miocardio, el hígado y el páncreas. La enzima que cataliza esta reacción no consume ATP y es independiente del acetyl CoA. Se desconoce la capacidad lesiva de estos ésteres, aunque podrían intervenir en la toxicidad miocárdica del etanol, ya que el miocardio carece de enzimas oxidativos de etanol que generen *in situ* acetaldehído.

REPERCUSIONES METABÓLICAS Y TÓXICAS DE LA METABOLIZACIÓN DEL ETANOL

El etanol no es un nutriente natural del organismo humano, es intrínsecamente tóxico y mucho más el acetaldehído, su eliminación genera en el organismo múltiples desequilibrios metabólicos, promueve la puesta en marcha de procesos químicos que dan lugar a radicales muy reactivos y crea las condiciones para que se desarrolle el proceso que conduce a la hepatopatía alcohólica avanzada. No se sabe por qué sólo un porcentaje pequeño de bebedores excesivos acaba desarrollando cirrosis, pero esta cuestión será analizada en posteriormente. En

éste se dará una visión panorámica de las complejas alteraciones que se producen en el organismo al paso del etanol y sus metabolitos.

Efectos del etanol sobre las membranas.

Las membranas celulares poseen una estructura de bicapa lipídica en la que los fosfolípidos se disponen de forma que excluyen prácticamente el agua del interior de la misma y dan a la membrana el grado fisiológicamente adecuado de fluidez para que actúe como soporte de las múltiples estructuras básicamente proteicas (receptores, canales, enzimas) que están insertadas en ella. El etanol es liposoluble y, por lo tanto, interacciona físicamente con las membranas. El consumo agudo de etanol incrementa la fluidez de las membranas celulares. Estos fenómenos tienen lugar en todas las membranas del organismo, por ello también en las del SNC, y son los responsables del efecto narcotizante que caracteriza a la intoxicación etílica aguda.

Sin embargo, las membranas celulares de los consumidores habituales de etanol no muestran un mayor grado de fluidez. Se produce una respuesta adaptativa cuya base es la sustitución de parte del ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana por ácidos oleico y eicosatrienoico. No obstante estas modificaciones, que explican el fenómeno de tolerancia al etanol, no reparan por completo el funcionamiento de las membranas y así se ha comprobado que el tráfico de proteínas a través de las membranas hepatocitarias se ve dificultado en los alcohólicos crónicos. La grave y precoz alteración mitocondrial inducida por el etanol se debe, al menos en parte, a las alteraciones de las membranas mitocondriales.

Consecuencias de la generación excesiva de nicotinamida-adenina-dinucleótido reducida (NADH) en el hígado.

El metabolismo del etanol a través de la ADH y de la ALDH genera un exceso de equivalentes reducidos en el hígado, en forma sobre todo de NADH, que supera la capacidad de los hepatocitos de mantener el equilibrio redox y origina las siguientes consecuencias metabólicas:

Hiperlactacidemia, puesto que el desequilibrio NAD /NADH se trasmite en parte al par piruvato /lactato.

Hiperuricemia, que en parte se debe a que el lactato disminuye la capacidad excretora renal de ácido úrico y en parte al estímulo por el acetato de la producción de AMP, que deriva en una mayor producción de ácido úrico.

Aumento de la síntesis de ácidos grasos y de alfa-glicerofosfato por estímulo directo de la NADH. Además, la mitocondria deja de utilizar ácidos grasos para producir energía, porque el déficit de NAD reduce la eficacia del ciclo del ácido cítrico y en su lugar utiliza los hidrogeniones generados por el etanol. Todo ello está en la base de la esteatosis hepática alcohólica.

Hipoglucemia, una intoxicación etílica aguda grave puede producir hipoglucemia intensa que, al menos en parte, se debe al bloqueo de la neoglucogénesis secundario al desequilibrio NAD / NADH.

Disminución de la síntesis de proteínas, al menos como efecto agudo y en parte relacionado con el exceso de NADH en el hepatocito. Sin embargo, la exposición crónica estimula la síntesis de colágena y la fibrogénesis hepática. En los alcohólicos crónicos existe un déficit en la internalización, lisis y excreción de proteínas cuyo balance global es un aumento del contenido proteico en los hepatocitos.

Efectos tóxicos del acetaldehído.

Existe una síntesis de acetaldehído a partir de sustratos endógenos cuya importancia cuantitativa es escasa ante la producción derivada del consumo de alcohol. Más del 90% del acetaldehído se oxida en el hígado, por lo que es en este órgano donde ejerce principalmente su acción lesiva. Sólo la pequeña proporción de acetaldehído que escapa del hígado, por lo que es en este órgano donde ejerce principalmente su acción lesiva. Sólo la pequeña proporción de acetaldehído que escapa del hígado es capaz de producir efectos sistémicos, entre los cuales se cuenta la reacción de sofoco que disuade a los portadores de ALDH2*2 de consumir alcohol en exceso.

El acetaldehído es una sustancia muy reactiva que forma fácilmente enlaces covalentes con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos para dar lugar a complejos (“adducts”) estables o inestables que pierden o ven alterada su función. Además, estos complejos pueden actuar como neoantígenos. Por último, el acetaldehído es una fuente indirecta de radicales libres.

El acetaldehído establece enlaces covalentes con enzimas, hemoglobina, albúmina, proteínas de la membrana microsómica, incluido el CYP2E1, proteínas del citoesqueleto y calmodulina. Los enlaces se crean sobre todo con residuos de lisina. El acetaldehído compite con el fosfato de piridoxal para su unión con las proteínas y lo desplaza, lo que puede incrementar su degradación y colaborar a su déficit en alcohólicos.

La formación de complejos de macromoléculas con acetaldehído podría afectar su función. Es lo que ocurre con la tubulina, que no se polimeriza, lo que altera el sistema de transporte hepatocitario; o con la colágena, que no se degrada debidamente y se acumula en el hígado. El acetaldehído estimula la síntesis hepática de colágena y seguramente juega un papel de primer orden en el incremento de la fibrogénesis, que es uno de los elementos clave en la patogenia de la hepatopatía alcohólica.

Los complejos acetaldehído-proteína pueden actuar como neoantígenos y promover un componente autoinmune en la patogenia de la hepatopatía alcohólica.

También el acetaldehído colabora a la peroxidación lipídica, trastorno que depende sobre todo de la puesta en funcionamiento de CYP2E1, pero en el que interviene el acetaldehído de manera indirecta consumiendo el glutatión reducido (GSG), un elemento clave en la neutralización de radicales libres, y afectando la función de otros componentes del sistema antioxidante, como la vitamina E o el selenio.

Consecuencias del metabolismo oxidativo del etanol en los microsomas.

El consumo crónico excesivo de etanol involucra en su metabolismo la actividad MEOS, presidida por la isoenzima CYP2E1, cuya actividad se incrementa porque es inducible. CYP2E1 actúa sobre numerosos sustratos, además del alcohol, y genera radicales libres de oxígeno, como hidroxietil y superóxido, especialmente en presencia de hierro. Estos radicales se encuentran con una disminución de la eficacia de los mecanismos antioxidantes, especialmente por la actuación del acetaldehído sobre el GSH, y aceleran la peroxidación lipídica.

La inducción de CYP2E1 acelera la metabolización de los demás sustratos, como solventes industriales, anestésicos, paracetamol y numerosos carcinógenos. La mayoría de estos productos ejercen su acción tóxica a través de metabolitos intermedios cuya síntesis está acelerada en los alcohólicos crónicos con marcado incremento de la actividad CYP2E1. Ésta es la razón de la mayor toxicidad del paracetamol, del halotano o del benceno en los alcohólicos. Además, puede incrementarse la activación de determinados carcinógenos, lo que explicaría que el consumo excesivo de etanol potencie el poder carcinógeno del tabaco.

Un caso especial es el de la interacción entre el consumo de etanol y la vitamina A. En los bebedores excesivos los depósitos hepáticos de vitamina A están disminuidos, probablemente porque la degradación microsómica de la vitamina está acelerada. La vitamina A a dosis elevadas es hepatotóxica e induce fibrosis hepática. La administración conjunta de etanol y vitamina A reduce fibrosis hepática. La administración conjunta de etanol y vitamina A reduce el umbral de toxicidad para esta última y su margen terapéutico. Como norma, no se deben administrar suplementos de vitamina A a alcohólicos activos, aunque haya evidencia de deficiencia de esta vitamina, sin antes conseguir la abstinencia.

La oxidación del etanol a través de la isoenzima CYP2E1 carece de rendimiento energético y por lo tanto genera “calorías vacías”, que se pierden en forma de calor. Ello explica en parte que el consumo de grandes cantidades de etanol no se acompañe de una ganancia proporcional de peso (1 litro de vino aporta 700 calorías y su consumo cotidiano debería inducir un aumento de 28 kg al año si se acompaña de una alimentación normal).

Efectos del etanol sobre la estructura y función de las mitocondrias.

La mitocondria es la estructura-diana en el daño hepatocitario inducido por el etanol y la primera organela que muestra alteraciones funcionales y morfológicas.

La mitocondria es la fuente de energía celular y su deterioro afecta globalmente al funcionamiento hepatocitario. La lesión mitocondrial resume y ejemplifica la mayor parte de los procesos lesivos analizados anteriormente y es el principal nexo entre la exposición de las alteraciones metabólicas inducidas por el etanol, que ha sido objeto de este capítulo, con la explicación patogénica específica de la hepatopatía alcohólica, que se expondrá en el siguiente.

Así las mitocondrias aparecen tumefactas y pierden la estructura de sus crestas. Sufren graves alteraciones de la cadena de transporte de electrones, de la fosforilización oxidativa y de la síntesis de ATP, y todo ello reduce su capacidad de conservación de energía. Por otra parte, las alteraciones de las membranas inducidas por el etanol son particularmente marcadas en las mitocondrias y alteran su permeabilidad, reduciendo su capacidad de mantener gradientes iónicos con el citosol.

INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA AGUDA

Es, con gran diferencia, la intoxicación más frecuente en los servicios de urgencia. En los EE.U.U. Se calcula que el 40% de los sujetos que acuden a ellos han bebido recientemente, y un porcentaje ligeramente menor tienen alcoholemias por encima del límite legal para conducir (50 mg / dl). Ello explica la elevada frecuencia con que el alcohol está involucrado en accidentes de tráfico (hasta un 50%) y en otros sucesos (incendios, intentos de suicidio, agresiones, homicidios, etc.).

Patogenia.

El etanol ejerce sus acción sobre las neuronas del SNC al incorporarse a sus membranas y desorganizar su estructura bilaminar, lo que altera la conformación lipídico-proteica y modifica sus propiedades electrofisiológicas y otras funciones, entre las cuales se cuentan las inherentes a los receptores y a los canales iónicos integrados en la membrana. Éste es el mecanismo universalmente aceptado para justificar el efecto inhibitor del etanol sobre el funcionamiento del SNC. El hecho de que en las primeras fases de la intoxicación alcohólica exista un estado de estímulo neuropsíquico se debe a la depresión ejercida sobre los sistemas inhibidores de la formación reticular que controlan la actividad cortical.

En épocas recientes se ha sugerido que el etanol podría jugar un papel más específico sobre receptores de las membranas neuronales. Se ha postulado su actuación sobre receptores para opiáceos y sobre el complejo receptor GABA-ionóforo de Cloro-receptor para benzodiazepinas.

La posibilidad de actuación sobre mecanismos propios de los opiáceos endógenos se apoya en que la naloxona, un antagonista de los opiáceos, tiene cierto efecto sobre la intensidad y la duración de la intoxicación alcohólica. Sin embargo, no hay concordancia entre los diversos estudios y el efecto es escaso e inconstante. Por

ello, en el momento actual, no puede aconsejarse el uso de antagonistas opiáceos en el tratamiento de la intoxicación etílica aguda.

En cuanto al complejo receptor GABA A-ionóforo de Cloro-receptor de benzodiazepinas, se ha podido comprobar que el etanol potencia selectivamente el efecto inhibitor del GABA sobre las neuronas corticales. Ello se debe a una acción específica del etanol sobre el canal de cloruro, regulado por el receptor GABA A adyacente. Este efecto se ejerce a dosis bajas y podría deberse a modificaciones del microambiente lipoprotéico de la membrana adyacente al receptor GABA A, más que a efectos sobre el receptor para benzodiazepinas.

Cuadro clínico.

El efecto neurotóxico del etanol en sujetos no habituados se empieza a detectar con alcoholemias de 50 mg / dl. Los sujetos con tolerancia suelen mantener conductas normales con tasas de alcoholemia muy superiores. Los grados de intoxicación que se describen a continuación son similares en los sujetos con tolerancia, pero incrementando en unos 100 mg / 100 ml la tasa de alcoholemia. Este "hiato" no es fijo, hay sujetos que con alcoholemias de 250 mg no muestran alteraciones aparentes. En cada caso, el grado de intoxicación es parejo a la alcoholemia.

La intoxicación etílica aguda tiene tres fases: excitación, embriaguez y coma. El efecto neurotóxico del alcohol se va extendiendo de centros superiores a centros vegetativos: cortex, sistema límbico, cerebelo, formación reticular y bulbo.

Fase de excitación.

Alcoholemia menor de 50 mg / 100 ml: habitualmente no hay alteraciones detectables, puede haber ligera incoordinación motora. Muchas personas notan cambios en su estado psíquico y emocional que consiguen no exteriorizar.

Alcoholemia entre 50 y 75 mg / 100 ml: efecto ansiolítico, sensación de relajación, ligera pero evidente incoordinación motora y alteraciones sensoriales incipientes. La conducción puede ser peligrosa.

Alcoholemia entre 75 y 100 mg / 100 ml: Tendencia subjetiva a la comunicación con los demás. La conducción es decididamente peligrosa.

Alcoholemia entre 100 y 150 mg / 100 ml: cambio evidente del estado anímico y de la conducta, descenso de la autocrítica, ataxia incipiente.

Alcoholemia entre 150 y 200 mg / 100 ml: desinhibición, manifestación de los rasgos profundos de la personalidad (sociabilidad jocunda, agresividad, inhibición), disartria, ataxia y alteraciones en el curso del pensamiento.

Generalmente el consumidor del alcohol busca esta fase de la intoxicación, aunque un consumo rápido de varias bebidas puede conducirle a la siguiente. El alcohol es la droga de la sociabilidad, aparentemente facilita el diálogo y las relaciones interpersonales. Sin embargo no es así, ya que el sujeto intoxicado por etanol tiende a dar más importancia a la manifestación de sus propias vivencias que al análisis de las de los demás, y en un grupo de sujetos que van

incrementando su tasa de alcoholemia se va apreciando una tendencia cada vez mayor a las interrupciones hasta que acaban en un coro de monólogos simultáneos.

Fase de embriaguez.

Se alcanza con alcoholemias entre 200 y 300 mg / dl. La disartria, con habla incoherente y entrecortada, y la ataxia, con incapacidad para caminar, son muy intensas y el sujeto es incapaz de ejecutar una conducta orientada a un objetivo. Intensa sensación vertiginosa, náuseas y vómitos frecuentes.

Fase comatosa.

Se alcanza con alcoholemias que rebasan los 300 mg / dl. Hay estupor creciente, incapacidad para la bipedestación, habla ininteligible y evolución hacia el coma, con hipotermia, bradicardia e hipotensión. En esta fase puede producirse la muerte por paro respiratorio. Su duración no suele exceder las 12 horas, por lo que si se prolongara más tiempo habría que insistir en la detección de otros trastornos tóxicos o neurológicos subyacentes.

Formas especiales.

Hay individuos que con dosis bajas de etanol desarrollan un cuadro de agitación extrema, con conducta muy violenta y destructiva, seguida de un período de sueño profundo tras el cual no recuerdan nada de lo ocurrido. Esta embriaguez atípica se denomina “borrachera patológica” y parece depender de una predisposición personal. En ocasiones es difícil de diferenciar del estado crepuscular de la epilepsia temporal.

En ocasiones la ingestión de etanol puede originar o agravar un estado depresivo, con pérdida de las inhibiciones habituales, lo que facilita el suicidio. Muchos suicidios se cometen bajo la influencia del etanol. En otras ocasiones la intoxicación alcohólica se asocia a una crisis de ansiedad o ataque de pánico.

“Abstinencia ó Resaca”.

Es la consecuencia inevitable de una intoxicación etílica. La diuresis hídrica, la irritación de la mucosa gástrica, la vasodilatación craneal y la afectación muscular producen un cuadro de cefalea, inestabilidad, sed intensa y mialgias que duran varias horas y que pueden combatirse sintomáticamente con paracetamol, antiácidos, etc.

Valoración diagnóstica.

La recogida de la anamnesis se ve dificultada por el estado del paciente y porque muchas veces no tiene acompañantes fiables. Es necesario llevar a cabo una

exploración física detenida con el fin de detectar traumatismos, trastornos cardíacos, reacciones peritoneales o focalidad neurológica. Nunca debe olvidarse que un paciente ebrio puede tener además cualquier otro proceso, siendo los de origen traumático mucho más frecuentes. Es necesario evaluar periódicamente al paciente, ya que la persistencia de un trastorno del estado de conciencia al cabo de varias horas es sugerente de que hay una lesión neurológica de otro origen. La posibilidad de un hematoma subdural siempre debe ser tenida en cuenta y de su rápida detección (pocas horas) depende del pronóstico vital.

Un alcohólico crónico puede ver agravados sus problemas metabólicos durante una intoxicación aguda. La hipoglucemia, la cetoacidosis alcohólica, las infecciones (neumonías) y el trastorno de la termorregulación (en uno u otro sentido) son mucho más frecuentes en una fase de alcoholemia muy elevada.

Tratamiento.

La fase de excitación de una borrachera normal no suele requerir tratamiento específico, sólo observación hasta que ceda el cuadro. No hay medidas que aceleren la metabolización del etanol y el lavado gástrico o el carbón activado carecen de utilidad.

Los sujetos agitados y agresivos precisan sujeción física o sedación. Esta última es potencialmente peligrosa (hipotensión, depresión respiratoria) y si se emplea (haloperidol) es necesario mantener vigilancia estricta del paciente.

Es necesaria una valoración analítica básica (ionograma, calcio, magnesio, osmolaridad, glucemia, gasometría) para corregir los posibles desequilibrios que puedan existir. Es recomendable tomar y conservar muestras de sangre u orina para la determinación de alcohol y de otras posibles sustancias psicoactivas que se hayan consumido simultáneamente.

Un paciente alcohólico en coma constituye una urgencia médica. Hay que asegurar una vía venosa, la vía aérea (con intubación si es necesario) y el equilibrio hidroiónico. En esta fase, la determinación de alcoholemia puede ser útil, ya que la hemodiálisis puede utilizarse en casos de intoxicación muy intensa (>500 mg / 100 ml). Si no se dispone de ella, puede hacerse un cálculo indirecto por la osmolaridad del plasma, ya que cada 100 mg / 100 jl de alcoholemia la elevan en 22 mOsm por encima de la teórica, que se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Na (mMol / L)} \times 2 + [\text{Urea (ng dl)} 2,8] + [\text{glucemia (mg / dl)} / 18]$$

Una vez superada la intoxicación, y si ésta no ha sido un episodio esporádico, el paciente debe ser puesto en vías de intentar resolver su problema alcohólico y de recibir el tratamiento adecuado para las posibles complicaciones orgánicas crónicas de su alcoholismo.

Teniendo en cuenta la posible acción específica del etanol sobre los receptores GABA-BZ, se está comenzando a estudiar la posible utilización terapéutica de inhibidores de este receptor. De momento no se adivina una aplicación práctica, y además este mecanismo sólo actúa cuando las concentraciones de etanol son bajas, ya que a concentraciones elevadas predomina el efecto inespecífico sobre las membranas.

DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO DEL ABUSO CRÓNICO DE ETANOL

Es frecuente que los alcohólicos mientan acerca de su consumo, minimizándolo o negándolo, incluso cuando su aliento los delata. Las manifestaciones de los familiares pueden ser algo más fiables, pero muchos alcohólicos nunca beben en su casa. Por lo tanto, es necesario disponer de pruebas objetivas, sensibles y específicas, que permitan establecer con certeza que un sujeto está bebiendo alcohol en exceso. No existen pruebas perfectas, pero la combinación de unos cuantos criterios puede ser muy útil.

Criterios clínicos.

Sheila Sherlock, afamada hepatóloga británica recientemente fallecida, señala que se debe sospechar abuso de alcohol en aquellos varones jóvenes con estómago prominente, mirada brillante, facies enrojecida y con aumento del unte sebáceo. Un dato característico es la mejoría del estado de ánimo después de las comidas, especialmente en individuos con jornada partida que comen fuera de su casa. De todas formas estos criterios son poco exactos y muchos de ellos indican ya un abuso de alcohol intenso y prolongado.

La utilización de cuestionarios específicamente dirigidos a identificar al bebedor problemático es una herramienta útil y al alcance del médico general, pieza clave en el diagnóstico precoz de estos pacientes, cuando aún la intervención terapéutica tiene bastantes posibilidades de éxito. El más sencillo es el denominado "CAGE" en su acrónimo inglés.

Criterios analíticos.

Determinación de etanol.

La medición de la alcoholemia es índice cierto de la ingestión de etanol en las horas previas. Este margen se amplía hasta 24 horas si lo que se determina es la alcoholuria. De todas formas estos métodos no informan de si el consumo es esporádico o habitual, aunque son útiles para desenmascarar a un alcohólico que niega haber bebido recientemente.

Volumen corpuscular medio eritrocitario.

Muchos alcohólicos (del 30 al 90% según las series) tienen macrocitosis, por efecto tóxico directo del alcohol sobre la maduración de la serie roja y no por

deficiencia de ácido fólico. La hepatopatía influye también en esta alteración. Como criterio aislado es poco sensible y específico, pero es orientativo. Cuando se debe a abuso etílico, suele normalizarse al cabo de tres o cuatro meses de abstinencia.

Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT).

Es una enzima de la membrana y de los microsomas hepatocitarios. El etanol induce su síntesis y eleva sus niveles plasmáticos. Los alcohólicos crónicos suelen tener elevaciones de dos a cinco veces por encima de lo normal. Cuando se asocia a hepatopatía la elevación es mayor. Sin embargo, hay muchas enfermedades hepáticas y extrahepáticas (obesidad, diabetes, pancreopatías...) en las que se eleva la GGT, por lo que es bastante sensible pero poco específica. Cuando la elevación se debe a abuso de etanol, la abstinencia produce la normalización de los niveles en unas seis semanas. La recaída se sigue de nueva elevación.

Otras enzimas.

La elevación de transaminasas es índice de lesión hepática, no de abuso de etanol. Más valor tiene la proporción entre ambas, ya que en la hepatopatía alcohólica suele elevarse más la GOT (AST) que la GPT (ALT), probablemente por la deficiencia de fosfato de piridoxina, cofactor necesario para la síntesis de GPT. Una relación GOT /GPT superior a 1,5 es sugerente de que la hepatopatía es de origen etílico, que es prácticamente seguro cuando la proporción es superior a 2. La GOT tiene dos subfracciones, mitocondrial y citoplásmica, pero en los alcohólicos predomina la fracción mitocondrial, incluso aunque no tengan hepatopatía. Esta elevación se produce como consecuencia de abuso crónico, pero no agudo, y se normaliza tras 10 días de abstinencia. El cociente entre la fracción mitocondrial y la GOT total tiene una elevada capacidad discriminativa entre el abuso de etanol y las hepatopatías de origen no alcohólico.

La glutamato deshidrogenasa es una enzima mitocondrial de localización centrolobulillar. Se eleva de forma aguda tras la ingesta de alcohol, y en este sentido no parece gestar de alcohol, y en este sentido no parece superior a la alcoholemia. Como marcador de abuso crónico carece de valor.

Transferrina desialilada.

La transferrina es una glucoproteína heterogénea, en la que hay diversos grados de contenido en ácido siálico. Se ha comprobado que los bebedores excesivos habituales tienen una proporción elevada de transferrina desialilada, independientemente de que tengan o no hepatopatía, y esta alteración se normaliza al cabo de 15 días de abstinencia. Además no parece modificarse por efecto de fármacos ni de un consumo bajo de etanol. Se ha sugerido que esta determinación es más sensible y específica que el VCM y la GGT, pero son precisos más estudios que lo confirmen. Cabe afirmar que es más específica que

sensible y que es poco útil para detectar consumos inferiores a 60 g / día, consumos excesivos esporádicos y en sujetos ancianos. Se dispone ya de métodos comercializados que permiten su práctica sistemática.

Otros marcadores.

Se han estudiado las elevaciones de las apolipoproteínas AII, la formación de dolicoles (alcoholes poliisoprenoles saturados), la elevación de ferritina, la formación de complejos entre hemoglobina y acetaldehído, etc., pero ninguno de estos intentos ha proporcionado un marcador más eficaz que los clásicos.

Combinaciones de marcadores.

Los análisis multivariantes de diversos marcadores pueden mejorar la sensibilidad y especificidad. Esto se ha comprobado combinando VCM, gammaGT y GOT; y la gammaGT con HDL-colesterol, acetato y transferrina desialilada, por separado. La primera de estas combinaciones tiene una sensibilidad del 80%. Por el momento esta cifra no parece mejorable.

Daño oxidativo.

El daño oxidativo se debe a la formación de radicales libres de oxígeno y se facilita por la inducción del CYP2E1 y por la alteración de la producción de energía por las mitocondrias. El anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxietil inducen la peroxidación de los lípidos celulares con formación de aldehídos (malonildialdehído y 4-hidroxinonenal), que a su vez se combinan con macromoléculas mediante enlaces covalentes, formando *adducts* o bases de Schiff, capaces de inducir una respuesta inmune de tipo humoral. Los lípidos sensibles al ataque de los radicales libres son los insaturados, y el daño oxidativo puede cuantificarse detectando la tasa de formación de enlaces dieno. En presencia de hierro el daño oxidativo es mayor.

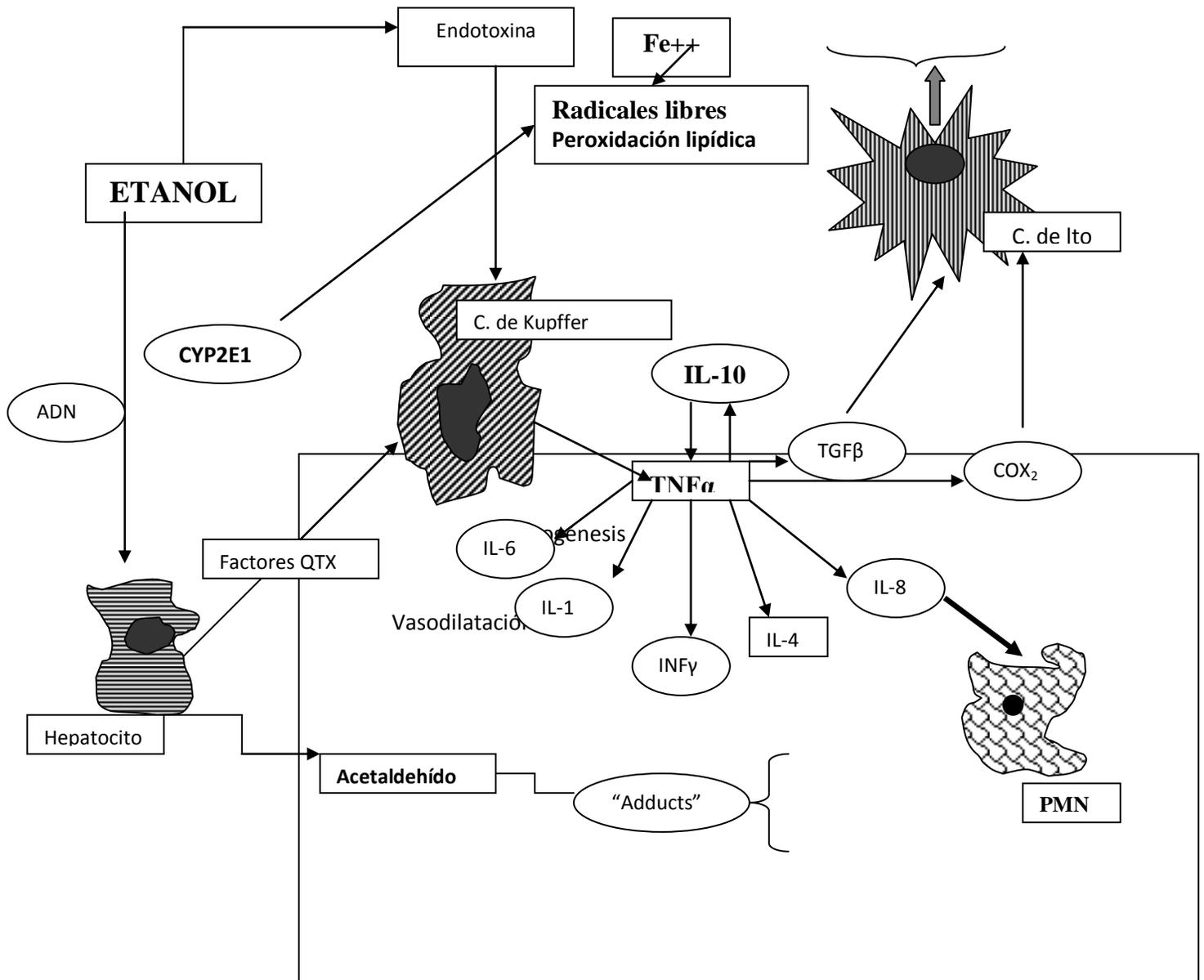
Está comprobado que el daño oxidativo activa a las células de Kupffer para la producción de citocinas mitógenas (IL-6 y TNF- α), que a su vez estimulan las células de Ito, que intervienen de forma decisiva en la síntesis de colágena.

1.1. Formación de complejos con macromoléculas.

Los radicales hidroxietilo, el acetaldehído, el malonil dialdehído y el 4-hidroxinonenal reaccionan con proteínas microsómicas, incluido el propio CYP2E1 y originan complejos que se comportan como Neoantígenos y frente a los cuales se producen anticuerpos IgA e IgG. Aunque el significado patogénico de estos anticuerpos es incierto, hay datos experimentales que sugieren que pueden participar en la Fibrogénesis y en los procesos inflamatorios de la hepatopatía alcohólica.

Por lo tanto, el daño oxidativo y la formación de radicales libres juegan un papel fundamental en la patogenia de la hepatopatía alcohólica y ponen de manifiesto la importancia de las defensas antioxidantes en la prevención de este proceso.

FIGURA 25.1



Endotoxina.

La endotoxina producida por la flora intestinal en bebedores excesivos. La capacidad de las células de Kupffer para neutralizarla se ve reducida por efecto del etanol. La endotoxina activa la producción de citocinas proinflamatorias y citotóxicas, especialmente factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) por las propias células de Kupffer, y pone en marcha una respuesta inmunitaria de tipo Th1,

fundamentalmente celular. Experimentalmente, la eliminación de la flora intestinal con antibióticos o el bloqueo funcional de las células de Kupffer reduce el daño hepático por alcohol.

La endotoxina, que alcanza los sinusoides, determina también cambios en la microcirculación, modificando el equilibrio entre endotelina (vasoconstrictora) y óxido nítrico (vasodilatador) a favor de la primera, lo que colabora a las condiciones de hipoxia que se dan en los hepatocitos, y especialmente en los situados en la zona 3, central o perivenular, del lobulillo, que es la más sensible a los efectos tóxicos del etanol.

Así pues, el papel de las células de Kupffer parece clave, a través de la producción de citocinas lesivas, sin olvidar el daño directo que sobre los hepatocitos tiene el devenir metabólico del etanol y el papel de los mecanismos inmunitarios. En este sentido es posible que sean las diferencias en la respuesta inmunitaria frente a acontecimientos desencadenados por el consumo de etanol las que determinen, al menos en parte, la susceptibilidad individual a la hepatopatía alcohólica avanzada. Un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias, como TNF α , o una menor producción de otras inmunomoduladoras, como interleucina-10, podrían estar en el origen de esta diferente predisposición.

FORMAS ANATOMOCLÍNICAS

Es espectro anatomopatológico de la hepatopatía alcohólica incluye la esteatosis, la hepatitis alcohólica y la cirrosis. Estas alteraciones son de gravedad creciente pero no tienen por qué aparecer de forma sucesiva, Ya que pueden coincidir en un mismo paciente. De todos modos, por razones de claridad expositiva, se analizan por separado aunque sin hacer hincapié en aspectos clínicos y diagnósticos.

S-adenosil metionina (SAME).

Esta molécula es el principal donante endógeno de grupos metilos en reacciones de metilación, incluyendo la metilación de fosfolípidos. La SAME se origina a partir de la metionina mediante una reacción en la que interviene la colina. La deficiencia de colina en animales de experimentación produce daño hepático.

En algunos alcohólicos desnutridos hay deficiencia de colina, pero ni la colina ni la metionina han tenido efecto beneficioso en la hepatopatía alcohólica humana. Probablemente ello se deba en parte a que existe deficiencia de SAME-sintetasa, problema que se obvia administrando directamente SAME, que además es un precursor de la síntesis de glutatión.

La SAME es la fuente principal de los metilos necesarios para transformar la fosfatidiletanolamina en fosfatidilcolina, un fosfolípido componente fundamental de las membranas cuya fluidez puede verse alterada si ésta es deficitaria. Abunda la evidencia científica de la eficacia de SAME en la hepatopatía alcohólica

experimental, que aún necesita de una plena confirmación en el terreno de la clínica.

Lecitina poliinsaturada (LPI).

La lecitina de soja es rica en polienilfosfatidilcolina (PPD), cuya función fisiológica ya se ha reseñado. Estudios sobre hepatopatía alcohólica experimental han revelado que la LPI previene la activación de los lipocitos a células transicionales, lo que reduce la fibrogénesis. Esta sustancia incrementa también la actividad de la colagenasa. Actualmente están en marcha ensayos clínicos con PPD cuyos resultados pueden ofrecer nuevas perspectivas terapéuticas. Existía el temor de que los ácidos grasos poliinsaturados presentes en la lecitina de soja fueran blanco preferente del daño oxidativo inducido por el etanol, pero hay datos experimentales tranquilizadores a este respecto.

Ácidos grasos saturados y monoinsaturados.

En un modelo experimental de hepatopatía alcohólica en ratas se comprobó que la suspensión del etanol y la introducción de una alimentación pobre en grasas poliinsaturadas (a base de aceite de palma) revertía el daño hepático. Si en lugar de aceite de palma se usaba aceite de pescado, rico en ácidos grasos poliinsaturados, el daño hepático no se corregía a pesar de la suspensión del etanol.

La clave de esta diferencia consiste en que los ácidos grasos saturados y monoinsaturados no son atacados por los radicales libres generados por la acción de CYP2E1, que está inducido en el alcoholismo y es responsable de un aumento de la Peroxidación lipídica de los microsomas hepáticos.

Además, CYP2E1 puede catalizar la oxidación del ácido araquidónico en las posiciones omega-1 y omega-2, lo que origina la depleción de ácido araquidónico y la aparición de metabolitos reactivos.

El ácido araquidónico regula la actividad del receptor peroxisómico de activación proliferativa, que a su vez modera diversas oxidaciones microsómicas. Por lo tanto su deficiencia puede incrementar el daño oxidativo.

Puede concluirse que las grasas saturadas o monoinsaturadas pueden ser útiles en el tratamiento de la hepatopatía crónica activa en la que predomina el ataque oxidativo y por radicales libres.

ALCOHOL (III). OTRAS COMPLICACIONES ORGÁNICAS DEL ABUSO DE ALCOHOL.

En este capítulo y en el siguiente se analiza el papel del etanol como agente patógeno multisistémico. Su objetivo no es proporcionar un estudio clínico detallado de las numerosas repercusiones orgánicas del etanol, disponible en

numerosos tratados y monografías, sino analizar los mecanismos patogénicos y los aspectos epidemiológicos más relevantes.

ALCOHOL Y TUBO DIGESTIVO

El consumo ocasional de etanol tiene efectos sobre el funcionalismo digestivo, los cuales dependen de la dosis moderada de una bebida obtenida por fermentación (vino o cerveza) estimula la secreción ácida gástrica de forma evidente, mientras que una bebida destilada no provoca este efecto. No se sabe si esta diferencia se debe a la diferente graduación alcohólica de ambos tipos de bebida o si depende de algún componente generado por la fermentación y que desaparece durante el proceso de destilación.

Un consumo masivo ocasional puede producir alteraciones de la mucosa gástrica de tipo inflamatorio (hiperemia, erosiones e incluso hemorragia mucosa), rápidamente reversibles.

Los alcohólicos crónicos tienen con más frecuencia que la población general gastritis crónica, pero se cree que la mayor prevalencia en estos sujetos de infección por *Helicobacter pylori* es la responsable de este trastorno, puesto que la erradicación del germen, pero no la abstinencia alcohólica, lo mejoran histológicamente.

Las alteraciones de la absorción intestinal son frecuentes en los alcohólicos crónicos, y de origen multifactorial. El alcohol puede inducir cierto grado de atrofia vellositaria, a la que pueden colaborar las diversas deficiencias vitamínicas y de oligoelementos frecuentes en estos enfermos. La afectación hepática y pancreática también puede alterar la digestión de muchos alimentos, especialmente de las grasas.

El alcohol altera la motilidad digestiva a todos los niveles. Los alcohólicos crónicos muestran, con frecuencia, contracciones de gran amplitud en el tercio medio del esófago y un aumento del tono del esfínter esofágico inferior. En el estómago, las bebidas de baja graduación en dosis moderadas aceleran el vaciamiento gástrico. En el intestino delgado y grueso pueden darse tanto una lentificación como una aceleración del tránsito.

El consumo crónico de etanol incrementa la permeabilidad intestinal para las macromoléculas, entre ellas la endotoxina bacteriana. En el capítulo anterior se analizó la probable participación que tiene la endotoxina en la patogenia de la hepatopatía alcohólica. Puesto que es muy poco el alcohol ingerido que llega a las porciones distales del intestino delgado y al grueso, este efecto del etanol se debería sobre todo a que alcanza la mucosa intestinal a través de la circulación general. Una vez allí, la flora intestinal, que dispone de alcoholdehidrogenasas (ADH), lo transforma en aldehído acético, el cual puede ejercer sus conocidos efectos dañinos antes de ser transformado en acetato por las aldehíodeshidrogenasas de la propia flora y del epitelio de la mucosa. En este

sentido, es necesario investigar la posible utilidad terapéutica de la descontaminación intestinal selectiva o de fármacos con capacidad neutralizante del acetaldehído en la luz intestinal.

Las repercusiones clínicas de todas estas alteraciones son diversas y de grado muy variable. Aunque muchos alcohólicos crónicos se quejan de dispepsia, ésta suele deberse a transgresiones masivas ocasionales más que al consumo regular excesivo. Estas transgresiones son factores de riesgo de primer orden para dos trastornos graves y mucho más frecuentes en los alcohólicos: los síndromes de Mallory-Weiss y de Boerhaave. La diarrea de grado leve es frecuente en alcohólicos crónicos y suele desaparecer espontáneamente con la abstinencia.

La relación entre el cáncer digestivo y el abuso de alcohol se analiza posteriormente. Cabe adelantar que el etanol no es un carcinógeno directo pero puede activar otros carcinógenos, especialmente los contenidos en los alimentos y en el humo del tabaco.

ALCOHOL Y PÁNCREAS

El abuso crónico de alcohol es la causa más frecuente de pancreatitis aguda y crónica en Occidente, si bien sólo una pequeña minoría de bebedores excesivos presenta manifestaciones clínicas de estos procesos. El etanol ejerce un efecto tóxico directo sobre el páncreas, pero además este órgano dispone de cierta actividad alcoholdehidrogenasa que permite la liberación *in situ* de acetaldehído. También se ha comprobado que se forman ésteres etilo de ácidos grasos que podrían participar en la producción de la lesión pancreática.

La pancreopatía alcohólica es un continuo cuyas fases iniciales consisten en una alteración funcional que afecta a la síntesis y excreción de triglicéridos. Por ello el páncreas de muchos alcohólicos muestra cierto grado de infiltración grasa. También aumenta la concentración de proteínas del jugo pancreático, que se vuelve más viscoso y propenso a la precipitación intracanalicular. La fluidez y la permeabilidad de las membranas celulares se alteran. Todo ello da lugar a un estado premórbido de la glándula que es el terreno sobre el que, en ocasiones, se desencadenan las manifestaciones clínicas de la pancreopatía alcohólica.

Pancreatitis aguda.

En España se diagnostican anualmente 15,000 episodios de pancreatitis aguda, de los cuales el 25% son de origen alcohólico. Sólo el 5% de los bebedores excesivos tienen alguna vez un ataque de pancreatitis aguda. La pancreatitis aguda alcohólica asienta sobre un páncreas crónicamente lesionado por el alcohol, por lo que se considera que es preciso un abuso intenso y prolongado para padecer un ataque agudo de pancreatitis, aunque se admite que excepcionalmente un consumo episódico masivo pueda desencadenar una pancreatitis aguda en un páncreas previamente sano.

Patogenia.

La pancreatitis aguda alcohólica se produce por autodigestión del páncreas por sus propias enzimas, prematuramente activadas dentro de la glándula. Hay dos teorías principales que tratan de explicar por qué se produce esta alteración.

La teoría del reflujo señala que el etanol produce un espasmo del esfínter de Oddi que permitiría el paso de bilis al interior del conducto pancreático. La bilis refluida es capaz de iniciar una pancreatitis en condiciones experimentales, pero no parece ser la responsable de la mayoría de los episodios clínicos, puesto que los sujetos sin desembocadura bilio-pancreática común también pueden tener pancreatitis alcohólica. Una variante de esta teoría sugiere que el etanol no induce espasmo, sino descoordinación del esfínter de Oddi que permite el reflujo de contenido duodenal a través de la desembocadura del conducto pancreático. Es posible que estos mecanismos actúen en algunos casos, especialmente en aquellos en los que la pancreatitis aguda asienta sobre un páncreas sin alteraciones previas relevantes.

La teoría tóxico-metabólica asume que la autodigestión pancreática se desencadena por un aumento de la secreción pancreática (especialmente de proenzimas) y por una disminución de la capacidad de inactivación de tripsina en el interior de la glándula, ya sea fuera o incluso dentro de las propias células acinares. Son hechos comprobados que la producción de zimógenos y la actividad lisosómica están aumentadas y que la función excretora del aparato de Golgi está deteriorada en el páncreas de alcohólicos crónicos. La tripsina activada prematuramente supera unos mecanismos inactivadores deteriorados y pone en marcha la cascada de activaciones de enzimas y de factores de la coagulación y mediadores de la inflamación que desencadena el ataque de pancreatitis.

Pancreatitis crónica.

Es una enfermedad definida por la presencia de lesiones inflamatorias con fibrosis y destrucción del parénquima exocrino y, en fases avanzadas, también del endocrino. La pancreatitis crónica alcohólica suele ser calcificante y sus lesiones se distribuyen de manera irregular. Generalmente la pancreatitis crónica alcohólica se manifiesta clínicamente por episodios repetidos de pancreatitis aguda separados por períodos de normalidad clínica que se van haciendo mas breves hasta dar paso a un cuadro persistente de dolor abdominal, insuficiencia pancreática exocrina y eventualmente diabetes.

Patogenia.

El origen del trastorno está en el aumento de la viscosidad del jugo pancreático que induce el etanol, que se debe a un incremento de la concentración de hexosamina y de proteínas. Al mismo tiempo se altera la estructura de una proteína también presente en la secreción pancreática, denominada PSP ("pancreatic stone protein") o litostatina, cuya función es estabilizar el jugo

pancreático e impedir su precipitación. Como consecuencia de ello precipitan tapones o moldes proteináceos en la luz de los conductos pancreáticos, que son el núcleo sobre el que se producen las calcificaciones características de la enfermedad. A ello se añade el daño oxidativo producido por el acetaldehído y los radicales libres producidos en el curso del proceso metabólico del etanol y la lesión por isquemia-reperfusión, ya que el alcohol reduce de forma transitoria, pero significativa, el flujo sanguíneo pancreático.

Muchos clínicos han llamado la atención acerca de la baja tasa de coincidencia de cirrosis y pancreatitis crónica alcohólica en un mismo paciente. Esta coincidencia no es tan rara desde un punto de vista anatomopatológico ni tampoco debe sorprender, puesto que estadísticamente debería darse sólo en el 2-3% de todos los alcohólicos. La pancreatitis crónica tiene un período de latencia menor que la cirrosis y sus síntomas, especialmente el dolor, disuaden a muchos pacientes de seguir bebiendo antes de que la lesión hepática progrese a estadios irreversibles. Es incluso posible que los factores que predisponen a padecer cirrosis o pancreatitis sean mutuamente excluyentes.

ALCOHOL Y SISTEMA CIRCULATORIO

El abuso crónico de etanol se asocia a una variada gama de alteraciones cardiovasculares, entre las que destaca la miocardiopatía alcohólica como trastorno más específico. Las arritmias inducidas por consumos masivos ocasionales son una causa importante de morbimortalidad. El interés suscitado por la relación del etanol con la cardiopatía isquémica ha adquirido carácter general, aunque sería deseable que esta relación se extendiera a la existente entre abuso de alcohol, hipertensión arterial y riesgo de ictus cerebral hemorrágico. Todos estos aspectos se analizan en esta sección.

Miocardiopatía alcohólica.

La relación entre el abuso de alcohol y la enfermedad miocárdica está bien establecida desde hace al menos 150 años se ha esclarecido parcialmente su patogenia. En Occidente es excepcional que la miocardiopatía relacionada con el alcohol sea debida a deficiencia de tiamina (beri-beri) y los casos secundarios a contaminantes de las bebidas alcohólicas, como el cobalto utilizado hace tiempo como antiespumante o el arsénico contenido en los plaguicidas que se empleaban contra el mildiú, son anécdotas históricas. El alcohol es un tóxico directo para el miocardio y esta toxicidad se ejerce sobre todo por su interacción con las membranas celulares.

El miocardio carece de actividad alcohol-deshidrogenasa y por ello la producción *in situ* de acetaldehído es insignificante, lo mismo que la cantidad que puede llegar por la circulación sistémica tras su liberación en el hígado. Los experimentos que evalúan la lesión miocárdica tras inhibir la actividad aldehído-deshidrogenasa hepática con cianamida carecen, por lo tanto, de interés práctico. Sin embargo, es posible que metabolitos del etanol generados por vías no oxidativas, como los

etilésteres de ácidos grasos y el fosfatidil etanol, jueguen un papel patogénico que aún no ha sido evaluado. Por otra parte, el gen que codifica la enzima convertora de angiotensina (ECA) es polimórfico, y los sujetos homocigotos para la variante alélica D muestran un riesgo mayor de desarrollar miocardiopatía alcohólica.

El alcohol produce modificaciones configuracionales y funcionales en las membranas biológicas de las células miocárdicas. Estas membranas son el soporte de numerosos sistemas de transporte, receptores y canales iónicos. La principal consecuencia práctica en el caso concreto del miocardio es una reducción de la entrada de calcio en el sarcolema. El ión calcio es fundamental para el proceso contráctil, que de este modo se ve alterado por el alcohol. El consumo prolongado induce un aumento de la densidad de los canales de calcio, en un intento de paliar su deficiente funcionamiento individual. Junto con esto, el etanol induce alteraciones de las proteínas contráctiles, con un aumento de su degradación, y alteraciones en la disposición de las miofibrillas. No parece que en las fases iniciales del desarrollo de la miocardiopatía alcohólica juegue un papel relevante el daño mitocondrial y el posible trastorno de la cadena respiratoria.

Estas alteraciones son reversibles inicialmente si se deja de beber. La mayor parte de los alcohólicos crónicos no desarrollan miocardiopatía clínicamente manifiesta y hay que aceptar una predisposición personal en los que sí la padecen. Las mujeres parecen más sensibles al efecto cardiotóxico del etanol y en algunos casos pueden existir factores nutricionales, pero en gran medida desconocemos cuáles son estos factores predisponentes. Lo que sí parece claro es que existe un umbral de consumo por debajo del cual no se desarrolla miocardiopatía alcohólica, y que en diversos trabajos se ha establecido en un consumo total acumulado de 7 Kg. / Kg. de peso, lo que equivale a 1 litro de vino (100 g de etanol) al día durante 14 años en un sujeto de 70 Kg. de peso.

Las alteraciones anatomopatológicas iniciales son únicamente ultraestructurales y consisten en dilatación del retículo sarcoplásmico y en acumulación de vesículas lipídicas y de glucógeno. Posteriormente se observa necrosis de fibras miocárdica, aumento del depósito intersticial de colágena y cierto grado de infiltración inflamatoria crónica.

Desde el punto de vista clínico la miocardiopatía alcohólica tiene una prolongada fase silente que sólo se pone de manifiesto mediante técnicas diagnósticas. La ecocardiografía revela inicialmente una disminución de la distensibilidad diastólica seguida al poco tiempo de un trastorno de la función sistólica con descenso de la fracción de eyección. Al mismo tiempo hay un aumento de la masa miocárdica. Estas alteraciones guardan una correlación bastante estrecha con el consumo total acumulado de alcohol, lo que refuerza la existencia del umbral de riesgo anteriormente citado. Cuando la alteración miocárdica se detecta en esta fase y el sujeto deja de beber o al menos reduce drásticamente su consumo, lo habitual es que no evolucione a la fase clínica.

La miocardiopatía alcohólica clínicamente manifiesta se comporta como cualquier miocardiopatía dilatada, con el desarrollo progresivo de una insuficiencia cardíaca

congestiva. Incluso en esta fase, el pronóstico mejora si se abandona el consumo de etanol, condición además inexcusable para plantear la indicación de un trasplante cardíaco.

Arritmias cardíacas.

El consumo excesivo de alcohol, tanto esporádico como habitual, produce arritmias y trastornos de la conducción cardíaca. En los bebedores excesivos ocasionales la causa radica en un excesivo estímulo simpático y en las alteraciones hidroelectrolíticas que produce la intoxicación alcohólica aguda. En los alcohólicos crónicos intervienen además las alteraciones estructurales y funcionales del miocardio crónicamente expuesto al etanol, y en ellos la frecuencia y la gravedad de estas alteraciones son mucho mayores.

La taquicardia sinusal es una consecuencia prácticamente obligada del consumo excesivo ocasional de alcohol. Tras ella, las alteraciones más frecuentes son las arritmias auriculares, sobre todo la fibrilación auricular paroxística supraventricular. Aunque la mayor parte de los individuos que desarrollan estas arritmias no refieren antecedentes clínicos de cardiopatía, los estudios electrofisiológicos y ecocardiográficos ponen generalmente de manifiesto alteraciones características de la fase preclínica de la miocardiopatía alcohólica. Estas arritmias suelen responder bien al tratamiento con beta-bloqueantes y, puesto que suelen aparecer tras abusos masivos de alcohol, se engloban bajo la denominación de “corazón de fin de semana”.

Durante los periodos de abstinencia alcohólica existe un estado de hipertensión beta-adrenérgica, por lo que las arritmias son frecuentes durante los episodios de delirium tremens y en los tratamientos de deshabituación.

El antecedente de alcoholismo es frecuente en los casos de muerte súbita. Un estudio realizado en la antigua URSS lo detectó en el 17% de los casos y en el estudio de Framingham se puso de manifiesto que el riesgo aumenta en los bebedores de más de 85 g de etanol al día. El riesgo parece ser mayor en mujeres alcohólicas. La muerte súbita no va precedida de un abuso masivo, sino que revela una alteración preexistente del sistema de conducción, con alargamiento del espacio PR, del QRS y sobre todo del espacio QT. La arritmia que precede inmediatamente a la muerte es una fibrilación ventricular. La abstinencia prolongada reduce el riesgo de muerte súbita.

Alcohol y cardiopatía isquémica.

La cardiopatía isquémica es la manifestación más frecuente del proceso aterosclerótico y la causa principal de muerte en los países occidentales. Es un hecho comprobado por múltiples estudios epidemiológicos de máxima fiabilidad que las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica (infarto de miocardio y angina de pecho) son menos frecuentes en sujetos que consumen regularmente alcohol que en los abstemios. La relación entre consumo de alcohol y riesgo de

cardiopatía isquémica se representa por una curva en L, que indica que el efecto protector sobre la cardiopatía isquémica se mantiene incluso con ingestas excesivas de alcohol, aunque la relación con la mortalidad global adopta un perfil en J o en U, indicativo de que con consumos elevados la reducción de la incidencia de eventos clínicos secundarios a la cardiopatía isquémica se compensa sobradamente por la aparición de otras causas de muerte relacionadas con el abuso de alcohol.

Por lo tanto, el consumo regular de etanol reduce el riesgo de accidentes coronarios. Una prueba palpable de ello la proporciona la denominada “paradoja francesa”. La dieta francesa estándar contiene tanta o más grasa saturada que la estadounidense, la prevalencia de hipertensión arterial y de tabaquismo es igual o mayor en los franceses y, sin embargo, la tasa de infarto de miocardio es notablemente inferior. El hecho diferencial más destacado es que los franceses consumen más alcohol que los norteamericanos, y concretamente más vino, sobre todo tinto. Si éste es el factor involucrado, ¿cómo modifica el consumo de alcohol el proceso de aterogénesis y sus complicaciones.

El consumo de alcohol modifica algunos aspectos del metabolismo lipídico. A grandes rasgos induce una ligera reducción de las concentraciones plasmáticas de LDL e incrementa también de forma moderada las de HDL, tanto de HDL2 como de HDL3. Se ha calculado mediante metaanálisis de los estudios existentes que el consumo de 30 g de etanol al día eleva la concentración de HDL en 4 mg/ dl, lo cual se traduce en una reducción del riesgo coronario en un 17%. Otros estudios indican que el efecto protector podría basarse también en que determinados componentes del vino tinto protegen a las LDL de la oxidación. Las LDL oxidadas tienen un efecto nocivo procoagulante y vasoconstrictor.

La arteriosclerosis es un proceso lentamente progresivo y las complicaciones de la cardiopatía isquémica, especialmente el infarto de miocardio, son acontecimientos bruscos. Habitualmente, el infarto se debe a la trombosis de una placa arteriosclerótica. Las bebidas alcohólicas podrían ejercer también su acción protectora en esta fase, puesto que incrementan los mecanismos fibrinolíticos y reducen la concentración de fibrinógeno. El consumo de 30 g de etanol al día reduce la concentración de fibrinógeno en 7,5 mg / ml, lo que se refleja en un 12,5% de reducción del riesgo coronario. Esto explica hallazgos recientes que sugieren que el efecto protector del alcohol es mayor en fumadores, pues es bien conocido el efecto procoagulante y proagregante del tabaco.

Se discute aún si el vino tinto, por determinados componentes no alcohólicos que no están presentes en otras bebidas, ostenta en exclusiva este efecto protector o si lo que importa es el alcohol consumido independientemente de la bebida ingerida. Es cierto que la mayor parte de los bebedores moderados lo son de vino y que el más consumido es el tinto, pero en zonas donde la bebida preferida es la cerveza también se ha registrado su papel protector. Si bien puede haber un sesgo debido a que los bebedores de vino en estos países pertenecen a clases

sociales mas altas. Además los bebedores habituales de destilados se suelen salir de la categoría de bebedores moderados.

Aunque la mayor parte de los estudios se han realizado en varones, el efecto protector parece también extenderse a las mujeres, aunque con menor significación estadística debido, probablemente, a que el riesgo basal en las mujeres premenopáusicas es notablemente menor. Por lo tanto, este efecto quedaría restringido a mujeres posmenopáusicas o con factores asociados de riesgo coronario y se obtendría en su nivel máximo con un consumo menor de alcohol, del orden de 10 g / día.

Los estudios sobre otras manifestaciones son mucho más escasos, aunque recientemente se ha señalado un efecto protector del consumo moderado de alcohol sobre la arteriosclerosis periférica.

En conclusión, el consumo moderado de etanol reduce el riesgo de cardiopatía isquémica por mecanismos aún no esclarecidos por completo y probablemente dependientes sobre todo del propio etanol, sin descartar otros componentes de algunas bebidas, especialmente el vino tinto. Esto no justifica en modo alguno que se aconseje a un abstemio que beba ni que se hagan recomendaciones indiscriminadas en este sentido a través de los medios de comunicación. El consejo del médico debe ser individualizado, meditado y contrastado a fondo con cada paciente.

Alcohol e hipertensión arterial.

Desde 1915 se sospecha que el consumo excesivo de etanol es un factor de riesgo para la hipertensión arterial. Numerosos estudios lo han confirmado. El consumo regular de alcohol por encima de 25 g al día produce un aumento de la presión arterial proporcional a la dosis. La causa íntima de este efecto presor radica en un aumento de la entrada de calcio en la fibra muscular lisa de los vasos y en un estímulo persistente de la secreción de catecolaminas y de cortisol. Las cifras tensionales vuelven a sus niveles previos tras pocos días de abstinencia. Los bebedores de fin de semana tienen cifras tensionales más elevadas los lunes que los viernes.

Aproximadamente el 10% de los hipertensos lo son por consumir alcohol en exceso. El riesgo es mayor en obesos y en personas de edad avanzada y es independiente del sexo.

En la hipertensión esencial, el consumo habitual de alcohol reduce la respuesta al tratamiento antihipertensivo y dificulta el control. En estos pacientes hay que recomendar abstinencia alcohólica o al menos gran moderación en el consumo.

Alcohol e ictus cerebrales.

También se podría analizar esta cuestión en el apartado siguiente (alteraciones neurológicas), pero se incluye aquí por preferir el criterio patogénico al topográfico. A partir de un determinado dintel, existe una correlación positiva entre el consumo de alcohol y el riesgo global de padecer un ictus cerebral. La hemorragia subaracnoidea, ya sea por rotura de un aneurisma o en ausencia de éste, es dos veces más frecuente en varones bebedores excesivos y siete veces más frecuente en mujeres, y no es raro recoger un antecedente inmediato de abuso masivo en estos casos. Es probable que la hipertensión asociada a la intoxicación etílica y el efecto antiagregante del etanol faciliten estos accidentes. Por el contrario, el consumo moderado de etanol parece reducir el riesgo de padecer un ictus isquémico, como reflejo del ya analizado efecto antiaterogénico y antitrombótico del etanol. Este efecto protector es ligero y se ve rápidamente desbordado cuando se incrementa el consumo.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

El tejido nervioso no dispone de capacidad oxidativa de etanol, por lo que los efectos nocivos relacionados con el abuso de alcohol dependen directamente de él, y no del acetaldehído. También pueden intervenir metabolitos no oxidados (ésteres etilo de ácidos grasos) y en muchos casos deficiencias nutricionales asociadas al alcoholismo. La Tabla 26.I resume las complicaciones neurológicas más características del abuso de etanol, a las que se dedica este apartado. A ellas hay que añadir las alteraciones encefálicas secundarias a complicaciones orgánicas del alcoholismo, como la encefalopatía hepática, los ictus hemorrágicos relacionados con el abuso de alcohol, el daño cerebral secundario a hipoglucemia o a alteraciones electrolíticas y las secuelas cerebrales de los frecuentes traumatismo relacionados en el abuso de alcohol.

TABLA 26.I Complicaciones orgánicas del alcoholismo.

➤ Intoxicación alcohólica aguda
➤ Hepatopatía alcohólica
➤ Aparato digestivo <ul style="list-style-type: none">● Gastritis alcohólica● Mal digestión / mala absorción● Tumores digestivos● Pancreatitis aguda y crónica
➤ Aparato cardiocirculatorio <ul style="list-style-type: none">● Miocardiopatía alcohólica● Arritmias cardíacas● Hipertensión arterial
➤ Sistema nervioso <ul style="list-style-type: none">● Ictus cerebrales● Enfermedades nutricionales asociadas al alcoholismo

Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Degeneración cerebelosa

Ambliopía alcohol-tabaco

Pelagra

- Enfermedades de patogenia tóxico-metabólica

Enfermedad de Marchiafava-Bignami

Mielinólisis central de la protuberancia

“Demencia” alcohólica

Polineuropatía

Disautonomía

Síndrome de Wernicke-Korsakoff.

La encefalopatía descrita por Wernicke suele ser aguda, tiene una base bioquímica y es potencialmente reversible, La demencia descrita por Korsakoff es crónica, estructural y en gran medida irreversible. Ambos trastornos fueron descritos por separado y sus descubridores nunca sospecharon que formarían una unidad patológica en la que la encefalopatía de Wernicke es la primera fase, que va seguida de la demencia de Korsakoff, si no se aplica rápidamente el tratamiento. La causa de ambos procesos es la deficiencia de tiamina (vitamina B₁) , que es muy frecuente en alcohólicos crónicos, aunque no exclusiva de ellos, de modo que la encefalopatía de Wernicke puede darse también en sujetos mal nutridos de otra etiología.

La deficiencia de tiamina en el alcoholismo se debe a la disminución de la ingesta, la alteración de la absorción intestinal, la disminución de las reservas hepáticas y la utilización deficiente. La tiamina actúa como coenzima de diversos enzimas relacionados con el metabolismo y aprovechamiento energético de la glucosa en el cerebro. Muchos alcohólicos tienen sus reservas de tiamina en situación límite y la administración intempestiva de glucosa intravenosa sin un complemento de tiamina consume los últimos recursos de la vitamina, lo que desencadena el síndrome, cuyo mecanismo consiste en que el metabolismo cerebral de la glucosa se desvía hacia la anaerobiosis, lo que disminuye su rendimiento energético y origina neurotransmisores excitadores, como el ácido glutámico, que colabora en la lesión cerebral.

Las lesiones de la encefalopatía de Wernicke son de distribución simétrica y periaxial y se localizan en las zonas paraventriculares del tálamo y el hipotálamo, en cuerpos mamilares, en la sustancia blanca periacueductal y en el vermis cerebeloso. En todas estas zonas hay desmielinización, gliosis y más adelante necrosis neuronal. Estas lesiones son muy características y su detección postmortem es mucho más frecuente que la identificación clínica del trastorno en vida.

La descripción clásica del cuadro clínico de la encefalopatía de Wernicke se basa en la aparición aguda de una triada sintomática: alteraciones oculomotoras, ataxia

y confusión. En la práctica suelen faltar uno o más de los componentes de la triada y el cuadro no siempre es agudo.

Los trastornos de la motilidad ocular son casi constantes, Los más frecuentes son el nistagmus horizontal, la parálisis del recto externo y la parálisis de la mirada conjugada. Suelen ser bilaterales, pero no simétricos, y la afectación pupilar es infrecuente.

La ataxia es algo menos frecuente y afecta sobre todo a la marcha. La alteración de la conciencia consiste en un estado confusional de intensidad variable sobre el que pueden superponerse manifestaciones propias del síndrome de abstinencia. Los casos de más difícil diagnóstico son aquellos en los que predomina el estado estuporoso: el sujeto está profundamente desorientado, apático y nada colaborador, lo que impide detectar los otros dos componentes de la triada.

La sospecha diagnóstica debe ir seguida inmediatamente del tratamiento adecuado, que no debe demorarse por la práctica de exploraciones tales como TAC o RM cerebral, que van a mostrar lesiones hipodensas diencefálicas. El tratamiento consiste en la administración parenteral de 100 mg de tiamina al día durante cinco días, seguida de su administración oral a más largo plazo. Si se detecta hipomagnesemia, debe corregirse simultáneamente, puesto que el ión Mg^{2+} es otro cofactor de las enzimas involucradas. El resultado es tanto más espectacular cuanto más precozmente se administra el tratamiento: las alteraciones oculomotoras se resuelven en horas, el cuadro confusional en pocos días y la ataxia en pocas semanas. Sin embargo, hasta en un 80% de los enfermos quedan déficit residual, tales como nistagmus horizontal y sobre todo las alteraciones que constituyen la psicosis de Korsakoff.

Debería ser norma de obligado cumplimiento que a todo sujeto alcohólico que reciba glucosa intravenosa se le administre simultáneamente tiamina parenteral. Mas debatida es la conveniencia de añadir tiamina a las bebidas alcohólicas.

La psicosis de Korsakoff es la fase crónica de la encefalopatía de Wernicke y consiste en un trastorno relativamente selectivo de la memoria anterógrada, lo que altera el aprendizaje, y de la memoria retrógrada reciente, por lo que olvidan acontecimientos de los meses o años anteriores. Sin embargo, la memoria inmediata está conservada (pueden repetir series de números, por ejemplo). La consecuencia es que el paciente no puede estructurar sus recuerdos, que muchas veces sustituye con fabulaciones, y es incapaz de comportarse normalmente en sociedad. El tratamiento con tiamina durante meses sólo consigue buenos resultados en el 20% de los casos. El resto de los enfermos nutre de forma importante la población psiquiátrica institucionalizada.

La psicosis de Korsakoff sólo se presenta en una pequeña minoría de alcohólicos malnutridos y además no complica deficiencias de tiamina de otra etiología. Esto sugiere la existencia de una predisposición individual que parece consistir, al menos en parte, en una deficiencia genética de la actividad de la enzima

transcetolasa; y que la toxicidad del etanol, y no sólo la deficiencia de tiamina, es un factor patogénico determinante.

Degeneración cerebelosa.

Para muchos autores es una forma parcial de encefalopatía de Wernicke, ya que las lesiones cerebelosas son similares, con afectación de la porción anterosuperior del vermis, que muestra pérdida neuronal, gliosis y reducción de las ramificaciones dendríticas de las células de Purkinje.

El cuadro clínico suele ser de desarrollo subagudo y consiste en ataxia de la marcha, con aumento de la base de sustentación, inestabilidad e incoordinación de los miembros inferiores. El tratamiento basado en la abstinencia alcohólica absoluta, una nutrición adecuada y suplementos de tiamina puede conseguir mejoría a largo plazo, tanto más probable cuanto más precozmente se instaure.

Ambliopía alcohol – tabaco.

Síndrome caracterizado por la aparición progresiva de deterioro visual y de escotomas centrales o centrocecales más extensos para objetos de color. La papila aparece pálida pero el fondo de ojo no muestra ninguna alteración. La lesión es de tipo desmielinizante y afecta al haz papilomacular de toda la vía óptica. Aunque afecta a alcohólicos crónicos que además son grandes fumadores, no parece ser de origen directamente tóxico, sino pluricarenal, ya que mejora con suplementos vitamínicos (tiamina, riboflavina y vitamina B₁₂), y no sólo con la abstinencia de alcohol y tabaco.

Enfermedad de Marchiafava-Bignami

Es un trastorno muy poco frecuente de etiología desconocida, aunque es casi exclusivo de alcohólicos crónicos, especialmente de los que prefieren el vino tinto, por lo que se cree que puede deberse a algún tóxico diferente del propio etanol. Se caracteriza por desmielinización y posterior necrosis del cuerpo caloso. Su clínica, que puede ser de presentación aguda, subaguda o crónica, es bastante abigarrada e inespecífica: convulsiones o coma en la forma aguda, que suele conducir rápidamente a la muerte, y trastornos del habla, de la marcha, del tono muscular y de la conducta en la forma crónica, que evoluciona hacia una demencia. La sospecha diagnóstica se confirma mediante RM, que muestra adelgazamiento del cuerpo caloso. Especialmente de la zona rostral, con frecuentes lesiones de desmielinización en los lóbulos frontales y en los pedúnculos cerebelosos. La evolución de la forma crónica suele ser hacia la estabilización prolongada en la demencia, aunque se han descrito casos con mejoría espontánea.

Mielinólisis central de la protuberancia.

Tampoco es exclusiva del alcoholismo crónico y puede aparecer en todas aquellas situaciones en las que se produzcan variaciones bruscas de la osmolaridad plasmática. En realidad, no se sabe qué papel específico juega el alcohol en su aparición, aunque sea más frecuente en alcohólicos crónicos. La mayor parte de los casos han producido tras corregir rápidamente una hiponatremia grave, independientemente de su etiología, que origina oscilaciones intensas en el contenido intracerebral de agua. La zona más sensible a estos cambios es precisamente la parte ventral de la protuberancia y el cuadro clínico, que es de presentación aguda o subaguda, se inicia con tetraparesia, parálisis pseudobulbar y parálisis de la mirada horizontal. Es frecuente la evolución hacia el síndrome de enclaustramiento ("locked-in"), dramática situación en la que el paciente está consciente y recibe estímulos sensoriales pero no puede comunicarse. La sospecha diagnóstica, más fácil de adquirir que en el síndrome de Marchiafava-Bignami, se confirma también mediante resonancia magnética, que muestra imágenes simétricas de desmielinización en la protuberancia y a veces en otras áreas encefálicas. El pronóstico es muy malo, aunque se han comunicado algunas recuperaciones; de forma que lo más importante es prevenir su aparición, evitando corregir de forma brusca y total la hiponatremia.

Demencia alcohólica.

Muchas de las alteraciones descritas hasta ahora son causa de demencia, pero se debate si el abuso crónico de etanol puede originar demencia al margen de los mecanismos específicos de estas enfermedades concretas. Hasta el 70% de los alcohólicos sometidos a tests psicométricos tras varias semanas de abstinencia muestran un cierto grado de deterioro de las funciones cognitivas y algunos llegan a progresar hasta una situación de demencia genuina. Las pruebas de imagen suelen mostrar atrofia de los lóbulos frontales y la medición del flujo cerebral mediante SPECT muestra una disminución en esta misma zona. Datos muy recientes señalan que las alteraciones observadas en la resonancia magnética de sujetos diagnosticados de demencia alcohólica no se diferencian cualitativamente de las del síndrome de Wernicke-Korsakoff, únicamente son más extensas.

Si existe la demencia alcohólica, ¿por qué se produce? Algunos autores la achacan al efecto tóxico directo del etanol sobre las membranas neuronales, mientras que otros consideran que se debe a una deshidratación relativa de las neuronas por efecto del etanol. En muchos alcohólicos podrían colaborar los repetidos traumatismos craneales y deficiencias nutricionales subclínicas. En cualquier caso, se ha comprobado en numerosos pacientes que la abstinencia prolongada induce una mejoría lenta y progresiva de las alteraciones clínicas y de las imágenes de atrofia cerebral.

En el momento actual el diagnóstico de demencia alcohólica debe emitirse con cautela y sólo después de haber descartado las causas conocidas de demencia en el alcohólico.

Polineuropatía alcohólica.

Es probablemente la secuela neurológica más frecuente del alcoholismo crónico. Se detecta hasta en el 30% de los pacientes si se emplean métodos electroneurofisiológicos, aunque su expresión clínica es menos habitual.

Se debe al efecto tóxico directo del etanol sobre los nervios periféricos y no a las deficiencias nutricionales, que nunca se han demostrado fehacientemente. Aunque esta complicación es más frecuente en alcohólicos desnutridos, suelen ser estos enfermos los que padecen un alcoholismo más profundo y duradero. Existe una excelente correlación entre la intensidad de las alteraciones electroneurofisiológicas y la cantidad total de alcohol consumida.

La lesión fundamental es la degeneración axonal de las fibras mielínicas y amielínicas, que se traduce clínicamente en una polineuropatía crónica mixta, distal y simétrica que afecta sobre todo a los miembros inferiores y produce pérdida de fuerza, parestesias dolorosas y sensación de quemazón en las plantas de los pies. El componente sensitivo puede producir ataxia. La exploración confirma la pérdida de fuerza y la disminución o abolición de los reflejos tendinosos, junto con una alteración de las sensibilidades táctil, discriminativa y vibratoria. La afectación de los miembros superiores es más infrecuente y tardía. En raras ocasiones afecta al componente motor del vago, lo que produce parálisis de cuerdas vocales y disfagia, y del frénico, con parálisis diafragmática. Puede aparecer un componente disautonómico (ver apartado 4.9).

La sospecha diagnóstica es inmediata ante la aparición de estas alteraciones en una electromiografía, que muestra retraso de la velocidad de conducción motora y sensitiva, sobre todo en los segmentos distales y potenciales de denervación motora. No es necesario realizar biopsia de nervio ni de músculo, salvo que se planteen otras posibilidades etiológicas.

El único tratamiento eficaz es la abstinencia alcohólica absoluta y prolongada junto con una nutrición adecuada y la administración empírica de complejos vitamínicos. El tratamiento rehabilitador puede acelerar la mejoría, que en todo caso es lenta, variable y casi siempre incompleta.

Disautonomía alcohólica.

Es el equivalente de la polineuropatía sensitivo-motora en el sistema nervioso autónomo. Es también una consecuencia directa de la toxicidad del alcohol, pero se detecta con mucha menos frecuencia. Los enfermos tienen una combinación variable de síntomas cardíacos (taquicardia mantenida, extrasistolia), circulatorios (hipotensión ortostática), digestivos (diarrea, trastornos defecatorios), ginec-uritarios (impotencia, incontinencia urinaria) y de la sudoración y las respuestas pupilares. Aparte de la relevancia clínica intrínseca de estos trastornos, los pacientes con disautonomía alcohólica tienen peor pronóstico, porque el riesgo de

muerte súbita por arritmias malignas es elevado. No existe tratamiento eficaz, aunque la abstinencia ética suele inducir una mejoría parcial.

Miopatía alcohólica aguda.

Su base anatomopatológica es siempre una necrosis de fibras musculares, con especial predilección por las de tipo I. Suele ser asintomática, pero si se manifiesta clínicamente puede hacerlo de tres maneras:

- a) **Forma rabdomiolítica con mioglobulinuria:** propia de varones, suele ser consecuencia de un abuso alcohólico masivo. Se produce dolor y tumefacción en grupos musculares, especialmente de los miembros inferiores, con marcada elevación de las enzimas musculares, mioglobinemia y mioglobulinuria, que con frecuencia conduce a la insuficiencia renal aguda por necrosis tubular.
- b) **Forma tromboflebítica:** es una variante de la anterior en la que el compromiso muscular se limita a la pantorrilla y no llega a producir mioglobulinuria, sino sólo un cuadro de tumefacción dolorosa local.
- c) **Forma paralítica:** caracterizada por una pérdida brusca de fuerza en los músculos de las cinturas, sin dolor ni signos inflamatorios. La clínica se puede confundir con un síndrome de Guillain-Barré, pero la histología característica de necrosis muscular permite la identificación del cuadro.

El tratamiento de esta complicación es fisiopatológico. Hay que prevenir la insuficiencia renal aguda mediante una correcta hidratación y corrección de los trastornos electrolíticos, y alcalinizando la orina; o tratarla de la forma habitual si ya se ha presentado. La nutrición debe ser adecuada y sobre todo hay que suspender el consumo de etanol.

Miopatía alcohólica crónica.

Muchos alcohólicos crónicos presentan atrofia muscular de más de seis meses de evolución, que afecta sobre todo a los músculos de las cinturas escapular y pélvica y que es debida a lesión muscular directa, no a neuropatía (que es más distal). No suele haber dolor, únicamente calambres musculares que se presentan en ocasiones. Las enzimas musculares pueden estar moderadamente elevadas y los estudios EMG proporcionan un patrón miopático característico. La biopsia muestra signos de necrosis y regeneración, con afectación predominante de las fibras de tipo II.

La miopatía y la miocardiopatía alcohólicas están estrechamente relacionadas, aunque el miocardio parece resistir mejor los efectos dañinos del alcohol que el

músculo esquelético, como lo demuestra el hecho de que casi todos los alcohólicos con miocardiopatía tienen también miopatía, aunque sólo el 25% de los que tienen miopatía presentan miocardiopatía.

El tratamiento de la miopatía crónica se basa en la abstención absoluta de etanol junto con fisioterapia y una nutrición adecuada. La respuesta es lenta y pueden pasar varios meses hasta que se recupera una fracción apreciable de la masa muscular perdida.

TABLA 27.I Complicaciones orgánicas del alcoholismo.

<p>➤ SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Miopatía alcohólica Aguda Forma rabdomiolítica Forma tromboflebítica Forma paralítica Crónica ● OSTEOPOROSIS ● HIPERMOVILIDAD ARTICULAR ● CONTRACTURA DE DUPUYTREN
<p>➤ SISTEMA ENDOCRINO</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Eje hipotálamo-hipófiso-gonadal Hipogonadismo Hiperprolactinemia ● Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo Descenso de T3 Fibrosis tiroidea ● Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal PseudoCushing alcohólico Disminución de la respuesta humoral al estrés
<p>➤ METABOLISMO</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hidrocarbonado Hipoglucemia Cetoacidosis alcohólica Acidosis láctica ● Lipídico Hipertrigliceridemia ● Hidroelectrolítico Aumento de la diuresis (ingesta aguda) Hiperhidratación (ingesta crónica) Hipomagnesemia
<p>➤ MALNUTRICIÓN</p> <p>➤ SISTEMA INMUNOHEMATOLÓGICO</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Anemia multifactorial

- **Deterioro de la función fagocítica**
- **Alargamiento del tiempo de hemorragia**
- **Aumento de IgA**
- **Deterioro de la inmunidad celular**

Alteraciones esqueléticas en el alcoholismo crónico.

El consumo excesivo y prolongado de etanol es una causa bien conocida de osteoporosis, especialmente en el varón, en el que tiene la misma importancia que el consumo de tabaco. Las posibles causas son múltiples: deficiencia nutricional de Ca y vitamina D, mala absorción de Ca y vitamina D secunde a hepatopatía, deficiente activación metabólica de la vitamina D por la misma razón, alteraciones de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), provocada directamente por el etanol o indirectamente a través de la hipomagnesemia, y efectos directos del etanol sobre la remodelación ósea.

Sin embargo, el consumo moderado de etanol parece incrementar ligeramente la masa ósea. Se ha sugerido que ello podría deberse a un incremento del nivel estrogénico inducido por el etanol.

La osteoporosis de los alcohólicos, junto con su mayor tendencia a sufrir traumatismos y caídas, hace que la incidencia de fracturas sea muy elevada. Los signos radiológicos de fractura costal son 15 veces más frecuentes en alcohólicos que en la población general.

Una complicación mucho menos frecuente es la osteonecrosis. Se considera que cerca del 40% de las necrosis avasculares de la cabeza femoral guardan relación con el consumo excesivo de etanol. Se ha sugerido como mecanismo causal la embolia grasa.

Alteraciones articulares.

Recientemente se ha descrito un síndrome de hiper movilidad articular en alcohólicos crónicos, cuya causa se desconoce aunque podría estar en relación con alteraciones de la síntesis de colágena o de otros componentes del tejido conectivo.

Los alcohólicos crónicos sufren de gota úrica con más frecuencia que la población general y pueden desarrollar la artropatía neuropática propia de la polineuropatía alcohólica. Las artritis y bursitis sépticas son más frecuentes en ellos, por la mayor incidencia de traumatismos y la menor resistencia a las infecciones.

Reumatismos de partes blandas en el alcohólico.

La contractura de Dupuytren es muy característica, aunque no exclusiva del abuso de etanol. No es signo de hepatopatía, ya que puede aparecer en alcohólicos no

cirróticos. La paniculitis nodular (enfermedad de Weber-Christian) suele ser idiopática, pero es posible que el riesgo sea mayor en alcohólicos.

COMPLICACIONES ENDOCRINAS

Eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Los rasgos feminizantes e hipogonadales del varón cirrótico son sobradamente conocidos: distribución feminoide del vello pubiano y pérdida de vello pectoral y axilar, atrofia testicular y prostática, ginecomastia, impotencia y pérdida de la libido. En las mujeres son frecuentes los trastornos menstruales que llegan a la amenorrea, así como la hipotrofia mamaria. Aunque estas características pueden darse en todas las cirrosis, suelen ser más marcadas en la de etiología alcohólica. El etanol ejerce un efecto tóxico directo sobre la producción hormonal de las gónadas y sobre el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. El testículo del varón alcohólico, aunque no sea cirrótico, muestra con frecuencia atrofia de los túbulos seminíferos y reducción de las células germinales, con disminución del número y la movilidad de los espermatozoides.

El etanol actúa directamente sobre la síntesis de testosterona en el testículo al alterar el estado redox, lo que reduce la eficacia de la cadena oxidativa que conduce a la síntesis de la hormona. Pero además el etanol inhibe la secreción hipotalámica de LHRH y la hipofisaria de LH, al tiempo que en ocasiones induce hiperprolactinemia. Estas mismas o similares alteraciones deben producirse en la mujer alcohólica, en la que es más frecuente la menopausia precoz y, hasta que llega ésta, la alteración del ritmo menstrual con frecuentes ciclos anovulatorios.

Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo.

Las alteraciones de este sistema son poco frecuentes, permaneciendo eutiroideos la mayor parte de los alcohólicos, hepatópatas o no. No es infrecuente que se produzca una disminución de los niveles de T3, por fallo en la transformación periférica de T4 en T3. Pese a esta aparente normalidad, se ha detectado en muchos cirróticos una disminución del tamaño del tiroides y un aumento del tejido conectivo, sugerente de un proceso cicatricial similar al de la cirrosis, aunque muchos menos marcado, y que pondría de manifiesto un efecto tóxico del etanol sobre la glándula.

Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal.

El consumo crónico de etanol ha conducido en ocasiones a un síndrome de Cushing clínicamente manifiesto. Sin llegar a ello, el 20% de los alcohólicos crónicos tienen una disminución de la respuesta supresora en la prueba de la dexametasona. Estas alteraciones se deben directamente al abuso de alcohol, y no a la posible hepatopatía, ya que se dan en alcohólicos no cirróticos y faltan en cirróticos de otra etiología. El trastorno primario se establecería en el eje hipotálamo-hipofisario, con incremento de la síntesis o de la liberación de ACTH.

Sin embargo, la existencia de este síndrome ha sido puesta en duda recientemente, ya que la mayoría de los bebedores excesivos habituales tienen niveles bajos de cortisol y los casos comunicados inicialmente se basaban en determinaciones de laboratorio escasamente fiables (técnicas fluorimétricas poco específicas). Una explicación alternativa es que sea el propio etanol el responsable de una obesidad cushingoide, hipertensión, miopatía, osteoporosis y depresión, como de hecho ocurre en muchos alcohólicos.

Por el contrario, el etilismo crónico disminuye la respuesta humoral al estrés. Es probable que ello sea debido al incremento de catecolaminas basales, con reducción del margen de respuesta. Se ha observado un trastorno en el catabolismo de las catecolaminas, debido probablemente al desequilibrio redox, que lleva a una reducción de ácido vanilmandélico y a un aumento de hidroxifenilglicol en la orina.

El cese del consumo del alcohol suele ir seguido de la desaparición de estos trastornos, incluso de los manifiestos clínicamente, salvo raras (y dudosas) excepciones de persistencia del síndrome de Cushing.

ALTERACIONES METABÓLICAS

El alcohol debe ser metabolizado en el organismo utilizando una maquinaria enzimática que debe abandonar sus funciones fisiológicas y que además puede resultar dañada en el proceso por el propio etanol y por sus metabolitos tóxicos, especialmente el acetaldehído. Todo ello puede dar lugar a diversos desequilibrios metabólicos.

Hidratos de carbono.

Es frecuente que exista una disminución de los depósitos hepáticos de glucógeno, con riesgo de hipoglucemia, tanto durante una intoxicación etílica como inmediatamente después. El mecanismo es el desplazamiento hacia el componente reducido del par NAD / NADH, que reduce las concentraciones de piruvato y oxalacetato y como consecuencia directa las de fosfoenolpiruvato, elemento fundamental para la neoglucogénesis.

La cetoacidosis alcohólica, mucho menos frecuente, se debe a la producción excesiva de cuerpos cetónicos. Suele aparecer tras un período de abuso masivo y prolongado con escaso aporte alimenticio. El hígado incrementa la producción de energía a expensas de los ácidos grasos y genera gran cantidad de cetoácidos (betahidroxibutírico y acetoacetato), que son utilizados por los tejidos periféricos o eliminados por la orina. El único cetoácido que puede entrar en la cadena de producción de acetilCoA es el acetoacetato, pues el ácido hidroxibutírico necesita la cooperación coenzimática de la NAD para pasar a acetoacetato. Como la NAD también es deficitaria, la acumulación de cetoácidos origina una acidosis metabólica por exceso de ácidos fijos, es decir, con "hiato" aniónico aumentado.

Las tiras reactivas utilizadas habitualmente para detectar la cetoacidosis son poco útiles en esta situación, ya que el nitroprusiato que las impregna no reacciona con el ácido betahidroxibutírico y puede originarse un falso negativo.

El tratamiento de la cetoacidosis del alcohólico se basa en la rehidratación y en la administración de glucosa (evidentemente sin olvidar la tiamina), vigilando la kaliemia, que puede disminuir. No es preciso administrar insulina.

Los alcohólicos crónicos pueden presentar también una acidosis láctica, debida en este caso a que el desplazamiento hacia la forma reducida del par NAD / NADH favorece la acumulación de lactato en detrimento de la producción de piruvato. Además, la intoxicación etílica puede incrementar la síntesis de ácido láctico si aumenta la glucólisis anaerobia.

Proteínas.

El etanol interfiere la síntesis de diversas proteínas, sobre todo en el hígado y el tejido muscular, y especialmente la polimerización de la tubulina, que es el elemento estructural del citoesqueleto y del sistema de exportación de las proteínas fuera de las células que las sintetizan. De todos modos el trastorno proteico del alcohólico depende, sobre todo, de la malnutrición y de la afectación hepática asociadas.

Lípidos.

La hipertrigliceridemia es frecuente en los alcohólicos crónicos, ya que pese a todas las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, al final aumenta la síntesis de acetilCoA, que además se desvía del ciclo de Krebs para entrar preferentemente en la vía de la síntesis de ácidos grasos. El efecto del etanol sobre las LDL y las HDL ya se ha comentado.

Metabolismo hidroelectrolítico.

Forma parte de la experiencia colectiva el hecho de que el consumo ocasional de alcohol incrementa la diuresis de forma transitoria. La causa es un aumento de la diuresis de agua libre con preservación de electrolitos, consecuencia de la inhibición de la secreción de hormona antidiurética (ADH) por efecto directo del alcohol. Sin embargo, cuando la alcoholemia se mantiene estable, el etanol se comporta como un antidiurético y retiene agua y electrolitos y los incrementos transitorios de la concentración sanguínea de alcohol van perdiendo su eficacia diurética. Por tanto, el consumo mantenido de etanol produce retención isoosmótica de agua y electrolitos. Hay que tener en cuenta esta circunstancia cuando un alcohólico ingresa en un hospital por cualquier motivo, para no sorprenderse ante una diuresis copiosa, y ajustar adecuadamente la reposición hidroelectrolítica. El alcohol inhibe la reabsorción renal de magnesio, cuyo aporte dietético suele estar también reducido en sujetos alcohólicos. La hipomagnesemia

no es infrecuente, aunque no suele manifestarse clínicamente. También están incrementadas las pérdidas urinarias de zinc. .

ALTERACIONES NUTRICIONALES

El alcohol libera en su metabolismo 7,1 kcal / g, pero su aprovechamiento energético es muy deficiente por encima de un nivel de consumo moderado, ya que el metabolismo a través de la isoenzima CYP2E1 las transforma directamente en calor y no da lugar a la producción de moléculas de alta energía. El abuso crónico de alcohol tiende a producir deficiencias nutricionales, en primer lugar por el efecto anorexizante del etanol, en segundo lugar por la alteración intestinal que altera la absorción de los nutrientes y, en tercer lugar, por el consumo excesivo de nutrientes específicos ante la necesidad de metabolizar la sobrecarga de etanol.

Aunque la malnutrición global es un hallazgo frecuente en alcohólicos muy evolucionados y socialmente desintegrados, la mayoría de los alcohólicos mantienen un estado nutricional aceptable durante la mayor parte de la evolución de su enfermedad. No es fácil valorar globalmente el estado nutricional de un paciente, ya que hay que analizar muchos parámetros. Un estudio de este tipo (Gloria *et al.* 1997), realizado en Portugal y probablemente extrapolable a España, revela que la malnutrición franca es infrecuente en los alcohólicos libres de complicaciones orgánicas (cirrosis y pancreatitis), pero que las deficiencias de micronutrientes

Son frecuentes, especialmente las de ácido fólico (ver Apartado 5.1.) y zinc, sin olvidar la de vitamina B1, que implica un grave riesgo de síndrome de Wernicke-Korsakoff. La vitamina A puede ser también deficitaria, pero no debe administrarse mientras se mantenga el consumo de etanol, por el riesgo de toxicidad que implica. También puede existir deficiencia de vitamina D, pero sólo en sujetos con hepatopatía en los que está disminuida la capacidad de 25-hidroxilación hepática.

COMPLICACIONES HEMATO-INMUNOLÓGICAS

Anemia en alcohólicos.

Se detecta en un porcentaje significativo (del 13 al 62% según las series) de los alcohólicos crónicos hospitalizados por cualquier causa. Es de origen multifactorial y la importancia relativa de cada factor varía en los diversos enfermos.

Toxicidad directa de etanol, que produce un bloqueo madurativo eritropoyético. Este efecto aparece al poco de iniciar el abuso de etanol y desaparece también pronto al suprimir el consumo. No responde, sin embargo, a terapias sustitutivas y es probablemente el factor aislado más importante en la patogenia de la anemia del alcohólico. Es el principal responsable de la macrocitosis eritrocitaria y de la vacuolización de los eritroblastos medulares.

Deficiencia de ácido fólico, presente en el 30% de los alcohólicos con anemia. Sólo si el VCM eritrocitario es superior a 110 fl cabe plantearse su existencia. Su causa es la deficiencia nutricional y la malabsorción. Por eso, los bebedores de cerveza no la sufren, ya que esta bebida es rica en ácido fólico. Por otra parte, el alcoholismo no induce deficiencia de vitamina B₁₂.

Alteración del metabolismo del hierro, relacionado directamente con la toxicidad del etanol y propio de alcohólicos muy avanzados. Se trata de un trastorno sideroacrético, con bloqueo de la síntesis del hem, aparición de sideroblastos en anillo en la médula y de hipersideremia en plasma. El hierro se utiliza de forma deficiente porque el etanol inhibe la enzima fosfatocinasa de piridoxal, clave para los primeros pasos de la síntesis del hem. Simultáneamente puede producirse una porfirinuria secundaria.

En otras ocasiones se produce el fenómeno contrario, una ferropenia por deficiencia nutricional, por malabsorción intestinal o por pérdidas digestivas, agudas o crónicas, de sangre. En un alcohólico puede darse, en un momento dado, una combinación de hiperferritinemia (que refleja un depósito excesivo de hierro) con anemia microcítica e hipocroma e hiposideremia (que pone de manifiesto una pérdida hemática reciente) y con alteraciones madurativas de la serie roja en la médula (propias del efecto tóxico del etanol).

Hemólisis: en el alcoholismo puede existir cierto grado de eritropoyesis ineficaz, pero lo más importante es la destrucción prematura de los hematíes en el bazo de sujetos cirróticos con hipertensión portal. Los hematíes adoptan formas anormales: dianocitos, esquistositos, acantocitos. Se denomina síndrome de Zieve a un cuadro que asocia anemia hemolítica, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática. Su presentación es excepcional.

Alteraciones de los fagocitos.

Algunos alcohólicos presentan neutropenia, generalmente leve, e hipersegmentación de los neutrófilos, indicativa de deficiencia de folatos. Sin embargo, lo más frecuente e importante es la disminución de la capacidad defensiva de las células fagocíticas, tanto polinucleares como macrófagos, que representan la primera barrera defensiva para muchas infecciones bacterianas. Por un lado, el consumo prolongado de etanol bloquea la maduración de la serie blanca en la médula. Por otro, alcoholemias elevadas inhiben directamente la capacidad fagocítica de los leucocitos circulantes. Esto explica el hecho conocido desde antiguo de que las neumonías son mucho más frecuentes en los alcohólicos.

Alteraciones de la hemostasia y la coagulación.

La ingestión aguda de etanol induce trombopenia y disminución de la agregabilidad plaquetaria. Ambos trastornos ceden al poco tiempo de interrumpir el consumo de etanol, pero persisten mientras el sujeto bebe, aunque sea

moderadamente. Precisamente es a este efecto al que se achaca en parte el efecto “cardiosaludable” del consumo moderado de etanol. Los alcohólicos crónicos tienen un deterioro más profundo de la función plaquetaria, lo que colabora a que las hemorragias que sufre sean más frecuentes y graves, ya sea por su cuantía (epistaxis, hemorragias digestivas) como por su localización (hemorragias intracraneales).

Es frecuente que los alcohólicos presenten un cierto grado de hipofibrinogenemia, aunque no sean hepatópatas, pero es en estos últimos en los que se detectan las alteraciones más graves de la síntesis hepática de factores de coagulación, especialmente de los factores VII, VIII y X. El alcohol también acelera la fibrinólisis.

Alteraciones de la inmunidad.

Es frecuente que los alcohólicos crónicos, especialmente si tienen hepatopatía significativa, presenten hipergammaglobulinemia (el aumento aislado de IgA se considera un marcador de abuso de etanol, pero sin embargo tienen reducida su capacidad de generar anticuerpos tras la exposición a nuevos antígenos. Es frecuente una hipocomplementemia C_3 y una disminución de la capacidad bactericida global del suero.

La inmunidad celular se ve seriamente afectada en el alcoholismo crónico. Existe linfopenia absoluta que afecta sobre todo a los linfocitos T, tanto cooperadores como supresores, así como a las células “*natural killer*”. Este trastorno explica la mayor propensión de los alcohólicos crónicos a determinadas infecciones, especialmente a la tuberculosis.

Efectos sobre el metabolismo de la vitamina A.

El consumo de etanol reduce de forma importante el contenido hepático de vitamina A porque aumenta su movilización e induce su degradación a través del sistema P450. La vitamina A juega un papel esencial en el control del crecimiento de las células y su efecto antitumoral parece fuera de toda duda, aunque su mecanismo de acción es mal conocido (parece centrado en el control de la expresión de genes relacionados con la matriz del citoesqueleto y con la modulación de la acción del sistema microsomal P450). Por lo tanto, la deficiencia de vitamina A inducida por el abuso de alcohol elimina este sistema natural de defensa. Este mecanismo sería especialmente importante en la inducción de tumores de los tractos superiores de los aparatos digestivo y respiratorio.

Efectos sobre la peroxidación de los lípidos.

Los datos son escasos: los microsomas de ratas alimentadas con alcohol general radicales libres de oxígeno (superóxido, peróxido e hidroxilo) capaces de preoxidar los lípidos. A su vez los ácidos grasos poliinsaturados tienen un efecto antagonista de las sustancias antioxidantes, que parecen ejercer una acción inhibitoria de la tumorigénesis. En relación con ello puede estar la disminución del contenido

hepático de glutathion, que tiene un efecto neutralizante de los radicales libres y de los lípidos peroxidados.

Inhibición de los procesos reparativos del DNA.

Las células disponen de sistemas enzimáticos que reparan las alteraciones en la molécula del DNA; el riesgo de estas alteraciones radica en la posibilidad de inducir mutaciones o libera la expresión de oncogenes. El consumo de etanol, probablemente por efecto directo del acetaldehído, inhibe alguna de estas enzimas, especialmente la denominada O⁶-metil-guanina-transferasa (O⁶-MeGT).

Inducción del intercambio de cromátides hijas.

Este efecto, achacado también al acetaldehído, implica un riesgo elevado de aparición de aberraciones cromosómicas, de expresión de caracteres recesivos y de activación de oncogenes.

Inmunosupresión.

Se sabe que las células tumorales expresan en su superficie determinantes antigénicos que estimulan la reacción inmune y conducen a su destrucción. El alcohol o alguno de sus metabolitos altera la inmunidad celular, pero no está demostrado que este efecto reduzca la capacidad de eliminación de células tumorales.

El vino como anticancerígeno potencial.

Las uvas y otros vegetales contienen una sustancia, denominada resveratrol, que ha mostrado experimentalmente cierta eficacia anticancerosa al oponerse a diversos escalones de la carcinogénesis. El principal efecto del resveratrol se ejerce a través de la inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que cataliza la transformación del ácido araquidónico en sustancias proinflamatorias que pueden estimular el crecimiento de las células tumorales e inhibir la vigilancia inmunitaria. El vino, en especial el tino, contiene cantidades apreciables de resveratrol, pero como se ha señalado en los puntos anteriores, su consumo excesivo guarda relación directa con el riesgo de diversos cánceres. Por lo tanto el papel del resveratrol y de sustancias similares como agente útil en la quimioprevención del cáncer debe ser investigado en profundidad, pero de ningún modo debe suponer un estímulo ni una excusa para incitar al consumo de bebidas alcohólicas. Además, el resveratrol está presente en bebidas no alcohólicas, como el propio zumo de uva.

El bebedor alcoholdependiente.

Por último, obligatoriamente hemos de referirnos al bebedor alcoholdependiente y ello porque ésta es la expresión patoplástica final de un consumo crónico de alcohol, siendo indiferente la vertiente inicial que condujo al mismo (consumos

irregulare, regular, sintomáticos, etc.). los fenómenos de tolerancia (progresiva o ya de tipo inverso) y el síndrome de abstinencia están presentes de manera característica. No es necesaria la existencia de intoxicaciones agudas o embriagueces entre los antecedentes biográficos de estos pacientes para el diagnóstico. Clásicamente se admitía una **dependencia física** y otra psíquica. Estos conceptos han tendido a unificarse. La dependencia física supone claros cambios funcionales en la membrana neuronal debidos a la farmacocinética y farmacodinámica del metabolismo del etanol, por los que se fundamenta la necesidad física de alcohol (impregnación tóxica o alcoholización). Sin embargo, hoy en día se hace más hincapié en la **dependencia psicoconductual** o *“demanda insoslayable de un determinado estado vivencial al que se supedita cualquier fuerza de razón”*. Este concepto fue así definido por Wanke en 1984.

FACTORES ETIOLÓGICOS DEL ALCOHOLISMO

los factores etiológicos implicados en el abuso / dependencia del alcohol se sitúan, como para cualquier otra droga, en tres vertientes: la del agente efector (el alcohol), la del terreno (la persona) y la del contexto o medio ambiente (la familia y la cultura).

El principal factor etiológico: el alcohol y sus efectos.

1. Con un punto de vista muy genérico hay que comenzar resaltando la permanencia de la controversia sobre la nocividad absoluta del alcohol sobre la salud y su inocuidad ante consumos bajos y esporádicos. Las características de la sustancia psicoactiva “alcohol etílico”, su farmacocinética y farmacodinámica, así como los demás aspectos toxicológicos que explican o aclaran dicha controversia.

2. Con criterios de higiene mental y educación sanitaria hay que mantener ante la probabilidad de un daño a la salud (aún mínimo y subyacente o sin expresividad clínica) las recomendaciones del uso moderado y unido al conocimiento de sus características de calidad según la ciencia enológica y sus aplicaciones en el arte gastronómico, como un hecho cultural bien documentado, y sin ninguna implicación mágica contracultural.

3. Con los mismos criterios anteriores hay que informar y formar sobre los indudables efectos nocivos específicos sobre grupos concretos y de población:

- Niños, adolescentes y ancianos.
- Mujeres (fundamentalmente durante embarazo y lactancia).
- Personas con trastornos de la personalidad, con antecedentes o en situaciones proclives a las conductas dependientes, impulsivas, agresivas, antisociales, etc.
- Enfermos crónicos, especialmente los “mentales”.
- Personas con profesiones de riesgo, por el uso de armas, máquinas, automóviles, tomas de decisión o tareas de precisión, etc.

4. Cualquier teoría que desee explicar la etiología de la dependencia al alcohol debe tener en cuenta los siguientes hechos:

- a) La existencia de individuos que aparentemente han tenido la misma exposición al alcohol y, sin embargo, unos se hacen dependientes y otros no.
- b) La existencia de individuos dependientes que han intentado conductas de abstinencia y han fracasado en repetidas ocasiones y, sin embargo, existe la posibilidad de que tengan éxito en un intento subsiguiente.

Ambos hechos son debidos a la existencia como factor etiológico no sólo del alcohol sino que, también, hay que tener en cuenta otros factores coadyuvantes (no absolutamente necesarios) pero en ocasiones muy importantes, como son los que vemos a continuación.

Otros factores etiológicos coadyuvantes del alcoholismo.

Del terreno: la persona.

Biológicos (vulnerabilidad genética) o heredabilidad, siempre en controversia por la dificultad para separar lo natural de lo ambiental, especialmente de lo familiar. No obstante resultan muy demostrativos los estudios con gemelos idénticos, en éstos la concordancia con relación al alcoholismo es dos veces mayor que entre los fraternos; y también lo son aquellos estudios que se han ocupado de evaluar en niños adoptados su riesgo de alcoholismo, encontrándose que éste es cuatro veces mayor cuando el padre biológico es alcohólico, mientras que el riesgo no se incrementa cuando algún miembro de la familia adoptiva lo es.

Psicológicos (vulnerabilidad personal y predisposiciones aprendidas) que constituyen la personalidad "prealcohólica".

Desde un punto de vista psicodinámico se invoca la frecuencia de rasgos de oralidad en estas personal que conduce a la ingesta de alcohol para disminuir la angustia generada por los conflictos emocionales propios del desarrollo y de las vivencias biográficas y al refuerzo que, una vez constituida la dependencia alcohólica, ésta representa para continuar escapando de los conflictos y de la propia angustia. En definitiva, el alcohol se transforma en su única fuente de gratificación.

Muchos estudios empíricos han puesto de relieve que se bebe para eliminar la conciencia de fracaso personal de manera genérica o, concretamente, de los defectos que se tienen o creen tenerse. Es indudable que las vivencias y vicisitudes y traumas emocionales pueden trastornar muchos desarrollos de la personalidad. También los sentimientos generados por estos acontecimientos de inferioridad, inseguridad e incapacidad, pueden perturbar seriamente la vivencia esperanzada y enriquecedora del presente, paralizando los planes de futuro,

vaciándolos de proyectos, ilusiones y metas; e instalan, por tanto, a la persona en una pasiva mirada al pasado llenándola de frustraciones, desengaños, fracasos, vacío afectivo y soledad que la impulsan a encontrar apoyos artificiales, a veces muy precozmente (piénsese en las dificultades escolares y en las familias desunidas, desestabilizadas o con carencias afectivas). Se afirma que entre los 10 y 14 años comienza la alcoholización del 20% de los futuros alcoholómanos y que prácticamente tres cuartas partes de éstos han iniciado su conducta de consumo etílico excesivo antes de los 19 años.

En este mismo sentido hay que valorar la existencia precoz de dificultades en la comunicación en forma de introversión, reserva, timidez, que conducen a no tomar compromisos afectivos o, menos frecuentemente, a rechazos sociales o agresividad en sus distintas formas. Así pues, el alcohol ayudaría a resolver, aunque sólo en apariencia, estas dificultades interpersonales.

Como colofón a este apartado, no podemos dejar de señalar las críticas expresadas con relación a la descrita “**personalidad prealcohólica**” por parte de un número importante de autores, a las que nos sumamos. Estos investigadores, y con bastante razón, destacan que los estudios de personalidad se llevan a cabo principalmente en ex-bebedor, es la misma que antes de comenzar a beber, es decir la prealcohólica. Más aún cuando sabemos que entre una y otra han transcurrido, como poco, cinco años. En cinco años (o más) debemos asumir que se han experimentado innumerables acontecimientos, los cuales no podemos pasar por alto, dado que la mayor parte de ellos “marcan” a la persona y, por tanto, son promotores de muchos cambios y, al menos, de modulaciones importantes, en los rasgos de personalidad del individuo.

En definitiva, queda así en entredicho la existencia de una personalidad alcohólica determinada, sin embargo, la configuración de una personalidad alcohólica en el trascurso del consumo no parece ponerse en duda. Los estudios muestran que los perfiles de personalidad de los bebedores que requieren tratamiento sí presentan diferencias estadísticas significativas con relación a la personalidad media poblacional.

Psicopatológicos ya nos hemos referido, al tratar los tipos de consumidores, a las distintas motivaciones que activan la conducta de beber alcohol en el **bebedor patológico**. Los factores que proceden de trastornos reconocibles y diagnosticables deben ser desglosados en dos grupos: 1) los “**predisponentes**” entre los que destacan ciertos *trastornos de la personalidad*, cuyos rasgos ya se apuntan y son observables en la infancia. Pertenecen preferentemente a la esfera de las personalidades pasiva y / o dependiente y a la antisocial; y 2) los “*desencadenantes*”, como las situaciones de estrés psicosocial que conllevan *trastornos adaptativos* e incluso aquellas situaciones que sólo significan una importante reacción vivencial (por ejemplo, una situación de duelo). Aquí también incluimos el resto de trastornos mentales, encontrándose especialmente vinculados a conductas alcohólicas los enfermos maníaco-depresivos y los esquizofrénicos.

Las relaciones existentes entre los trastornos mentales de otras etiologías y el alcoholismo nos desbordan por su extensión y requieren de un estudio especializado, no sólo por su importancia clínica, asistencial y terapéutica, sino también por sus amplias implicaciones médico-legales.

Socioculturales o ambientales.

Conviene distinguir dos niveles:

a) Aquellos **factores ambientales próximos o vivencias precoces infantiles**: unas lo son en relación con el ambiente y las actitudes familiares, ya que familias que presenten una información e ideología que produce un consumo controlado transmiten este patrón; mientras que aquellas en las que existe la influencia de un padre alcohólico, o bien hay un aumento de las tensiones y los problemas en el hogar o, simplemente, se produce un desarraigo familiar, dan lugar a que se produzca fácilmente la integración del propio alcohol como mecanismo de superación de esas tensiones, con lo que el patrón de consumo ético aumenta. Otras veces es, a través del aprendizaje temprano de las formas de vida en los respectivos medios culturales y sociales, la imitación de las conductas de personas significativas, o del comportamiento más habitual entre los compañeros de juegos o del colegio.

b) Aquellos **factores sociales** que actúan como incitadores culturales a cualquier edad. De ellos tenemos evidencias directas e indirectas. Entre las primeras podemos señalar:

1. La facilidad con la que se recurre al alcohol en cualquier momento y en cualquier lugar (reuniones sociales, celebraciones, bienvenidas, despedidas, premios, etc.).
2. La proximidad de los elementos de oferta (la gran producción, la fácil disponibilidad y el bajo precio), a todo ello se une la permisividad publicitaria.
3. El peso de los elementos simbólicos que se unen al alcohol, particularmente al vino (de la amistad [bodas y cumpleaños], de negociación [confirmar/sellar acuerdos], de solidaridad o purificación [ritos de brindis, homenaje, ceremonias religiosas]). Y, particularmente, en los adolescentes “rito iniciático” a la etapa adulta, unido a su significación como elemento de cohesión grupal.
4. La tolerancia social de la demanda que se manifiesta por: la habitualidad de la asistencia a bares o pubs y de los consumos públicos de alcohol; la

tolerancia, cuando no admiración, por los excesos en el consumo, y la benevolente actitud con los comportamientos de los embriagados.

Por otra parte, entre las evidencias indirectas tenemos los elementos derivados de la vida en una sociedad tecnificada y sus consecuencias de desfase, desesperanza y soledad, tales como: la escasa cohesión familiar, las dificultades para la integración social, la difícil comunicación interhumana, los ideales de vida competitivos y la fuerza de una subcultura de evasión por medios químicos.

De índole médica o en relación con la salud.

En el pasado la iatrogenia alcohólica no era infrecuente, y todavía lo es en ciertas regiones. Tenemos así al alcohol utilizado como fármaco. No obstante, todos los conocimientos actuales invalidan este uso (ver el apartado de Mitos).

CLÍNICA DE ALCOHOLISMO: EXPRESIÓN, SINTOMATOLÓGICA Y CONDUCTUAL

Expondremos, en primer lugar, las alteraciones psicopatológicas inespecíficas que se asocian a un consumo prolongado y / o intenso de alcohol, para después describir los cuadros psiquiátricos característicos que se relacionan con esta sustancia.

Clínica de la intoxicación crónica: aspectos prodrómicos y de estado.

La intoxicación crónica (alcoholismo, en su denominación genérica) es consecuencia de un consumo de alcohol superior al que es capaz de metabolizar el organismo, después de realizar tal consumo durante años (**acción directa del alcohol**), en primer lugar describimos la clásica división evolutiva del alcoholismo propuesta por el autor norteamericano E. M. Jellinek en 1952, dado que en el desarrollo de estas etapas se pueden imbricar las cada vez más intensas manifestaciones de las alteraciones somáticas, psicopatológicas y sociales que se van produciendo.

Jellinek, tras un estudio profundo de numerosos miembros de los grupos de autoayuda de alcohólicos anónimos de su país, propuso la existencia de **cuatro fases**:

Fase “prealcohólica”: en ella el consumo se inicia por motivación social, pero al beber se experimenta un alivio psicológico personal y una facilitación de las interrelaciones, y así, *este beber se convierte en la forma “normal” de afrontar y manejar el estrés cotidiano*. Su propia naturaleza y efectos hace que el comportamiento del bebedor no resulte llamativo para el espectador ni plantee problemas en ninguna esfera social.

Fase “prodrómica”: en ella el consumo comienza a adquirir carácter de necesidad y el bebedor empieza a tomar conciencia de ello y, también, de algunos primeros efectos leves pero ya constantes. Como consecuencia, por un lado, bebe

a escondidas, incluso disimulando los consumos, bebiendo antes de acudir a fiestas o celebraciones; y, por otro, también modifica la forma de ingesta con bebidas rápidas (“de un trago”) y a hurtadillas, para después beber al mismo ritmo de los demás participantes de la reunión. Esta conducta agrava los efectos y *provoca sus primeros sentimientos de culpabilización por la bebida.*

Fase “crucial”: en ella se pierde ya el control, con lo que se instaura el que la primera copa es siempre el comienzo de un número imprevisible de ellas cuyo resultado puede ser, aunque no es todavía “obligada”, la intoxicación aguda. Durante esta fase suelen tener tentativas fallidas de *autoimposición de períodos de abstinencia o de cambio de entorno y relaciones sociales para conseguir recuperar un control aceptable.*

Fase “crónica”: es aquella en la que el consumo llega a ser prácticamente diario y una vez iniciado se prosigue hasta la embriaguez. Se ha superado el fenómeno de la tolerancia y surge el efecto inverso, es decir, con pocas ingestiones de alcohol aparecen muy bruscamente los síntomas de la intoxicación. Por otra parte, los efectos de la impregnación tóxica se manifiestan de manera clara (facies edematosa, temblores de lengua, párpados y manos, telangiectasias, conjuntivas hiperémicas, etc.).

Estas fases, y de forma evolutiva, se ajustan mejor al **bebedor excesivo irregular**. No obstante, igual deterioro siguen los otros tipos de bebedores.

Desde luego que “es artificioso el hablar de fases de desarrollo de la enfermedad en el alcoholismo, pues éste es siempre el resultado de un proceso continuo donde el ritmo con que se queman las etapas es personal” (Rodríguez Martos, 1989). Y, por otra parte, los conocimientos aportados por las numerosas investigaciones realizadas desde 1952 señalan que no todas las personas que beben en exceso, fundamentalmente de modo irregular, se vuelven inevitablemente dependientes del alcohol. Por el contrario, bastantes parecen poder mantener un patrón de “simple” abuso durante largo plazo. Estos hallazgos han llevado a que, como se ha expuesto, en las modernas revisiones de las clasificaciones internacionales (DSM-IV y CIE-10) las categorías de abuso y dependencia se encuentren en un plano de igualdad, ambas como categorías principales, mientras que en el DSM-III-R (1987) el diagnóstico de abuso se formulaba por exclusión del de dependencia, es decir, quedaba el primero como una alternativa residual cuando no se cumplían los criterios correspondientes al segundo. Estas modificaciones y consideraciones son, desde luego, extensibles a todas las demás drogas.

Las **manifestaciones prodrómicas del alcoholismo** se distribuyen en tres áreas: la somática, la psiquiátrica y la social. Nosotros nos ocupamos aquí sólo de las dos últimas.

La **clínica prodrómica psiquiátrica** se caracteriza por: una primitivización de la personalidad (prevalecen las conductas derivadas de las necesidades básicas), una pérdida de funciones cognitivas e intelectivas (desorganización de los procesamientos de las experiencias recientes y peor memoria de fijación), una

alteración de los ritmos biológicos (dificultad para dormir y alteración del apetito) y en el plano afectivo prevalecen los sentimientos de autoexculpación.

Las **manifestaciones prodrómicas sociales (familiares, laborales y legales)** vienen reconocidas, principalmente, por los familiares más directos y aquellos que comparten su medio laboral (discusiones, mentiras, absentismo, disminución de rendimiento, etc.).

Estas alteraciones prodrómicas van adquiriendo mayor intensidad para comenzar a ser los síntomas iniciales de cuadros psiquiátricos definidos. Los primeros dos aspectos afectados del alcohólico en el plano psicopatológico son la cognición y la personalidad. Con relación a la primera, el bebedor presenta cada vez mayores dificultades de concentración, existiendo períodos de desorientación temporoespacial y confusión mental, asimismo son frecuentes las lagunas amnésicas. Por otra parte, la personalidad modifica su perfil, con manifestaciones inapropiadas de jovialidad o euforia exagerada; en otras ocasiones muestra una indiferencia optimista o bien una labilidad afectiva que puede pasar a una incontinencia emocional. Siendo, a su vez, muy frecuentes las expresiones de irritabilidad y susceptibilidad y, también, el uso masivo de racionalizaciones con las que justifica toda su conducta (el propio consumo, sus incumplimientos familiares y laborales, etc.) no tolera contradicciones ni frustraciones.

Trastornos mentales y del comportamiento relacionados con el alcohol.

La patología psiquiátrica deriva del consumo de alcohol es extensa. Clásicamente se ha estudiado atendiendo a su forma de inicio y curso y ésta es la orientación con que se exponen a continuación los trastornos. No obstante, entendemos la necesidad de homologar las denominaciones clásicas a las que modernamente se utilizan en las últimas revisiones de la Cie y DSM y con objeto de tener una visión integral de la terminología actualmente utilizada resumimos en las Tablas 28.V y 28.VI las denominaciones que estos manuales diagnósticos da. En la Tabla 28.VII se presentan unificadas las dos clasificaciones y además se encuentran reflejados los respectivos códigos identificativos que se utilizan para cada trastorno.

Por último, y con el fin de hacer patente las sinonimias de la terminología clásica y actual hemos construido una lista con las denominaciones otorgadas para una misma patología psiquiátrica en ambas clasificaciones (Tabla 28.VIII).

TABLA 28.V Trastorno mentales y del comportamiento debidos al consumo del alcohol según la CIE-10.

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Intoxicación aguda ➤ Consumo perjudicial ➤ Síndrome de dependencia ➤ Síndrome de abstinencia ➤ Síndrome de abstinencia con delirium ➤ Trastorno psicótico ➤ Síndrome amnésico ➤ Trastorno psicótico residual o de comienzo tardío ➤ Otros trastornos mentales o del comportamiento ➤ Trastorno mentales o del comportamiento sin especificación
--

TABLA 28.VI Trastornos mentales y del comportamiento Relacionados con el alcohol según la DSM-IV.

Abuso	<ul style="list-style-type: none"> ➤ TRASTORNOS POR CONSUMO DE ALCOHOL
	Dependencia
Intoxicación	<ul style="list-style-type: none"> ➤ TRASTORNOS INDUCIDOS POR ALCOHOL
	<ul style="list-style-type: none"> Abstinencia Delirium por intoxicación Delirium por abstinencia Demencia persistente Trastorno amnésico persistente Trastorno psicótico con ideas delirantes Trastorno psicótico con alucinaciones Trastorno del estado de ánimo Trastorno de ansiedad Trastorno sexual Trastorno del sueño Trastorno relacionado con el alcohol no especificado

TABLA 28.VII Trastornos mentales y del comportamiento relacionados con el Alcohol: códigos CIE-10 y [DSM-IV-TR]*.

<p>➤ TRASTORNOS POR CONSUMO DE ALCOHOL</p> <p>F10.1 Consumo perjudicial (= Abuso [305.00]) F10.2x Síndrome de dependencia [303.90]</p>
<p>➤ TRASTORNOS INDUCIDOS POR ALCOHOL</p> <p>F10.ox Intoxicación Aguda ⁽¹⁾ [303.00] F10.00 No complicada F10.01 Con traumatismo o lesiones corporales F10.02 Con otra complicación de índole médica F10.03 Con delirium [291.0] F10.04 Con distorsión de la percepción F10.05 Con coma F10.06 Con convulsiones F10.07 Intoxicación patológica F10.3 Síndrome de abstinencia ^(A,o) [291.8] F10.4 Síndrome de abstinencia con delirium ^(A) [291.0] F10.5x Trastorno psicótico ^(I,A) .51 Con predominio de ideas delirantes [291.5] .52 Con predominio de alucinaciones [291.3] F10.6 Síndrome amnésico (=Trastorno amnésico persistente ^(o) [291.1]) F10.7x Trastorno psicótico residual o de comienzo tardío ^(o) F10.71 Trastorno de la personalidad F10.72 Trastorno afectivo F10.73 Demencia persistente [291.2] F10.74 Otro deterioro cognoscitivo persistente F10.75 Trastorno psicótico F10.8 Otros trastornos mentales ❖ Trastorno del estado de ánimo ^(I,A) [291.8] ❖ Trastorno de ansiedad ^(I,A) [291.8] ❖ Trastorno sexual ^(o,I) [291.8] ❖ Trastorno del sueño ^(o,I,A) [291.8] F.10.9 Trastorno relacionado con el alcohol sin especificación [291.9]</p>

Se aplican las siguientes especificaciones a los trastornos inducidos por sustancias según la DSM-IV⁽¹⁾ De inicio durante la intoxicación ^(A) De inicio durante la abstinencia.Hemos especificado ^(o) cuando el trastorno puede aparecer simplemente con relación a la intoxicación crónica.

*Algunos trastornos, codificados en CIE-10, no lo están en DSM-IV.

TABLA 28.VIII Trastornos producidos por el alcohol* (los códigos corresponden a la CIE-10).

TRASTORNOS DERIVADOS DEL ALCOHOL EN CONSUMIDORES NO HABITUALES

Intoxicación Alcohólica aguda

(todas son patológicas)

Embriaguez típica (=intoxicación aguda no complicada, F10.00)

Embriaguez atípica (=intoxicación patológica, F10.07)

Episodios de amnesia transitoria

TRASTORNOS MENTALES INDUCIDOS POR EL ABUSO

Y LA DEPENDENCIA DEL ALCOHOL

(Formas de presentación clínica)

**+ Agudas y Subagudas
alcohólicas crónicas**

+ Encefalopatías

- ❖ Intoxicación alcohólica (F10.0) - Trastorno amnésico persistente (F10.6)
- ❖ Síndrome de abstinencia no complicado (F10.30)
- ❖ Delirium tremens (=síndrome abstinencia con delirium, F10.4) * Síndrome de Wernicke
- ❖ Alucinosis alcohólica (=tr.psicótico con alucinaciones, F10.52) * Síndrome de Korsakoff
- ❖ Paranoia o celotipia alcohólica
(=tr. Psicótico con ideas delirantes F10.51) - Trastorno Demencial persistente (f10.73)

- ❖ Trastornos del estado de ánimo (F10.8) * Enfermedad de Korsakoff
 - ❖ Trastornos de ansiedad (F10.8) * Seudoparálisis general alcohólica
 - ❖ Trastornos del sueño (F10.8) * Esclerosis laminar de Morel
 - ❖ Disfunción sexual (F10.8) * Enfermedad de Marchiafava-Bignami
- * Encefalopatía hepática

- Episodios de amnesia transitoria
- Alteraciones de la personalidad - Trastorno orgánico de la personalidad (F10.71)

* No se incluyen los trastornos derivados exclusivamente del consumo habitual: consumo perjudicial (F10.1) y dependencia (F10.2)

Trastornos agudos y subagudos.

1. Intoxicación alcohólica aguda. Recordemos sólo que éstas pueden producirse tanto en consumidores no habituales de alcohol como en los habituales, y entre estos últimos en bebedores no excesivos y excesivos, dado que la intoxicación aguda típica viene a ser el resultado del *consumo reciente de cantidades importantes de alcohol*. En definitiva, la intoxicación alcohólica aguda

típica no prejuzga la situación de la Persona En su forma de relacionarse usualmente con el alcohol.

La intoxicación aguda típica es tan patológica como la atípica, aunque los manuales clasificatorios de enfermedades le den a la última tal denominación. La atipicidad de la intoxicación se halla en que ésta se produce con un consumo relativamente escaso de alcohol, lo cual puede ser debido a un déficit constitucional y primario, de tipo enzimático, o bien, deberse a una disfunción hepática secundaria, causada, incluso, por un consumo intenso y / o prolongado de alcohol.

Se han descrito formas clínicas alucinatorias, delirantes o agitadas (embriaguez pseudorrábica de Lereboullet).

Todos estos cuadros tienen una gran importancia médico-legal y forense.

Síndrome de abstinencia alcohólica. En las personas que consumen alcohol de manera intensa y / o prolongada, el descenso rápido del contenido de alcohol del organismo suele producir diversas manifestaciones físicas. Por tanto, en la persona con impregnación tóxica o alcoholización, el cese del consumo de alcohol se acompañaría de intensificación del temblor distal de manos, insomnio precoz e inquietud motora, náuseas y vómitos, ansiedad e incremento de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria y temperatura corporal. Esta sintomatología caracteriza un síndrome de abstinencia no complicado, suele ser máxima a las 48-72 horas y, a veces, permanece ostensible en el curso de la semana siguiente. En ocasiones puede demorar su aparición hasta dos semanas después de haber suspendido el consumo de alcohol.

El síndrome de abstinencia puede complicarse con la presencia de **convulsiones**, que pueden aparecer entre las 7-38 horas tras la última ingesta y alcanzar la máxima frecuencia hacia las 24 horas.

Otra complicación, ésta más grave, es el **delirium**. Clásicamente se le ha denominado *delirium tremens* y supone una urgencia médica, que requiere siempre hospitalización, y presenta una mortalidad estimada del 10% en los pacientes no tratados. Es la enfermedad psiquiátrica que precisa más atención médica entre todas las conocidas.

El *delirium tremens* generalmente se produce en consumidores de alcohol que llevan bebiendo varios años, y en los que decrecen los niveles plasmáticos de alcohol, precipitando su aparición frecuentemente de otros factores, como por ejemplo: procesos tóxico-infecciosos, traumáticos o quirúrgicos.

El comienzo del delirium puede ser brusco o, más frecuentemente, venir precedido por la sintomatología propia de la abstinencia alcohólica no complicada o, a veces, por aquella complicada por convulsiones. Así pues, un diagnóstico precoz y correcto puede prevenir, con el oportuno tratamiento, el desencadenamiento de tan grave cuadro.

Con relación a la causa del delirium en el alcoholismo, se propone la existencia de un trastorno metabólico múltiple debido, por un lado, a la menor capacidad desintoxicante del hígado y, por otro, a las alteraciones directas originadas por el alcohol sobre el metabolismo de hidratos de carbono y de proteínas, a lo que se une el estado de desnutrición de la persona y de hipoxemia del SNC y los factores exógenos anteriormente citados.

El delirium, desde un punto de vista clínico, es un estado confusional con obnubilación de la conciencia, alteraciones sensoperceptivas y psicomotoras y una hiperactividad del sistema autónomo (taquicardia, sudoración profusa, hipertensión, fiebre y midriasis). Los trastornos sensoperceptivos más frecuentes en el alcohol dependiente son las alucinaciones visuales microzoópsicas y las táctiles. Su descripción del entorno suele ser terrorífica; ven caras siniestras por doquier, reptiles e insectos que recorren las sábanas y su cuerpo, paredes que se deforman, etc. Todo ello es vivido con gran angustia o cólera, y a veces, euforia; se acompaña, también de agitación motora. Ambas alteraciones conducen a conductas agresivas, explicables, muchas veces, como defensa de cuanto está “viendo”. Otra característica es un estado de hipersugestionabilidad, de manera que es fácil la inducción de alucinaciones y actividades motoras simples. Además, no es rara la presencia del “delirio ocupacional” (el paciente cree estar en el trabajo y realiza movimientos complejos de su profesión habitual).

La causa de fallecimiento en esta patología se encuentra en el grave desequilibrio hidroelectrolítico que se produce, aunque, otras veces, es debido a una crisis de hiperpirexia y falla de los órganos vitales comprometidos.

El restablecimiento de un *delirium tremens* tratado médicamente suele ser lo habitual, pero todavía hoy se producen desenlaces fatales en el medio hospitalario y, además, debe considerarse la posibilidad del establecimiento posterior de cuadros crónicos deficitarios o demenciales.

La terapéutica del *delirium tremens* comprende distintas medidas. Unas de tipo general, tales como situar al paciente en una habitación tranquila y bajo continua vigilancia, evitando el tener que recurrir a la contención física. La iluminación ambiental debe ser tenue y continua (en la oscuridad total el cuadro alucinatorio se intensifica). Muy importante es instaurar inmediatamente pautas para una buena hidratación y realizar periódicamente un control de las constantes vitales e ionogramas. Otras son más específicas, en este sentido hay que señalar que el fármaco más utilizado es el clorometiazol, que se administra por vía intravenosa si se precisa una sedación rápida. Las benzodiazepinas son otras sustancias, también utilizables, sobre todo si el paciente no tolera el fármaco de primera elección. Conviene añadir al tratamiento, desde su inicio, vitamina B1 y ácido fólico y corregir los desequilibrios electrolíticos, usualmente de magnesio.

Las **pautas diagnósticas** que señala la CIE-10 para el *síndrome de abstinencia alcohólica* son:

- a) La clínica específica (somática y psíquica) por suspensión de consumo alcohólico.
- b) La referencia de los propios enfermos de que los síntomas del síndrome de abstinencia desaparecen cuando vuelven a beber.
- c) Como es un indicador de síndrome de dependencia, los criterios para este último también deben ser tenidos en consideración (suele existir una historia biográfica de consumo alcohólico importante).
- d) La posible inducción de la clínica del síndrome de **dependencia** por estímulos aprendidos o condicionados, aun en ausencia de un uso previo inmediato de la sustancia.

Asimismo, se indica que su diagnóstico y tratamiento tienen prioridad si es el motivo de consulta y tiene la gravedad suficiente.

Alucinosis alcohólica. Este cuadro está incluido en las actuales clasificaciones diagnósticas (CIE-10 DSM-IV) dentro de los trastornos psicóticos inducidos por el alcohol. Se produce entre consumidores abusivos / dependientes con más de 10 años de evolución.

Puede tener un inicio agudo o subagudo, de días o semanas y se prolonga, a veces, varios meses, una vez suspendido el consumo etílico. Se caracteriza por presentarse un trastorno alucinatorio, fundamentalmente, de tipo auditivo. El alcoholdependiente oye voces que hablan entre sí, refiriéndose a él en todo acusatorio o amenazante y, habitualmente, sobre ellas la persona realiza un delirio interpretativo; es decir, fabrica un sistema de ideas deliroide de contenido persecutorio, creyendo estar rodeado de enemigos y que se le vigila por todas partes. El nivel de conciencia no se encuentra alterado y su orientación temporoespacial es buena, así como su capacidad intelectual. No existen tampoco signos neurológicos o somáticos relevantes y específicos. La ansiedad intensa con que el alcoholdependiente vive este cuadro se traduce en importantes alteraciones de conducta que fluctúan entre la huida pánica y la defensa activa. La primera se traduce en aislamiento en su residencia, cambio de vivienda, incluso el suicidio; y la segunda significa comprar armas, solicitar ayuda de la familia, amigos, policía, etc., y no son raros los comportamientos heteroagresivos que le llevan a lesionar gravemente a terceros.

La evolución más usual es hacia la curación con el cese del consumo alcohólico. No obstante, puede ocurrir, en otros casos, la encronización de los síntomas (delirio residual) y para algunos autores este hecho resulta sugestivo de la existencia previa de una esquizofrenia latente.

El tratamiento de la alucinosis alcohólica suele requerir ingreso hospitalario. La suspensión de consumo alcohólico es fundamental y requiere que se preste atención a los síntomas de abstinencia. Una actitud conservadora propone esperar

una semana para constar una remisión espontánea de síntomas antes de instaurar un tratamiento con neurolépticos: otros autores opinan que debe aplicarse inmediatamente esta terapéutica.

TABLA 28.IX Diagnóstico diferencial entre *delirium tremens* y alucinosis alcohólica.

PATOLOGÍA	Factor desencadenante	Nivel de conciencia	Tipo de alucinaciones	Correlato somático
DELIRUM TREMENS	Existe unos días de abstinencia previa	Disminuida: obnubilación, desorientación temporoespacial (estado confusional)	Visuales (microzoopsias)	Muy importante y pone en peligro la vida de la persona
ALUCINOSIS ALCOHÓLICA	No guarda relación con la abstinencia (a veces hay aumento de consumo)	Normal: lucida, no Alteraciones en la orientación	Auditivas muy vivenciadas	No hay

Paranoia alcohólica. Este cuadro también está incluido en las actuales clasificaciones diagnósticas (CIE-10 y DSM-IV) dentro de los trastornos psicóticos inducidos por el alcohol.

La paranoia alcohólica constituye el delirio de celos o celotipia alcohólica, patología particularmente descrita para el bebedor varón (aunque también puede darse en la mujer alcohólica) y es la causa más frecuente de agresividad del alcoholdependiente. Alonso-Fernández, siguiendo a Kollé, distingue tres modalidades:

a) La figura del “bebedor celoso”:

Se trata de un trastorno sintomático (secundario) imbricado en episodios de intoxicación aguda. La desinhibición que produce el alcohol conlleva la liberación de un material psíquico hasta entonces reprimido: los sentimientos de desconfianza y celos con relación a su pareja y que son expuestos abiertamente por el bebedor.

b) Las reacciones de trasfondo de celos a las vivencias implicadas en su situación:

La vivencia más importante que suele intervenir es la disfunción sexual (de origen psicoorgánico). El alcoholdependiente racionaliza su impotencia sexual culpando a su pareja y a sus numerosos amantes. En este caso sus expresiones celotípicas no están en relación con sus consumos alcohólicos.

Las dos modalidades precedentes se caracterizan por acusaciones de infidelidad, con frecuencia extremas, acompañadas de insultos y, en ocasiones, de violencia física. Se usa el alcohol para aliviar temporalmente sus sospechas, estableciéndose un círculo vicioso de difícil abordaje. No obstante, en sí mismos, estos trastornos no suelen precisar un tratamiento específico puesto que la abstinencia se asocia, normalmente, a una mejoría clínica. A su vez la reaparición del tema delirante es signo de que la persona vuelve a beber.

c) El delirio de celos en sentido estricto:

Es sospechoso de un trastorno esquizofrénico de tipo paranoide desencadenado por el consumo alcohólico intenso y / o prolongado. Por tanto, además de requerir de la abstinencia etílica, su tratamiento no difiere de cualquier otro trastorno esquizofrénico.

Trastornos de estado de ánimo. La depresión con mucha frecuencia y, más raramente, la manía, acompañan al consumo importante y reiterado de alcohol.

El diagnóstico de trastorno de estado de ánimo inducido por alcohol se centra en que los síntomas afectivos aparecen sólo con relación a la bebida y continúan durante varios días hasta 4 semanas después de la abstinencia.

El 80% de los alcohólicos refiere sintomatología depresiva; en el 30-40% el cuadro se prolonga 2 semanas o más. Sin embargo, sólo el 5% de los varones y el 10% de las mujeres cumplen los criterios diagnosticados de depresión mayor (DSM-IV) o episodio depresivo (CIE-10) cuando no bebe:

Las tasas de suicidio son de 9 a 22 veces más altas entre los alcohólicos que en la población general. Además, en ellos se dan métodos más violentos y existe una mayor tendencia a repetir las tentativas autolíticas. Generalmente en el intervalo de pocos meses.

Con todo, es importante destacar que, a pesar de ser la depresión muy frecuente en el alcoholismo y tener manifestaciones clínicas intensas, esta patología mejora ostensiblemente y en poco tiempo con sólo la abstinencia. Las fluctuaciones anímicas que se producen en los primeros meses de abstinencia son leves y corresponden a la recuperación normal del alcohólico; no deben, por tanto, atribuirse a un trastorno independiente del estado de ánimo.

Por otra parte, un dato que debe tenerse presente en la atención médica de estos pacientes es que el alcohólico consulta sobre todo por su “depresión”, encubriendo así su dependencia. Conviene, por ello, conocer que el origen de la depresión en el alcohólico se atribuye a:

- a. Una reacción psicológica comprensible ante las consecuencias de su dependencia (frecuentes sentimiento de culpa y minusvalía).
- b. Los trastornos neuroquímicos que se producen en el proceso de alcoholización.

- c. La personalidad disfórica de los alcoholdependientes.
- d. La “resaca” o ser parte, propiamente, de la sintomatología del síndrome de abstinencia.
- e. Elementos facticios, buscando ganancias secundarias.
- f. Por último, puede tratarse de un episodio depresivo genuino y con el consumo de alcohol se busca un efecto euforizante y de “medicación”.

Trastorno de ansiedad. El trastorno de ansiedad inducido por el alcohol también es común. Cerca del 80% de los alcohólicos presenta episodios de angustia serios durante la abstinencia. A veces, coexisten con manifestaciones agorafóbicas, también se observan muchos síntomas de ansiedad generalizada. No obstante, la probabilidad de ansiedad como patología independiente no difiere a la de la población general.

Trastorno del sueño. El consumo de alcohol puede ser en un primer momento útil para conciliar el sueño, pero a la larga produce una alternancia de sus fases que se conoce como *fragmentación del sueño*, dando lugar a un sueño escasamente reparador. Se tiende a acortar la fase REM e inhibir la fase 4. Esta situación conduce a un círculo vicioso en que se bebe para “descansar” y el resultado es un dormir cada vez más inquieto y lleno de pesadillas apenas reparador.

Disfunción sexual. Los efectos agudos del alcohol con relación al área sexual probablemente se deban a la acción directa de esta sustancia sobre el SNC. El alcohol es un depresor con efecto bifásico, primero inhibe las funciones psíquicas superiores, por tanto éstas dejan de ejercer control sobre otros sistemas, como aquellos que intervienen en la sexualidad y la agresividad, pero cuando las concentraciones se incrementa, también actúa bloqueando estos sistemas inferiores. La desinhibición conductual es la consecuencia inmediata de su primera acción. Y a esta desinhibición se suman las expectativas del sujeto y los estímulos del contexto social en el que se produce el consumo.

En los alcohólicos, tanto en hombres como en las mujeres, los problemas en la esfera sexual son constantes y, a veces, son un primer motivo de consulta médica. El consumo de cantidades de alcohol elevadas deteriora la capacidad de excitación, llegando a la impotencia en el caso del varón y a la anorgasmia para ambos.

Episodios de amnesia transitoria. Estos episodios (“*blackouts*”, apagones, lagunas o palimpsestos) son cuadros de amnesia anterógrada que tienen lugar cuando la persona bebe mucho pero aparentemente permanece despierta y con conductas motóricas correctas, constituyen verdaderos *estados crepusculares de la conciencia*. No recuerda dónde ha estado, en qué calle estacionó el coche, con quiénes estuvo, etc. Son episodios especialmente preocupantes para quien los padece, pues le queda la duda de si en ese período de tiempo actuó de una forma incorrecta o imprudente, etc. Los pueden experimentar igualmente los no

alcohólicos cuando bebe, pero con mucha menor frecuencia que los alcoholdependientes. No obstante, algunos autores señalan que este trastorno de memoria no implica mayor probabilidad de abuso o dependencia. El “apagón” no figura entre los criterios diagnósticos del DSM-IV o la CIE-10 y es distinto de la amnesia persistente inducida por el alcohol.

Los estados crepusculares, acompañados o no de fuga, (conducta de deambulación, viajes, etc.) suelen presentarse al final de una conducta alcohólica prolongada. La amnesia comprende desde el inicio del consumo de la bebida hasta pasadas 8-10 horas de no consumo.

Encefalopatías alcohólicas crónicas.

Bajo este rótulo se recogen una serie de cuadros anatomo-clínicos de los cuales el más importante, por su mayor frecuencia, es la encefalopatía de Gayet. Wernicke. Estos trastornos son verdaderamente complicaciones neurológicas con manifestaciones psíquicas y se encontraban incluidos en las clasificaciones clásicas en el epígrafe de trastornos psicoorgánicos debidos al alcohol. Ahora bien en el DSM.IV se indica explícitamente su cambio de enfoque y se señala que no se desea prejuzgar el carácter orgánico o no de los trastornos mentales, por lo cual estas patologías dejan de recibir esa denominación genérica.

Trastorno amnésico persistente.

El trastorno amnésico persistente es secundario a la carencia de tiamina (vitamina B1). En algunas personas el riesgo es mayor por la existencia de déficit genético de transcetolasa. Esta encefalopatía carencial puede producirse no sólo en el alcoholismo, sino también en el cáncer digestivo, la estenosis de esófago o de píloro, la gastritis crónica, las anorexias graves, etc.

Las lesiones anatomopatológicas están más caracterizadas por su localización que por su naturaleza. Las alteraciones neuronales y gliovasculares se concentran en el núcleo medial del cuerpo mamilar y también, se hallan afectados el sector del hipotálamo posterior subyacente y el tranco cerebral. La distribución de las lesiones es bilateral y simétrica. Es, por tanto, una encefalopatía exclusivamente subcortical.

Este cuadro se subdivide en dos patologías:

El **síndrome de Wernicke**, con trastornos neurológicos típicos: afectación del sexto par craneal (parálisis de los músculos oculares externos, bilateral y simétrica), alteraciones pupilares (miosis y anisocoria) y ataxia cerebelosa prominente. este cuadro clínico puede cursar con un síndrome de Korsakoff O con un complejo sintomático confusional-alucinatorio que requiere del diagnóstico diferencial con el *delirium tremens* (en el síndrome de Wernicke suele haber somnolencia o letargia mientras en el delirium existe agitación).

Su comienzo es subagudo o agudo y remite espectacularmente con suplementos vitamínicos. No obstante, puede conducir a la demenciación y a la muerte.

El síndrome de Korsakoff o complejo sintomático amnésico-confabulatorio: Se caracteriza por una alteración de la memoria específica que es la *amnesia anterógrada* o de fijación con deterioro del aprendizaje visuoespacial, abstracto y de otros tipos. Concomitante con ella existen otras dos alteraciones cualitativas de la memoria: las *confabulaciones*, es decir, las lagunas amnésicas son rellenadas por recuerdos falsos desechados por el sujeto con facilidad (síntoma típico, pero no siempre presente); y los *falsos reconocimientos* de otras personas, con la característica de ser vívidos con escasa convicción y consecuentemente abandonados con bastante rapidez. La memoria inmediata se encuentra conservada y, asimismo, las restantes funciones cognitivas y la conciencia está lúcida, sin embargo el individuo da la sensación de estar vacío y ausente de la realidad, superficialidad que contrasta con su carácter agradable y amistoso. Lo usual es que se niegue el trastorno y en tal sentido se muestre despreocupación y apatía.

Otros autores han puesto énfasis en el trastorno del sentido del tiempo (aglutinación de acontecimientos repetidos en uno solo, desorden cronológico de los eventos del pasado, etc.) que presentan también estos enfermos. Criterio diagnóstico recogido en la CIE-10.

El síndrome de Korsakoff, ya se ha señalado, suele estar asociado a la encefalopatía de Wernicke, pero puede aparecer como secuela después de un *delirium tremens*, alucinosis aguda o como un déficit aislado de curso progresivo en un alcoholdependiente.

Alrededor del 25% de los pacientes con síndrome de Korsakoff se recupera por completo con un tratamiento de tiamina intensivo. Corresponderían a la fase evolutiva aguda o reversible del trastorno, mientras la crónica o irreversible debe denominarse enfermedad de Korsakoff y corresponde con un trastorno demencial.

Demencia persistente.

La demencia del alcohólico viene determinada por la atrofia cerebral que se produce como hecho progresivo y constante por el consumo etílico. Afectaría principalmente al córtex y posteriormente a las regiones subcorticales.

Existen formas incipientes o precoces como la “**encefalopatía menor alcohólica**” a la que ya nos hemos referido y que en algunos progresa hacia patologías crónicas, entre ellas la demencia.

Otras formas específicas son la *pseudoparálisis general alcohólica*, llamada por otros “*demencia ética de los alcohólicos*”, que se caracteriza más que por los déficit cognitivos por los trastornos de conducta consistentes en exacerbación de los rasgos de la personalidad premórbida, presencia de actitudes desinhibidas en

las relaciones interpersonales, humor grotesco y provocativo con contenidos inmorales y pérdida de modales o presencia de conductas desconsideradas.

La clínica demencial plenamente establecida no tiene una sintomatología específica. Hay una disminución global de las capacidades intelectuales y cognitivas que se acompaña de un trastorno de la memoria, en su inicio de tipo anterógrado que se extiende con rapidez a la memoria de evocación. Junto a estas deficiencias aparece labilidad afectiva, irritabilidad, percepción distorsionada de la realidad (se minimizan las dificultades y se maximalizan los éxitos), pérdida de la autocrítica y conducta explosiva. La gravedad clínica no guarda correlación con las alteraciones morfológicas cerebrales.

Las limitaciones de la función cerebral se atenúan con la abstinencia. No obstante, en el 50-70% de los pacientes se advierte un menoscabo permanente de la memoria y del pensamiento. En esta irreversibilidad parecen influir factores de vulnerabilidad constitucional, el patrón de consumo previo y el tiempo de abstinencia.

En resumen, no existe un síndrome de demencia alcohólica único. Debemos incluir aquellos resultantes de los efectos combinados de los traumatismos, las carencias vitamínicas y las acciones directas del alcohol y el acetaldehído, como la esclerosis laminar cortical de Morel, la enfermedad de Marchiafava-Bignami, la encefalopatía metabólica secundaria a la insuficiencia hepática y la evolución de las ya descritas enfermedad de Gayet-Wernicke y enfermedad de Korsakoff.

PROBLEMÁTICA FAMILIAR Y LABORAL EN EL ALCOHOLISMO

El consumo de alcohol repercute de forma importante en la vida de relación de la persona con su entorno y con la sociedad.

Problemas familiares.

El alcoholismo conduce a la familia a un proceso desorganizador, paralelo al deterioro que sufre el paciente a través de su enfermedad. Por este motivo es frecuente que en estas familias aparezcan alteraciones de su dinámica y trastornos emocionales en sus miembros.

A lo largo del tiempo se producen reiteradas y variadas situaciones conflictivas en la pareja. Hay frecuentemente una posición fluctuante por parte del cónyuge oponiéndose frontalmente a las embriagueces y sus consecuencias en ciertos momentos, junto con otros en que esta actitud de "persecución" es sustituida por un comportamiento resignado o de aislamiento. La vida familiar gira en torno al alcohol y los hijos se ven seriamente implicados.

Esta situación se agudiza cuando se produce la pérdida de empleo y con ello se ve amenazada la seguridad material o cuando los actos de violencia conllevan la actuación policial y judicial. Con frecuencia siguen ambos miembros de la pareja

bajo el mismo techo pero se inicia. Primero no legalizada y luego en tramitación legal, la separación.

Las disfunciones de la personalidad y los trastornos afectivos del cónyuge femenino tienden a desarrollarse en respuesta al alcoholismo de su marido.

La esposa adopta, frecuentemente y al inicio, una actitud de prolongada negación pública de los problemas domésticos existentes por el alcoholismo de su marido. El nivel de participación del alcohólico en el sistema familiar disminuye y la mujer debe adoptar un papel dominante en la toma de decisiones sobre la familia.

Cuando es la esposa la que presenta la dependencia alcohólica la desestabilización familiar es más notable y la separación de la pareja se produce antes y con mayor frecuencia. La madre abandona el cuidado de sus hijos y se produce la disgregación familiar. A veces ambos miembros de la pareja son alcoholdependientes. Generalmente se trata de parejas formadas después de ser ambos dependientes, en ocasiones en el transcurso de tratamientos. Esta situación empeora el pronóstico y requiere atención a largo plazo. En algunos casos ya el inicio de la relación afectiva se hace con un bajo grado de cohesión para terminar en muy poco tiempo intensamente degradada.

Los hijos son los miembros más impactados del sistema familiar alcohólico. Crecen en un ambiente problemático donde la comunicación verbal está llena de críticas, desaprobaciones y hostilidad. La afectividad está mal canalizada y la violencia es lo habitual. La inmadurez afectiva es común con una intolerancia a la frustración. Su rendimiento en la escuela es deficiente. Cuando son adultos muestran más problemas de ajuste social y de relaciones interpersonales y tienen mayor incidencia de abuso de alcohol y otras drogas.

Problemas laborales.

Las repercusiones a nivel laboral pueden resumirse en las siguientes:

1. **Deterioro de las relaciones interpersonales con los compañeros:** tendencia a disputas y fricciones en muchos casos. Peticiones de dinero ("sablazos", pequeñas estafas, robos, etc.)
2. **Desajuste laboral:** se incumplen los horarios de entrada y salida, en particular los lunes (la ingesta de los fines de semana es generalmente mayor), y se realiza el trabajo en malas condiciones físicas o incluso en estado de embriaguez, con el consiguiente riesgo de sufrir accidentes. Hay conductas megalómanas y agresivas. Negligencias en todas las actividades.
3. **Ausentismo y bajas por enfermedad:** no sólo los trastornos físicos son más frecuentes entre los alcohólicos que en la

- población general, sino que los períodos de baja y estancias hospitalarias son más prolongados.
4. **Inestabilidad laboral y pérdida de empleo:** se producen muchos cambios de puesto. Aumento de los accidentes laborales, según datos de diversos estudios de bebedores excesivos tienen de 2,5 a 3,5 veces más accidentes de trabajo que el resto de empleados. Por otra parte, casi un 30% de los accidentes de trabajo van procedidos de ingesta de alcohol. Estos accidentes también pueden involucrar a otras personas.
 5. **Degradación laboral:** se va produciendo una pérdida de categoría laboral dentro de la propia empresa o al tener que buscar otro empleo recurre a empresas de menos prestigio. Actitud “campechana” con empleados / operarios bajo sus órdenes. Deudas, conflictos, paro, vagabundeo.
 6. **Incapacidad laboral:** aumento del tiempo para la bebida y las compañías marginales, conductas antisociales, polidrogodependencia, marginación social, empeoramiento psíquico y físico, vida peligrosa.

En definitiva, todas estas complicaciones repercuten en una disminución importante del rendimiento y en un elevado coste económico para las empresas.

DIAGNÓSTICO DEL ALCOHOLISMO

El diagnóstico del alcoholismo es complejo por la multidimensionalidad de sus manifestaciones. Requiere de una historia clínica en la que no se olviden sus aspectos somáticos y psiquiátricos y con una particular comprensión de la biografía y de las características individuales del bebedor, que nos permitirá establecer el clima y el protocolo apropiado para el futuro tratamiento.

Los métodos complementarios de estudio del alcoholismo se diversifican en dos grandes bloques: 1) aquel correspondiente a los exámenes biológicos y a las pruebas de laboratorio que demuestran el proceso de alcoholización; y 2) el que está conformado por los cuestionarios y las escalas diagnósticas psicológicas. A nosotros nos corresponde ocuparnos de este último bloque.

Los cuestionarios diagnósticos.

Son muchos los cuestionarios diagnósticos de alcoholismo disponibles. La selección que realizamos aquí está en función de que dicho material se encuentre traducido al español y / o haya cumplido con la exigencia de su validación para nuestra población.

Hay dos tipos de cuestionarios diagnósticos: los que son útiles para la detección o identificación del consumo y los que permiten conocer la fase evolutiva y de gravedad del alcoholismo.

Entre los **métodos de detección** del alcoholismo tenemos:

- a. **El CAGE**, que es un instrumento autoadministrable de origen americano (Ewing y Rouse, 1970). Consta de cuatro ítems. Su denominación se corresponde con las iniciales en inglés de los cuatro aspectos que evalúa: reflexiones personales sobre el posible abuso (*cut-down*), comentarios de terceros con relación a su hábito alcohólico (*annoyed*), existencia de sentimientos de culpabilidad (*guilty*) y necesidad de consumo matutino (*eye-opener*). La respuesta afirmativa a una de las cuatro preguntas supone un riesgo de alcoholismo mientras que dos o más puntos es alcoholismo confirmado. La sencillez de este cuestionario ha significado su gran difusión. En España ha sido validado por Rodríguez-Martos y cols. en 1986. No obstante, al ser las cuestiones explícitas y directas, muchos pacientes pueden distorsionar su contestación, dando lugar a falsos negativos.
- b. **El CBA**, (Cuestionario Breve para alcohólicos), que es un cuestionario autoadministrable de origen alemán (Feuerlein y cols., 1976). Consta de 22 ítems. Es muy práctico en atención primaria pues está destinado a la detección precoz de la dependencia. En España ha sido validado por Rodríguez-Martos y cols. en 1985.
- c. **El AUDIT** (Alcohol Use Disorders Identification Test, [OMS, 1992] Schmidt y cols., 1995). que es un cuestionario autoadministrable recientemente validado en España (Rubio y cols., 1998). Consta de 10 ítems. Tiene como objetivo la detección temprana del consumo de riesgo y perjudicial. Sus características le convierten en una herramienta de primer orden en atención primaria.
- d. **El MALT** (Münchener Alkoholismus Test, Feuerlein y cols., 1977), que es verdaderamente un protocolo diagnóstico que consta de dos partes, una objetiva con 7 ítems y otra subjetiva (cuestionario autoadministrable) con 26 ítems. La parte objetiva incluye datos de la anamnesis, exploración y laboratorio. Sólo es útil si se usan conjuntamente sus dos secciones. En España ha sido validado por Díez Manrique y cols. en 1986.

Con relación a los **métodos evaluadores de la fase evolutiva y gravedad**, lo primero que hay que destacar es que todavía ninguno ha sido validado para la población española. No obstante, muchos están traducidos. Entre los instrumentos extranjeros diseñados con este fin podemos señalar los siguientes:

- a) **El SAAS** (Scale of Alcohol Abuse Severity, Zimberg y cols., 1971), que consiste en una descripción de la sintomatología por niveles de gravedad. Se trata de una prueba heteroadministrada, por lo que su aplicación requiere de un entrenamiento específico por parte del médico que vaya a utilizarla.

- b) **El ACI** (Alcohol Clinical Index, Skinner y cols., 1986), que recoge 17 síntomas clínicos y 13 elementos de la anamnesis. Se trata de una prueba heteroadministrada, por tanto su aplicación requiere los mismos requisitos que la anterior. Sus autores manifiestan que la prueba clasifica correctamente al 90% de los pacientes y permite distinguir a los bebedores problema en sus diversos grados de los bebedores sociales. Los “puntos de separación” se encuentran en discusión.
- c) **El SADQ** (Severity of Alcohol Dependence Questionnaire, Stockwell y cols., 1979), que es un cuestionario autoadministrable con 33 preguntas que se distribuyen en 5 áreas (manifestaciones físicas y psíquicas de abstinencia, demanda irresistible de alcohol, cantidad típica de ingesta diaria y reaparición de síntomas al volver a consumir). Ha sido construido con objeto de establecer los niveles de gravedad de la dependencia alcohólica y excluye sus secuelas (los trastornos específicos, somáticos y psiquiátricos relacionados con el alcohol).

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

El tratamiento del alcoholismo comprende, por una parte, el del propio abuso o dependencia y, por otra, el que demandan los trastornos somáticos y psíquicos que se producen por su consumo. En este apartado abordamos el que se corresponde al primer objetivo en sus aspectos psicosociales. Durante el curso del tratamiento del propio abuso (consumidor problema para los anglosajones) o de la dependencia del alcohol deben adoptarse todas las medidas pertinentes para resolver los problemas somáticos y las urgencias psiquiátricas que puedan surgir. Las fases del tratamiento del abuso o la dependencia al alcohol no difieren de las que se establecen para otras drogodependencias. Sin embargo, la legalidad y disponibilidad de la droga, la edad del alcohólico, los lazos familiares y, en general, los aspectos biopsicosociales hacen que este tratamiento tenga componentes específicos y determine que las unidades de hospitalización y ambulatorias estén separadas de aquellas que tratan otras dependencias.

El proceso terapéutico consta de tres fases: confrontación, desintoxicación y deshabitación (donde se incluye la rehabilitación social).

La **confrontación** tiene dos objetivos: la superación de la negación y la ayuda al paciente para apreciar las consecuencias adversas de su consumo. En esta fase el bebedor problema y el propiamente alcoholdependiente deben comprender su patología y la necesidad de seguir un proceso de curación, es decir, de dejar de beber.

Algunos autores manifiestan que los resultados de esta fase dependen más de la insistencia del médico que de la habilidad psicológica del mismo para superar la negación inicial de estos consumidores patológicos de alcohol. Se debe “confrontar al paciente con una modalidad neutra, pero persistente cada vez que se descubre una alteración somática o psíquica relacionada con el alcohol. La

mayoría de los alcohólicos y aquellos que abusan del alcohol necesitan que se les recuerde que el alcohol es la causa de la “crisis” por la que consultan y no otra. Esta confrontación continuada hará, finalmente, que piensen en la necesidad de la abstinencia.

La *negación* es un fenómeno con un componente consciente y otro subconsciente y su cometido es mantener el equilibrio interno de la persona. En la misma línea otros mecanismos defensivos que utiliza el alcohólico son la *minimización*, quitando importancia a la frecuencia o intensidad de su consumo o a sus consecuencias, la *racionalización* con la que justifica las cantidades de alcohol que ingiere y la *proyección*, de manera que responsabiliza de su situación a otras personas y / o a las circunstancias.

La ayuda de la familia es importante en esta fase. Debe aprender a no sobreproteger al paciente ante los estragos causados por el alcohol. La pareja del alcohólico suele tener una estructura mental característica de coadicto, por lo que justifica, acepta o comprende al paciente hasta unos límites que refuerzan la conducta alcohólica de éste. El tratamiento de psicoterapia de pareja se hace necesario en estos casos con objeto de lograr una modificación de la relación morbosa existente entre ambos. Los recursos aportados por los grupos de autoayuda deben ser utilizados en todos los casos, aconsejando al alcohólico, a su pareja y a su familia en general que asistan a sus reuniones.

En la inmensa mayoría de los casos es obligado, antes de comenzar el tratamiento propiamente dicho, establecer un contrato de derechos y obligaciones, de principios y metas a corto y largo plazo. La escritura de manera conjunta del *contrato terapéutico* involucra al paciente activamente en su cumplimiento.

La **desintoxicación** significa hacer desaparecer los efectos que el tóxico ha producido en el organismo e implica dejar de consumir alcohol. Usualmente esto significa que la persona experimenta síntomas leves de abstinencia, aunque a veces el cuadro puede ser importante. Ambos procesos precisan apoyo farmacológico, vitamínico y mineral, dietético e higiénico (adecuadas normas de vida).

La **deshabitación** consiste en la permanencia en la conducta de la no ingestión de bebidas alcohólicas. Las técnicas de bebida controlada son de eficacia dudosa. Podemos diferenciar dos componentes principales en la deshabitación. Por una parte, la estimulación y mantenimiento de la motivación hacia la abstinencia y, por otra, la modificación del estilo de vida para adaptarse a una existencia sin alcohol. Como en todos los pacientes drogodependientes conseguir una buena relación profesional-paciente es primordial. La empatía es la base de toda psicoterapia. Con una postura empática se reconocen y comprenden las dolencias de los enfermos, no sólo en función de la enfermedad, sino también de los conflictos y problemas personales. Esta comprensión revierte en los fines terapéuticos. En el tratamiento psicoterapéutico del alcohol dependiente, como en otros drogodependientes, cuatro puntos son de particular interés:

- Hay que valorar las expectativas y creencias del paciente sobre la “enfermedad” y tratamiento, intentando aportar la información que le ayude a comprenderlo mejor.
- Establecer metas específicas y realistas adaptadas a su caso particular.
- Mostrar interés por la adhesión del paciente y los posibles impedimentos, pactando soluciones a éstos.
- Resaltar la responsabilidad compartida pues, sin duda, en los trastornos adictivos y más si hay trastornos de la personalidad asociados, hay que establecer intervención más dura (con estrategias de intervención externa y medidas de presión), que siempre se complementarán con la actitud terapéutica de un máximo interés y las explicaciones pertinentes, pasando a un cambio hacia la responsabilidad compartida lo antes posible.

En definitiva, al principio es fundamental el apoyo permanente que acreciente la propia competencia del paciente y que le ayude en caso de que aparezca ansiedad o alguna otra manifestación que dificulte el mantenimiento de su abstinencia. la ayuda puede ir desde el simple consejo a enfoques profesionales psicoterapéuticos de tipo conductual, cognitivo o psicodinámico (terapias de condicionamiento aversivo; entrenamiento motivacional; entrenamiento en habilidades sociales, en relaciones interpersonales, en habilidades de afrontamiento, etc.).

El refuerzo comunitario se observa como muy útil para que el exalcohólico se mantenga sobrio y activo laboralmente. Por ello se debe estimular que se establezcan relaciones “seguras”, se cambie de ambiente social, se realicen actividades donde no se consuma alcohol. Son de gran utilidad las prestaciones, a veces durante las 24 horas del día, de los grupos de autoayuda, la asistencia a sus reuniones.

Durante la fase de deshabitación se completa el tratamiento de desintoxicación, se continúa el de las posibles patologías somáticas y psíquicas que existieran y se instaurará el que corresponda a los trastornos psíquicos que puedan producirse relacionados con el esfuerzo de adaptación al nuevo tipo de vida sin bebida. Pero en este último caso debe valorarse muy seriamente el riesgo de una nueva dependencia que podría significar la utilización de psicofármacos de tipo ansiolíticos, sedantes, etc., ya que dicho riesgo puede ser superior a los beneficios que se pretenden obtener.

La administración de medicamentos aversivos (apomorfina, disulfiram y cianamida) y otras sustancias que aparecen como prometedoras en la deshabitación de los alcohólicos (naltrexona, buspirona y acamprosato) son

actuaciones terapéuticas farmacológicas que pueden tener cierta utilidad en el contexto de un enfoque terapéutico más amplio.

La fase de deshabitación según va evolucionando se enlaza con la rehabilitación y reinserción psicosocial y puede prolongarse durante meses e incluso años, por lo que el apoyo familiar o de cualquier otra persona afectivamente próxima al paciente va a resultar determinante, como también lo son los grupos de autoayuda.

La prevención de recaídas debe estar incluida en toda terapia de drogodependientes y, por tanto, no puede ser olvidada al planificar el tratamiento de deshabitación del alcohólico. Las recaídas en el consumo de alcohol pueden ser producidas por estrés laboral, familiar, estado emocional vulnerable o simple deseo., la enseñanza de estrategias que permitan afrontar estos acontecimientos son muy útiles para la prevención de las recaídas. Además, la modificación cognitiva en relación con el fracaso que puede suponer una recaída supone una rápida recuperación si ésta se produce.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ALCOHOLISMO

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICO

1.1. Manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia.

En las personas que consumen alcohol de manera intensa y / o prolongada el descenso rápido del contenido de alcohol del organismo suele producir diversas manifestaciones físicas. Por tanto, en la persona con impregnación tóxica o alcoholización, el cese del consumo de alcohol se acompañaría de intensificación del temblor distal de manos, insomnio precoz e inquietud motora, náuseas y vómitos, ansiedad e incremento de la tensión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria y temperatura corporal. Esta sintomatología caracteriza un síndrome de abstinencia no complicado, suele ser máxima a las 48-72 horas y, a veces, permanece ostensible en el curso de la semana siguiente. En ocasiones puede demorar su aparición hasta dos semanas después de haber suspendido el consumo de alcohol.

El síndrome de abstinencia puede complicarse con la presencia de convulsiones, que pueden aparecer entre las 7-38 horas tras la última ingesta y alcanzar la máxima frecuencia hacia las 24 horas.

Otra complicación, ésta más grave, es el delirium. Clásicamente se le ha denominado *delirium tremens* y se supone una urgencia médica. Que requiere siempre hospitalización y presenta una mortalidad estimada del 10% en los pacientes no tratados. Es la enfermedad psiquiátrica que precisa más atención médica entre todas las conocidas.

El *delirium tremens* generalmente se produce en consumidores de alcohol que llevan bebiendo varios años, y en los que decrecen los niveles plasmáticos de alcohol, precipitando su aparición frecuentemente otros factores, como por ejemplo: procesos tóxico-infecciosos, traumáticos o quirúrgicos.

El comienzo del delirium puede ser brusco o, más frecuentemente, venir precedido por la sintomatología propia de la abstinencia alcohólica no complicada o, a veces, por aquella complicada por convulsiones. Así pues, un diagnóstico precoz y correcto puede prevenir con el oportuno tratamiento el desencadenamiento de tan grave cuadro.

Con relación a la causa del delirium en el alcoholismo, se propone la existencia de un trastorno metabólico múltiple debido, por un lado, a la menor capacidad desintoxicante del hígado y, por otro, a las alteraciones directas originadas por el alcohol sobre el metabolismo de hidratos de carbono y de proteínas, a lo que se une el estado de desnutrición de la persona y de hipoxemia del SNC y los factores exógenos anteriormente citados.

El delirium, desde un punto de vista clínico, es un estado confusional con obnubilación de la conciencia, alteraciones sensorio-perceptivas y psicomotoras y una hiperactividad del sistema autónomo (taquicardia, sudoración profusa, hipertensión, fiebre y midriasis). Los trastornos perceptivos más frecuentes en el alcohol dependiente son las alucinaciones visuales microzoópsicas y las táctiles. Su descripción del entorno suele ser terrorífica; ven caras siniestras por doquier, reptiles e insectos que recorren las sábanas y su cuerpo, paredes que se deforman, etc. Todo ello es vivido con gran angustia o cólera, y a veces euforia; se acompaña, también, de agitación motora. Ambas alteraciones conducen a conductas agresivas, explicables, muchas veces, como defensa de cuanto está “viendo”. Otra característica es un estado de hipersugestionabilidad, de manera que es fácil la inducción de alucinaciones y actividades motoras simples. Además, no es rara la presencia del “delirio ocupacional” (el paciente cree estar en el trabajo y realiza movimientos complejos de su profesión habitual). La causa de fallecimiento en esta patología se encuentra en el grave desequilibrio hidroelectrolítico que se produce, aunque, otras veces, es debido a una crisis de hiperpirexia y fallo de los órganos vitales comprometidos.

El restablecimiento de un *delirium tremens* tratado médicamente suele ser lo habitual, pero todavía hoy se producen desenlaces fatales en el medio hospitalario, y además debe considerarse la posibilidad del establecimiento posterior de cuadros crónicos deficitarios o demenciales.

La terapéutica del *delirium tremens* comprende distintas medidas. Unas de tipo general, tales como situar al paciente en una habitación tranquila y bajo continua vigilancia, evitando el tener que recurrir a la contención física. La iluminación ambiental debe ser tenue y continua (“en la oscuridad total el cuadro alucinatorio se intensifica”). Muy importante es instaurar inmediatamente pautas para una

buena hidratación y realizar periódicamente un control de las constantes vitales e ionogramas.

Tratamiento del síndrome de abstinencia.

Para el tratamiento del síndrome de abstinencia se han utilizado diversos fármacos (tabla 29.1), comentaremos algunas de sus ventajas y desventajas.

TABLA 29.I Tratamiento farmacológico del síndrome de abstinencia alcohólica

➤ BENZODIACEPINAS Diazepam Cloracepato Dipotásico Clordiacepóxido
➤ CLORMETIAZOL
➤ TETRABAMATO (PRÓXIMA RETIRADA DEL MERCADO)
➤ ANTIPSICÓTICOS CLÁSICOS: Haloperidol ATÍPICOS: Tiapride
➤ BLOQUEANTES BETA ADRENÉRGICOS: PROPRANOLOL
➤ AGONISTA α 2 ADRENÉRGICOS: CLONIDINA
➤ VITAMINOTERAPIA
➤ HIDRATACIÓN

Benzodiazepinas han sido utilizados desde hace muchos años y se considera un tratamiento clásico. Recientemente (1999) se ha publicado un meta-análisis del uso de benzodiazepinas en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólico, en la que se indica que son los fármacos de elección, aunque con respecto a la aparición de efectos adversos no son mejores que los otros fármacos estudiados (bloqueantes beta adrenérgicos, clonidina). Se usa el diazepam (15-30 mg / día), el cloracepato dipotásico (15-100 mg / día) o el clordiacepóxido (25-50 mg, cuatro veces al día reduciendo la dosis en un 20% durante un período de cinco días). El tratamiento se prolongará durante 1-3 semanas, disminuyendo la dosis paulatinamente. Algunos autores prefieren otros tratamientos que no presentan tolerancia cruzada con el alcohol.

Clormetiazol. Se trata de un derivado tiazólico de la vitamina B, que presenta acciones sedantes, anticonvulsivantes e hipnóticas de corta duración. Se cree que actúa aumentando la transmisión GABA-érgica a nivel del SNC. La vía oral es la más segura y las dosis varían entre 400 mg y 2 g según las diferentes pautas utilizadas y la gravedad del síndrome. En casos graves, se utiliza por vía intravenosa. Entre los efectos indeseables que pueden presentar destacan las depresión respiratoria, el broncoespasmo y el colapso circulatorio cuando las dosis utilizadas son elevadas. En tratamientos crónicos puede producir la disminución de reflejos y de la coordinación de movimientos, irritación nasal, conjuntivitis,

cefaleas, náuseas y vómitos. Posee tolerancia cruzada con el etanol y puede producir dependencia.

Tetrabamato presenta efectos sedantes, es relajante muscular y disminuye el temblor. No presenta efectos hipnóticos, no produce depresión respiratoria, no produce adicción ni existe tolerancia cruzada con el alcohol, por lo que para algunos autores constituye el fármaco de elección frente al clormetiazol. Sin embargo, en cuadros graves es menos eficaz que éste, mientras que en cuadros leves o moderados parece que son igualmente efectivos. A las dosis utilizadas normalmente no hay disminución importante de las respuestas reflejas ni del nivel de vigilancia. Las pautas varían entre 300 mg y 3 g en función de la gravedad del paciente. Sus principales reacciones adversas son sedación, somnolencia, ataxia, disartria, toxicidad hepática y cutánea. Recientemente (Mayo-2002), el Comité de Seguridad de Medicamentos de la Agencia Española ha reevaluado el perfil de seguridad del Tetrabamato y, a la vista de los casos de toxicidad hepática y cutánea comunicados al Sistema Español de Farmacovigilancia, ha concluido que el balance beneficio-riesgo de Tetrabamato es desfavorable y teniendo en cuenta que se dispone de otras alternativas terapéuticas de similar o mayor eficacia recomienda la retirada del mercado de Tetrabamato.

Tiapride, neuroléptico atípico y antagonista dopaminérgico D_2 que sería eficaz sobre todo para el tratamiento de las náuseas, la sudoración y el insomnio. No presenta tolerancia cruzada ni poder adictivo. Tampoco presenta efectos depresores centrales ni hepatotoxicidad. En cuadros graves es menos eficaz que el clormetiazol. No se recomienda su uso cuando existe un cuadro de alucinaciones ya que no resulta beneficioso. Las dosis diarias varían entre 100 mg y 800 mg por vía oral repartidas en tres dosis. Sus principales reacciones adversas (<25%) son somnolencia y sedación, no suele producir reacciones extrapiramidales.

Haloperidol, neuroléptico clásico antagonista dopaminérgico, con elevada acción antipsicótica y escasa acción sedante, que se administra tanto oral (6-20 mg / día) en pacientes con alucinaciones y agitados (para los muy agitados 5-15 mg / día intramuscular). Sus principales efectos adversos son las reacciones extrapiramidales (discinesias, acatisia...) e hipotensión, debiéndose evitar su uso simultáneo con beta bloqueantes adrenérgicos.

También se han utilizado los **beta bloqueantes adrenérgicos** para disminuir el temblor, la sudoración y la taquicardia o la **clonidina** (agonista α_2 adrenérgico) que actúa como hipotensor.

El paciente debe ser hidratado y evitar alteraciones hidroelectrolíticas con la administración de diferentes sales iónicas, la **vitaminoterapia** es importante para prevenir trastornos neurológicos y se debe administrar un complejo que contenga vitamina B1, B6 y B12 (1-3 comp / día). La tiamina es un cofactor del metabolismo de la glucosa por lo que pueda ser deficitaria cuando se utilizan sueros

glucosados. Puede ser necesario administrar ácido fólico o sulfato de magnesio en casos de deficiencia de dichas sustancias.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEPENDENCIA ALCOHÓLICA

En esta etapa, posterior al tratamiento del síndrome de abstinencia, es imprescindible una psicoterapia basada en terapia individual, familiar y grupal. Es necesario realizar un seguimiento y evaluar el cumplimiento terapéutico. Recientemente se ha publicado un trabajo (Garbutt *et al.*, 1999) que evalúa más de 350 estudios clínicos publicados sobre los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la dependencia alcoholólica, con el fin de evaluar su eficacia. Tras el estudio minucioso, establecieron cuatro grados de fuerza de las pruebas que nos da una idea clara de la utilidad y eficacia de los diferentes tratamientos.

Grado A: se considera como bueno ya que los datos que existen son suficientes para evaluar la eficacia, el tamaño de la muestra de los diferentes estudios es adecuado y los datos de los estudios son coherentes e indican que el fármaco es claramente superior al placebo para el tratamiento de la dependencia (naltrexona y acamprosato fueron los únicos incluidos en este apartado).

Grado B (medio): datos suficientes, tamaño adecuado, pero los datos indican incoherencias en los resultados descubiertos entre el fármaco y el placebo, y por tanto la eficacia no queda establecida de modo evidente (disulfiram).

Grado C (bajo): indica que existen pruebas coherentes y suficientes de que el fármaco no es más eficaz que el placebo en el tratamiento de la dependencia alcoholólica. El tamaño de la muestra es adecuado (litio).

Grado (insuficiente): datos inadecuados para evaluar la eficacia, bien porque el tamaño es pequeño o el método es pobre (agentes serotoninérgicos).

Los fármacos más usados en el tratamiento de la dependencia alcoholólica y teniendo en cuenta lo que previamente hemos comentado, son (Tabla 29.II):

TABLA 29.II Tratamiento farmacológico de la dependencia alcoholólica.

➤ 1. FÁRMACOS AVERSIVOS
DISULFIRAM (Grado B*) CIANAMIDA CÁLCICA
➤ 2. FÁRMACOS “ANTI-CRAVING”
GLUTAMATÉRGICOS (Grado A* ACAMPROSATO) ANTAGONISTAS OPIÁCEOS (Grado A*NALTREXONA, NALMEFENO SEROTONINÉRGICOS) (Grado 1*) INHIBIDORES RECAPTACIÓN (ZIMELDINA,CITALOPRAM,

FLUOXETINA)	AGONISTAS PARCIALES.....BUSPIRONA
	ANTOGONISTAS.....RITANSERINA,
ONDANSETRÓN	
DOPAMINÉRGICOS	
	AGONISTAS.....BROMOCRIPTINA
	ANTAGONISTAS.....FLUPENTIXOL

(*) Grado A: eficacia probada; B: eficacia no totalmente establecida; I: datos inadecuados para evaluar

Eficacia.

Para mayor información ver texto.

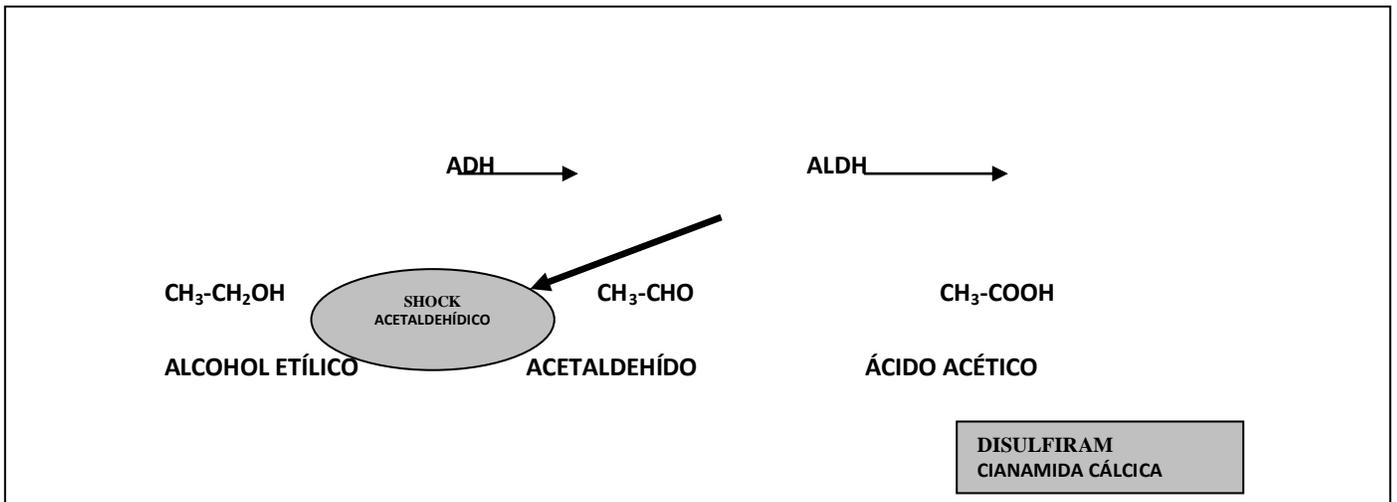
Fármacos aversivos del alcohol.

También se denominan interdictores. Entre ellos los más conocidos son el disulfiram y la cianamida cálcica. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo del metabolismo del alcohol al inhibir el enzima aldehído-deshidrogenasa (ver Figura 29.I). Secundariamente a esta inhibición se produce un acumulo de acetaldehído que produce un “shock acetaldehídico” (Tabla 29.III) con la reacción siguiente: sensación de calor, rubefacción facial y cefalea pulsátil, aumento de la frecuencia cardiaca, náuseas y vómitos, hipotensión, ansiedad y disnea. La reacción aparece a los 10-15 minutos de la ingesta y puede durar entre 45 90 minutos; raramente reviste gravedad.

TABLA 29.III “Shock Acetaldehídico”.

➤ SÍNTOMAS	
Sensación de calor	Rubefacción facial
Cefalea pulsátil	Taquicardia
Náuseas y vómitos	Hipotensión
Ansiedad	Disnea
➤ APARICIÓN	
10-15 minutos tras la ingesta	
45-90 minutos de duración	
Raramente reviste gravedad	

FIGURA 29.I Mecanismo de acción de los fármacos aversivos.



reduciéndolo a 125-250 mg / día posteriormente. Evaluando los diferentes estudios que existen, Garbutt y cols. (1999) concluyen que el tratamiento con disulfiram por vía oral puede reducir el número de recaídas, aumentar el tiempo de abstinencia y reducir la frecuencia en la bebida e incluyen al disulfiram en el grupo de fármacos con un grado B de eficacia no totalmente establecida. Por otra parte, aunque los implantes de disulfiram (una dosis, 800-1000 mg) parecen muy atractivos ya que asegurarían el cumplimiento terapéutico, su biodisponibilidad no ha sido demostrada y los resultados que existen son más inconsistentes.

Cianamida tiene un efecto reversible cuya duración es de un día. Las dosis de cianamida son de 50 a 100 mg repartido en dos o tres tomas.

Los efectos secundarios de los fármacos aversivos son, en general, raros; se han descrito fatigabilidad, reacciones alérgico-cutáneas, somnolencia, cefaleas, lipotimias, trastornos gastrointestinales y cuadros psicóticos. En caso de que aparezcan reacciones alcohol-disulfiram, si son leves se pueden tratar con antihistamínicos orales, mientras que si son más graves puede ser necesario el uso de los antihistamínicos por vía intravenosa asociados a corticoides.

El tratamiento de la dependencia alcohólica no sólo se basa en el uso de los fármacos interdictores del alcohol. Son útiles, pero su utilización se debe hacer siempre con conocimiento por parte del paciente conociendo que su función no es la de "castigo", sino como un elemento reforzador en la decisión de abstenerse de la ingesta alcohólica y que no disminuye el deseo de beber. Igualmente el alcohólico debe conocer los síntomas que padecerá si consume alcohol al mismo tiempo.

Fármacos "anti-craving".

Se consideran fármacos que disminuyen el consumo de alcohol. En los últimos 10 años se han probado multitud de fármacos en ensayos clínicos, no todos esos

compuestos son útiles y sólo algunos pocos han sido introducidos en la práctica clínica. La base científica del uso de estos fármacos está basada en los mecanismos implicados en la dependencia alcohólica. Los más importantes son (Tabla 29.II):

- a) Fármacos que afectan la transmisión glutamatérgica: acamprosato.
- b) Antagonistas de receptores opioides: naltrexona, nalmefeno.
- c) Fármacos que afectan la transmisión serotoninérgica:

3.1. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

- a) zimeldina, citalopram, viqualina y fluoxetina.

3.2. Agonistas parciales serotoninérgicos:

- a) buspirona y ipsapirona.

3.3. Antagonistas serotoninérgicos:

- a) ritanserina y ondansetrón.

4. Agonistas dopaminérgicos:

- a) bromocriptina.

4.1. Antagonista dopaminérgico: lisurida, tiaprida y flupentixol.

Acamprosato. Es el único fármaco que interfiere en la transmisión glutamatérgica que se utiliza actualmente en la clínica. Es el acetilhomotaurinato cálcico, un compuesto hidrófilo que presenta una mala absorción digestiva. Su semivida de eliminación es aproximadamente de tres horas, no produce metabolitos activos y se elimina por vía renal, por tanto debe darse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Atraviesa la barrera hematoencefálica.

Su mecanismo de acción no está del todo aclarado. Se pensó que actuaba a nivel GABAérgico, pero actualmente se cuestiona. Reduce los flujos de calcio y la neurotransmisión de los aminoácidos excitatorios, fundamentalmente el glutamato, bloqueando su acción sobre los receptores NMDA. Se le considera un antagonista de los receptores NMDA. También se piensa que puede bloquear mecanismos opioides e interferir en la transmisión serotoninérgica.

Se ha demostrado que el acamprosato es eficaz en la reducción de la ingesta alcohólica en modelos animales y en ensayos clínicos. Garbutt y cols. (1999) lo incluyen en el Grado A de eficacia probada. Algunos estudios incluso señalan que posee un cierto efecto antiacetaldehído, con lo que reduciría la toxicidad del alcohol. El acamprosato se tolera, en general, bien asociándose a escasos efectos adversos. Su principal inconveniente reside en que la pauta de administración es relativamente alta (1300-2000 mg / día).

La mayoría de los ensayos clínicos han demostrado que el acamprosato es superior al placebo en cuanto a las tasas de abstinencia. Las tasas de abstinencia varían entre un 11 y 45% en función de los estudios y el tiempo transcurrido,

mientras que los porcentajes de los grupos placebos varía entre un 11 y 26%. En general, se acepta que el acamprosato reduce las tasas de recaídas y aumenta el número de días sin beber.

En relación con las dosis administradas, la mayoría de los estudios revidados utilizan 2g / día en pacientes con un peso superior a 60 Kg. y 1,3 g / día en los que pesaban menos. No existen suficientes trabajos que demuestren su seguridad en periodos más prolongados.

Los efectos adversos que se presentan con mayor frecuencia son las náuseas, la diarrea (10%) y las cefaleas (20%). Es bien tolerado, como hemos comentado anteriormente, y la toxicidad del compuesto se relaciona principalmente con el resto cálcico de la molécula; por lo tanto, los pacientes con hiperparatiroidismo no deben ser tratados con acamprosato. No produce dependencia ni interacciones con la toxicidad del alcohol.

El acamprosato ha sido aprobado para el tratamiento del alcoholismo en la mayoría de los países de la Comunidad Europea.

Antagonistas opiáceos. Existen diversos trabajos en animales de experimentación que demuestran que los antagonistas opiáceos pueden ser útiles para eliminar los efectos de refuerzo positivo que produce el alcohol y por tanto ser eficaces como fármacos “*anticraving*”. En los últimos años se han examinado dos antagonistas opiáceos: la **naltrexona** y el **nalmefeno**. La farmacología de la **naltrexona** se estudia con detalle en opiáceos. La naltrexona ya ha sido aprobada por la FDA norteamericana para el tratamiento del alcoholismo, y su eficacia ha sido demostrada en diferentes estudios. Garbutt y cols. (1999) lo incluyen dentro del Grupo A de eficacia probada y los estudios Cochrane (2002) concluyen que naltrexona es eficaz sólo a la dosis de 50 mg / día (no existen evidencias suficientes para las otras pautas de administración, por ejemplo tres veces semanales) para el tratamiento de la dependencia alcohólica. La eficacia de naltrexona es similar, quizás algo superior, a la del acamprosato y débilmente inferior a la del disulfiram. La eficacia máxima se logra con tratamientos no superiores a tres meses, aunque hay autores que recomiendan su uso 4-6 meses. La naltrexona reduce la tasa de los pacientes que recaen en el consumo y aumenta el tiempo de abstinencia. Los efectos adversos que aparecen tras el tratamiento con naltrexona están detallados en opiáceos, siendo los más frecuentes las náuseas (10%), cefaleas (7%), mareos, nerviosismo y fatiga (4%), insomnio y vómitos (3%). Las dosis utilizadas son de 50 a 100 mg / día según los estudios revisados.

El **nalmefeno** es otro antagonista opiáceo con un perfil farmacológico muy similar a la naltrexona, aunque parece que produce menor hepatotoxicidad. Se utilizan dosis de 10 a 40 mg / día y la eficacia es parecida a la de la naltrexona.

Fármacos que afectan la transmisión serotoninérgica. Son fármacos que se incluyen dentro del Grupo I (Garbutt y cols., 1999) de datos inadecuados para evaluar su eficacia y por tanto de dudosa o nula eficacia. Diversos estudios en animales han demostrado que los inhibidores selectivos de la recaptación de

serotonina (ISRS), como la **zimeldina**, el **citalopram**, la **viqualina** y la **fluoxetina**, reducen el consumo de alcohol. También se ha constatado una modesta (del 9 al 17%) reducción del consumo de alcohol en algunos estudios a corto plazo controlados con placebo y doble ciego en bebedores que no padecían depresión y que fueron tratados con estos fármacos. Por desgracia, los principales estudios realizados con ISRS en los últimos años han obtenido resultados que no apoyan estos primeros estudios. En el momento presente, los ISRS tienen un lugar en el tratamiento de pacientes alcohólicos que presentan un trastorno afectivo intercurrente, pero no pueden recomendarse para evitar las recaídas en individuos alcohólicos no deprimidos.

Los **agonistas parciales 5HT_{1A}** **buspirona** e **ipsapirona** también han demostrado ser eficaces en reducir el consumo de alcohol en estudios en animales de experimentación. Sin embargo, no han sido estudiados a nivel humano. La buspirona, un ansiolítico no benzodiacepínico que no potencia el deterioro de facultades psicomotoras inducido por el alcohol ni tiene propiedades adictógenas, ha sido propuesta como una posible alternativa como profilaxis de las recaídas en individuos alcohólicos con trastornos de ansiedad concomitantes.

Por último, los **antagonistas serotoninérgicos 5HT₂** **ritanserina** o **5HT₃** **ondansetrón** podrían servir de ayuda para reducir el consumo de alcohol, pero se necesitan más estudios para determinar el verdadero papel de estos fármacos en el tratamiento de las recaídas en la dependencia alcohólica. Recientemente se ha publicado un trabajo sobre el ondansetrón en el tratamiento de pacientes de reciente alcoholismo. Se piensa que estos pacientes, a diferencia de quienes presentan alcoholismo más tardío, padecen mayores alteraciones serotoninérgicas que condicionan su conducta y que el tratamiento con antagonistas serotoninérgicos podría ser más beneficioso. De hecho, se ha demostrado que el ondansetrón es eficaz (dos dosis de 4 µg/kg/día) en el tratamiento de pacientes diagnosticados de alcoholismo reciente, presumiblemente por el bloqueo serotoninérgico que produce.

Fármacos que afectan la transmisión dopaminérgica. A pesar de los numerosos estudios preclínicos que sugerían que el sistema dopaminérgico está implicado en la dependencia alcohólica, los estudios clínicos realizados hasta ahora no han conducido a una opción terapéutica realista. El agonista dopaminérgico **bromocriptina**, aunque útil en algunos estudios experimentales, no se ha podido demostrar eficaz en estudios clínicos. Lo mismo sucede con los antagonistas dopaminérgicos como la **lisurida**, **tiaprida** o **flupentixol**.

TABLA 29.IV Directrices clínicas para el tratamiento farmacológico de la profilaxis de las recaídas en pacientes con dependencia alcohólica

FÁRMACO	RECOMENDACIONES
FÁRMACOS DE PRIMERA ELECCIÓN	Pocos efectos adversos (diarrea). No efectos psicótropos. Aumenta la tasa de abstinencia
NALTREXONA (50 mg/día)	Posible hepatotoxicidad. Náuseas frecuentes. No debe administrarse en pacientes adictos a

	opiáceos Reduce el consumo de alcohol
FÁRMACOS DE ELECCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS CONCURRENTES	
BUSPIRONA ISRS ÁCIDO VALPROICO LITIO FLUPENTIXOL ONDANSETRÓN	Posible eficacia en pacientes con un trastorno de ANSIEDAD Posible eficacia en pacientes con trastornos AFECTIVOS Posible eficacia en pacientes con cuadros BIPOLARES Posible eficacia en pacientes con cuadros BIPOLARES Posible eficacia en pacientes con ESQUIZOFRENIA Posible en “alcohólicos recientes”

Finalmente, en la Tabla 29.IV se muestra una posible clasificación de los fármacos que pueden usarse para evitar las recaídas de la dependencia alcohólica. Generalmente el clínico debe distinguir entre los pacientes que presentan un alcoholismo primario (los que tienen un trastorno psiquiátrico predisponente) y el alcoholismo secundario (con un trastorno psiquiátrico coexistente, como un trastorno de ansiedad). En el último caso, hay que aplicar un tratamiento adecuado de los síntomas psiquiátricos.

La buspirona puede ser el fármaco de elección para pacientes con trastornos de ansiedad y dependencia alcohólica, siendo una posible alternativa los antidepresivos del tipo de la imipramina o los ISRS. En los pacientes que presentan un trastorno afectivo coexistente, algunos antidepresivos tricíclicos e ISRS se han mostrado beneficiosos para los síntomas depresivos, pero hay pocas pruebas de que estos agentes disminuyan el consumo de alcohol en pacientes con este doble diagnóstico. En pacientes con trastornos bipolares se ha demostrado un posible efecto de la carbamacepina y el ácido valproico y posiblemente el litio sobre la sintomatología afectiva y la conducta alcohólica, pero sólo en pequeños grupos de pacientes. Si tenemos en cuenta los efectos adversos de estos fármacos, actualmente no pueden recomendarse como métodos para reducir el consumo de alcohol.

En el momento presente, el acamprosato y la naltrexona son los únicos fármacos que se pueden recomendar para la mayoría de los pacientes con alcoholismo primario. No se ha demostrado la superioridad de uno de estos agentes, pero dado que la base de datos del acamprosato es mucho mayor que la de la naltrexona y que sus efectos adversos son más leves, el acamprosato puede considerarse como el agente de primera elección.

ETANOL (FARMA)

Michael Fleming, S. John Mihic y R. Adron Harris

El etanol corresponde a una amplia variedad de compuestos diferentes desde el punto de vista estructural que deprimen la función del sistema nervioso central (SNC). El etanol difiere de casi todos los otros depresores (depresivos) del SNC por cuanto se encuentra ampliamente disponible para adultos, y su uso es legal y aceptado en muchas sociedades. Relacionados con esta disponibilidad difundida del etanol están los enormes costos personales y sociales del abuso de su consumo; millones de individuos se convierten en personas que abusan de la ingestión de alcohol, o en alcohólicos. En este capítulo se describen las propiedades farmacológicas del etanol en cuanto a sus efectos sobre diversos sistemas y aparatos (entre ellos el digestivo, cardiovascular y nervioso central) y el modo en que el etanol influye sobre procesos patológicos. Se revisan los efectos del etanol sobre el embrión y el feto en desarrollo, así como las consecuencias a largo plazo de la exposición prenatal a etanol. Este último altera el fino equilibrio que hay entre influencias excitadoras e inhibitoras en el encéfalo, y produce la desinhibición, ataxia y sedación que siguen a su consumo. Después de ingestión crónica de etanol aparece tolerancia al mismo, y se demuestra dependencia física en el momento de la abstinencia. Se comentan las farmacoterapias existentes y que están surgiendo para la dependencia del alcohol. Así como la investigación reciente acerca de los mecanismos celulares y moleculares de las acciones del etanol in vivo, que debe ayudar a crear tratamientos racionales para abuso del consumo de alcohol y alcoholismo.

RELEVANCIA DEL ESTUDIO

INTRODUCCIÓN

La dependencia del alcohol es un conjunto de síntomas y comportamientos que indican que el alcohol tiene un papel central en la vida de la persona, que será difícil de cambiar; que se ha producido una neuroadaptación. Se manifiesta por la presencia de conductas que demuestran la necesidad y pérdida de libertad frente al alcohol, con dificultad para controlar su consumo, así como por la existencia de tolerancia y síndrome de abstinencia.

La dificultad para controlar el consumo de alcohol incluye tanto la dificultad de controlar el ansia de beber (craving) como la incapacidad de parar de beber una vez se ha empezado. Las principales características clínicas de la dependencia del alcohol es el deseo insaciable, pérdida de control, incapacidad de dejar de beber alcohol una vez que se haya comenzado.⁵

Según los criterios diagnósticos establecidos por la Organización Mundial de la Salud, en la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10)³, de 1992, el diagnóstico de dependencia del alcohol, sólo debe hacerse si durante algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes:

1. Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir alcohol.
2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo de alcohol, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para terminarlo o para controlar la cantidad consumida.
3. Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia cuando el consumo de alcohol se reduce o cesa, cuando se confirme por el síndrome de abstinencia o el consumo de alcohol (o de otra sustancia muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
4. Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la cantidad de alcohol para conseguir los mismos efectos que originalmente producían cantidades menores.
5. Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de alcohol y aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir el alcohol o para recuperarse de sus efectos.
6. Persistencia en el consumo a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal como daños hepáticos, estados de ánimo depresivos o deterioro cognitivo secundario al consumo de alcohol. Debe investigarse si

la persona que consume el alcohol es consciente, o puede llegar a serlo de la naturaleza y gravedad de los perjuicios.

La tolerancia se define como la necesidad de beber cada vez más cantidad de alcohol para conseguir los mismos efectos deseados. La aparición de tolerancia indica que ya se han producido cambios en el cerebro (neuroadaptación) debido al consumo del alcohol, y en su desarrollo intervienen fundamentalmente los sistemas glutamatérgico y GABA-érgico. El sujeto puede interpretar erróneamente la tolerancia como que es más resistente al alcohol, cuando en realidad significa que ya se han puesto en marcha los mecanismos de la adicción al etanol.⁵

La dependencia fisiológica del etanol es el resultado de los fenómenos de neuroadaptación que han tenido lugar en el cerebro durante el proceso de consumo crónico del alcohol. Así, al parar bruscamente o disminuir de forma importante la ingesta del alcohol tras un consumo crónico, se produce una hipersensibilidad del cerebro que da lugar a la aparición de un conjunto de signos y síntomas clínicos desagradables, denominado síndrome de abstinencia del alcohol. Este síndrome es el resultado de los cambios a largo plazo que se han producido sobre todo en los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) y GABA (Ácido Gamma Amino Butírico).⁵

La tasa de alcoholemia se suele expresar generalmente como la cantidad de alcohol puro en gramos por cada litro de sangre (g/l) o bien como miligramos por decilitro de sangre (mg/dl o %). Existe una buena correlación entre las concentraciones de alcohol en sangre y los efectos agudos que produce en el organismo. Es decir, a partir de la alcoholemia se pueden predecir los efectos que está produciendo el alcohol en el organismo.

Se entiende por bebida alcohólica aquella bebida en cuya composición está presente el etanol en forma natural o adquirida, y cuya concentración sea igual o superior al 1 por ciento de su volumen. Existen dos tipos de bebidas alcohólicas: las fermentadas y las destiladas.

Las bebidas fermentadas son las procedentes de frutas o de cereales que, por acción de ciertas sustancias microscópicas (levaduras), el azúcar que contienen se convierte en alcohol. Las bebidas fermentadas más comunes son el vino, la cerveza y la sidra. El vino es el producto resultante de la fermentación de las uvas frescas o del mosto. Los blancos y rosados proceden de la fermentación del jugo de la uva y los tintos del conjunto del grano de uva. Su contenido alcohólico suele ser de unos 10-13 grados. La cerveza se obtiene a partir de la malta cervecera, procedente de la transformación de la cebada y otros cereales. Para conseguir el

sabor amargo se le añade lúpulo. Su contenido de alcohol suele oscilar entre los 4-6 grados. La sidra, procede de las manzanas trituradas y fermentadas. Su contenido en alcohol suele oscilar entre los 5 grados.

Las bebidas destiladas se consiguen eliminando mediante calor, a través de la destilación, una parte del agua contenida en las bebidas fermentadas. El principio básico de esta acción reside en que el alcohol se evapora a 78 grados y el agua a 100 grados, por consiguiente tienen más alcohol que las bebidas fermentadas, entre 30-50 grados. Entre las más conocidas se encuentra: El coñac o brandy que deriva de destilados del vino, criados en vasijas de roble. La ginebra que resulta de la destilación de macerados de bayas de enebro y otros cereales. El whisky que se origina de mezcla de cereales (cebada, maíz, centeno). El ron que se obtiene de la destilación de la melaza fermentada de la caña de azúcar o de remolacha. El vodka que se obtiene de varios cereales, generalmente centeno y también de la patata.⁵

Aristóteles Hipócrates y Plinio reconocieron que el vino contiene una sustancia combustible, sin embargo, no hay indicios de que en ese tiempo se hubiera separado el agente inflamable. el primer testimonio de la separación el alcohol aparece en la descripción que hizo el maestro Sderno, quién murió en 1167 y se hallan escritos más precisos en los escritos del alquimista Alberto magnoen Regemburg. En 1500 se imprimió en Estamburgo un libro sobre destilación, de Heronimus Brunswick, médico. En Frankfort se publicó en 1556 otra del médico Riff. En las dos obras e habla de hierbas y destilados de las mismas y sus aplicaciones medicinales.⁵

La graduación alcohólica se expresa en grados y mide el contenido de alcohol absoluto en 100 cc, o sea el porcentaje de alcohol que contiene una bebida; es decir un vino que tenga 13 grados, significa que 13 cc de cada 100 cc son de alcohol absoluto, es el 13%. El grado alcohólico viene expresado en los envases como (°) o bien como vol%. El contenido de alcohol de una bebida depende de la concentración de alcohol y del volumen contenido. Un estudio de la OMS indicó que la cerveza contenía entre el 2% y el 5% de alcohol puro, los vinos contenían entre el 10,5 y el 18,9%, los licores variaban entre el 24,3% y el 90%, y la sidra entre el 1,1% y el 17%. Por ello, es esencial adaptar los tipos de las bebidas a lo que es más común en el ámbito local y conocer a grandes rasgos cuánto alcohol puro consume una persona por ocasión y término medio.

FARMACOCINÉTICA DEL ALCOHOL

Absorción: El alcohol por vía oral se absorbe mayoritariamente en el tramo proximal del intestino delgado (más del 80%) y menos en el estómago (hasta un 20%). La velocidad de absorción del alcohol determina la magnitud de sus concentraciones plasmáticas así como la intensidad y duración de sus efectos farmacológicos. Esta velocidad depende de muchos factores. Así, es más rápida si se administra en ayunas o con el estómago vacío (concentración máxima a los 30-60 minutos) y más lenta en presencia de alimentos. La concentración de alcohol en la bebida también influye, siendo la absorción más veloz cuando tiene una graduación alcohólica del 20-30% en comparación con bebidas del 3-10%. Si se administran bebidas del 40% o más el vaciamiento gástrico disminuye.

Las bebidas alcohólicas que contienen gas carbónico (por ejemplo el cava) o mezcladas con bebidas carbónicas (soda) presentan una absorción más rápida. Los alimentos retrasan la absorción, produciendo concentraciones mucho menores de etanol en sangre que cuando se toma en ayunas.

El etanol posee un coeficiente de partición de 0.5, aunque en el organismo se distribuye con mayor facilidad en los medios acuosos que en los lipídicos y puede acceder al torrente sanguíneo desde la cavidad oral, el esófago, el estómago, y los intestinos. En cualquier caso, a nivel cuantitativo parece que el etanol se absorbe fundamentalmente en el intestino delgado, debido a que en este órgano la presencia de microvellosidades aumenta de forma notable la superficie que posibilita dicha absorción.⁹

La duración media del proceso gástrico de absorción del etanol ha sido cifrada en 1,7 minutos. En cualquier caso, este tiempo depende también de la dosis, ya que incrementando ésta se aumenta el tiempo de absorción. El tiempo que el etanol permanece en el estómago no sólo produce un retraso en la absorción desde el intestino, sino que permite su metabolismo a través de los sistemas enzimáticos contenidos en este órgano. Esta latencia hacia el intestino se ve incrementada por factores tales como la presencia de comida sólida en el mismo. Por el contrario, esta dilación se ve reducida por la gasificación de las bebidas alcohólicas o la administración concurrente de antagonistas de los receptores histaminérgicos H₂ (muy utilizados en el tratamiento sintomático de úlceras estomacales). Estos factores delimitan la concentración máxima.⁶

Distribución: el alcohol es una molécula muy hidrosoluble y por ello se distribuye por todo el agua corporal, siendo las concentraciones similares a las de la sangre

en la mayoría de tejidos y órganos bien irrigados. Atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria y se excreta en la leche materna.

Debido a su pobre liposolubilidad no difunde bien en la grasa. Tras administrar una misma dosis ajustada al peso, las concentraciones sanguíneas de alcohol son mayores en las mujeres que en los hombres. Parece deberse a varios factores. Por un lado las mujeres tienen una menor cantidad de alcohol deshidrogenasa en el estómago y por otro presentan mayor proporción de grasa subcutánea y un menor volumen de sangre.⁹

Así, debido a las diferencias genéticas entre hombres y mujeres en la cantidad de grasa, el volumen de distribución del etanol será diferente en cada caso (0.7 L/kg en hombres respecto a 0.6 L/kg en mujeres). Este hecho, junto con la tendencia media de un menor peso corporal de las mujeres provoca mayores niveles de etanol en sangre en éstas ante un mismo consumo de etanol. De forma similar, el incremento en la grasa corporal que se observa con la edad en varones produce que ante una ingestión de la misma cantidad de etanol, las concentraciones séricas de etanol sean mayores en personas de mayor edad.^{9,6}

El etanol se metaboliza fundamentalmente por oxidación, transformándose en acetaldehído. En las situaciones de consumo oral, las más habituales, este proceso acontece principalmente en el hígado y se halla fundamentalmente mediado por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) Esta enzima cataliza la conversión reversible de los alcoholes a sus correspondientes aldehídos y cetonas utilizando NAD (Nicotinamida- Adenina-Dinucleótido) como cofactor: Alcohol + NAD = Aldehído (Cetona) + NADH + H⁺. Existen también otros dos sistemas enzimáticos hepáticos que posibilitan esta misma reacción y que adquieren relevancia ante niveles muy elevados de alcohol o alguna deficiencia en el sistema principal. Estos dos sistemas son el llamado sistema microsomal oxidativo del etanol (MEOS) y el mediado por el complejo catalasa-peróxido de hidrógeno.⁹

En un segundo paso el acetaldehído producido es metabolizado a acetato principalmente por el aldehído deshidrogenasa hepática. Asimismo, existen indicios claros de la existencia de un metabolismo oxidativo extra hepático del etanol en diferentes órganos corporales tales como el corazón, el estómago, los riñones y el cerebro. Este metabolismo está mediado por uno o más de los sistemas enzimáticos localizados en el hígado, aunque la predominancia entre ellos en cada tejido está aún en fase de estudio, así como lo está también, la significación funcional de dicho metabolismo. No obstante, el acetaldehído no es el único metabolito que puede formarse después del consumo de etanol. Además del

metabolismo oxidativo del etanol se ha descrito un metabolismo no oxidativo que da lugar a la formación de ésteres etílicos de los ácidos grasos.

Su degradación metabólica es esencialmente por oxidación hepática en un 90-98% y un 2-10% puede ser eliminado por vías accesorias como son el riñón y el pulmón. La mayor parte de alcohol se transforma en acetaldehído por la acción de tres enzimas:

- Alcohol deshidrogenasa (ADH). Esta enzima se encuentra principalmente en el hígado. En personas no alcohólicas el 90-95% de la oxidación del etanol se realiza por medio de la ADH. La dotación enzimática de ADH es limitada, lo que explica que exista una capacidad fija para metabolizar el alcohol, que se calcula en unos 8-10 g/hora (120 mg/kg/hora, 10 ml/hora). Cuando se supera esta cantidad el sistema se satura y ello implica que el alcohol se acumula al no poder metabolizarse.⁹

- Sistema oxidativo microsomal del etanol (MEOS). Es un sistema enzimático dependiente del citocromo P-450 isoenzima 2E1. Localizado en el retículo endoplasmático de las células. Este sistema enzimático es miembro de la familia de los citocromos microsomales P450, y la denominación actual más extendida para este sistema es P450 CYP2E1, que corresponde a la proteína purificada. El citocromo 2E1 puede ser inducido por la administración crónica de alcohol en hígado y otros tejidos aunque se ha demostrado también su inducción con un tratamiento agudo de etanol. Esta inducción está asociada con una oxidación del alcohol en todos estos tejidos y de este modo, parece estar ligada a la síntesis de acetaldehído. El 2E1 es, asimismo, inducido por otros compuestos tales como la acetona, isoniazida, imidazol, pirazol, 4-metilpirazol, algunos de los cuales también son sustratos para el enzima, y por tanto, metabolizados por él. En bebedores moderados contribuye de forma marginal a la oxidación del alcohol (5-10%). En bebedores crónicos puede inducirse y llegar a representar hasta un 25% de la capacidad oxidativa total. Esta vía es relevante como fuente de interacciones farmacológicas ya que algunos fármacos son metabolizados por ella y compiten con el etanol.⁹

La función fisiológica del P450 2E1 está relacionada con la obtención de glucosa vía metabolismo, en situaciones en las que estos niveles son bajos y los lípidos son la fuente energética fundamental. Sin embargo, su inducción puede llevar a hepatotoxicidad, debido a que muchos tóxicos potenciales requieren del metabolismo microsomal para ejercer sus efectos deletéreos sobre la célula.⁹

Metabolismo del alcohol.

ADH ALDH



Alcohol acetaldehído ac.acético acetilcoenzima A

Fuente: Elaboración Comisión Clínica DGPNSD.

El Sistema catalasa-per oxidasa. La catalasa (H_2O_2 : H_2O_2 oxidorreductasa, es un enzima tetramérico con un grupo hemo en cada subunidad. El gen de la catalasa humana ha sido localizado en el cromosoma 11. Se encuentra en todos los organismos aeróbicos y todo indica que su función es degradar rápidamente peróxido de hidrógeno. La catalasa es uno de los más activos catalizadores producidos por la naturaleza. Es única entre las enzimas que degradan H_2O_2 porque lo hace de una manera muy eficiente energéticamente por ello se ha propuesto como sistema regulador de la homeostasis de peróxido de hidrógeno en la célula.

Las contribuciones de la catalasa al metabolismo hepático del etanol pudieran verse seriamente comprometidas, ya que los niveles de peróxido de hidrógeno presentes en el organismo pudieran ser insuficientes para posibilitar el nivel de funcionamiento que algunos autores le atribuyen. No obstante, existen pruebas que indican que los niveles de peróxido de hidrógeno presentes en algunas mediciones in vitro pueden ser menores de los existentes in vivo lo que puede estar reduciendo la importancia percibida de la vía metabólica mediada por la catalasa.⁹

INTOXICACION AGUDA

La intoxicación se produce cuando la cantidad de etanol ingerido es mayor que la que el hígado es capaz de metabolizar, es decir concentraciones que varían entre 100-150 mg/100 ml¹¹. Se trata de un estado transitorio consecutivo a la ingestión de la sustancia que produce alteraciones en el nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, el estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas. La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo y sus efectos desaparecen si el sujeto no repite el consumo de alcohol.²

Los factores que intervienen en la velocidad e intensidad de la intoxicación son complejos, e incluyen la concentración del etanol en la bebida ingerida, las situaciones ambientales que rodean al sujeto y muy importantemente las características de personalidad del individuo¹¹.

El efecto neurotóxico del alcohol se va extendiendo de centros superiores a centros vegetativos, córtex, sistema límbico, cerebelo, formación reticular y bulbo. La intoxicación etílica tiene tres fases: excitación, embriaguez y coma³.

Fase de excitación:

- Alcoholemia menor de 50mg/100ml: no ha alteraciones detectables, puede haber ligera incoordinación motora. Cambios en el estado psíquico y emocional que consiguen no exteriorizar.
- Alcoholemia entre 50-75mg/100ml: efecto ansiolítico, sensación de relajación. Hay una ligera, pero evidente incoordinación motora y alteraciones sensoriales incipientes. La conducción puede ser peligrosa.
- Alcoholemia entre 100 -150mg/100ml: cambio evidente del estado anímico y de la conducta. Se produce un descenso de la autocrítica, ataxia incipiente, nistagmos.
- Alcoholemia entre 150-200mg/100ml: desinhibición, manifestación de los rasgos profundos de la personalidad: sociabilidad jocosa, agresividad, inhibición. Disartria, ataxia y alteraciones en el curso del pensamiento.

Fase de Embriaguez:

- Alcoholemia entre 200 – 300mg/100ml: la disartria con habla incoherente y entrecortada, y la ataxia con incapacidad para caminar muy intensas, el sujeto es incapaz de ejecutar una conducta orientada a un objetivo. Hay una intensa sensación vertiginosa, náuseas y vómitos frecuentes.

Fase Comatosa:

- Alcoholemia mayor a 300mg/dl: estupor creciente, incapacidad para la bipedestación, habla ininteligible y evolución hacia el coma, con hipotermia, bradicardia e hipotensión. En esta fase se puede producirse la muerte por parada respiratoria

Criterios para el diagnóstico de intoxicación por alcohol (DSM IV-TR)

A. Ingestión reciente de alcohol.

B. Cambios psicológicos comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad de juicio y deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante la intoxicación o pocos minutos después de la ingesta de alcohol).

C. Uno o más de los siguientes síntomas que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alcohol:

- lenguaje farfullante
- incoordinación
- marcha inestable
- nistagmo
- deterioro de la atención o de la memoria
- estupor o coma

D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.¹²

En población joven cabe destacar la intoxicación patológica o intoxicación atípica (F10.07 de la CIE-10), en la que se produce una excitación brusca y extrema con un comportamiento irracional o violento, incluso después de tomar pequeñas dosis de etanol. Su duración oscila entre unos minutos u horas y van seguidas de un período de sueño tras el que el sujeto presenta amnesia parcial o total del episodio. Durante los episodios de intoxicación pueden aparecer ideas delirantes, alucinaciones o, incluso, se pueden cometer acciones violentas. Se producen reacciones de disociación psicológica o excitación paradójica. En jóvenes y conductores inexpertos el riesgo se multiplica por cinco cuando la cantidad de alcohol en sangre supera los 0,8 g/l. En grado avanzado de la intoxicación alcohólica pueden aparecer complicaciones graves como son la aspiración de contenido gástrico, que produce insuficiencia respiratoria grave, las crisis convulsivas, hipotermia o descenso de la temperatura corporal por debajo de 35°C; arritmias cardiacas, hipoglucemia (frecuente en jóvenes y etilismos crónicos); gastritis aguda o síndrome de Mallory-Weiss; Rabdomiolisis: hiponatremia, típica del consumo de cerveza por la producción de poliuria osmótica con pérdida de iones sodio y cloro.¹²

SINDROME DE ABSTINENCIA

El síndrome de abstinencia del alcohol, se caracteriza por la presencia de hiperactividad vegetativa, síntomas de ansiedad, irritabilidad, inquietud, insomnio y deseo imperioso o necesidad de ingerir alcohol (craving) debido al cese o la reducción del uso prolongado de grandes cantidades de alcohol. Generalmente surge de seis a 24 horas después de la última bebida consumida.¹⁴

El riesgo de que un síndrome de abstinencia leve evolucione hacia uno grave se incrementa en pacientes mayores de 40 años con más de ocho años de consumo y con marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol alterados. Pueden

ocurrir complicaciones como convulsiones, alucinaciones, delirium y delirium tremens. Se debe monitorizar al paciente con una escala para la abstinencia y dar manejo farmacológico .¹⁴

El síndrome de abstinencia refleja, en parte, las consecuencias de los cambios celulares responsables de la tolerancia alcohólica. No obstante, sólo algunos de los cambios característicos de la tolerancia se ven reflejados en la abstinencia; de la misma manera, hay fenómenos que sin afectar a la intensidad de los efectos (a la tolerancia) juegan un papel importante en la manifestación de la sintomatología abstinentes. El aumento de actividad simpática que se observa en el síndrome de abstinencia está en gran parte mediado por la hiperactividad del locus ceruleus, hiperactividad debida a la pérdida de autoinhibición noradrenérgica causada por la hipofunción de los receptores pre sinápticos α_2 -adrenérgicos. Manifestaciones de esta hiperactividad simpática son, entre otros síntomas, la taquicardia, la hipertensión, la sudoración y el temblor.⁹

La exposición crónica al etanol produce incremento (up-regulation) en el número de subunidades α_6 . Esto podría influir en la tolerancia, ya que la subunidad α_6 es el sitio en el que actúa el flumazenilo (agonista inverso de las benzodiazepinas), por lo que se produciría una hipofunción GABA_A. En estudios con personas alcohólicas se ha observado una reducción en el número de sitios de fijación GABA_A de la corteza frontal y en otras áreas, así como que el lorazepam produce menores respuestas funcionales.⁹

La exposición crónica del etanol también da lugar a un aumento en el número de receptores NMDA, aumento que es responsable de una disminución en los efectos del etanol. Este incremento en el número de receptores NMDA sirve para contrarrestar el efecto del etanol cuando está presente; no obstante, en ausencia de etanol (o en presencia de menores alcoholemias), este mayor número de receptores NMDA da lugar a una hiperfunción glutamatérgica, que explica la hiperexcitabilidad que se ve en la abstinencia alcohólica. Actualmente se piensa que este aumento de flujo intracelular de calcio que se produce en la abstinencia es una de las principales causas de las pérdidas de memoria y de las muertes neuronales (que acaban originando la demencia alcohólica), así como de las convulsiones del delirium tremens. De ello, se deduce que el empleo de antagonistas NMDA podría paliar estos procesos patológicos.

Los síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica pueden agruparse en:

- 1.- Hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, del sistema nervioso autónomo
- 2.- Alteraciones cognitivas.

Su gravedad puede empeorar de leve a moderada entre las 24 a 72 horas posteriores a la retirada del alcohol; puede alcanzar una extrema gravedad a los tres o cuatro días de evolución.

Los signos que caracteriza al síndrome de abstinencia son:

- Hipertermia
- taquicardia
- incremento de la frecuencia respiratoria
- hipertensión y temblor.
- Los síntomas del síndrome de abstinencia son:
- náusea
- vómito
- sudoración
- agitación y ansiedad,
- alteraciones del sueño
- alteraciones táctiles (como piquetes, comezón, ardor, parestesias, “sensación de toques eléctricos”, alucinaciones táctiles)
- alteraciones visuales o auditivas incluyendo alucinaciones

El Temblor. Es el síntoma más común, comienza por la mañana después de varios días de consumo importante y prolongado de alcohol tras una noche de abstinencia. Es ligeramente irregular y de gravedad variable. Disminuye cuando se encuentra en un ambiente tranquilo y se incrementa con la actividad motora o la tensión emocional. Puede ser tan violento que el individuo no pueda mantenerse de pie sin ayuda, hablar con claridad o comer. Desaparece de inmediato bebiendo alcohol, de manera que si la persona no puede beber, el temblor se intensifica y se acompaña de insomnio, sobresaltos, agitación, enrojecimiento facial y conjuntival, sudoración, anorexia, náuseas, eructos, debilidad, taquipnea, taquicardia e hipertensión. El temblor suele remitir a los pocos días, pero en ocasiones tarda hasta dos semanas en desaparecer por completo.

Alteraciones de la percepción. Ocurren hasta en el 25% de los adictos al alcohol y consisten en pesadillas, ilusiones y alucinaciones, casi siempre visuales, pero a veces auditivas, táctiles, olfativas o combinadas. Entre las imágenes que aparecen se encuentran los insectos, animales y personas. Las alucinaciones pueden resultar fragmentarias y duran cada vez unos minutos, extendiéndose durante varios días. Sin embargo, en ocasiones, las alucinaciones auditivas de contenido amenazador se prolongan mucho más tiempo y algunos pacientes sufren un estado alucinatorio permanente, con delirios paranoides parecidos a los de la esquizofrenia, que obligan al internamiento psiquiátrico.

Crisis convulsivas. El etanol puede precipitar crisis convulsivas tanto en epilépticos como en consumidores de alcohol sin antecedentes de epilepsia. En estudios electroencefalográficos realizados a pacientes alcohólicos se ha registrado un incremento de la actividad beta, lo que sugiere un estado de hiperexcitabilidad. Las crisis relacionadas con el alcohol que afectan a los alcohólicos no epilépticos se caracterizan por los siguientes aspectos: Suelen aparecer tras un período de abstinencia. Sobrevienen en las 48 horas siguientes a la última borrachera. No está clara la duración mínima del consumo que se necesita para inducir la crisis aunque se relacionan con la dosis, que suele ser a partir de 50 g de etanol. Suelen aparecer de forma aislada o agrupadas en un tiempo corto; es raro el estatus epiléptico, aunque puede aparecer hasta en un 3% de los casos. Lo habitual son las convulsiones tónico-clónicas generalizadas y se aprecian rasgos de focalidad neurológica en el 25% de los enfermos. Pueden acompañar al temblor o a la alucinosis, pero pueden darse entre sujetos por lo demás asintomáticos. El diagnóstico se realiza mediante los datos obtenidos en la historia clínica detallada sobre el consumo y las pruebas complementarias como electroencefalograma y técnicas de imagen; Resonancia Magnética Nuclear y Tomografía Axial Computarizada.

Clasificación clínica

El instrumento más utilizado para medir la severidad de este síndrome y facilitar el tratamiento según los síntomas es la Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (**CIWA Shaw y colaboradores 1981**), modificada en 1989 (The Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar) que ha demostrado ser eficaz para determinar qué pacientes requieren tratamiento farmacológico activo. Este instrumento de medición clasifica los grados de severidad del síndrome en una escala de puntos y establece un plan de tratamiento con base en la puntuación total obtenida. Se considera abstinencia leve cuando la puntuación es de 8, moderada si está entre 8 y 15 y severa si es superior a 15. Se sugiere iniciar tratamiento cuando la puntuación es mayor de 10.¹¹

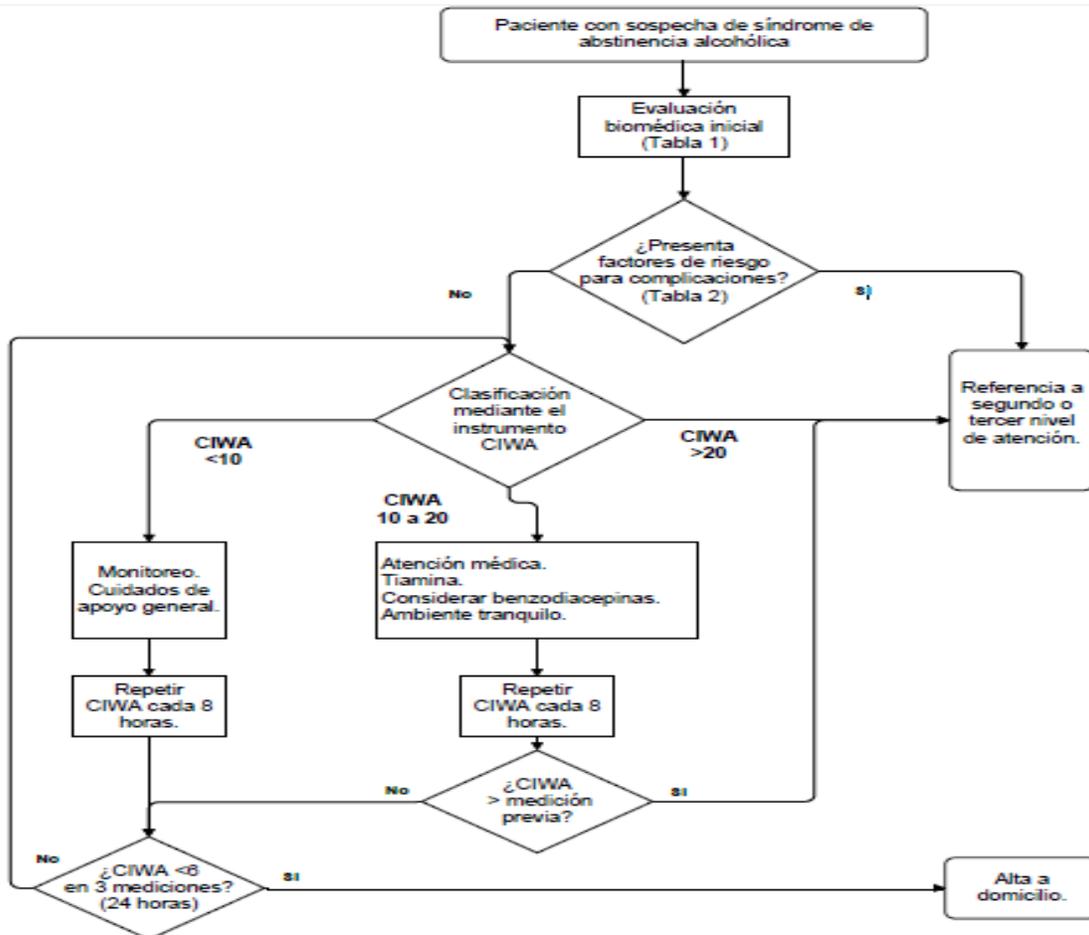
La escala Clínica Institute Withdrawal Assessment Scale for Alcohol revisada CIWA-Ar, permite evaluar la gravedad del síndrome de abstinencia al alcohol, pero conviene repetir su aplicación cada hora, tras la retirada del alcohol, ya que la abstinencia puede agravarse progresivamente. La puntuación total es la suma simple de cada ítem, siendo la puntuación máxima = 67.

CIWA <10: SAA leve.
 CIWA 10-20: SSA moderado.
 CIWA >20: SAA grave.

Síndrome de abstinencia leve: generalmente consiste en ansiedad, irritabilidad, dificultad para dormir y disminución del apetito.

Síndrome de abstinencia moderado: se define con menor claridad pero presenta algunas características del síndrome de abstinencia leve y severa.

Síndrome de abstinencia severo: usualmente se caracteriza por temblor obvio de manos y brazos, sudoración, elevación del pulso (>100/min) y de la presión arterial (>140/90 mm Hg), náusea (algunas veces vómito) e hipersensibilidad al ruido (que aparenta ser más fuerte que el usual) y a la luz (aparenta ser más intensa que lo usual).



Fuentes: Modificado de Anderson P. *Alcohol and Primary Health Care*. Copenhagen: WHO Regional Publications 1996; 64

PATOLOGÍA ASOCIADA AL CONSUMO DE ALCOHOL

Trastornos cardiovasculares:

Hipertensión arterial. Existe un incremento progresivo de las resistencias periféricas con el aumento del consumo de alcohol, sobre todo con consumos superiores a 100 gr de alcohol día. El consumo abusivo de alcohol se suma al del tabaco como factor de riesgo cardiovascular.

Miocardiopatía dilatada. El consumo de alcohol en la génesis de la miocardiopatía dilatada sigue siendo controvertido y probablemente existen otros factores genéticos, infecciosos y ambientales que influyen, siendo el alcohol un estimulante de estos otros factores para su producción. Recientemente se ha relacionado el consumo de alcohol con un polimorfismo del gen de la enzima de conversión de la angiotensina que favorecería la aparición de miocardiopatía dilatada.

Alteraciones del ritmo cardiaco. El abuso de alcohol puede provocar fibrilación ventricular y muerte súbita, por lo que es recomendable el estudio del consumo de drogas como el alcohol y la cocaína en aquellos casos de extrasístole ventricular frecuente, una vez descartadas las alteraciones estructurales. Por otra parte, el alcohol es uno de los factores de riesgo más importantes a valorar en los casos de fibrilación auricular en los que se descarta la existencia de cardiopatía estructural y alteraciones de la función tiroidea.⁹

Cardiopatía isquémica. El posible efecto beneficioso de la ingesta moderada de alcohol en relación con la patología cardiaca es muy popular, pero también muy discutido. En la actualidad se desconoce la dimensión exacta de la reducción del riesgo y el nivel de consumo alcohólico en el que aparece la máxima reducción. Estudios más rigurosos, que contemplan otros factores, encuentran una menor reducción de este riesgo que además sobreviene a un nivel de consumo inferior al supuesto. La mayor parte de la reducción del riesgo de cardiopatía isquémica puede conseguirse con un consumo medio de 10 g de alcohol (una bebida estándar; p. ej., un vaso de vino) cada dos días. Por encima de los 20 g de alcohol (dos consumiciones) al día aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, y a edades muy avanzadas, la reducción del riesgo desaparece. La reducción del riesgo coronario parece atribuirse principalmente al propio alcohol más que a un tipo específico de bebida.

Accidentes cerebrovasculares. El consumo de más de 60 gramos de alcohol al día multiplica por dos el riesgo de ACVA (Accidente Cerebrovascular Agudo) isquémico y el consumo de alcohol cualquiera que sea la cantidad multiplica por 2-4 el riesgo de accidente hemorrágico. Es más, se puede afirmar que el consumo

excesivo de alcohol es un factor de riesgo objetivo en los casos de muerte súbita, tanto de origen cardiovascular, como del resto de patologías ligadas a la muerte súbita. Un estudio reciente ha demostrado que en personas de edad avanzada que presentan el genotipo apoE4-positivo, incluso consumos moderados de bebidas alcohólicas se asocian con un riesgo elevado de sufrir un ACVA.⁹

Trastornos digestivos

Orofaringe. Aunque son comunes a múltiples patologías la aparición de queilitis, boqueras, glositis, gingivitis, caries, hipertrofia de la glándula parótida, cáncer de labio, lengua, o de cavidad oro faringe también pueden aparecer en individuos consumidores habituales de alcohol.

Esófago. El abuso de alcohol favorece el reflujo gastroesofágico con aparición de esofagitis pépticas por disminución de la presión del esfínter esofágico inferior, y en el caso de hernia hiatal agrava los síntomas de ésta. En el caso de las varices esofágicas generalmente secundarias a hipertensión portal pueden sangrar y ocasionar hemorragia digestiva alta (hematemesis) o baja (melenas). EL Síndrome de Mallory-Weiss o desgarró en la mucosa de la unión gastroesofágica puede producir hemorragia digestiva alta e incluso rotura de esófago. Por último el cáncer de esófago también se encuentra en el abuso de alcohol.⁹

Estómago. Gastritis alcohólica aguda o crónica, que se potencia con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, úlcera de estómago, y cáncer de estómago. Estudios en voluntarios sanos han demostrado que tras una intoxicación alcohólica aguda se desarrolla una gastritis endoscópica con eritema, erosiones, petequias y exudado de la mucosa a las 6 horas siguientes en más del 80% de los casos.(Efectos del alcohol en la fisiología humana medicina interna)⁹

Páncreas. La causa más frecuente de pancreatitis aguda junto con la coleditiasis es el alcohol, siendo el origen de la misma la precipitación de las proteínas de las enzimas pancreáticas en los conductillos pancreáticos. Cursa con edema, necrosis y hemorragia pancreática. Clínicamente se caracteriza por dolor abdominal intenso en cinturón, que precisa sedación potente y que puede complicarse con hipotensión, fiebre y shock. Puede tener una alta mortalidad y requerir el ingreso del paciente en unidad de críticos. La aparición de pseudoquistes y la aparición de diabetes secundaria son complicaciones relativamente frecuente de esta entidad. Por otra parte, el alcohol es la causa de la pancreatitis crónica en el 75% de los casos.⁹

Hígado. El hígado metaboliza aproximadamente el 90% del alcohol ingerido, por lo que puede producir alteraciones múltiples. Existe una buena correlación entre la cantidad de alcohol ingerido, la duración del consumo y el desarrollo de las alteraciones hepáticas (hepatopatía), si bien existe una gran variabilidad interindividual. Sólo el 10-15% de los alcohólicos desarrollan hepatopatía alcohólica, con una clara susceptibilidad en el caso de las mujeres, probablemente en relación con la menor presencia del enzima alcohol deshidrogenasa en la mucosa gástrica. El alcohol induce daño en las células hepáticas pudiendo ocasionar diferentes tipos de lesiones que van desde lo que se conoce como hígado graso o esteatosis hepática que aparece en etapas iniciales, la hepatitis alcohólica en la que se produce necrosis e inflamación de las células hepáticas, hasta la cirrosis alcohólica que constituye la alteración más grave y en la que se pueden ver afectadas de modo llamativo las funciones del órgano.⁶

Los pacientes con hepatopatía alcohólica pueden mostrarse asintomáticos en etapas iniciales, aunque con el tiempo se produce un aumento del tamaño del hígado (hepatomegalia) en el 30% de los casos, ascienden las cifras del enzima GGT (Gamma Glutamil Transpeptidasa) y conforme avanza el daño hepático aparecen algunos signos característicos de la presencia de hepatopatía crónica como son las arañas vasculares cutáneas, aumento del tamaño de las mamas en varones (ginecomastia) y otros. En el caso de hepatitis alcohólica aguda, la sintomatología es abrupta con aparición de ictericia, coluria (orina de color oscuro), fiebre, hepatomegalia y presencia de líquido intraperitoneal (ascitis). Otras posibles afecciones relacionadas son la aparición de un cáncer hepatocelular (Hepatocarcinoma), que ocurre en un 20% de los casos de cirrosis alcohólica, o la coexistencia de hepatitis de origen vírico (fundamentalmente por Virus Hepatitis C, o Virus Hepatitis B), de considerable prevalencia en pacientes con cirrosis alcohólica, y que no hace sino complicar el pronóstico.⁹

Intestino Delgado. Es frecuente observar malabsorción intestinal, que origina déficit de vitaminas, grasas, proteínas, y episodios diarreicos que además contribuyen a aumentar la malnutrición de los pacientes alcohólicos.

Trastornos hematológicos.

Los pacientes alcohólicos presentan alteraciones hematológicas (13 a 63%), que pueden afectar a las tres series (eritrocitos, leucocitos, y plaquetas), aunque las más frecuentes son las anemias y las trombopenias. En su aparición influyen diversos factores como son el efecto tóxico directo del alcohol sobre la sangre, existencia de hepatopatía, malnutrición que conlleva déficit de vitaminas, infecciones.

Alteraciones de los eritrocitos

Macroцитosis. El consumo crónico de alcohol produce un aumento del volumen corpuscular medio de los eritrocitos (95 y 105 fl/célula), sin que esta situación se deba a déficit de ácido fólico o vitamina B12.

Anemia megaloblástica. Se asocia al déficit de B12 o de ácido fólico, situación frecuente en estados carenciales por malnutrición en alcohólicos crónicos y puede acompañarse de sintomatología como pérdida de apetito (anorexia), estreñimiento, diarreas, dolor abdominal, glositis y afectación neurológica. En ambos casos el diagnóstico se realiza por la determinación de los niveles de vitamina B12 y ácido fólico en sangre, siendo su tratamiento la reposición de ambas vitaminas, una dieta adecuada y la abstinencia alcohólica. Con menor frecuencia, pueden ocurrir episodios de anemia hemolítica o sideroblástica.

Alteraciones de los leucocitos (serie blanca)

Se producen alteraciones del funcionamiento de los granulocitos, macrófagos y linfocitos, fundamentalmente en su migración y activación lo que favorece las infecciones.⁶

Alteraciones de las plaquetas

Alteraciones del número y la funcionalidad de las plaquetas, sobre todo en los casos de afectación severa de la función hepática, debido a la aparición de esplenomegalia (aumento del tamaño del bazo) que secuestra y destruye tanto Cetoacidosis alcohólica glóbulos rojos como leucocitos como plaquetas.⁶

Trastornos metabólicos.

Además de las alteraciones de las proteínas, lípidos y vitaminas secundarias a la ingesta crónica de alcohol, se debe tener en consideración dos complicaciones que revisten gravedad, y, aunque no muy frecuentes, no son excepcionales.

. La combinación de la abstinencia de alcohol y la falta de alimentación durante este periodo provoca un aumento de insulina y liberación de ácidos grasos libres que tiene como resultado cetoacidosis. Por lo general, comienza con náuseas, vómitos y dolor abdominal tras abstinencia alcohólica de más de 24 horas. Los niveles de glucosa en sangre son inferiores a 150 mg/dl, lo que la diferencia de la cetoacidosis diabética, en la que son mucho más elevados. La reposición rápida de volumen con suero fisiológico, glucosa al 5%, y tiamina disminuye la intensidad de los síntomas rápidamente.⁶

Hipoglucemia alcohólica. Una ingesta alcohólica importante puede provocar la aparición súbita de estupor y deterioro del estado de conciencia que generalmente se atribuye a la intoxicación alcohólica, pero que es debido a la oxidación del alcohol en el hígado que provoca el bloqueo de la vía normal de la glucogénesis, disminuyendo la producción de glucosa por el hígado, por lo que tras ayuno prolongado y la desnutrición provoca la hipoglucemia y acidosis. El tratamiento consiste en la infusión rápida de glucosa que revierte el estupor y el coma.⁶

Trastornos endocrinos

El consumo crónico de alcohol provoca diversas alteraciones endocrinas, entre las que se encuentran:

- Hipogonadismo hipogonadotrópico, con atrofia testicular e infertilidad.
- Feminización por aumento de los estrógenos plasmáticos, que se traduce en la aparición de eritema en las palmas de las manos, arañas vasculares y aumento del tamaño de las mamas (ginecomastia).
- En las mujeres puede ocasionar amenorrea, aumento del riesgo de aborto espontáneo y esterilidad.
- Síndrome pseudo Cushing con atrofia muscular, estrías abdominales, cara de luna llena, debilidad, y otros.

Infecciones:

Los alcohólicos crónicos tienen una alta prevalencia de infecciones debido a múltiples factores, tales como las alteraciones nutricionales, la hepatopatía, los episodios de alteración de la conciencia y otros de tipo ambiental y socioeconómico. Las infecciones más frecuentes son neumonías, tuberculosis, hepatitis virales por virus B o C, meningitis, infecciones cutáneas y peritonitis de origen bacteriano. Además, son frecuentes las enfermedades de transmisión sexual, que incluyen la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), debido a relaciones sexuales sin protección.⁶

Cáncer:

Existe evidencia científica de la asociación del consumo crónico de alcohol con la aparición de diversos tipos de cánceres. La patogenia de esta asociación no es aún bien conocida, pero dado que el alcohol no es una sustancia carcinogénica por sí misma, se deben identificar otros mecanismos que favorezcan la carcinogénesis. El alcohol es un importante factor de riesgo para el cáncer de localización oro faríngea y esofágica, siendo el efecto del alcohol independiente del tipo de bebida alcohólica consumida. El mecanismo de actuación incluye la generación de acetaldehído, activación de ROS (radicales de oxígeno libres), e

inducción del citocromo P4502E1 (CYP2E1), además de factores nutricionales. Asimismo, el consumo de alcohol está asociado con un incremento significativo del cáncer del tacto respiratorio superior, del cáncer directo, del carcinoma cutáneo de células basales⁴³, e incluso del cáncer de mama⁴⁴. Sin embargo, y por el momento, las evidencias muestran ausencia de relación del consumo de alcohol con el cáncer de pulmón.⁶

Trastornos neurológicos

El alcohol puede afectar al Sistema Nervioso (SN) por acción directa del etanol o a través de sus metabolitos, por los estados de desnutrición que provoca o por los trastornos metabólicos debidos al daño de otros órganos⁴⁶. Durante la edad adolescente, el cerebro es muy sensible a la inhibición aguda que el etanol ejerce sobre la plasticidad neuronal.

Enfermedades nutricionales-carenciales secundarias a alcoholismo:

a) Sistema Nervioso Central

1. Síndrome de Wernicke-Korsakoff. Los síndromes de Wernicke y de Korsakoff representan estadios diferentes del mismo proceso y ambos son consecuencia de un déficit de tiamina (Vitamina B1). El *síndrome de Wernicke* se caracteriza por un estado confusional, trastornos oculomotores y ataxia. Se consideran factores precipitantes el alcoholismo, la desnutrición, una dieta inadecuada, malabsorción o aumento de los requerimientos de tiamina. Puede desencadenarse de forma aguda en pacientes de riesgo que reciben glucosa por vía endovenosa o una carga de hidratos de carbono. El síndrome de Korsakoff radica en un trastorno de las funciones cognitivas superiores (memoria y orientación). Aparece cuando los síntomas del Síndrome de Wernicke remiten, produciendo amnesia anterógrada y retrógrada que se asocia a fabulación. Los enfermos están desorientados en tiempo y espacio, pero la capacidad de alerta y de atención se conservan. El tratamiento de ambos síndromes consiste en eliminar el consumo de alcohol y administrar tiamina.

Enfermedades de patogenia incierta

a) Sistema Nervioso Central

Demencia alcohólica y atrofia cerebral. Se produce un deterioro progresivo de las funciones cognitivas superiores, tras años de consumo, sin una aparente causa nutricional. Las alteraciones cognitivas y radiológicas mejoran con la supresión del alcohol.

Epilepsia. El alcohol favorece las crisis epilépticas tanto durante la deprivación como en fase de consumo activo o después de más de un mes de abstinencia, lo que indica que intervienen mecanismos distintos de la propia abstinencia que no están del todo aclarados. Los individuos alcohólicos tienen mayor incidencia de crisis secundarias ya que como resultado de patologías frecuentes en estos pacientes (traumatismos cráneo-encefálicos, infecciones del SNC, etcétera) pueden desarrollar crisis epilépticas.⁶

Factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular. El etanol es un factor de riesgo vascular porque causa hipertensión en la ingestión aguda y crónica, favoreciendo la aparición de ictus hemorrágico, así como daño vascular, miocardiopatía y fibrilación auricular. Además, en jóvenes es factor etiológico para desarrollar un ictus. Existe un síndrome «simulador de ictus» durante una ingesta abundante que es reversible, donde no se evidencia en las pruebas de imagen infarto ni hemorragia y cuya patogenia se desconoce.

b) Sistema Nervioso periférico

Polineuropatía. Se distinguen las llamadas formas clásicas⁵³ (polineuropatía alcohólica y disautonomía) de otras formas relacionadas con el consumo de alcohol (síndrome de los «pies calientes» y neuropatía de la hepatopatía crónica)

a) Polineuropatía alcohólica. Es una polineuropatía axonal sensitivo-motora distal progresiva de curso lento, que mejora si cesa la ingesta de alcohol, pero la recuperación puede ser sólo parcial.

b) Neuropatía autonómica alcohólica (Disautonomía alcohólica). Los pacientes suelen presentar hipotensión postural, palpitaciones, distermia, y sudoración excesiva de predominio en extremidades inferiores.

c) Síndrome de los pies calientes (burning feet). Consiste en síntomas sensitivos esencialmente referidos a los pies o a la planta de los mismos, con intensa sensación de calor y quemazón.

d) Neuropatía de la hepatopatía crónica. Es una neuropatía sensitiva muy dolorosa desmielinizante crónica, aunque casi siempre es subclínica.⁶

Miopatía. Clínicamente se presenta como miopatía subclínica, presentando calambres o debilidad de modo intermitente o como miopatía crónica, desarrollando una debilidad proximal progresiva. Ambas mejoran con la eliminación del consumo de alcohol.

A nivel cardiovascular el consumo agudo da lugar a una reducción aguda de la función contráctil del corazón y a la aparición de arritmias cardíacas. Las alteraciones agudas de la función contráctil del corazón se deben a un efecto inotrópico negativo del etanol sobre el músculo cardíaco, pero este efecto suele quedar enmascarado por un efecto indirecto crono trópico e inotrópico positivo

secundario a la liberación de catecolaminas. Más importancia tiene la relación entre consumo de alcohol y arritmias cardíacas, conocido bajo el término de “corazón del fin de semana” que debe considerarse como una forma preclínica de miocardiopatía alcohólica. (Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínica. Barcelona.)⁶

El consumo de alcohol se ha asociado clásicamente a la inducción de arritmias cardíacas. El etanol tiene un efecto directo sobre el ritmo cardíaco e incluso ingestas relativamente modestas de alcohol dan lugar a una taquicardia rítmica. Por otro lado, los pacientes alcohólicos crónicos presentan frecuentemente enfermedades cardíacas (miocardiopatía), trastornos neuro-hormonales y alteraciones electrolíticas (Na⁺, K⁺, PO₄⁻ y Mg²⁺), que explicaría en parte la elevada frecuencia de arritmias que presentan este tipo de pacientes.

La ingesta de cantidades moderadas de alcohol no suelen alterar el ritmo cardíaco en sujetos normales y sólo pocos estudios han observado efectos arritmogénicos de altas dosis de etanol en sujetos no alcohólicos con una función cardíaca normal. Sin embargo, los pacientes alcohólicos crónicos pueden presentar un gran número de arritmias, especialmente tras intoxicaciones agudas de etanol. Asimismo, en este mismo sentido, en un estudio epidemiológico, el riesgo relativo de fibrilación auricular, taquicardia supra ventricular y extrasístoles ventriculares era dos veces superior en los sujetos que consumían más de seis copas al día comparado con los que consumían menos de una copa al día . (Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínica. Barcelona.)⁶

La arritmia más comúnmente observada fue la fibrilación auricular paroxística, aunque también se observaron otros tipos de arritmia como flutter auricular, taquicardia auricular, taquicardia de la unión, extrasístoles supra ventriculares múltiples, y taquicardia ventricular. La aparición de arritmias en los sujetos alcohólicos crónicos depende de la concentración de etanol en plasma (alcoholemia) y de la presencia de miocardiopatía.³

Los mecanismos implicados en la patogenia de las arritmias cardíacas inducidas por alcohol en los pacientes alcohólicos crónicos parecen ser múltiples. Los alcohólicos crónicos afectados de miocardiopatía clínica o subclínica presentan lesiones focales que pueden retrasar la conducción de estímulos y favorecer la aparición de taquiarritmias por el mecanismo de re-entrada. Los alcohólicos también presentan una prolongación del intervalo QT, que indica una repolarización prolongada que, a su vez, facilitaría la aparición de arritmias ventriculares automáticas. De hecho, la prolongación del intervalo QT es un factor predictivo de mortalidad en los alcohólicos con hepatopatía alcohólica. También

presentan una elevación de las catecolaminas circulantes tanto tras una sobre ingesta de alcohol como durante las desintoxicaciones. Una estimulación adrenérgica del miocardio puede desencadenar extrasístoles ventriculares y facilitar la aparición de arritmias. De hecho, la hiperactividad simpática se considera una de las principales causas de arritmia en los alcohólicos crónicos.³

Estos efectos del alcohol sobre el sistema cardiovascular se han atribuido a los siguientes mecanismos:

1. Aumento del HDL-colesterol y especialmente de las subfracciones HDL2 y HDL3.
2. Reducción de la capacidad de oxidación de las partículas de LDL-colesterol.
3. Disminución de la agregabilidad plaquetaria, reducción del fibrinógeno incremento de la actividad fibrinolítica y antitrombina del suero.
4. Cambios en el endotelio vascular que modifica la síntesis de óxido nítrico que causa vasodilatación, y reducción de la síntesis de las moléculas de adhesión monocitarias y endoteliales que participan en los primeros estadios de la arteriosclerosis.³

Manifestaciones tardías

Delirium tremens. Comienza al cabo de 48-72 horas tras la última ingesta alcohólica. Los pacientes ingresan a menudo en los hospitales por otro motivo y allí desarrollan este cuadro clínico al interrumpir el consumo de alcohol. El paciente comienza con temblores, alucinosis y una o más convulsiones e, incluso, puede estar en fase de recuperación de estos síntomas. El delirium puede seguir a las crisis convulsivas del periodo de abstinencia. Los síntomas empiezan y terminan casi siempre de forma brusca. Duran desde unas horas a varios días. Puede haber períodos alternantes de confusión y de lucidez. El haber tenido previamente un episodio de crisis convulsiva o de delirium tremens, tener cifras elevadas de tensión arterial en admisión y la existencia de otras enfermedades asociadas incrementa el riesgo de desarrollar delirium. Los enfermos están agitados, poco atentos, con mucho temblor, ya que el delirium «tranquilo» no es habitual. Durante el cuadro, los pacientes pueden presentar fiebre, midriasis, taquicardia y sudoración profusa. Termina de forma repentina y el paciente cae en un sueño profundo despertando después lúcido, tranquilo y agotado, casi sin recuerdos de los sucesos. La mortalidad, que puede llegar hasta el 15%, suele deberse a complicaciones u otras enfermedades asociadas (neumonía, cirrosis.). No se dispone de ningún preparado que interrumpa de modo rápido y eficaz el delirium. Sin embargo, se recomienda como tratamiento el Clorometiazol o el Diazepam como alternativa.^{3,6}

Criterios para el diagnóstico de delirium por abstinencia al alcohol²:

1. Alteración de la conciencia con reducción de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
2. Cambio en las funciones cognoscitivas (deterioro de la memoria, alteración del lenguaje, desorientación..) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por una demencia previa o en desarrollo.
3. La alteración se presenta en un corto período de tiempo (horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
4. Demostración, a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio, de que los síntomas de los criterios 1 y 2 se presentan durante o poco después de un síndrome de abstinencia.

JUSTIFICACION:

Las bebidas alcohólicas constituyen actualmente uno de los insumos de mayor demanda a nivel mundial, logrando de esta forma una gran influencia a nivel económico, social y sanitario; que trae beneficios a empresas productoras de licores, pero consecuencias incalculables para la sociedad en general, por su uso desmedido, lo que ocasiona daño orgánico y graves complicaciones. Este estudio está hecho para valoración de daño orgánico y las complicaciones generadas por etanol, principalmente severidad de síndrome de abstinencia. De manera teórica nuestro proyecto desea manifestar una alerta en los pacientes con consumo de etanol que suelen presentar complicaciones severas por lo que es importante hacer un buen diagnóstico, para realizar un adecuado e integral manejo en el paciente, para una mejor respuesta terapéutica, disminuyendo comorbilidad

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles la frecuencia de la severidad en el síndrome de abstinencia por etanol en pacientes Adultos de 18-60 años de edad que ingresan a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, en estado de intoxicación con diagnóstico de dependencia a etanol sin consumo de otras sustancias? Debido a que se ha incrementado el ingreso a urgencias en un período de enero a junio del 2011.

HIPOTESIS.

Si establecemos que existe una relación entre severidad de cuadro de supresión etílica en pacientes dependientes de etanol y el grado de severidad de Delirium tremens, en paciente con diagnóstico de dependencia a etanol de la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza se podrán implementar medidas para el manejo e identificación y diagnóstico de dicha patología, disminuyendo recaídas y complicaciones mayores de morbi-mortalidad.

MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO.

Estudio Cuantitativo, Descriptivo, Transversal

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Período de enero a junio del 2011.

OBJETIVOS GENERALES

Describir la frecuencia de la severidad en el síndrome de abstinencia por etanol en sus diferentes formas de consumo (fermentados y destilados) en pacientes con diagnóstico de dependencia a etanol en un periodo de en un período de enero a junio del 2011.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- a. Identificar la complicación de daño orgánico (hepatopatía, miopatía, trombocitopenia), más frecuente diagnosticado por laboratorio en pacientes en estado de abstinencia a etanol según la severidad del síndrome de abstinencia medida a través del CIWA
- b. Determinar si el grado de intoxicación etílica a su ingreso al Hospital influye en la aparición de severidad del síndrome de abstinencia.
- c. Identificar cual es el signo o síntoma más frecuente presente en la escala de CIWA en estado de abstinencia Etílica.
- d. Determinar relación entre la presencia de enfermedades crónico degenerativas (DM tipo 2 y HAS) relacionado con IMC y severidad de síndrome de abstinencia.
- e. Determinar si antecedentes de comorbilidad (antecedente de sangrado, crisis convulsivas, TCE, encefalopatía hepática, infartos previos) se relacionan con el grado de severidad del síndrome de abstinencia etílica.
- f. Identificar cual es el signo o síntoma más frecuente presente en la escala de CIWA en estado de abstinencia Etílica.
- g. Determinar si la presencia de Desequilibrio Hidroelectrolítico, influye en la presencia de Delirium Tremens, y Trastorno Depresivo Mayor

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes adultos de 18-60 años de edad hospitalizados en la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, que se encuentren ya desintoxicados, en estado de síndrome de abstinencia, sin consumo de otra sustancia agregada, que no cuenten con datos de patología psiquiátrica (como trastornos de personalidad), en el periodo de revisión comprendido de enero a junio del 2011.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes hospitalizados con Diagnóstico de Dependencia a etanol

- Pacientes que acudan al servicio de urgencias en estado de intoxicación, que posteriormente se encuentren en síndrome de abstinencia alcohólica (corroborado por alcoholemia).
- Ambos sexos
- Rango de edad de 18 a 60 años

Criterios de Exclusión:

- Presencia de consumo de otra droga
- Presencia de Trastorno de la personalidad secundario a patología psiquiátrica.
- Adultos mayores de 60 años
- Presencia de procesos infecciosos

Criterios de Eliminación:

- Presencia de consumo de otra droga en los estudios de laboratorio
- Pacientes que soliciten su alta voluntaria

VARIABLES DEPENDIENTES

- edad
- género
- escolaridad
- edad de inicio de consumo
- nivel socioeconómico
- frecuencia cardiaca
- frecuencia respiratoria
- tensión arterial
- crisis convulsivas
- diabetes mellitus tipo 2
- hipertensión arterial
- antecedentes de delirium
- antecedentes de trauma craneoencefálico
- grado de severidad del síndrome de abstinencia
- grados de intoxicación
- encefalopatía
- infartos previos
- antecedentes de enfermedad vascular cerebral

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN:

- Escala del CIWA sirve para valorar grado y severidad del Síndrome de abstinencia etílica, escala mayormente validada en forma universal, por su practicidad para su aplicación. La escala Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale for Alcohol revisada CIWA-Ar, permite evaluar la gravedad del síndrome de abstinencia al alcohol. En la práctica clínica, se usa para cuantificar y evaluar los síntomas y para valorar la necesidad de tratamiento farmacológico activo. Se ha empleado con éxito en numerosos estudios, en los que se observa que su uso rutinario puede suponer además una reducción en la cantidad, frecuencia y duración del tratamiento con benzodiazepinas, cuando se compara con las estrategias farmacológicas habitualmente utilizadas. La puntuación total es la suma simple de cada ítem, siendo la puntuación máxima = 67.

CIWA <10: SAA leve.

CIWA 10-20: SSA moderado.

CIWA >20: SAA grave.

Síndrome de Abstinencia por etanol leve: generalmente consiste en ansiedad, irritabilidad, dificultad para dormir y disminución del apetito.

Síndrome de Abstinencia por etanol moderado: se define con menor claridad pero presenta algunas características del síndrome de abstinencia leve y severo.

Síndrome de Abstinencia por etanol severo: usualmente se caracteriza por temblor obvio de manos y brazos, sudoración, elevación del pulso (>100/min) y de la presión arterial (>140/90 mm Hg), náusea (algunas veces vómito) e hipersensibilidad al ruido (que aparenta ser más fuerte que el usual) y a la luz (aparenta ser más intensa que lo usual).

- **Cuestionario de MINI plus** para valorar presencia de Trastorno Depresivo y antecedentes de cuadros depresivos previos, debido a que se encuentra sustentado mediante bibliografía del DSM IV y el CIE -10.

La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada, de administración Heteroaplicada y de duración breve. Explora, para detección y/u orientación diagnóstica, los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. La MINI está dividida en módulos, identificados por letras, cada uno correspondiente a una categoría diagnóstica. Al comienzo de cada módulo (con excepción del módulo de trastornos psicóticos) se presentan en un recuadro gris, una o varias preguntas «filtro» correspondientes a los

principales criterios diagnósticos del trastorno. Al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas, permiten al clínico indicar si se cumplen los criterios diagnósticos. Existen varias versiones en español: La MINI, la MINI Plus para la investigación, y la MINI Kid para niños y adolescentes. Con respecto a la interpretación, al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas permiten al clínico indicar si se cumplen o no los criterios diagnósticos. La versión en español de la MINI es por: L. Ferrando, J. Bobes, J. Gibert, M. Soto, O. Soto.¹⁶

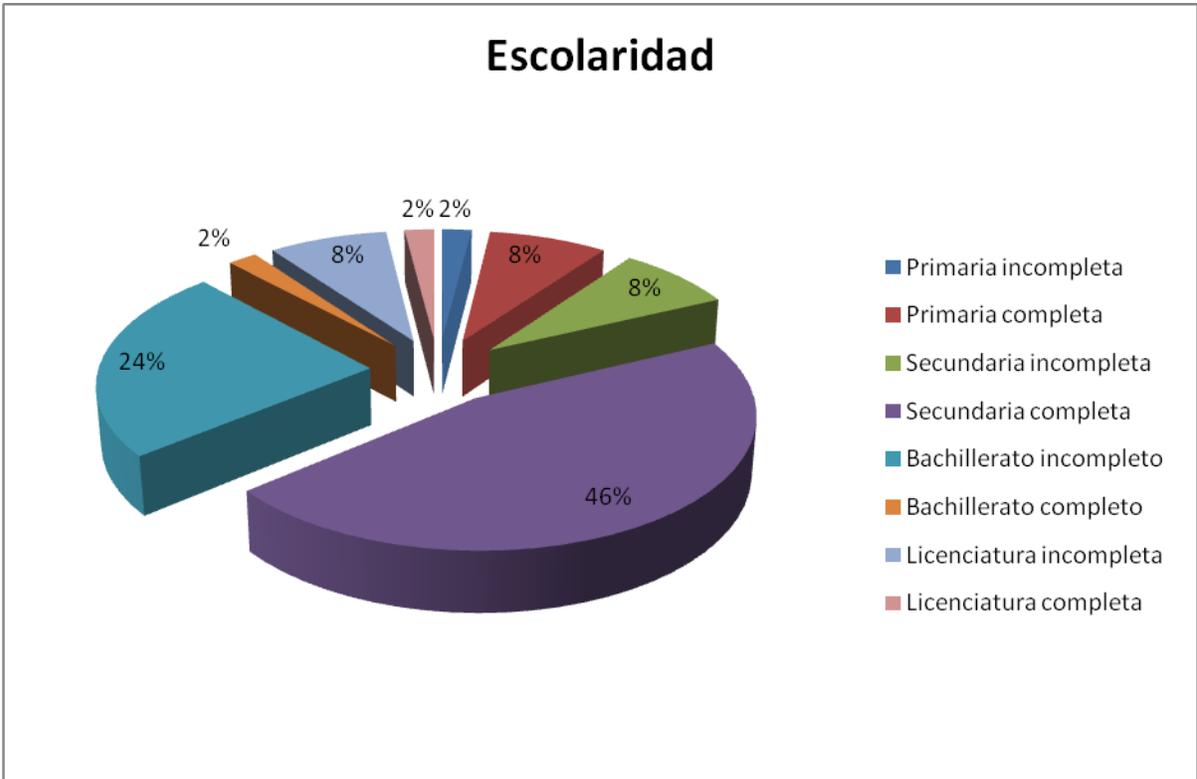
- DSM IV para síndrome de abstinencia.
- Laboratorio (alcoholemias, daño hepático, glucemias centrales). Estos marcadores pueden ser de gran utilidad para detectar el consumo de alcohol con daño orgánico y para valorar la evolución del mismo, tanto en los pacientes que reducen o suprimen el consumo como en los que continúan con la ingesta. Para la detección del consumo reciente de alcohol, se puede determinar la alcoholemia en aire espirado, la alcoholemia en sangre o la alcoholuria. Estas determinaciones pueden detectar el consumo de alcohol hasta 24 horas después de la última ingesta, aproximadamente. La detección de una alcoholemia positiva no es suficiente para el diagnóstico de adicción o dependencia.
- Monitor y oxímetro de pulso.
- La determinación conjunta de GGT y VCM constituye la determinación rutinaria más eficiente, ya que puede permitir la clasificación de dos tercios de los enfermos
- La determinación conjunta de GGT y CDT tiene una capacidad predictiva del 100% en consumidores de más de 6 UBEs/día. La GGT puede ser utilizada como marcador de abstinencia o de disminución del consumo, si su elevación ha sido causada por el alcohol. La abstinencia en el consumo de alcohol produce la disminución rápida de las cifras de GGT, produciéndose una caída de sus valores en los cinco primeros días y se normaliza en el plazo de una a cuatro semanas. Los marcadores biológicos pueden ser de gran utilidad para la detección tanto del consumo de riesgo como del alcoholismo con daño orgánico cuando van asociados a los cuestionarios de detección.

ANALISIS DE RESULTADOS

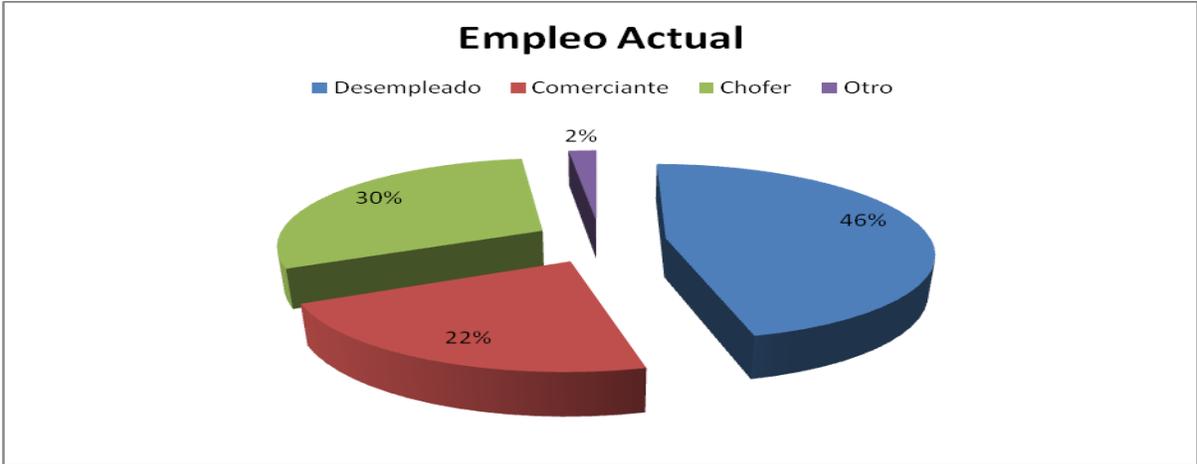
Los resultados que se aplican en la clasificación socioeconómica dada por Trabajo Social de la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, revelan que el 50% de los pacientes presentan un nivel medio bajo y el 42% presenta un nivel socioeconómico bajo, los porcentajes más bajos son los niveles socioeconómicos medio y alto con un 4% de los pacientes cada uno, esta dato confirma lo que se venía observado, que es un problema presente y cotidiano en los pacientes que afecta el bienestar socio- emocional y afectivo, llegando a ser importante factor en los estilos de vida y el fomento de habilidades psicosociales.



El grado de estudios concluidos se observa con un porcentaje mayor de 46 % fue secundaria completa, por lo que el 24 % de los pacientes presentaron bachillerato incompleto, y solo el 8% de los pacientes presentaron una primaria incompleta y completa y secundaria incompleta.

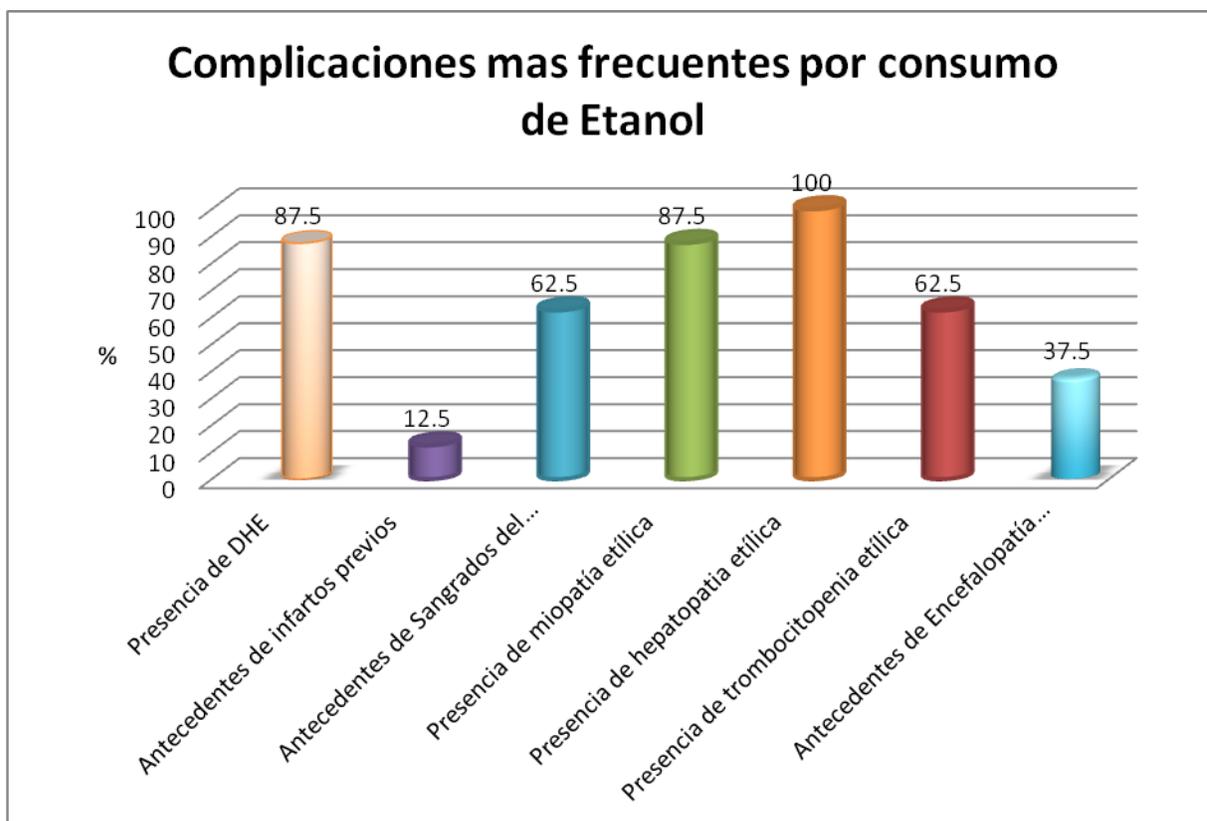


El análisis descriptivo en cuanto al empleo actual, es muy importante ya que la mayor parte de los pacientes se encuentran desempleados por consumo de etanol, presentándose en un 46% desempleados y el 30% de los pacientes tiene el oficio de ser comerciante, por lo que 22% son choferes, y el 2% se dedica a otro oficio.



La complicación más frecuente en cuanto a daño orgánico que se presentó en los pacientes dependientes a etanol fue hepatopatía etílica con un 100%, posteriormente desequilibrio hidroelectrolítico y miopatía etílica con un 87.5%, los pacientes que presentaron trombocitopenia y antecedentes de sangrado de tubo

digestivo se presentó con un porcentaje del 62.5 %, y con menor porcentaje los paciente con antecedentes de hepatopatía secundaria a consumo en un 37.5%, con antecedentes de infartos previos fue el menor porcentaje con un 12.5%

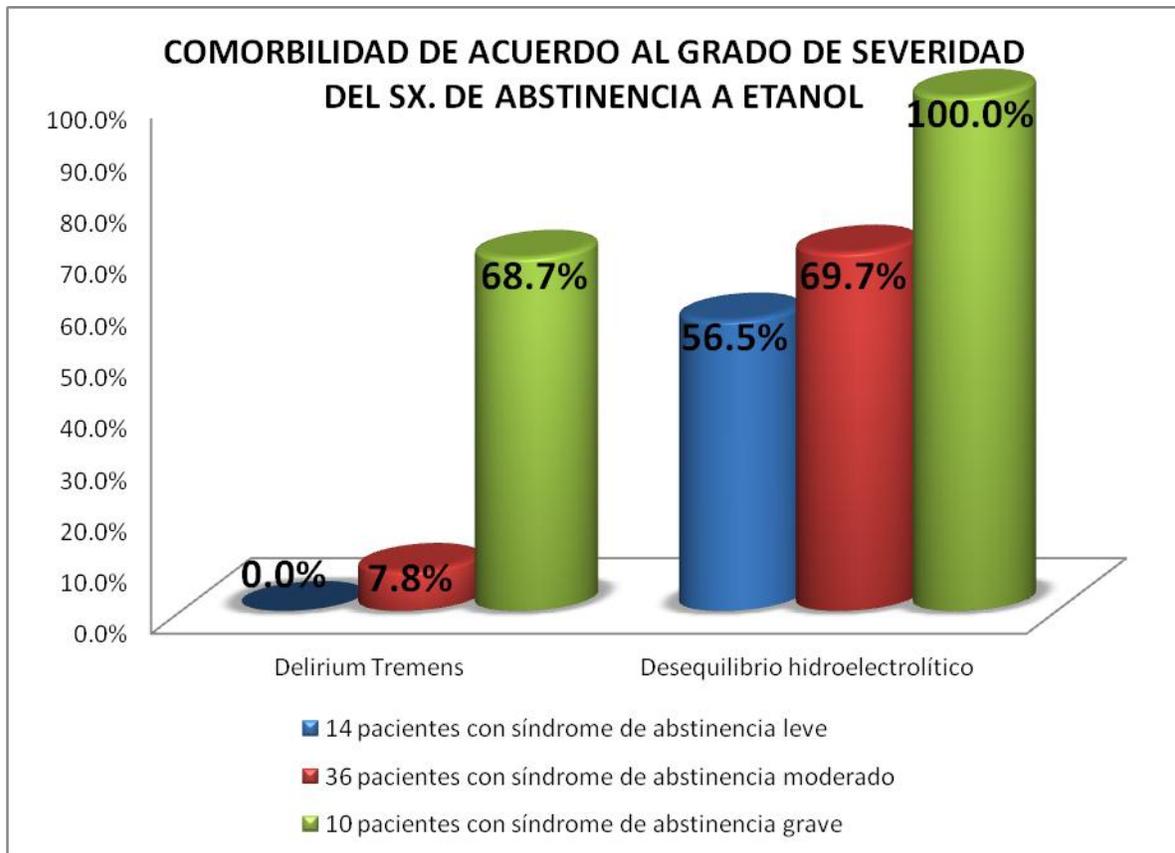


De los 60 pacientes que se aplicó la escala del CIWA que mide la severidad del síndrome de abstinencia, en el Hospital Toxicológico Venustiano Carranza, se presentaron 10 pacientes con síndrome de abstinencia severo, 36 pacientes con síndrome de abstinencia moderado y 14 pacientes con síndrome de abstinencia leve. Esto revela que la mayoría de los pacientes que asisten a urgencias con dependencia a etanol, generan un síndrome de abstinencia moderado En la siguiente grafica se hace una comparativa con los pacientes que presentaron delirium tremens, desequilibrio hidroelectrolítico en relación con el grado de severidad de síndrome de abstinencia.

Por lo que en pacientes con síndrome de abstinencia severo se presentó un desequilibrio hidroelectrolítico en un 100% de los pacientes, presentándose un porcentaje del 68.7% lo pacientes con antecedentes de delirium tremens.

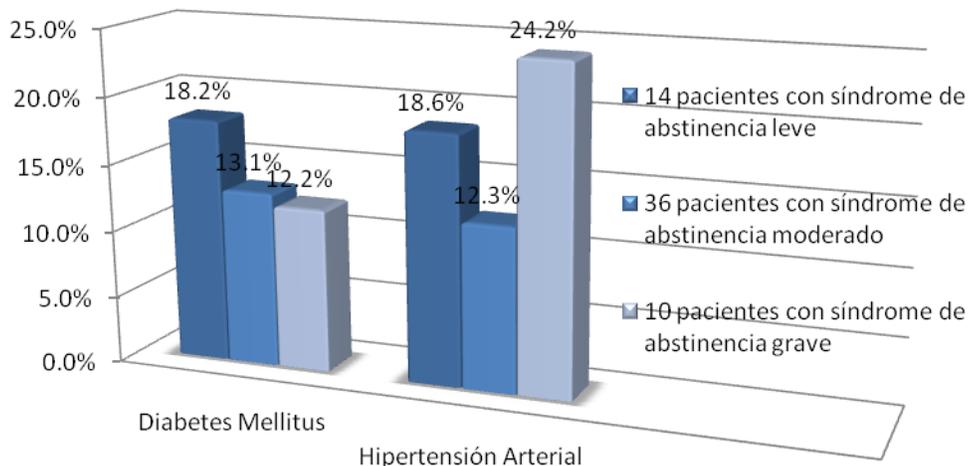
En el síndrome de abstinencia moderado se presentó solo el 7.8% de los pacientes que presentaron delirium tremens, con un desequilibrio hidroelectrolítico en un 69.7%.

Y finalmente de los pacientes que presentaron severidad de síndrome de abstinencia leve, no presentaron delirium tremens, y solo el 56.5% presento desequilibrio hidroelectrolítico.



La presencia de enfermedades crónico-degenerativas en relación con severidad de síndrome de abstinencia se observa que el 24.2 % de los pacientes presentaron diagnóstico de Hipertensión arterial en comparación de síndrome de abstinencia severo, y los de síndrome de abstinencia leve se presentó un 18.6% presentaron hipertensión y Diabetes Mellitus tipo 2, el menor porcentaje con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión fueron los pacientes con síndrome de abstinencia moderado en un 12.3%.

**FRECUENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS EN
PACIENTES QUE PRESENTAN ABSTINENCIA A ETANOL DE ACUERDO AL
GRADO DE SEVERIDAD**



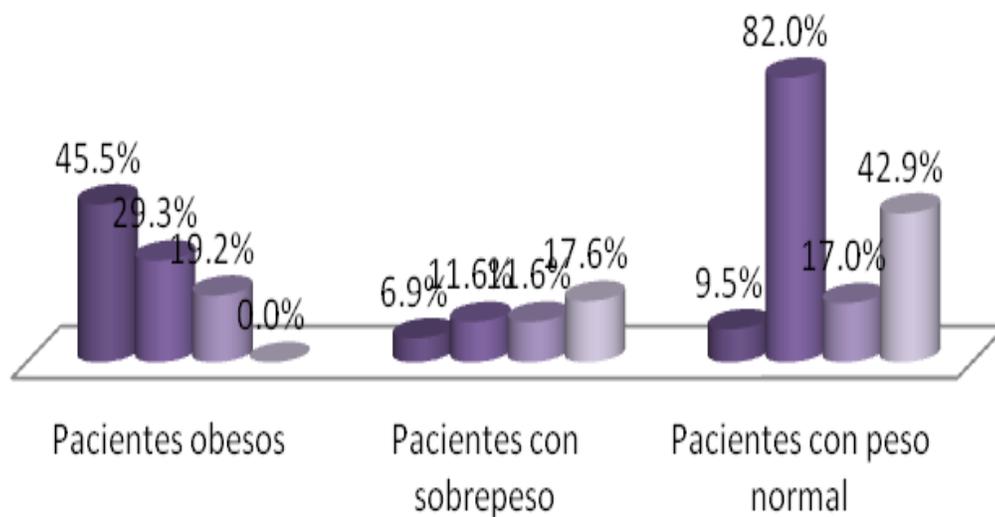
En relación con índice de masa corporal y con morbilidad se observó que en los pacientes con obesidad presentaron enfermedades crónico-degenerativas HAS en un 45.5% y DM2 el 29.3 %, de los cuales también presentaron antecedentes de delirium tremens del 19.2%, sin presencia de crisis convulsivas

Los paciente con sobrepeso se observó un desequilibrio hidroelectrolítico en un 63.7%, así cómo crisis convulsivas en un 17.6%, con antecedentes de delirium tremens en un 11.6%, en cuanto a las enfermedades crónico-degenerativas se presentó en un porcentaje menor comparado con pacientes obesos un un porcentaje de DM2 del 11.6% y HAS con un 6.9%.

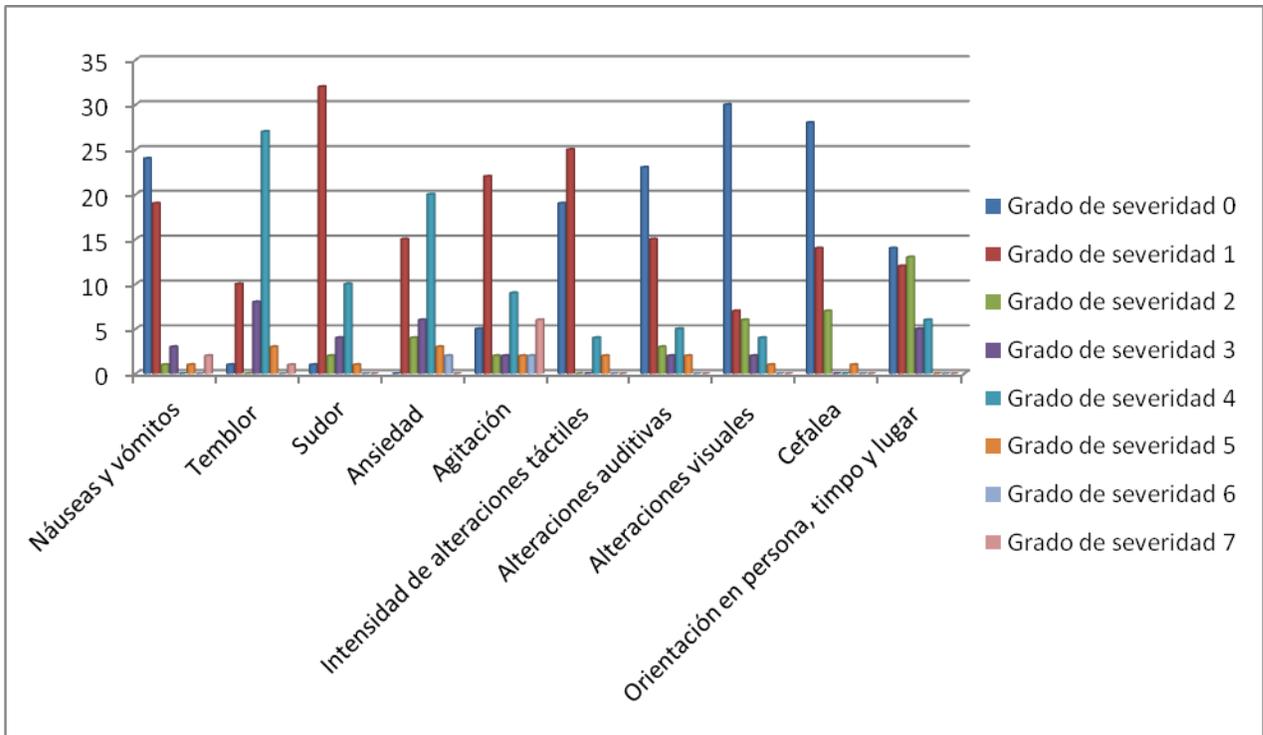
En los pacientes con IMC normal. La mayoría presento desequilibrio hidroelectrolítico en un 82% de los pacientes, y el 42.9% presento antecedentes de crisis convulsivas, con antecedentes de delirium tremens en un 17%, presentándose con mayor porcentaje lo pacientes con diagnóstico de DM2 en un 82% y con menor proporción en un 9.5%

Comorbilidad en pacientes con abstinencia en relación al índice de masa corporal

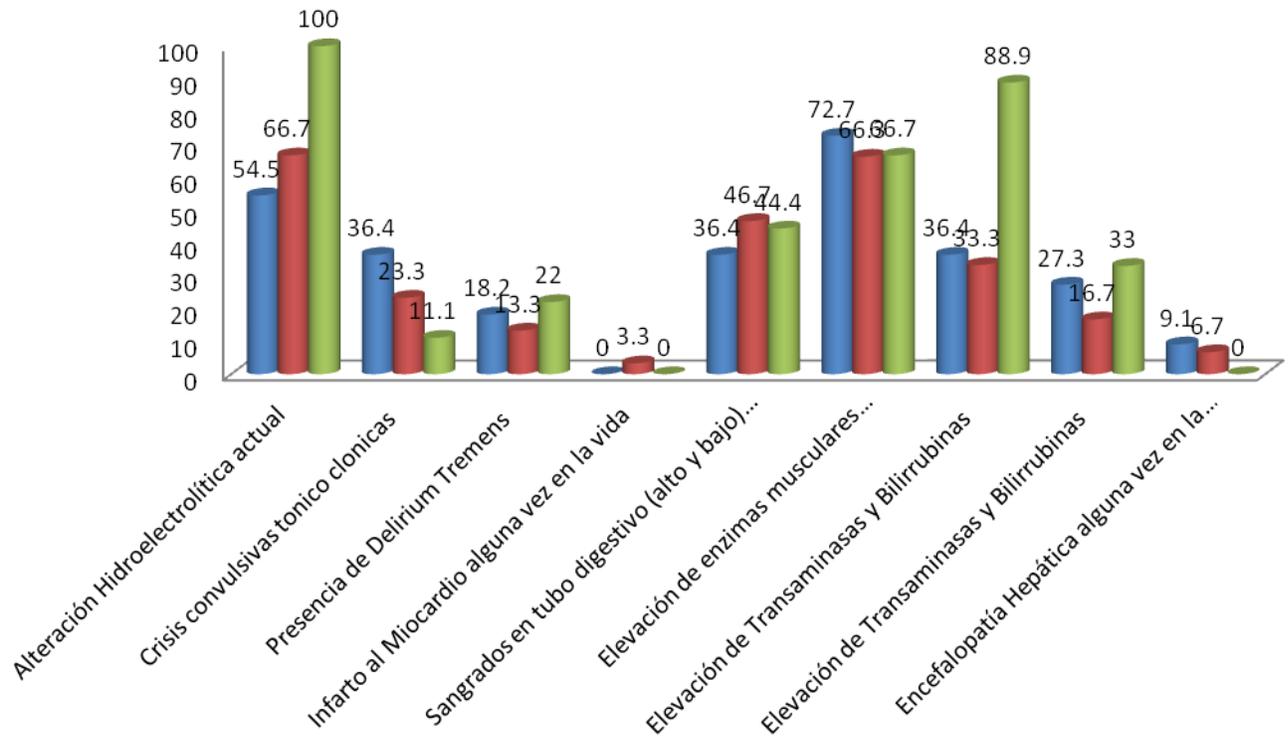
■ Hipertensión arterial ■ Diabetes Mellitus
■ Delirium Tremens ■ Crisis Convulsivas



Con relación a los signos y síntomas presentes en la escala del CIWA, en cuanto a grado de severidad por escala de 1 al 7, el que se presentó con más frecuencia en cuanto al grado de severidad 3 fue alucinaciones visuales; grado de severidad 7 se presentó agitación psicomotriz, en cuanto grado de severidad 1 se presentó la sudoración. el grado de severidad 4 se presentó temblor, el grado de severidad 5 se presentó ansiedad.



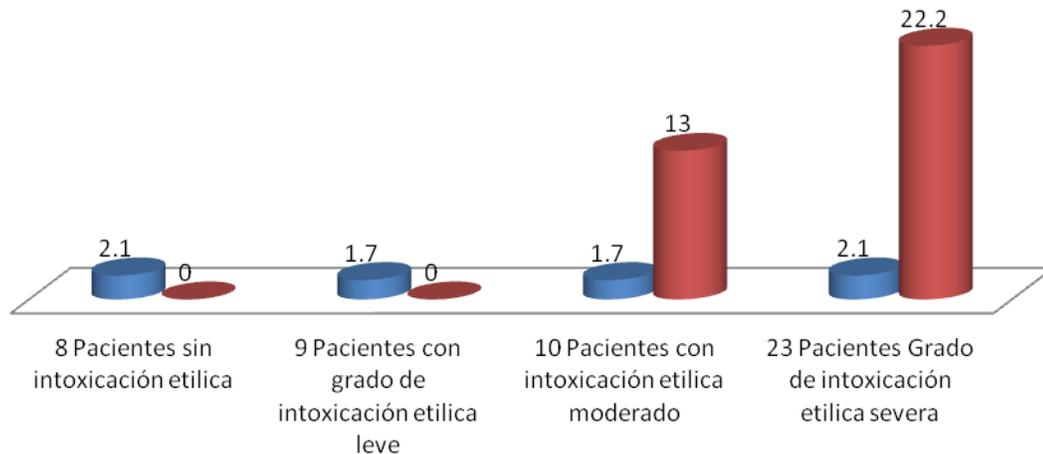
En relación al daño orgánico que presentan los pacientes con severidad de síndrome de abstinencia, se observa que el daño que se presenta en primer lugar con un 100% fue desequilibrio hidroelectrolítico en síndrome de abstinencia severo, en segundo lugar se presenta miopatía etílica en un 72.7% en síndrome de abstinencia leve y en pacientes con síndrome de abstinencia moderado se presentó alteraciones hidroelectrolíticas en un 66.7% y miopatía etílica en un 66.7%.



En relación al grado de intoxicación etílica con la severidad del síndrome de abstinencia, se observó que en pacientes con grado de intoxicación etílica severa presentaron delirium tremens en un 22.2% , así como un grado de severidad de síndrome de abstinencia severo en un promedio de 2.1, en los pacientes que se presentaron con intoxicación etílica moderada se observó que solo el 13% presentaron delirium tremens, con un grado de severidad de síndrome de abstinencia moderado con un promedio de 1.7

Grado de intoxicación etílica relacionado con severidad del síndrome de abstinencia

- Grado de severidad del Síndrome de abstinencia etílica, clasificado por Escala de CIWA
- Presencia de Delirium Tremens secundario a Abstinencia etílica alguna vez en la vida



ETICA Y CONFIDENCIALIDAD

La justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. La presente investigación es estadística con principios científicos generalmente aceptados y que se basan en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente, conservando en todo tiempo la confidencialidad de la información.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

- Dentro de la muestra de los pacientes hospitalizados en el periodo de Enero – Junio del 2011, en la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, se observó que la mayor proporción de usuarios con Diagnóstico de Dependencia a etanol son hombres con una edad promedio de 42 años en una proporción de 96%, siendo en el sexo femenino una menor asistencia a solicitar servicios médicos con el 4% de la población estudiada, con un promedio de edad de 54 años.
- Con respecto a las variables sociodemográficas se puede observar que la mayor proporción de usuarios dependientes a etanol, se presenta con mayor

frecuencia un nivel socioeconómico medio-bajo en un 50%, asociado un nivel de estudios concluido a nivel básico, siendo más frecuente en un 46% secundaria completa, pudiéndose asociar a un grado de desempleo mayor, presentándose en un 46% del total de la muestra, siendo éste el más alto porcentaje con respecto a otras ocupaciones.

- En pacientes hospitalizados en la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, con diagnóstico de Dependencia a Etanol, se observó que la complicación a daño orgánico más frecuente es la hepatopatía, la cual fue determinada a través de cifras de pruebas de funcionamiento hepático determinadas por laboratorios a su ingreso; presentándose como segunda complicación en un 87.5% la presencia de miopatía etílica, y el de menor proporción con un 12.5% la presencia de infarto al miocardio previo.
- En la presencia de comorbilidades que afectan el estado de orientación y conciencia, se observa que en pacientes con síndrome de abstinencia severo hay mayor presencia de Desequilibrio Hidroelectrolítico, así como la aparición de Delirium Tremens en un 67.7%. Siendo en un menor porcentaje en Síndrome de Abstinencia etílica moderado, presentándose el Desequilibrio Hidroelectrolítico en un 66.7%, y la presencia de aparición de Delirium Tremens en un 6.7%. Mientras que en el síndrome de abstinencia leve solo se observa un Desequilibrio Hidroelectrolítico en el 54.5%. Todo esto relacionándose a la mayor aparición y severidad de complicaciones orgánicas que afectan al Sistema Nervioso Central, siendo que mientras más intenso o mayor severidad del grado de abstinencia, es mayor la ingesta de etanol, ocasionando por ende mayor intensidad de los síntomas negativos. El síndrome de abstinencia refleja, en parte, las consecuencias de los cambios celulares responsables de la tolerancia alcohólica.
- Con respecto a la presencia de enfermedades crónico degenerativas en relación con el síndrome de abstinencia a etanol, se observó que la mayor frecuencia de Hipertensión Arterial Sistémica está presente en el síndrome de abstinencia severo siendo en un 22%, sin embargo presentando mayor porcentaje de aparición de Diabetes Mellitus tipo 2 en síndrome de Abstinencia Etílica Moderada de 18.2%.
- Con respecto al Índice de Masa Corporal, en relación con la presencia de enfermedades crónico degenerativas, así como de daño orgánico, se observó que en pacientes obesos presentaron en menor proporción alteraciones hidroelectrolíticas en un 54.5%, mientras que los pacientes con bajo peso toda la población presentó desequilibrio hidroelectrolítico en el 100% de la muestra, mientras que en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica, se identificó que aumenta su frecuencia en pacientes obesos. En pacientes con peso normal se observó mayor presencia de crisis convulsivas en estado de

supresión etílica. Por último se muestra un aumento de aparición de Delirium Tremens en población con peso normal en un 19%. Se puede concluir que en pacientes con extremo peso corporal (bajo peso y obesidad) presentan mayor comorbilidad.

- Con relación a la presencia de signos y síntomas en el síndrome de abstinencia Etílica, identificados a través de la escala de CIWA, con grado de severidad del 1 al 7, se observó mayor frecuencia en la presencia de alucinaciones visuales, agitación psicomotriz, sudoración y temblor, así como ansiedad. Siendo el más observado sudoración en grado de severidad uno.
- La complicación orgánica presentada con mayor frecuencia, en síndrome de abstinencia etílica leve, fue daño muscular (medida a través de la elevación de enzimas musculares) en un 72.7%. En el síndrome de abstinencia etílica moderado la complicación presentada con mayor frecuencia fue la miopatía etílica y desequilibrio electrolítico en el mismo porcentaje con un 66.7% y sangrado de tubo digestivo en un 46.7%. Mientras que en el Síndrome de abstinencia etílica severa, la complicación más presentada fue desequilibrio hidroelectrolítico, así como daño hepático severo en un 88.9%. Y la complicaciones presentes en los 3 grados es sangrado de tubo digestivo y crisis convulsivas tónico clónicas.
- En pacientes con grado de intoxicación etílica severa a su ingreso, presentaron con mayor frecuencia Delirium Tremens en un 22.2% y una mayor severidad de abstinencia etílica en un promedio de grado de severidad 2, en pacientes sin intoxicación etílica a su ingreso así como intoxicación etílica moderada no presentaron Delirium Tremens, y menor severidad de la presencia de abstinencia etílica. Mientras que en pacientes con intoxicación etílica leve presentaron Delirium Tremens en un 13%.

BIBLIOGRAFIA:

1. Santo Domingo, J. Introducción: Evolución del alcoholismo y su asistencia en España. Adicciones (2002), vol. 14, supl. 1.
2. Francisco José Cruz Guevara, Raquel Castro Bohórquez, Sebastián Girón García. Guía clínica para el abordaje de Trastornos Relacionados con el consumo de alcohol. Consejería de Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía. ISBN 978-84-690-5946-3.
3. Pedro Lorenzo Fernández, José María Ladero Quesada, Juan Carlos Leza Cerro, Ignacio Lizasoain Hernández. Drogodependencias. Farmacología, Patología, Psicología, Legislación. 3ª edición. Editorial Panamericana 2009.
4. David Moranta Mesquida UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS Facultat de Ciències. Departament de Biologia Institut Universitari d'Investigacions en Ciències de la Salut Laboratori. Tesis doctoral efectos conductuales y modulación de la síntesis de monoaminas y de la vía de quinasas mitogénicas en Cerebro de rata tras tratamientos con cannabinoides y etanol de neurofarmacología. Palma de Mallorca, septiembre 2005.
5. Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas: Informe sobre Alcohol. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: 2007.
6. ESTRUCH, R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clinic. Barcelona. Adicciones (2002), VOL. 14, SUPL. 1
7. Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Alcohol. Primera edición 2012. Editor Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz / Secretaría de Salud.
8. Observatorio mexicano en tabaco, alcohol y otras drogas 2003. Secretaría de Salud. www.salud.gob.mx
9. **Bases bioquímicas y neurobiológicas de la adicción al alcohol** **AYESTA, F.J.** *Enviar correspondencia a:* F. Javier Ayesta, Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria
10. Aguayo, L. G., Peoples, R. W., Yeh, H. H. y Yevenes, G. E., 2002. GABA (A) receptors as molecular sites of ethanol action. Direct or indirect actions?, *Curr Top Med Chem* 2, 869-885.
Dr. Mario Souza y Machorro, Dr. Víctor Manuel Guisa Cruz, Dr. Lino Díaz Barriga Salgado, Dr. Ricardo Sánchez Huesca, Doctor en Psicología y Terapeuta Familiar. Farmacoterapia de los síndromes de intoxicación y abstinencia por psicotrópicos. Centros de Integración Juvenil, A.C.

11. Asociación Americana de Psiquiatría: DSM-IV-TR® . Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson, 2002.
12. CIE-10. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos Mentales y del Comportamiento,1992.
13. Guía clínica para el tratamiento del alcoholismo. Detección y diagnóstico.Socidrogalcohol, 2007; 49-62
14. Sociedad Española de Psiquiatría. Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre diagnóstico y tratamiento del alcoholismo y otras dependencias. Madrid: Aula Médica, 2003.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Elaboración de pregunta de investigación y planteamiento del problema	01 – 15					
Realización de hipótesis	20 -30					
Obtención de información acerca del tema (recopilación de artículos)		07		15		
Aplicación de instrumentos (Escala Diagnosticas, estudios de laboratorio)				21	22	
Análisis de Resultados					25	2
Discusión y Conclusión						4 – 28

ANEXOS:**INSTRUMENTOS DE APLICACIÓN:**

Edad:	
Sexo:	
IMC:	
Escolaridad:	
Nivel socioeconómico:	
Ocupación:	
Presencia de enfermedades cronicodegenerativas:	
Antecedente de Convulsiones	
Presencia de DHE Hiponatremia: Hipokalemia: Hipocloremia: Hipocalcemia:	
Antecedente de TCE	
Antecedente de Alucinaciones	
Antecedentes De Delirium Tremens	
Antecedentes de infartos previos	
Antecedente de Sangrados	
Antecedente de Encefalopatía Hepática	
Grado de alcoholemia a su ingreso Menor a 50mg/dl: Fase de Excitación: 50 – 200mg/dl: Fase de embriaguez: 200 – 300mg/dl: Fase comatosa: Mayor a 300mg/dl:	
Grado de severidad del síndrome de abstinencia a etanol 1 2 3	
Antecedente de abuso sexual	
Antecedente o presencia de violencia física o psicológica	
Antecedente o presencia de abandono social	
Antecedente de pérdida de alguna persona cercana	
Numero de recaídas de consumo de etanol en los últimos 6 meses	
Edad de inicio del consumo de etanol	

K. ABUSO Y DEPENDENCIA DE ALCOHOL DE POR VIDA

➡ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, CIRCULAR NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

K4	¿Alguna vez, ha tomado 3 ó más bebidas alcohólicas en un periodo de 3 horas en 3 ó más ocasiones?	➡ NO	SÍ
----	---	---------	----

- K5 Durante su vida:**
- a ¿Ha consumido mas alcohol para conseguir los mismos efectos que cuando usted comenzó a beber? NO SÍ
- b ¿Cuando reducía la cantidad de alcohol, le temblaban sus manos, sudaba, o se sentía agitado?
¿Bebía para evitar estos síntomas o para evitar la resaca, (ej. temblores, sudores, o agitación)? NO SÍ
- MARCAR SÍ, SI CONTESTO SÍ A ALGUNA.
- c ¿Durante el tiempo en el que bebía alcohol, acababa bebiendo más de lo que en un NO SÍ
- d ¿Ha tratado de reducir o dejar de beber alcohol pero ha fracasado? NO SÍ
- e ¿Los días en los que bebía, empleaba mucho tiempo en procurarse alcohol, en beber y en recuperarse de sus efectos? NO SÍ
- f ¿Pasó menos tiempo trabajando, disfrutando de sus pasatiempos, o estando con otros, debido a su uso de alcohol? NO SÍ
- g ¿Continuó bebiendo a pesar de saber que esto le causaba problemas de salud, físicos o mentales? NO SÍ

¿MARCÓ SÍ EN 3 Ó MÁS RESPUESTAS DE K5?

* SI AFIRMATIVO, SALTAR PREGUNTAS K6, MARQUE UN CIRCULO N/A EN RECUADRO DE ABUSO Y PASAR AL SIGUIENTE TRANSTORNO (DEPENDENCIA Y ABUSO DE SUSTANCIAS).

NO	➡ SÍ *
DEPENDENCIA DE ALCOHOL	
DE POR VIDA	

- K6**
- a ¿Ha estado usted varias veces intoxicado, embriagado, o con resaca en más de una ocasión, cuando tenía otras responsabilidades en la escuela, el trabajo o la casa?
¿Esto le ocasionó algún problema?
(MARQUE SÍ, SOLO SI ESTO LE HA OCASIONADO PROBLEMS.) NO SI
- b ¿Ha estado intoxicado en alguna situación en la que corría un riesgo físico, (ej. conducir un automóvil, motocicleta, bote, o utilizar máquina, etc.)? NO SÍ
- c ¿Ha tenido problemas legales debido a su uso de alcohol, por ejemplo un arresto, o perturbación del orden público? NO SÍ
- d ¿Ha continuado usted bebiendo a pesar de saber que esto le ocasionaba problemas con su familia u otras personas? NO SÍ

¿MARCÓ SÍ EN 1 O MÁS RESPUESTAS DE K6?

NO	N/A	SÍ
ABUSO DE ALCOHOL		
DE POR VIDA		

ESCLADA DE CIWA – AR

EVALUACIÓN DEL SINDROME DE ABSTIENCIA ALCOHOLICA

Nauseas y vómitos	Alteraciones táctiles
0: Sin náuseas ni vómitos	0: Ninguna
1: Náuseas leves sin vómitos	1: Muy leve sensación (punzante, ardiente, cosquilleo,...)
2	2: Idem suave
3	3: Idem moderado
4: Náuseas intermitentes con esfuerzos secos	4: Alucinaciones moderadas
5	5: Alucinaciones severas
6	6: Alucinaciones extremas
7: Náuseas constantes y vómitos	7: Alucinaciones continuas
Temblor	Alteraciones auditivas
0: Sin temblor	0: Ninguna
1: No visible, puede sentirse en los dedos	1: Muy leves sonidos secos o capaces de asustar
2	2: Idem leves
3	3: Idem moderados
4: Moderado con los brazos extendidos	4: Alucinaciones moderadas
5	5: Alucinaciones severas
6	6: Alucinaciones extremas
7: Severo, incluso con los brazos no extendidos	7: Alucinaciones continuas
Sudor	Alteraciones visuales
0: No visible	0: Ninguna
1: Palmas húmedas	1: Muy leves
2	2: Leves
3	3: Moderadas
4: Sudor en la frente	4: Alucinaciones moderadas
5	5: Alucinaciones severas
6	6: Alucinaciones extremas
7: Empapado	7: Alucinaciones continuas
Ansiedad	Cefalea
0: No ansioso	0: No presente
1: Ligeramente	1: Muy leve
2	2: Leve
3	3: Moderada
4: Moderado	4: Moderadamente severa
5	5: Severa
6	6: Muy severa
7: Ataque agudo de pánico	7: Extremadamente severa
Agitación	Orientación y funciones superiores
0: Actividad normal	0: Orientado y puede sumar
1: Algo hiperactivo	1: No puede sumar, indeciso en la fecha
2	2: Desorientado temporalmente (<2 días calendario)
3	3: Mayor desorientación temporal (>2 días)
4: Moderadamente inquieto	4: Desorientación espacial y/o en persona
5	
6	
7: Cambio continuo de postura	