



# REPERCUSIONES SOMATICAS DEL ALCOHOLISMO

**Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Granada  
del Prof. Dr. D. José Rico Irles**

**y Discurso de contestación por el  
Illmo. Sr. Prof. Dr. D. Arsacio Peña Yáñez, Académico Numerario**

**leídos el día 22 de febrero de 1991**



# REPERCUSIONES SOMATICAS DEL ALCOHOLISMO

**Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Granada  
del Prof. Dr. D. José Rico Irlés**

**y Discurso de contestación por el  
Illmo. Sr. Prof. Dr. D. Arsacio Peña Yáñez, Académico Numerario**

**leídos el día 22 de febrero de 1991**

## DEDICATORIA

Excmo. Sr. Presidente  
Illmos. Sres. Académicos  
Sras. y Sres.:

Al llegar este momento, en el que procedo a leer el preceptivo discurso para ingresar en la Real Academia de Medicina de Granada, vienen a la memoria acontecimientos y personas que dejaron su huella en mí. Sea mi recuerdo dedicatoria para todos ellos.

Veo ante todo a mis padres, que allá en la casi inmediata post-guerra y a costa de grandes sacrificios me enviaron a Granada a estudiar Medicina porque esa era mi vocación. Veo a lo lejos a los compañeros de aquella promoción 51-57, hoy personas respetables y maduras. Veo junto a mí, a aquella novia de 16 años que conocí recién llegado a Granada y que es hoy esposa y madre de mis hijos. Siempre me acompañó en la riqueza y en la pobreza.

Sumidos en el recuerdo quedan tantos profesores que me enseñaron lo mejor de su ciencia y su valer humano: el Prof. Hernández López, el Prof. Muñoz Fernández, el Prof. Mora Lara (¡cuantas horas en el Laboratorio!); el Prof. Sastre Gallego, quebrado bruscamente por el infarto; Juan Antonio García Torres, compañero tantos años en la Adjuntía. El Prof. Carreras Matas, bondad en persona. Y el último fallecido, el Prof. de la Higuera Rojas, que me enseñó los primeros pasos en la Semiología.

Entre los que hoy me acompañan y también lo hicieron desde el principio, hay algunos a destacar. En 1954, conocí a un

Dr. en Medicina y en Teología, sacerdote de la Compañía de Jesús, el P. Francisco Javier Rodríguez Molero. El me enseñó la parábola de los talentos. Yo procuré cumplirla. Me acompaña también mi Maestro en la Medicina: el Prof. D. Arsacio Peña Yáñez, que me dió cuanto sabía y me llevó al Profesorado. Encontrar Maestro es un don de Dios. Hoy me lleva de la mano a un peldaño más: la Academia.

También está en mi corazón el Prof. Peláez Redondo, tan querido y decisivo en mi vida en momentos en que cundía en mí la tentación de abandonar.

Todos ellos son tesoros encontrados gratuitamente en mi camino, como gratis son la vida, la muerte y el amor.

Están también junto a mí, los Miembros de la Real Academia de Medicina de Granada, que gentilmente me votaron, llevados de su buena voluntad, que no de mis méritos. Gracias especiales al Prof. Guirao Pérez, anterior Presidente y al Prof. Ciges Juan, que junto con el Profesor Peña Yáñez, apadrinaron mi presentación a la Academia. Gracias a todos: muchas gracias.

Hoy es para mí un día de alegría. Por eso, a los mencionados; a mis compañeros en la Clínica Médica y en la Facultad; a mis estudiantes, a los que tanto he querido; y a los que en algún momento alentaron mis caminos; a todos ellos quiero dedicar este pequeño trabajo que es el discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina.

Sinceramente, gracias.

## INTRODUCCION

Me movió a escoger este tema como discurso de entrada en la Real Academia de Medicina, el hecho de haber dedicado muchas horas de investigación al lado de nuestro maestro el Profesor Dr. D. Arsacio Peña Yáñez, al que tanto debo en mi formación. El estudio de los efectos del alcohol sobre el páncreas fue un tema obsesivo en nuestra clínica, que se inició allá por los años 50, que siguió durante los años de estancia en Alemania junto al Prof. Dr. N. Henning y su Adjunto H. Schoen, y que siguió una vez más, al regresar a España en 1962. Después de un tiempo que dedicamos a otras cuestiones y a la preparación de Oposiciones para optar al grado superior del Profesorado Universitario, el problema del alcohol y sus secuelas surgió de repente como una desgarradora realidad durante los años de estancia en Cádiz: entre 1978 y 1984, la patología alcohólica en su más variada expresión se puso de pie ante nosotros. No podemos olvidar que entre Chiclana, Jerez y el Puerto de Santa María, se producen riquísimos vinos que se consumen diariamente por la población de esta zona. Además, a los médicos se les regala sistemáticamente bebidas alcohólicas (en especial vinos, los más variados) con motivo de cumpleaños, santos o agradecimientos. Todo esto nos llevó a encontrarnos en este período de nuestra vida con una circunstancia que es óptima para la investigación: 1) la abundancia de material objeto de estudio (enfermos alcohólicos); y 2) la existencia de medios adecuados para el estudio de esta patología.

Y así nos inclinamos decididamente por el estudio del alcohol y su patología en el hombre. Siempre recordaré que en la primera conferencia que fui invitado a pronunciar en mi época gaditana, fui objeto de una inolvidable experiencia. Fue precisamente en Jerez. Infeliz de mí, se me ocurrió elegir como tema

de la misma «La cirrosis hepática». No hice más que terminar cuando un médico bajito y muy famoso en la localidad se alzó muy airadamente para expresar que en Jerez no había cirrosis de origen alcohólico. Y ello se debía a la calidad de sus vinos. Naturalmente aquella declaración fue acompañada por un aplauso cerrado por parte de la concurrencia que me hizo desistir de cualquier observación al respecto.

En esta última época, a mi retorno a Granada, hemos continuado nuestras investigaciones en la misma línea. Aquí contábamos con más medios de trabajo aunque el número de pacientes era aparentemente inferior. En estos años, hemos podido aportar observaciones, tanto a título personal como en equipo, que consideramos valiosas. Y sobre todo hemos depurado la línea de trabajo.

Nuestra actitud ante este tema, enormemente extenso y multidisciplinario es la siguiente: creemos que el alcohol es una droga de efectos reversibles hasta un determinado momento. Creemos asimismo que hay muchas personas que beben más de la cuenta sin saber que ello les puede llevar a una situación de adicción; y que en estas personas, son detectables a nivel subclínico, una serie de alteraciones que permiten reconocer YA el daño que el alcohol produce sobre el organismo. Estas personas están, pues, en perfectas condiciones de ser rescatadas o salvadas de la enfermedad alcohólica; y en fin, de que en ellas se puedan producir daños irreparables, de sobra conocidos, sobre Sistema Nervioso Central, páncreas o hígado, por no citar más que los más conocidos.

Sobre tales alteraciones somáticas reversibles que produce la ingesta de alcohol versará nuestro discurso.

## BREVE RESUMEN HISTORICO

El vino de la vid y la cerveza son las bebidas alcohólicas más consumidas por la humanidad desde la noche de los tiempos, probablemente desde los comienzos del Neolítico, en que el hombre se hace sedentario y comienza a cultivar plantas diversas.

Es conmovedor, por su sencillez, cómo se describe el momento en que el patriarca Noé descubre el vino y sus efectos:

«Noé fué el hombre más justo y cabal de su tiempo»

«Noé estaba con Dios» (Gen. 2,9)

Noé se dedicó a la labranza y plantó una viña. Bebió del vino, se embriagó y quedó desnudo en medio de su tienda... Sem y Jafet, sus hijos, tomaron su manto y cubrieron la desnudez de su padre». (Gen. 3, 18-24)

Así, en forma tan sucinta, queda descrita la embriaguez, sus efectos, y las reacciones familiares que esta ingenua embriaguez provocó.

En el Código de Hammurabi se describe la extracción de una bebida alcohólica a partir de zumo de dátiles. En él se prohíbe expresamente a las sacerdotisas que frecuenten las tabernas.

En el Alto y Bajo Imperio de Egipto se describe reiteradamente el consumo de cerveza y su disfrute con motivo de fiestas y solemnidades.

Pero es especialmente en Grecia donde se hace la exaltación del vino de la vid (la bebida mediterránea por excelencia) y de sus efectos. El dios Baco, el carro de Tespis y otras leyendas y mitos de la civilización griega son suficientes para el recuerdo. Todavía hoy se alaban las excelencias de las pasas y los vinos de Corinto... Los romanos asumen las costumbre griegas. y en numerosos escritos se hace alusión a los vinos de Hispania.

Entre los Normandos y Vikingos, surge otra bebida ajena a las vides y soles del Mediterráneo y más compatible con los am-

bientes brumosos del Norte de Europa: el Hidromiel, que beben los héroes en su Walhala en el cráneo de sus enemigos; y también en la tierra, en los banquetes y festejos de triunfos.

En las islas Casitéridas (Islas Británicas de hoy) se hará el descubrimiento del alambique y la obtención de bebidas destiladas abundantes en alcohol a partir de la cebada: hace su aparición el whisky que en tiempos recientes se extiende en su uso hacia el Nuevo Mundo (no hay películas del Oeste sin whisky). En fin, no hace falta mencionar culturas más distantes a la occidental, tales como la china, japonesa, América Precolombina, etc., en las que también el alcohol etílico y su consumo, a partir de productos diversos (arroz, mandioca, caña de azúcar, etc.), forman parte del consumo habitual.

El vino y sus variantes han constituido parte esencial de las culturas mediterráneas occidentales, de tal modo que aparecen unidos a acontecimientos y circunstancias históricas importantes. Junto a él la cerveza obtenida a partir de la fermentación de la cebada, tiende a alcanzar más adictos de un año a otro, habiéndose extendido su utilización desde el norte de Europa hacia las riberas del Mediterráneo. En los países anglosajones ocupa su consumo un lugar preeminente. La nueva cosecha es objeto de grandes festejos. Recordemos la Oktoberfest de Munich, la Kirschweig (o «Kerwa») de Nuremberg y muchas otras, que cada año, siguiendo un ceremonial pagano, tienen lugar en Alemania. Recuerdo que, habiendo visitado la famosa Hoffbräuhaus de Munich, pude leer la siguiente inscripción en una de sus paredes:

«Trink mal Bier, genieße deine Tage.  
Ob mal in's Himmel Bier gibt's...  
Das ist die Frage!

(«Bebe cerveza, disfruta de tus días  
que si en el Cielo hay cerveza o no...  
¡está por averiguar!»)

Y entre nosotros, la apología del vino la hacen muchos poetas. Sin ir más lejos, así comienza Manuel Machado sus «Cantares»

«Vino, sentimiento, guitarra y poesía  
hacen los cantares de la patria mía...»

Y así, hasta el infinito.

Y es que el alcohol ha sido fuente de inspiración (digámoslo sin reparos) para escritores, poetas, narradores y hasta serios filósofos. Recordemos de pasada tan solo a Paul Verlaine, a Baudelaire («Las flores del mal»), en Francia; a Edgar Alan Poe, que entre las brumas agitadas de su cerebro escribía aquellas líneas aterradoras:

«Mar inquieto que de víctimas se ahita,  
sus despojos en las playas precipita  
y rugiendo, día y noche pide más...»

Y en la literatura hispánica reciente hay que recordar inevitablemente a Rubén Darío.

«La princesa está triste  
¿qué tendrá la princesa?»

Y tantas y tantas bellas poesías («Ya pasan por bajo los arcos triunfales...» «Íncultas razas ubérrimas, sangre de Hispania fecunda...») Él, que tanto amó los orígenes hispanos de la cultura de América, murió de una cirrosis alcohólica después de muchos años de buscar su inspiración en las bebidas espirituosas. Y D. Marcelino Menéndez Pelayo, el autor de esa maravillosa compilación de investigaciones históricas que es la «Historia de los heterodoxos españoles», solo, soltero, en la compañía exclusiva de sus libros y su botella, pasó la mayor parte de su vida encerrado en la Biblioteca Nacional... hasta morir también de cirrosis alcohólica.

Perdonen, pero no puedo resistir el seguir un poco más en la lista de alcohólicos famosos. La Música tiene un buen grupo de representantes: Schubert, al que sus compañeros llamaban cariñosamente «der Schwamm» (la esponja) por su desmesurada capacidad para ingerir cerveza. Y no digamos de Musorgsky («Una noche en el Monte Pelado») o el dulce y brioso autor de Polonesas y Nocturnos, Federico Chopin; o Henry Toulouse-Lautrec en la pintura... y tantos y tantos.

Y los políticos tampoco se escapan del inventario de alcohólicos famosos. Por no ir más lejos, Sir Winston Churchill, en sus últimos días le confesaba a su médico de cabecera, Lord Moran: «Estoy muy mal; ya solo tengo fuerzas para beber y para fumar». (78,31). Murió a los 89 años.

Y dejemos el anecdotario político, que podría ser mucho más comprometido, y pasemos al terreno científico.

El efecto nocivo del alcohol (inspiraciones aparte), no empieza a tomarse en serio hasta el siglo XIX. Laennec, en 1826, describe la cirrosis atrófica de origen alcohólico, precedido de observaciones similares de Morgagni en 1771. Friedreich, en 1875 habla del «Trinkerpankreas» o páncreas de los bebedores, destacando el efecto citotóxico directo del alcohol metílico y etílico, sobre el páncreas. Korsakoff (1880), describe la «cerebropatía psíquica toxémica y psicosis polineurítica» que se da en sujetos alcohólicos; y Wernicke, en 1881, habla de una «polioencefalitis con subfusiones hemorrágicas en torno al suelo de III y IV ventrículos, con afectación de tronco de encéfalo y tubérculos mamilares», también propia de alcohólicos crónicos. Son las primeras llamadas de atención.

A medida que avanza el siglo XX las acusaciones sobre el efecto tóxico y la drogadicción que produce el alcohol, se van haciendo cada vez más abundantes. Gram y Talley (1908), hablan de las alteraciones hematológicas en el sujeto alcohólico. Wintrobe, (1933) hace un estudio comparativo entre la anemia perniciosa genuína y la que se encuentra en los etílicos crónicos: por vez primera habla de los megaloblastos y sideroblastos en médula de éstos sujetos. (35). Alcohol y tuberculosis, malnutrición, rhabdomyolisis... así como la cardiopatía alcohólica (80) son observaciones que se van acumulando inexorablemente sobre el alcohol. Los médicos se van rindiendo a la evidencia, y ello lleva incluso a la adopción de medidas políticas. La famosa «Ley Seca», aprobada el 20 de octubre de 1919 por el Congreso de los Estados Unidos de América, por 65 votos a favor y 20 en contra y a pesar del veto del Presidente W. Wilson, tuvo una existencia muy borrasca. Su implantación tuvo efectos contraproducentes ya que aumentó el consumo clandestino de alcohol y, sobre todo, trasladó el control de las bebidas alcohólicas a bandas ilegales. Después de 13 años de vigencia tormentosa, fue al fin abolida por el Presidente F. D. Roosevelt el 15 de diciembre de 1933, al año de su elección como Presidente. He insistido en este hecho histórico para que veamos en forma palpable, cual es la forma de reaccionar de la sociedad al intentar suprimir fulminantemente una sustancia tan consumida por la población. La historia de este epi-

sodio, ha servido mucho para la adopción de medidas en el futuro (78).

Hoy, por abreviar, podemos decir que se conocen los efectos más variados del alcohol sobre la persona humana, aunque la patogenia del alcoholismo está aún muy lejos de ser conocida. También sabemos que el consumo de alcohol no sólo no ha descendido, sino que en los países occidentales se ha incrementado, hasta un 400 por 100, entre 1950 y 1980. Pero al menos, sabemos que estamos ante un enemigo muy poderoso, que no es tan fácil de vencer.

El problema está en hacer partícipe de esa conciencia al grueso de la población. Tal vez en fecha no muy lejana, se inicie una campaña similar a la que se lleva con el tabaco.

En la declaración de la O.M.S. de 1988 que tenía por lema «Salud para todos en el año 2000», se preveía una reducción del consumo de alcohol al menos en un 25% (28). Ya a solo 10 años del segundo milenio D. de Xto. creemos muy difícil que se puedan alcanzar tales objetivos. Por el contrario: el consumo de alcohol va en aumento.

## CONCEPTO DE ALCOHOLISMO

A lo largo de toda la Historia el abuso de bebidas alcohólicas ha sido merecedor de una censura moral. Los términos «borracho» o «alcohólico» son sinónimo de insultos en el lenguaje habitual. Pero quede bien claro: lo que se ha venido sancionando hasta ahora no ha sido el **uso** sino el **abuso** de las bebidas alcohólicas.

En una sociedad, como la nuestra, en la que la mayoría de sus miembros toman bebidas alcohólicas **sin consecuencias negativas aparentes**, los que se embriagan habitualmente son considerados como gente de «poca o mala voluntad» o de inmoderación, o vicio, o de «tener mala bebida». (116).

La idea de que el alcoholismo es una enfermedad y no una lacra moral se debe a JELLINECK recientemente (1960) (51).

Hoy se considera firmemente:

1. Que el alcohol es un tóxico por su acción citolítica directa, imputable de forma evidente a esta sustancia. A más dosis, más efecto.

2. Que el alcohol es una droga en sentido estricto, ya que su ingesta en muchas personas va produciendo adicción (las dosis necesarias para satisfacer las necesidades del sujeto son cada vez mayores); y la supresión brusca de esta sustancia produce síntomas de abstinencia).

3. Según el memorandum de la O. M. S. de 1980 y los informes anteriores de su grupo de expertos, los alcohólicos se tipifican en:

1. alcohólicos sintomáticos; y
2. adictos al alcohol asintomáticos.

Con arreglo a estos criterios, universalmente aceptados, se han realizado encuestas y estudios encaminados a la identifica-

ción y desenmascaramiento de este segundo grupo, que muchas veces ocultan su condición. (79, 116)

Nosotros, a título personal, que después hemos visto recogido por un grupo de trabajo (KORNHUBER), (55 y sig.), defendemos la existencia de un tercer tipo de sujetos en relación al alcohol, a saber:

3. los que ingieren alcohol en cantidades peligrosas, sin presentar síntomas de dependencia, o «consumidor cotidiano de alcohol», en los que también son detectables efectos secundarios debidos al alcohol, si bien no son los conocidos tradicionalmente; y que en consecuencia pasan más que desapercibidos.

Y aquí queda centrado el tema: se trataría de descubrir a los tipos 2 y 3, que, con síntomas de adicción o no, son sujetos asintomáticos y en todo caso recuperables, pero en los que la exposición por más tiempo al alcohol puede llevar a cuadros orgánicos irreversibles.

El otro aspecto fundamental de nuestra exposición es que queremos demostrar que, a la luz de los conocimientos actuales, el alcoholismo o enfermedad que padece el adicto al alcohol, es una enfermedad con bases bioquímicas y genéticas que hoy comienzan a vislumbrarse.

Así pues, en nuestra exposición posterior no haremos referencia a los procesos irreversibles, clásicamente conocidos: cirrosis, pancreatitis, encefalopatía alcohólica, etc.; ni tampoco a los aspectos psiquiátricos ni repercusiones sociales del alcoholismo. Insistimos: solo incidiremos en aquellos aspectos somáticos, iniciales y reversibles que produce la ingesta repetida de alcohol.

Sabemos que es todo un mundo el afrontar la definición de alcoholismo. Muy sucintamente nos hemos referido a aquellos aspectos que sirven de punto de partida para la exposición ulterior.

## EPIDEMIOLOGIA DEL ALCOHOLISMO Y DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN OCCIDENTE

Desde años atrás es conocido que Francia es, con mucho, la nación occidental consumidora de alcohol por excelencia. (3, 47, 116), seguida por Italia y casi a la par por España y Portugal. Indudablemente ello está en relación con la producción nacional de cada país, preferentemente en forma de vinos o sus variantes.

Es España, los estudios más fiables nos lo proporcionan globalmente los elaborados por el Equipo de Investigaciones Sociológicas (E.D.I.S.) (27) referidos a 1984. Aunque los datos proceden de centros psiquiátricos fundamentalmente, tienen valor de orientación muy importante.

Según todos los datos mencionados, el alcoholismo supone un 40 por 100 de los ingresos psiquiátricos, con oscilaciones máxima (13,5% de la población) en la Coruña y mínimas (4,4%) en Murcia, es decir con un descenso progresivo en diagonal de Noroeste a Sureste en las regiones españolas.

Es de suponer que el número de consumidores de alcohol será mucho mayor (los que antes llamamos tipos 2 y 3). Naturalmente, las cifras nos lo demostrarán.

### **Demos otro paso:**

¿Cuál es la incidencia de sujetos que ingresan en centros hospitalarios no psiquiátricos con una patología aparentemente ajena al alcohol, pero consumidores de alcohol en cantidades peligrosas?

Hay varias encuestas, algunas de ellas propias. SOLE PUIG (116) indica que un 25 por 100 de sujetos hospitalizados son alcohólicos o están en situaciones límites. Para HUMBERT y cols (43) la cifra viene a ser de un 31%, con incidencia preferentemente en los servicios de Patología Digestiva. PALAZON AZORIN y cols. (81) dan cifras similares. Nosotros en 1988 encontramos una incidencia del 23% en el Servicio de Medicina Interna de Granada. En otro estudio efectuado en Cádiz, un 50% de las camas

de Medicina Interna estaban ocupadas por pacientes alcohólicos ingresados por este u otros motivos (MARTIN FARFAN) (126).

¿A qué se deben estas disparidades? Ante todo pueden ser debidas a diferencias regionales reales. En segundo lugar, pueden ser debidas al método de estudio utilizado. Pero en todo caso, las cifras son realmente alarmantes. En todas estas estadísticas nos hemos referido a sujetos que consumían un mínimo de 80 gr. de alcohol/día desde un mínimo de 3 años atrás. En ellos se calcula que un 10 por 100 aproximadamente están expuestos a padecer un síndrome de abstinencia tras la deprivación brusca impuesta por la estancia hospitalaria.

#### **Una penúltima cuestión:**

¿Qué incidencia de consumidores de alcohol (con o sin síntomas) hay entre el total de la población?.

A partir de los datos proporcionados por E.D.I.S. 84 (27) se puede asegurar que unos 3.5 millones de españoles beben más de 80 gramos de alcohol/día; y que el 51% de la población española, al menos, consumen cantidades entre los 20 y 40 gr/alcohol/día, con una proporción de 7/1 entre hombre y mujer.

De los que consumen cantidades peligrosas, un millón de personas son jóvenes entre los 15-17 años: entre ellos, la relación hombre/mujer tiende a equipararse.

A todas esas personas, alcohólicos anónimos, desconocedores de su peligrosa situación va dirigido nuestro estudio.

#### **Y la última cuestión previa:**

¿A partir de qué cuantía es nociva la ingesta de alcohol para el organismo humano?. Hay que considerar dosis y tiempo de ingesta. Y hay que tener en cuenta el factor adicción, que valoraremos al hacer nuestros cálculos.

PEQUIGNOT (87) habla de dosis cirrógicas mínimas a partir de la ingesta de 80 gramos de alcohol/día durante un mínimo de 3 años.

JELLINECK (51) indica que más de 1 gr/Kgr de peso y día es peligroso para la salud del sujeto varón y 0'5 gr. para la mujer.

El Comité de Expertos de la O.M.S. (79) indica que, en todo caso, más de 40 gr. de alcohol/día es peligroso para la salud; y en todo caso expone a situaciones irreversibles.

La anotación más severa que hemos recogido procede de KORNHUBER (58) cuando indica que «consumo de alcohol día-

rio y salud son dos ideas que se soportan difícilmente». En su opinión, la ingesta diaria de alcohol, sea cual sea la cantidad, lleva a situaciones hasta ahora no bien relacionadas con el consumo de alcohol pero que pueden ser debidas al efecto directo sobre hígado y repercusiones metabólicas subsiguientes. Esta hipótesis, defendida tenazmente por su grupo de trabajo de la Universidad de Ulm, se basa en experiencias bastantes sólidas que después expondremos. No obstante hay quien le critica su postura, que califica de exagerada (y omitimos su nombre porque se trata de una personalidad de mucho peso científico que se refería a esto en carta confidencial a mí). Decía en esta carta: «Según este señor, el alcohol sería bueno solo para desinfectar y nunca para ser consumido».

¿Qué medidas tendríamos que adoptar en Alemania, donde un 60 por 100 de la población bebe alcohol todos los días aunque sea moderadamente?... ¿Y en España, donde hemos visto cifras similares?

¿Tendríamos que renunciar a nuestro vaso diario de «bon vino»?

¡Menuda revolución se armaría en el mundo occidental si esto fuera cierto y hubiese que adoptar medidas al respecto! ¡Ay del partido político que incluyera en su programa la supresión del consumo de alcohol!

En fin, ya hemos visto cómo el primer problema a resolver (cuál es la dosis tóxica mínima de alcohol para el organismo) es difícil de contestar. Incluso el tiempo de ingesta de alcohol es otro problema.

Y es que hay una serie de variables que se nos escapan (factores de tipo personal, capacidad de metabolización, predisposición, genética, etc.) que influyen indiscutiblemente y hacen dudar ante esta pregunta aparentemente ingenua.

## METABOLISMO DEL ETANOL

Necesitamos hacer una rápida revisión del metabolismo del alcohol etílico en el cuerpo humano. Esto nos acercará un poco más a comprender la problemática de la cuestión.

El alcohol ingerido pasa rápidamente al estómago; ya allí y en el intestino delgado se absorbe rápidamente, de tal modo que a los 5 minutos es detectable su presencia en sangre. La máxima concentración plasmática de alcohol se alcanza a los 30 minutos de su ingesta. El alcohol se distribuye rápidamente por toda el agua corporal y después de un período de distribución, los niveles que se alcanzan en los tejidos son similares a los de la sangre. Tan sólo un 10 por 100 del alcohol ingerido es eliminado a través de pulmones, riñón y piel, pero el 90 por 100 restante pasa a metabolizarse por el hígado. Dentro del hígado se producirá el paso de alcohol etílico a acetaldehído y después a acetato, por sendos procesos oxidativos.

La metabolización del alcohol en el hígado se hace por tres sistemas:

1. la alcoholdehidrogenasa (localizada en el citosol del hepatocito).
  2. el sistema oxidativo microsomal (o M.E.O.S.), localizado en el retículo endoplásmico. Y
  3. la catalasa, localizada en los peroxisomas del hepatocito.
- Veamos la importancia de cada uno de estos sistemas oxidativos. (RODES y cols) (94, 95)

### Sistema alcohol deshidrogenasa. (ADH)

Es el sistema más importante, responsable de la oxidación del etanol «in vivo». No solo se encuentra en el hígado, sino también,

aunque en cantidades menores, a nivel de mucosa gástrica, intestino delgado, riñón y cerebro. La ADH está a su vez constituida por distintos isoenzimas que se producen en 5 locus genéticos distintos (ADH 1 a ADH 5), con posibilidades de combinaciones polipeptídicas aleatorias, que permiten dividir a los isoenzimas en tres clases: I, II, y III que parecen guardar relación a su vez con grupos raciales distintos. Estas diferentes isoenzimas pueden estar relacionadas con diferencias en la capacidad de eliminación, y ser motivo de variantes individuales en la respuesta a la ingesta de alcohol.

### **Sistema microsomal de oxidación del etanol. (M.E.O.S.)**

La existencia del mismo se dedujo experimentalmente al comprobar la proliferación del retículo plasmático tras la administración crónica de etanol en el animal de experimentación.

Se ha podido comprobar que la actividad o importancia de este sistema (que también transforma el etanol en acetaldehído) es menor que la primera. Pero cuando existen niveles excesivamente elevados de etanol o bien una ingesta crónica del mismo, el sistema M.E.O.S. alcanza una significación importante ya que tiene capacidad de adaptación a las nuevas necesidades de metabolización del etanol.

### **Sistema catalasa**

Los hepatocitos contiene catalasa a nivel de peroxisomas y de mitocondrias. Pero la importancia de este enzima es menguada. Al parecer participa tan solo en la metabolización de un 2 por 100 del alcohol, que pasa por el hígado y en consecuencia, su papel no parece tener relevancia en el metabolismo del etanol.

Así, con estos tres sistemas (alcoholdehidrogenasa, MEOS y catalasa) se produce el paso de alcohol a acetaldehído. En esta primera fase hay una adaptación del organismo al consumo crónico de alcohol; pero, recordemos: tal adaptación se hace exclusivamente a través del sistema MEOS. Los otros dos sistemas hacen su metabolización en cantidades que pudiéramos llamar «fijas», no sujetas a mayores o menores ingestas.

**El acetaldehído** es un metabolito muy tóxico, al cual se atribuyen muchos de los efectos deletéreos del alcohol. La metabolización de este producto se produce en su totalidad a nivel del hígado, merced a dos tipos de aldehidodeshidrogenasas:

1. una aldehidodeshidrogenasa de localización mitocondrial: y
2. una aldehidodeshidrogenasa de localización citoplasmática, cuyo papel es mucho menor.

Ahora comprendemos las consecuencias: en los sujetos previamente sanos, la ingesta de alcohol produce unos niveles de acetaldehído casi indetectables ya que rápidamente es quitado de la circulación y metabolizado. La acción tóxica del alcohol es así muy pequeña. Por el contrario, en los sujetos alcohólicos crónicos, los niveles de acetaldehído son mucho mayores, plenamente detectables, ya que en ellos existe daño hepático y lesiones a nivel de las mitocondrias, lo que impediría metabolizar rápida y adecuadamente el acetaldehído. (94, 95, 111).

En más del 50 por 100 de la población oriental (chinos, japoneses), la ingesta de etanol produce elevados niveles de acetaldehído, con enrojecimiento facial y taquicardia, subsiguientes a la liberación de catecolaminas. Ello se considera debido a un defecto genético en la actividad de la aldehidodeshidrogenasa mitocondrial. También hay entre nosotros personas que siempre toleran muy mal la ingesta de bebidas alcohólicas, tal vez por este fallo enzimático o bien por otros similares. (43)

ISRAEL y cols (cit. en 96) han demostrado que los complejos acetaldehído-proteínas microsomales aumentan en el alcoholismo crónico. Ello produciría anticuerpos circulantes frente a estos complejos. Estos complejos podrían contribuir a la progresión de las lesiones hepáticas. Es decir: que de un supuesto efecto químico-tóxico directo del etanol sobre el organismo se ha pasado al descubrimiento de efectos nocivos a través de metabolitos intermedios (acetaldehído, probablemente otros: propanodiol, butanodiol, etc.) (42, 63); y en última instancia se habla ya de mecanismos inmunes, que no solo se forman a nivel del hígado, sino también descubiertos en otras estructuras (plaquetas) (46).

El paso final en la degradación del etanol es la conversión del acetaldehído en **acetato**, que es transformado en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  en los tejidos periféricos.

En los alcohólicos crónicos, los niveles de acetato están más elevados que en los normales, lo que traduce una peor capacidad de eliminación del etanol y sus metabolitos del organismo. Por ello se ha propuesto que la determinación de acetato en sangre podría ser un marcador de alcoholismo (uno más) en los alcohólicos crónicos. La transformación final del acetato en acetilcoenzima-A para pasar al ciclo de los ácidos tricarbóxicos y transformación final en agua y carbónico puede influir sobre el ATP-AMP, que a su vez influirá sobre el metabolismo de las purinas (una explicación patogénica de los episodios de gota en los alcohólicos), y del exceso de lactato, que también se registra en estos pacientes. (96, 63, 90).

#### **Alteraciones extrahepáticas subsiguientes al consumo de alcohol**

Siguiendo las investigaciones de KORNHUBER y su equipo de trabajo (55-59), parece que la ingesta de alcohol, incluso en cantidades «normales» (20 gr/día aproximadamente) puede tener sus repercusiones.

El acetaldehído (y probablemente otros metabolitos) provocan un daño hepático selectivo sobre los receptores de insulina disminuyendo el dintel de sensibilidad para los niveles de la misma. Como consecuencia, se puede detectar un aumento del peptido C (predecesor) y de la insulinemia. Se produce así un hiperinsulinismo permanente que llevaría a las siguientes situaciones:

- 1) estimulación de la producción de catecolaminas y reabsorción de Na. Esta sería una explicación del porqué de la mayor incidencia de hipertensión en los alcohólicos.

- 2) por otra parte, se produce una disregulación de los receptores periféricos de insulina. Hay una estabilización de la insulinemia por encima de los valores normales y así se llega a

- 3) una inhibición de la lipólisis. Los adipocitos no liberan su contenido lipídico. En consecuencia surge la obesidad; y así se explicaría la «Trinkerbauch» o barriga del bebedor moderado.

La obesidad por otra parte predispone a diabetes e hiperlipemia. Por esto KORNHUBER termina diciendo que «hay muy pocas personas que sean obesas por motivos genéticos». Los más lo serían por razones ambientales ,55, 58, 59)

Sin entrar ni salir ni tomar partido por nada, nos limitamos a exponer hechos e interpretaciones de los mismos. Otras repercusiones del alcohol a nivel sistémico serán expuestas a propósito de la clínica.

## CLINICA DE LA INGESTA DE ALCOHOL

Dice el refranero:

**«El vino poco trae ingenio,  
que cuando mucho, se lleva el seso»**

La ingesta mínima o moderada de alcohol puede producir simples manifestaciones subjetivas de euforia, alegría y sedación. A dosis crecientes se puede pasar a excitación, descompensación de la personalidad y al fin, entrar en coma en los casos extremos. Dado que esta intoxicación aguda es tal vez la mas frecuente, al menos con carácter accidental, pasamos a su descripción.

La capacidad de tolerancia de alcohol es variable de unos sujetos a otros: en todo caso, es mayor en los alcohólicos crónicos que en los bebedores accidentales.

### INTOXICACION ETILICA AGUDA

Según Navarro y cols. del grupo E.D.I.S.A. (27) se puede, no obstante lo anterior, hacer un cálculo superficial sobre los efectos del alcohol sobre el organismo según los niveles de alcoholemia. Según ellos

—una alcoholemia de 0'5 gr produce una acción simplemente excitante, transitoria.

—una alcoholemia entre 1-2 gr produce una excitación psicomotriz acentuada.

—más de 2 gr (una alcoholemia muy respetable), lleva al sujeto a una situación de descompensación y desequilibrio muy peligrosos, con ataxia, caída al suelo, etc.

—3 gr de alcoholemia lleva irremisiblemente a una situación de coma alcohólico profundo incluso con muerte por parada cardiorespiratoria.

Así pues, después de la euforia, sobreviene las manifestaciones vegetativas (enrojecimiento, hiperhidrosis, vasodilatación periférica con excitación psicomotora), trastornos cerebelosos (ataxia, incoordinación de movimientos), trastornos de la conducta (confusión, locuacidad, torpeza mental), hasta llegar al coma, habitualmente transitorio, a veces irreversible. KLEIST llamaba la atención sobre la «borrachera patológica» en la que se produce una amnesia total de los acontecimientos recientes al despertar. (105, 116).

Los datos de laboratorio en esta situación pueden mostrar: una hiperglucemia manifiesta; hiperlipidemia, aumento de la osmolaridad (con deshidratación celular) por el efecto diurético del alcohol al estimular la ADH; acidosis metabólica e hiperlactacidemia. En última instancia, esta hiperlactacidemia puede llevar a hiperuricemia secundaria.

A nivel hematológico puede aparecer trombopenia transitoria (100); a nivel cardiológico se pueden presentar alteraciones muy variadas: desde taquiarritmias pasajeras, hasta bloqueos A - V completos con síndrome de Stokes-Adams falsamente confundidos con el coma alcohólico neurológico. (80)

## INTOXICACION ETILICA CRONICA

Si la transgresión de alcohol es persistente, entre los 40-80 gr/alcohol/día durante varios años (tres como mínimo), asistimos a otro tipo de manifestaciones variadas y multisistémicas.

¡Atención! El sujeto con estas cantidades puede aún no haberse convertido en un adicto al alcohol. Incluso no haber tenido en ninguna ocasión un cuadro de embriaguez o no haber pasado de las primeras manifestaciones de euforia-sedación. Es precisamente sobre estos pacientes, sobre los que hemos volcado nuestra atención desde años atrás.

Veamos las manifestaciones clínicas que se pueden ir desarrollando en estos sujetos. No aparecen necesariamente; pero cuando lo hacen, son indicativas de lesiones **reversibles** que se están produciendo sobre diversos órganos y aparatos.

EN TRACTO DIGESTIVO se ha descrito aparición de disfagia, aparentemente funcional. Aunque lo veremos más adelante, se ha relacionado al alcohol con el cáncer de esófago. (62)

Síntomas dispépticos en relación con la ingesta inveterada de alcohol han sido descritos repetidamente, en relación con la aparición de gastritis crónica (8). No está probado el papel patogénico del alcohol en el ulcus péptico, aunque el nivel de clorhídrico asciende transitoriamente tras la ingesta de alcohol, bien por estímulo y liberación de histamina o de gastrina. (20). Según una reciente observación (69) parece que una moderada ingesta de alcohol disminuye el riesgo de litiasis biliar.

Y aparte las observaciones científicas, el juicio popular sobre el alcohol en una buena comida es inexorable:

**«Comer sin vino  
comer mezquino»**

Y más humilde es la expresión de

**«con pan y vino  
se anda el camino».**

Reconozcamos que los vinos tienen y han tenido un papel especialísimo en la Gastronomía. ¿y van a estar reñidos Gastronomía con Gastroenterología?

EN EL APARATO CIRCULATORIO hay descritas múltiples manifestaciones en parte ya mencionadas a propósito de los episodios de intoxicación aguda. También en la ingesta crónica pueden desarrollarse episodios de fibrilación auricular y taquiarritmias, episodios de bloqueo A-V completos, extrasitales, agravación de cardiopatía previa, efectos sobre lípidos y coronarias (que serán mencionados más adelante). Muy importante son las observaciones de SANCHEZ OTERO y cols, precedidas por otros estudios también coincidentes, respecto al alcohol e hipertensión... (109). En grupo control de sujetos abstemios el porcentaje de hipertensos de mínima era de un 10%, mientras que en un grupo de alcohólicos crónicos esta cifra se eleva al 30%. (26, 74, 110). Esta forma de hipertensión parece tan nociva para el corazón como las hipertensiones de otros orígenes; si bien tras la supresión

del alcohol puede desaparecer (22). He aquí una vez más, el efecto reversible del alcohol y sus secuelas hasta una determinada situación. Por otra parte (dejando a un lado el famoso «efecto vasodilatador coronario» del whisky), el consumo de cantidades moderadas de alcohol parece disminuir el riesgo de enfermedad coronaria, pero incrementa el de accidentes cerebrovasculares. (118).

A NIVEL DE S.N.C. las alteraciones producidas por el alcohol son muy frecuentes tanto a nivel esporádico (como ya hemos visto en la intoxicación aguda) como crónico. (18).

Aparte la clásica euforia y sedación que produce un vaso de vino u otra bebida alcohólica, el consumo inmoderado y repetido de alcohol lleva a lesiones del tipo de la polineuropatía alcohólica (33, 34) con parestesias, hormigueos, sensación de «pie urente», que con frecuencia pasan desapercibidos o se atribuyen a problemas circulatorios. Sin referirnos a cuadros tan graves como el Korsakoff, Marchiafava - Bignami, Mielinólisis pontina, etc., propios de sujetos irrecuperables, sí queremos mencionar el papel desestabilizador del alcohol en las epilepsias y en las jaquecas, conocido desde antiguo (55, 113, 119). Dejamos a un lado la muy abundante patología psiquiátrica y las repercusiones sociales del alcohol, que no son de nuestra competencia.

A NIVEL DEL RIÑON el alcohol produce un aumento de la diuresis de carácter transitorio, al parecer por acción directa de la ADH sobre el túbulo renal. (55). Pero hay más: probablemente la acción hipertensiva del alcohol, que veíamos líneas arriba (109) y que es de patogenia múltiple, no sea ajena al riñón. Por otra parte el alcohol aumenta la eliminación de Ca y Mg (84). En estudios realizados en su día por PEÑA YAÑEZ y cols (84) ya se precisaba el déficit de Mg en sujetos alcohólicos crónicos tras una prueba de sobrecarga. Ello se refleja a nivel clínico en forma de laxitud, astenia y en algún caso en trastornos del ritmo. El primer caso de flutter auricular tipo 1-1 recogido en España fue notificado por nosotros (PEÑA YAÑEZ y cols) (83) en un alcohólico crónico con deficiencia de Mg muy considerable.

EN EL APARATO LOCOMOTOR la ingesta crónica y reiterada de alcohol tiene también sus repercusiones. Está probada la re-

lación patogénica del alcohol con la osteoporosis (22) por producirse una disminución de la actividad osteoblástica y aumento de la excreción de hidroxiprolina, por la orina.

Desde antiguo se conoce el efecto desencadenante del alcohol en los episodios de gota úrica. Los gotosos deben tener proscrito el alcohol de su dieta, aparte las comidas abundantes en purinas y productos nitrogenados en general. La rhabdomiolisis no suele presentarse en pacientes con ingesta moderada de alcohol aunque las elevaciones de CPK que se encuentran a menudo, se relacionan con lesiones mínimas en la fibra muscular. Los trastornos que en ellos se presentan a nivel muscular son, en todo caso, reversibles tras la supresión del alcohol (URBANO MARQUEZ y cols) (21, 40, 123).

A NIVEL METABOLICO el alcohol tiene efectos los más variados. Ni un solo sistema queda fuera de sus efectos, por lo que haremos una mención sucinta de las alteraciones más frecuentes. La porfiria hepatocutánea tarda se agrava con la ingesta incluso moderada de etanol e incrementa la tendencia a la hemosiderosis y a la fotosensibilización. Los episodios de porfiria aguda intermitente también pueden ser desencadenados por la ingesta de cantidades moderadas de etanol. (35). Ya hemos mencionado el efecto del alcohol sobre la gota.

En cuanto a los lípidos, hay un efecto aparentemente paradójico: a pequeñas dosis el alcohol incrementa los niveles de HDL colesterol. En cambio, las dosis altas lo disminuyen. (12, 13). Hay que aclarar que la fracción HDL que se eleva es la HDL-3, que no es cardioprotectora, y en todo caso su efecto está controvertido (118).

Hay en fin una hiperlactacidemia que es inducida por el consumo crónico de alcohol y que cursa con exceso de lactato, indicando un aumento de la glicolisis anaerobia. (90).

LAS ALTERACIONES ENDOCRINAS que produce el alcohol son muy evidentes y tangencialmente han sido tocadas algunas de ellas (hiperglucemia, hipoglucemia, hiperinsulinismo, obesidad, etcétera).

En medios rurales se dice que «un poco de vino aumenta la leche», lo que justifica que en las mujeres lactantes el vino se utilice junto a una sobrealimentación durante este período. Nada

de esto es cierto. También se dice que tal marca de alcohol «es cosa de hombres» cuando es exactamente lo contrario. El famoso champan de la noche de bodas, que se usa por el supuesto efecto afrodisíaco no produce más que una sensación de euforia y desinhibición que ayuda a resolver problemas de intimidades... y nada más. De hecho, la ingesta prolongada de alcohol puede llevar a una impotencia «coeundi» y a disminución de los niveles de testosterona y atrofia gonadal. (22, 70, 104), causa de grandes problemas conyugales.

El alcohol y la diabetes son cuestiones totalmente contrapuestas (84, 85). Este es un aspecto que hay que advertir muy seriamente a los diabéticos, junto a las instrucciones dietéticas y medicamentosas.

Está descrito un «pseudo-Cushing» del alcohólico (el aspecto rubicundo y la nariz enrojecida del alcohólico !) (93), así como las crisis de hipoglucemia por hiperinsulinismo o bien la hiperglucemia (por diabetes), que tarde o temprano se dan en estos sujetos. Otras muchas alteraciones que omitimos por razones de brevedad se pueden presentar en estos pacientes. (5, 70).

Hay un aspecto que queremos dejar brevemente indicado aquí: la relación entre alcohol, encefalinas y endorfinas. La importancia de este asunto rebasa los límites de este apartado y serán objeto de especial atención más adelante.

## ALCOHOL Y HEMATOLOGIA

El consumo crónico de alcohol por largo tiempo aún en cantidades moderadas o bien la ingesta aguda de alcohol aunque transitoria, puede producir trastornos a nivel de sistema hematopoyético. Posiblemente sea éste el sistema en que más manifestaciones de laboratorio, incluso sin sintomatología, pueda proporcionar. Ello supone un aspecto importante en lo que se refiere al diagnóstico precoz de alcoholismo como vamos a ver inmediatamente.

**La serie roja** tiene múltiples alteraciones en el alcohólico crónico. En alcohólicos moderados no es frecuente encontrar una anemia. Ello se presenta en sujetos que ingieren más de 80 gr. de etanol/día durante años. Las alteraciones que presentan pueden revestir varias formas. En primer lugar anemias microcíticas (por

pérdida de Fe a través de tracto digestivo). El alcohol acelera el paso de Fe a través de la mucosa duodenal hacia el interior (95). Lo que sí es muy frecuente, casi habitual, es que el bebedor crónico experimente un aumento del volumen corpuscular medio (V.C.M.) eritrocitario por encima de los 96 fl., expresión de macrocitosis. Ello se produce mientras el sujeto es consumidor de alcohol, pero es un fenómeno reversible que desaparece al cabo de 3-4 meses de abstinencia. Este fenómeno no es exclusivo del alcoholismo. Se puede dar en otras circunstancias (tabaquismo, déficit de B<sub>12</sub>, déficit de fólico, anemias aplásicas, mielodisplasias, hipotiroidismo...) pero es fácil establecer el diagnóstico diferencial con estas otras causas (2, 53, 65). Una anemia de origen nutricional (B<sub>12</sub>, fólico) se puede encontrar en alcohólicos más avanzados. En estos casos la hemoglobina puede estar disminuida, la cifra de reticulocitos normal o baja; y en definitiva podemos encontrarnos hematíes normo, hipo o hipercrómicos, con macrocitosis, dianocitosis u ovalocitosis y hasta microcitosis. (98, 99).

Al parecer, la patogenia de estas alteraciones se encontraría en la acción tóxica directa del alcohol sobre el hígado, que frenaría la actividad del enzima tetrahidrofólico-formilasa (125). Por otra parte, ya hemos indicado que hay una absorción aumentada del Fe, pero con poco aprovechamiento, de tal modo que viene a acumularse en hígado (hemosiderosis) y a nivel de las crestas mitocondriales de los normoblastos orto y policromáticos de la médula. Ello se debe a un trastorno en el enzima piridoxinquinasa, reguladora de la formación de B<sub>6</sub>, que produciría un trastorno en la síntesis del hem, con almacenamiento del Fe no utilizado y formación de sideroblastos en anillo a nivel de médula. Y dejamos a un lado las alteraciones que se producen en el alcohólico cirrótico que son mucho más profundas. (125).

**En la serie blanca** hay también numerosas alteraciones constatadas.

Una observación habitual es la presencia de granulocitos hipersegmentados en la sangre periférica de los alcohólicos crónicos. Este trastorno, al igual que el aumento del VCM de los hematíes, es reversible con la privación del alcohol. Ante infecciones severas puede hallarse una granulocitopenia, lo que indica trastornos en la granulopoyesis. Ello se corresponde a nivel medular con elementos juveniles gigantes, vacuolas en elementos

inmaduros de la serie blanca a nivel de citoplasma y núcleo; y también nosotros (38, 91, 101) hemos encontrado la formación de puentes intercelulares en estas células. Todo ello, una vez más, es reversible tras la abstención del alcohol. Trastornos menos acentuados a nivel de monocitos y linfocitos han sido también indicados por WALLER (125). La causa de ello parece ser, bien la acción tóxica directa del alcohol, bien la inhibición de la maduración de los elementos jóvenes por falta de B<sub>6</sub>, fólico o B<sub>12</sub>. (125).

**La serie plaquetaria** es especialmente sensible al efecto del alcohol. Está demostrado que la acción del alcohol sobre las plaquetas acorta el tiempo de vida media de las mismas. Tras una ingesta de alcohol aguda y pasajero se pueden producir trombopenias de 40-100.000/mm<sup>3</sup>, rápidamente reversibles a la normalidad. (100). Posiblemente estos hallazgos tengan un base inmunológica ya que se han encontrado complejos IgG unidos a las plaquetas. (46).

El alcohol acentúa asimismo el efecto del ácido acetil-salicílico como antiagregante plaquetario, y también intensifica el efecto prostaglandínico en estos pacientes (23, 61). Todo ello explicaría la mayor tendencia a las diatesis hemorrágicas que en estos pacientes tiene lugar.

En los alcohólicos crónicos suele encontrarse una trombopenia habitual, debida, una vez más, al efecto directo del alcohol sobre la génesis plaquetaria o al hiperesplenismo latente. Los megacariocitos pueden estar normales o aumentados de tamaño. Y una vez más, estos trastornos son rápida y plenamente reversibles. (100, 125).

En resumen: a nivel de médula se puede encontrar eritropoyesis aumentada, trastornos sideroacréticos, vacuolas en proeritroblastos y elementos de la serie granulocítica. Todo esto es lo que MICHOT llama «mielopatía tóxica alcohólica». (76).

## ALCOHOL E INFECCIONES

La literatura médica está llena de observaciones que sugieren una mayor frecuencia de infecciones en sujetos que abusan del alcohol, aunque no hay nada concreto respecto a los bebedores mínimos o moderados. Las infecciones son muy frecuentes en cirróticos y alcohólicos avanzados, aunque no hay pruebas de que ello ocurra en los sujetos que ingieren menos de los 80 gr/alcohol/día. (10, 50).

Están descritas las neumonías por Friedländer («neumonía de los borrachos»), por neumococos, por gram negativos, los abscesos de pulmón, la mayor incidencia de tuberculosis en alcohólicos crónicos... Pero todo esto lo hemos de citar de pasada, ya que no hay ninguna prueba de que quede disminuída la capacidad defensiva del organismo en alcohólicos moderados.

El postoperatorio de alcohólicos tras cirugía abdominal no revela diferencias significativas respecto a sujetos abstemios. (RICO IRLES) (91).

De todos modos, es claro que en el sujeto con episodios de alcoholismo agudo y en el alcohólico crónico hay una clara tendencia al padecimiento de infecciones por gramnegativos y anaerobios. También hay una fuerte asociación entre alcoholismo y tuberculosis. Endocarditis en alcohólicos han sido también descritas (67).

Esto nos lleva de la mano a considerar otro aspecto colateral:

#### ALCOHOL E INMUNIDAD

¿Porqué se producen estos problemas en los alcohólicos crónicos?

En los que abusan del alcohol pero no padecen hepatopatía no hay alteraciones inmunológicas demostrables a nivel sistémico. En los pacientes con hepatopatía alcohólica cirrótica sí hay alteraciones comprobadas:

1) a nivel leucocitario, in vitro, BRAYTON y cols (10) han demostrado defectos en la movilización de leucocitos con bajas dosis de alcohol. Esto no se comprueba a nivel clínico.

2) en la intoxicación alcohólica aguda se han encontrado alteraciones en la adherencia y movilización de los granulocitos; a nivel de plaquetas hay formación de inmunocomplejos. (46).

3) en la cirrosis alcohólica hay alteraciones en la quimiotaixis (71). También hay alteraciones en la inmunidad humoral: hipergammaglobulinemia, gammapatía policlonal, disminución de la fracción C3 del complemento... Pero insistimos en que ello se dá solo en los cirróticos y alcohólicos avanzados, pero no en el alcohólico moderado. (94).

4) a nivel de la inmunidad celular no hay alteraciones comprobables en alcohólicos crónicos, como demuestran rotundamente las observaciones de MARBET y cols (72), que indican expre-

samente: «el consumo crónico de alcohol no afecta al sistema inmune... al menos a nivel celular»; y si esta se produce habría que atribuirlo a la desnutrición que hubiere. Así que hay una discordancia, al menos aparente, entre lo que nos dice la clínica y lo que la experimentación nos ha aportado hasta ahora en el terreno de la inmunología.

### ALCOHOL Y TABACO

La relación alcohol - tabaco es directa y demostrada desde antiguo. Sin intención de agotar el tema, podemos indicar que el alcohólico crónico consume tabaco casi sin excepción. La inversa no suele ser cierta. O sea, que no todos los fumadores son alcohólicos. Incluso muchos son abstemios.

Pero la primera premisa sí es cierta. Con ello, a una adicción se suma otra. (56, 103, 116).

### ALCOHOL Y OTRAS DROGAS

Es este un punto de candente actualidad. El consumo de alcohol se ha incrementado en forma espectacular en los últimos 20 años, por varias razones. Una de ella es la drogadicción. Nosotros mismos y otros (92, 122) hemos podido comprobar que el drogadicto a la heroína, especialmente en los períodos de abstinencia, utiliza el alcohol para procurarse sedación, lo que consigue transitoriamente.

Todos los heroinómanos vistos por nosotros en Cádiz entre 1978 al 84 tenían entre los antecedentes el consumo excesivo de alcohol (el 100 por 100 de ellos), así como el uso de otras drogas blandas (hachís, marihuana). (92).

### ALCOHOL Y CARCINOGENESIS

Hay literatura abundante al respecto que mencionamos sucintamente.

El alcohol parece tener responsabilidad directa con el desarrollo de neoplasias del aparato digestivo; cáncer de boca, faringe y esófago aparecen en primer lugar. En la cirrosis alcohólica se superpone el hepatocarcinoma en un 10 por 100 de los casos. En un 40 por 100 de los pacientes con cáncer de páncreas hay antecedentes alcohólicos. También se relaciona al alcohol con el de-

sarrollo de cáncer de colon. Y se puntualiza aún más: en los tumores de tracto superior parece haber relación directa con la asociación alcohol + tabaco. En los de tracto inferior, es el cáncer de sigma el que parece ser más frecuente entre los consumidores habituales de alcohol (62). De todos modos, en el total de agentes carcinogénicos, el alcohol aparece como el 3 por 100 de todas las causas, frente a la dieta que se lleva el 35 por 100; y al tabaco que es el 30 por 100. (25).

### ALCOHOL, EMBARAZO Y MATERNIDAD

Debemos dedicar unas líneas a este extremo. Aunque la relación de alcohólicos esté en 7/1 hombre/mujer, la llamada «cuarta revolución» (o revolución de la mujer) ha hecho que los hábitos de uno y otro sexo se vayan aproximando. Y con ello, la patología.

No hay constancia sobre una menor fecundidad en la mujer que consume alcohol. Lo que si está demostrado es que en un 6 por 100 de madres alcohólicas se presenta el llamado «síndrome alcohólico fetal», caracterizado por retraso en el crecimiento pre y postnatal, microcefalia y otras anomalías neurológicas. Más frecuentemente, la exposición a altas dosis de alcohol a nivel intrauterino está asociada a una constelación de anomalías menos graves (efecto del alcohol sobre el feto), tales como retraso mental, retraso en el crecimiento intrauterino y anomalías menores que afectan a piel, tracto genito-urinario, sistema músculo-esquelético y corazón. Muchas de estas alteraciones desaparecen tras el nacimiento y desarrollo ulterior. Pero a veces persiste la poca habilidad para el aprendizaje de las letras, retraso mental, hiperquinesias, etc. Algunas malformaciones requieren tratamiento quirúrgico. (31, 120).

El etanol y su metabolito principal, el acetaldehído, parecen ser los responsables directos de tales efectos, según estudios «in vitro» con embriones. No obstante, aunque estudios experimentales han demostrado que el alcohol es teratógeno, el fenotipo del síndrome alcohólico fetal no es específico. Es decir, que estas anomalías también se pueden producir tras la exposición a drogas (ácido acetil-salicílico, hidrantoínas, etc.), o en niños con fenil-cetonuria. Además, cabe la sumación de efectos de otros factores: desnutrición de la madre, tabaquismo, drogadicción, etc.

El síndrome alcohólico fetal solo se dá en madres que durante el embarazo consumen cantidades muy altas y diarias de alcohol. Pero ¡atención!: la exposición a cantidades mucho menores, incluso ligeras ¡¡pueden ser también dañosas para el feto!! . Así, la exposición a solo tres tomas de alcohol (tres vasos de una bebida de graduación media) al día triplica el riesgo de subnormalidad. Por ello la Asociación Médica Americana (A.M.A.) recomienda que la mujer embarazada prescinda del alcohol durante la gestación. (CHARNESS y cols.) (18).

Y finalicemos este apartado con una observación más, esta vez en relación con la lactancia. El alcohol ingerido por la madre durante la lactancia induce un pequeño pero significativo detrimento del desarrollo motor (no mental) en el niño. (66).

## CLINICA DEL BEBEDOR COTIDIANO MINIMO

Queremos hacer un inciso especial sobre el grupo de personas que ingieren pequeñas cantidades de alcohol (no más de 30-40 gr/día) a los que en propiedad no se puede llamar alcohólicos, sino tan solo consumidores de alcohol ¡Son el grupo más numeroso!

Está demostrado estadísticamente que el período de vida en el que más se consume alcohol está entre los 30 y los 50 años. Posteriormente disminuye o desaparece el consumo. (116).

Según KORNHUBER y cols. (55) la ingesta diaria de pequeñas cantidades de alcohol produce las siguientes modificaciones sobre el organismo:

1. Acción directa del etanol sobre el hígado.
2. Metabolización a acetaldehído y otros metabolitos.
3. Daño hepático a nivel de receptores de insulina, perturbando su capacidad de regulación.
4. Aumento del peptido C e insulinemia.
5. Estabilización de la hiperinsulinemia.
6. Inhibición de la lipólisis por bloqueo de los adipocitos.
7. Obesidad, tendencia a hipertensión y a hiperlipidemia.

La «Bierbauch» o «barriga de cerveza» sería debida a estos trastornos metabólicos. El prototipo, el alemán del Sur con su «Mass» de un litro de capacidad, que diariamente consume 1 ó 2 de tales «medidas».

Así pues, (y por esto se trata aparte) en el consumidor mínimo pero cotidiano podrían no presentarse ninguno de los síntomas o signos anteriormente expuestos, y para los que son necesarias cantidades superiores de alcohol/día, sino otros que habitualmente se consideran propios de la edad, profesión o enfermedad de la civilización; a saber:

- a) la obesidad.
- b) la hipertensión.

c) la diabetes mellitus tipo II (antes llamada de contrarregulación).

Observaciones de este tipo se han hecho hasta ahora aisladamente. Una explicación concatenada y racional de estos hechos no se había presentado en forma tan aparentemente convincente. Por eso KORNHUBERF termina sus observaciones (58, 59) diciendo que «la ingesta diaria de alcohol, incluso en cantidades mínimas es incompatible con un buen estado de salud». Nosotros ni entramos ni salimos. Exponemos y nos proponemos investigar en esta línea que, de ser cierta, llevaría a consideraciones muy duras sobre el alcohol y sus consecuencias, incluso a niveles considerados hasta hoy como inofensivos. La mayoría de estos sujetos (bebedores mínimos diarios) tienen un grado mayor o menor de esteatosis no demostrable ecográficamente pero sí por biopsia hepática. (58, 59).

Las afirmaciones anteriores, repetimos, son consideradas como un tanto duras por otros autores, no solo por nosotros, que nos mantenemos al margen. «No nos equivoquemos con explicaciones unicasuales», indica un colega suyo, cuyo nombre vuelvo a omitir.

Pero: «¡Yá está bien de hablar mal del alcohol!» podría decir alguien.

Hablemos ahora de los **efectos beneficiosos**.

Pequeñas dosis de etanol (no superiores a los 40 gr/día) incrementan la fracción HDL-colesterol, aunque se discuta si la fracción que aumenta es o no cardioprotectora. (13, 118). Ya hemos indicado antes que estas pequeñas dosis disminuyen la incidencia de litiasis biliar (69). El moderado consumo de alcohol disminuye el riesgo de enfermedad coronaria y de accidentes cerebrovasculares (118). La ingesta de alcohol produce un incremento de la secreción gástrica, que posiblemente facilita la digestión en una comida copiosa (20). El llorado P. FARRERAS VALENTI indicaba en el libro de Enfermedades Infecciosas del Profesor A. Pedro Pons que el alcohol «es nocivo para el desarrollo de las triquinas» en el tubo digestivo.

En fin, que nuestra cultura mediterránea se rebela a enterrar al alcohol como un enemigo de la humanidad. Se agolpan las canciones y los refranes:

**«Bueno es el vino cuando el vino es bueno.  
Pero si el agua es de un arroyo puro y cristalino  
mejor es el vino...»**

(del refranero colombiano).

¡Cuánta inspiración surgida bajo los efluvios del alcohol!

Sí, (podríamos responder); pero ¿a qué costo?

Ahí están los hechos. El tiempo nos dirá, con las observaciones de los científicos, jueces fríos e insobornables, si deberemos renunciar por completo a los caldos y licores sobre los que antaño se volcaron tantas alabanzas y ahora se están ganando la calificación de «la droga más extendida del mundo».

## EL SINDROME DE ABSTINENCIA ALCOHOLICA

Descrito por JACKSON en 1822 (49) es parte fundamental de la clínica del alcoholismo, por lo que deberemos referirnos a ello aunque sea brevemente. El síndrome de abstinencia alcohólica se define como «una situación de dependencia física y psíquica subsiguiente a la deprivación brusca del alcohol» (73, 91, 108).

No se conoce bien cual es su causa última aunque hay signos de hiperactividad simpática (sudoración, ansiedad, etc.) que se correlacionan con el aumento de metabolitos de las catecolaminas.

La presentación de este síndrome requiere:

- 1) una ingesta previa y prolongada durante varios años. Y
- 2) una cantidad diaria superior a los 80 gramos en este tiempo, si bien no hay cifras exactas ni en cuanto al tiempo ni en cuanto a las cantidades de alcohol ingerido.

Lo más interesante de este problema es que puede enmascarar la clínica de enfermos que se ingresan en un hospital por otros motivos (una neumonía, una intervención quirúrgica, etc.) y que por esta razón son apartados transitoriamente de la ingesta alcohólica.

Transcurridos 2 a 6 días del ingreso, puede aparecer el cuadro. Afortunadamente esto solo ocurre en un 10 por 100 de los alcohólicos crónicos. Pero una vez hecha su aparición, la clínica puede engañar o confundir al médico y llevarle a diagnósticos y tratamientos inadecuados.

La aparición del cuadro puede ser en forma de manifestaciones leves o moderadas (sudoración, agitación, inquietud, taquicardia, hipertensión, hipotensión). O bien en forma tumultuosa y grave (delirio alcohólico, hipertensión maligna, zoopsias, agitación psicomotora). Son mucho más frecuentes las formas leves, tra-

ducidas en forma de manifestaciones vegetativas (sudoración profusa, taquicardias), o cuadros de ansiedad e inquietud. Hay que indicar que se trata de cuadros autolimitados: transcurridos 6 a 10 días el cuadro suele remitir, incluso sin tratamiento.

El diagnóstico de este síndrome no es difícil (lo veremos a propósito del diagnóstico del alcoholismo) y el tratamiento consiste fundamentalmente en la sedación del paciente, aparte la medicación de la enfermedad que le llevó al hospital.

Especial cuidado se debe tener con los pacientes que padecen enfermedad respiratoria asociada (enfisema, EPOC, insuficiencia respiratoria), ya que entre los fármacos que se usan con preferencia se encuentran las benzodiazepinas o sus derivados que provocan depresión sobre el centro respiratorio. El clometiazol (Thiaziprilal) y la administración de B<sub>1</sub> a dosis altas pueden salvar esta situación. (54, 60, 75, 108, 116).

## DIAGNOSTICO DEL ALCOHOLISMO

El diagnóstico de la ingesta de alcohol en cantidad no peligrosa o excesiva se puede hacer con márgenes de fiabilidad variables.

Y volvemos al punto inicial de nuestra exposición. Nosotros buscamos fundamentalmente al sujeto bebedor habitual asintomático, expuesto a alteraciones en distintos órganos y aparatos, susceptibles de retorno a la normalidad.

Este grupo de sujetos es el más abundante en nuestro medio; a ellos va dirigida la investigación que llevamos adelante desde años atrás.

Para la detección de este tipo de sujetos tenemos ante todo la anamnesis. Ella será de valor total si se cuenta con una colaboración abierta o consciente por parte del sujeto. Pero no servirá para nada en caso contrario.

Las **encuestas**, los tests, en especial los llamados MAST y CAGE (siglas de sus nombres completos) son una serie de preguntas en torno a los hábitos de ingesta, repercusiones sobre su vida laboral, etc., que por sí solas tienen un valor relativo. Con ellas se alcanza un grado de detección del 30-60 por 100 de los alcohólicos moderados. 4, 88, 106).

En combinación con los llamados **marcadores biológicos** el valor aumenta considerablemente. Utilizando estas técnicas se llega a la conclusión en EEUU de que un 5-10 por 100 de la población es alcohólica y entre un 10 a un 50 por 100 de los pacientes ingresados en clínicas médicas son alcohólicos que ingresaron por afecciones relacionadas o no con el alcohol (16, 88, 115).

Los **MARCADORES BIOLÓGICOS** se vienen preconizando desde años atrás como detectores directos o indirectos de la ingesta de alcohol, incluso en cantidades mínimas (89).

El primer «marcador» que se comenzó a utilizar fue el volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM). Conviene insistir en

algunos aspectos, aunque ya hemos hecho mención a propósito de las alteraciones hematológicas.

Los valores normales del VCM eritrocitario se calculan alrededor de los 82 a 92 fentolitros. Tras la ingesta continuada de alcohol se produce una elevación de estos valores en el 96 por 100 de los sujetos (2, 53, 65), situándose entre los 100-110 fl., como expresión de una macrocitosis. Hay que distinguir y reconocer cuales son las causas que pueden producir tales elevaciones, a veces ajenas al alcohol:

- 1) una reticulocitosis (si hay microhemorragias digestivas).
  - 2) una hepatopatía alcohólica latente, con subsiguiente alteración a nivel de colesterol y fosfolípidos.
  - 3) una deficiencia de ácido fólico o de B<sub>12</sub> por trastornos en la absorción o por déficit nutricional.
  - 4) una causa desconocida (posiblemente la más frecuente).
- De hecho, la llamada «macrocitosis del alcohólico crónico» no va acompañada de ninguna de las circunstancias antedichas y desaparece tras la abstinencia en el transcurso de varios meses.

Aparte las situaciones anteriores hay otras de tipo yatrogénico fácilmente reconocibles:

5) la aplicación de poliquimioterápicos (citarabina, hidroxycarbamida, 5-fluoro uracilo, metotrexate, azatioprina, 5-mercaptopurina) que tiene acción directa sobre el ADN celular. Y otras que pueden pasar inadvertidas por uso inveterado de fármacos a los que no se concede importancia:

- 6) fenitoínas, piramidón, fenobarbital.

Queda por último, una relación de fármacos diversos, posibles causantes de VCM elevado:

7) antibióticos o quimioterápicos (trimetoprim-sulfa, sulfasalazina, pirimetamina, neomicina, etc.). Aquí se puede añadir también el triamterene (diurético) o metformina (antidiabético oral) en los que esta anomalía eritrocitaria se ha detectado ocasionalmente.

Con estas salvedades, en manos ajenas y en las nuestras propias, el VCM es hasta ahora el mejor marcador biológico de alcoholismo de que disponemos. (2, 53, 65, 124).

La **gamma glutamil transpeptidasa** es otro marcador consagrado como sumamente útil en la detección de alcoholismo. Es tan sensible esta determinación que una sola toma de alcohol pue-

de elevar sus valores hasta 3 veces lo normal (6). Mostrado su valor por vez primera en España por RODRIGUEZ CUARTERO y cols (96) y por SOLER OBRADOR (117) su valor es indiscutible en experiencias ajenas y propias. Asociada su determinación a la del VCM, se ha mostrado en todo momento como muy sensible y específica.

Observaciones de KORNHUBER y cols (57) sugieren que los valores considerados hasta ahora como normales deben ser rebajados a la mitad. La verdad es que en personas abstemias los valores de GGT no son nunca superiores a las 10. U. I. Otras determinaciones enzimáticas (gamma - glutamil transferasa, GOT (ASAT), GPT (ALAT), etc.) aparte la menor sensibilidad, se consideran expresión de daño hepático y de mucho valor para la detección del sujeto bebedor de alcohol. En los últimos tiempos se han propuesto otras determinaciones que, a juicio nuestro, no han mostrado plenamente su valor en la detección precoz. Nos referimos a la transferrina desialilada, la ASAT mitocondrial, leucina, determinación de acetato en sangre, creatinina, glicosidasas lisosómicas, etc. (17, 32, 88, 115, 124).

En 1988 llamó mucho la atención una publicación de TABAKOFF y cols (121) en la que se llamaba la atención sobre la inhibición que produce el alcohol sobre la adenil-ciclasa y monoaminoxidasa plaquetarias. Estos datos persistían hasta, al menos, 2 años después de la supresión del alcohol.

Ello llevaba de la mano a considerar (REICH, 89) la existencia de auténticos «marcadores de predisposición al alcoholismo», con lo que se daba un paso más en lo conocido hasta entonces. Este autor consideraba la posible existencia de este defecto enzimático plaquetario en determinado grupo de personas, potencialmente adictas al alcohol. No conocemos posteriores publicaciones al respecto.

#### **Otros marcadores.**

Llevados siempre de la idea de detectar precozmente al consumidor moderado de alcohol, nuestro equipo de trabajo ha investigado otros datos biológicos que pudiesen cubrir este objetivo. Así, se ha investigado la velocidad de conducción motora y sensitiva por electromiograma en consumidores de alcohol en diversos grados. Estos estudios nos han llevado a detectar precozmente la poli-

neuropatía alcohólica, antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas; pero la comparación entre estos hallazgos y los marcadores ya tradicionales (VCM y GGT) revela que las alteraciones EMG aparecen más tardíamente y carecen del valor de detección precoz que nosotros buscamos. (32, 33). En cambio, ha resultado de interés sumo el estudio y determinación de los niveles de beta-endorfinas en abstemios y en alcohólicos o bebedores asintomáticos. En estudios simultáneos realizados por JITENDRA (52) GIANOULAKIS (36, 37) y DEL ARBOL (1, 5). se ha podido comprobar que en los alcohólicos crónicos se encuentra descendido el valor de beta-endorfinas en forma casi unánime. Esto permite incorporar un nuevo marcador biológico. Pero con otra cuestión importantísima colateral. ¿Qué es primero, la baja cifra de endorfinas o la ingesta de alcohol?

Esto nos abre el camino al aspecto siguiente que queremos tocar.

## GENETICA DEL ALCOHOLISMO

Durante la pasada década algunas investigaciones aisladas mostraron con carácter concluyente que el rasgo alcohólico era hereditario. Ahí están los estudios de CLONINGER Y BEGLEITER (9, 15) que consideramos fundamentales. Esta observación ya era mantenida, basándose en el empirismo puro, desde los tiempos de HIPOCRATES.

ARISTOTELES afirma en uno de sus escritos que «las mujeres alcohólicas traen al mundo hijos como ellas mismas» (cit. en 39). Desde principios de siglo se han multiplicado los estudios en los que se demuestra que las cifras de alcohólicos procedentes de familias de alcohólicos eran muy superiores a las de alcohólicos procedentes de familias no alcohólicas.

Un autor suizo, BEZZOLA (cit en 39) llegó a expresar que la acción del alcohol sería un efecto tóxico directo sobre la célula germinal. Estudiando la incidencia de nacimientos nueve meses después de festivales en los que se consumía alcohol (carnavales, ferias de la cerveza, etc.) este autor encontró un incremento en el nacimiento de idiotas y un descenso en la cifra de nacimientos normales. Las observaciones son de 1901.

Después de otras publicaciones conformativas, en 1940, JELLINEK se enfrenta a todo lo afirmado antes que él y afirma taxativamente que «en el alcoholismo no hay factores genéticos». Recordemos que este autor es el mismo que considera por vez primera al alcoholismo como «una enfermedad». Bajo el peso de la autoridad científica de este autor, no se vuelve a hablar más sobre este asunto en una temporada. (39, 50).

Pero el hecho estaba ahí. Y no se trataba solo de los efectos teratogénicos del alcohol, que ya hemos visto comprobados hasta la saciedad, sino de la genética, la predisposición en el genotipo de la persona.

Si el alcohol «es una enfermedad» (51), los genes proporcionan unos sistemas enzimáticos para metabolizar el alcohol (95). Y se aprecian diferencias raciales en cuanto al funcionamiento de estos sistemas enzimáticos. (43). Después vendrán los condicionamiento familiares, sociales, económicos...es decir los factores fenotípicos. Pero la herencia aparece como indiscutible. Hoy por hoy la causa última del alcoholismo es desconocida; pero cada vez se habla más de genes y menos de familia: ya que familia, no es sinónimo de herencia.

Así las cosas, se van sucediendo las observaciones sobre la herencia. Según PERSON (88) el 63 por 100 de los hijos de alcohólicos son también alcohólicos. EDLESTON (30) estudia los antígenos de histocompatibilidad en alcohólicos: los resultados no son concluyentes. Las observaciones de BLUM y cols. (1990) se citan aparte.

JITENDRA y cols. (52), CLONINGER (15), GIANOULAKIS (36) y DEL ARBOL (1,5) vuelcan su atención sobre los bajos niveles de beta-endorfinas que presentan los alcohólicos crónicos. Las experiencias en unos y otros son coincidentes tanto a nivel experimental (52) como clínico (1,36).

Viene entonces la pregunta: ¿este bajo nivel de beta endorfinas es consecuencia de la acción del alcohol o sus metabolitos sobre el sistema neuro-hormonal? O bien: ¿este bajo nivel de endorfinas condicionaría el hábito alcohólico? Y ante esto estamos.

De ser así (y así parece) los hijos de alcohólicos tendrían a su vez bajos niveles de endorfinas. La experiencia aún escasa, pero ya existente, acumulada por DEL ARBOL y GIANOULAKIS en observaciones no publicadas, así parece indicarlo.

Estaríamos entonces ante el auténtico «marcador biológico». Y esto permitiría afrontar el problema del alcoholismo bajo un prisma nuevo, distinto al seguido hasta la fecha.

## TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO

Hace ya más de 50 años que fue abolida la famosa Acta Volstead que ponía en marcha la «ley Seca», bajo criterios diferentes a los que hoy manejamos. (78) .Es indiscutible que el consumo de alcohol ha aumentado en los países civilizados en más de un 400 por 100. (28). También es cierto que la patogenia del alcoholismo queda aún por conocer. Hoy sabemos que es una enfermedad (51); y que esta tiene todas las características de una afección de evolución crónica (54), con síndrome de abstinencia.

Con respecto a la etiología lo único que parece cierto es que hay que distinguir tres factores:

- 1) el alcohol
- 2) las repercusiones somáticas de su ingesta; y
- 3) el ambiente del enfermo.

Y sobre todo ello hay que actuar.

Decíamos al principio de nuestro trabajo que distinguíamos los siguientes tipos de sujetos en relación con su comportamiento ante el alcohol:

- 1) el bebedor cotidiano de cantidades mínimas, sin repercusiones aparentes de tipo somático.
- 2) el bebedor cotidiano de cantidades peligrosas pero sin síndrome de abstinencia.
- 3) el alcohólico (o enfermo) asintomático con síndrome de abstinencia.
- 4) el alcohólico sintomático con repercusiones somáticas y síndrome de abstinencia.

Dada la orientación de este estudio nosotros fijaremos la atención en los tres primeros apartados y sobre todo en la detección precoz del candidato a alcohólico.

- 1) El bebedor mínimo puede ser objeto de tratamientos aparentemente ajenos al alcoholismo. Hay que llevar a los médicos de cabecera la conciencia de esto. La hipertensión, la diabetes no

insulinodependiente, la obesidad, las hiperlipidemias e hiperuricemias pueden ser el único o únicos motivos de tratamiento. El médico puede caer en la trampa de la permisividad al consentir o pasar por alto la ingesta de alcohol en este tipo de pacientes. Todo está en discusión, pero lo que sí es cierto es que la presencia de alcohol entre los hábitos dietéticos no beneficia en absoluto a diabéticos, hiperlipémicos o gotosos. En la hipertensión el alcohol debe ser proscrito. También durante el embarazo. Asimismo el tratamiento de la obesidad pasa por la prohibición de bebidas alcohólicas. (7, 8, 55, 56, 57, 58, 59). Otras repercusiones somáticas no suele haber en estos estadios mínimos.

¿Debemos desaconsejar el alcohol también en ausencia de cualquier tipo de manifestación? ¿Una GGT elevada por encima de 15 Uds aconseja ya la privación del alcohol?

2) **El bebedor cotidiano de cantidades peligrosas** (40-80 gr/día) sin aparentes repercusiones somáticas debe ser descubierto a todo trance. La ausencia de alteraciones somáticas es falsa. Si se utilizan datos bioquímicos (los «marcadores biológicos») ya se pueden comprobar alteraciones del VCM, de la GGT en un 60-90 por 100 de los casos, etc. La deshabitación es aquí obligatoria. El uso de benzodiazepinas es enormemente útil en manos del médico de cabecera y la colaboración del psiquiatra o de instituciones como Ligas Antialcohólicas, Alcohólicos Anónimos, etc., entran ya en cuestión. (114, 15, 116).

3) **El alcohólico asintomático con síndrome de abstinencia** es ya descubierto por la clínica, en el transcurso de un ingreso hospitalario por cualquier otra enfermedad que requiera un internamiento transitorio.

Las alteraciones de los «marcadores» son aquí evidentes en un 90 por 100 de las encuestas. El gran problema que aquí se plantea es la resistencia de el individuo, e incluso de sindicatos o de empresarios a que se hagan encuestas sobre antecedentes alcohólicos del sujeto (68). Cuando ello se consigue, se encuentran cifras aterradoras. Así p. ej. entre nosotros, un 14% de trabajadores de la primera empresa estatal (RENFE) se encuentra en este estadio 3. (27). Aquí la colaboración con la Psiquiatría es ineludible e incluso ella, debe llevar la dirección en la prospección de estos sujetos; el psiquiatra ya buscará la colaboración con otros especialistas y medios sanitarios.

4) **El alcohólico sintomático** es ya plenamente objeto de tratamiento con toda la batería de medios hoy conocidos. Aquí entran plenamente problemas de tipo social, profesional; la morbimortalidad están aumentadas claramente. La historia de estos enfermos es la de un paciente con frecuentes recaídas, muchas veces sin posible remisión. El tratamiento será muchas veces sintomático y sin esperanzas de recuperación. En los estadios 3 y 4 sobrepandan las complicaciones médicas (cirrosis, pancreatitis calcificante, cardiomiopatía hipertrófica, neuropatías graves, etc.). El uso de fármacos interdictores del alcohol (antabus, litio) está totalmente prohibido y la máxima aspiración es conseguir que la remisión que se obtenga con otras medidas sea lo más larga posible. (45, 54).

No entramos en detalle a describir los fármacos que hoy se utilizan en el tratamiento del alcoholismo. Podemos resumirlos brevemente en drogas psicoactivas, hipnóticos, sedantes y tranquilizantes. Los fármacos con acción cruzada (diazepinas) y los interdictores (arriba mencionados) tienen sus indicaciones precisas en los estadios 1 y 2. (108).

Queda una serie de cuestiones por responder.

1. ¿Es preciso internar siempre al paciente para comenzar su proceso de rehabilitación si ello procede?

2. ¿Deben ser tratados los alcohólicos en un hospital general o en otro tipo de instituciones más especializadas? (54).

3. ¿En qué medida es obligatoria la abstinencia total para conseguir la curación del alcohólico? (54).

4. ¿Cuál es el papel de los llamados fármacos «interdictores»? (45).

Por lo pronto en estudios muy recientes de HAYASIDA y cols. (44) se ha podido comprobar que los alcohólicos en condiciones no irreversibles orgánicamente y que cuentan con un soporte familiar, pueden ser tratados ambulatoriamente con psicofármacos y a un bajo costo.

En otras situaciones hay que recordar que una parte importante de alcohólicos tienen trastornos psiquiátricos concomitantes (distimias, depresiones, esquizofrenia). Estos han de ser objeto de atención especialísima por los psiquiatras, (54).

## PROFILAXIS DEL ALCOHOLISMO

Según el panorama que se ha ido exponiendo, el alcohol es la drogadicción más importante en el mundo por extensión y por costos sociales. El alcoholismo es una enfermedad. Existe una muy probable carga genética. Los trastornos por consumo de alcohol son reversibles en muchísimas ocasiones. El alcoholismo o el consumo inmoderado del mismo tiene que ver con obesidad, hipertensión, hiperlipidemias, diabetes... El alcoholismo agudo es la causa de casi un 50 por 100 de los accidentes de tráfico. El alcoholismo es causa de un 14 por 100 de los accidentes laborales... etc. etc. etc.

Y si todo esto es cierto

¿PORQUE NO SE HACE PROFILAXIS DEL ALCOHOLISMO?

Hay muy pocos trabajos dedicados a este extremo.

Tal vez haya razones históricas o tradicionales. ¿Cómo hacer profilaxis del consumo de alcohol? ¿Qué sería de nosotros sin la copa de vino que nos hace la comida más comfortable y completa?

O también económicas. ¿Qué sería de países como España cuya industria vinícola figura entre las más importantes del mundo? O ¿se figuran Vdes. a Alemania, y en especial a Baviera, sin cerveza?.

¡Qué aburrimiento vivir sin alcohol! Estoy seguro de que muchos estamos pensando por esos caminos.

Pero ahí están las cifras y ahí la realidad.

Así pues, hay que actuar.

La profilaxis del alcoholismo debe pasar ante todo por la localización e identificación de aquellos sujetos genéticamente pre-dispuestos, (hijos de alcohólicos con endorfinas bajas, alteraciones enzimáticas plaquetarias tal vez, etc.). Esto supondría hacer una campaña a nivel de niños o adolescentes antes de que entren en contacto con el alcohol.

Las campañas de screening (como la que hemos efectuado nosotros recientemente) a nivel hospitalario ambulatorio o en régimen de internado, descubren sujetos en estadios 2 o 3, es decir aún no afectados de alteraciones somáticas irreversibles. El costo de estas campañas es realmente barato y permite descubrir entre el 60 y el 90 por 100 de sujetos en esta situación.

Sería después necesario el contacto con grupos de reeducación y apoyo. La concienciación sobre la nocividad del alcohol, el conocimiento de pormenores familiares, sociales, profesionales, etc., en forma sistemática, es fundamental para impedir el paso a la adicción. Recordemos que la adicción es el signo que marca el paso hacia la enfermedad alcohólica. A partir de aquí todo es mucho más difícil.

Es fundamental un cambio de actitud de la sociedad hacia los vinos, licores y demás bebidas alcohólicas. La simpatía hacia el alcohol (tácita o manifiesta) debe ser sustituida por la antipatía; y la permisividad por la aversión. Ello solo será posible a nivel de campañas que se inicien en LAS PRIMERAS LETRAS y se sigan a través de los hoy poderosos medios de comunicación. Las medidas coercitivas y de prohibición no son en absoluto satisfactorias. Recordemos la experiencia de los EE.UU. en los «felices años 20».

Los farmacólogos tienen mucho que decir. El descubrimiento de drogas que bloqueen los mecanismos de adicción (receptores opioides, otros), sería un gran descubrimiento ya iniciado tímidamente con la aparición del NALOXONE y drogas afines.

## EPILOGO

Como hemos visto líneas atrás, hablar del alcohol es hablar de la humanidad desde el principio de los tiempos.

A lo largo de ellos se han ido modificando una serie de consideraciones: el carácter lúdico que aportaba la droga; la aceptación como un elemento imprescindible de cualquier acto social; el papel inspirador que de hecho se ha atribuído y ha traducido en obras, muchas veces inmortales: el aspecto moral o inmoral del consumo...

En una palabra, hemos pasado por todas las etapas previstas por el positivismo. Y hemos llegado al conocimiento racional de esta droga y del alto costo que sus efectos eufóricos y sedantes pasan a la humanidad. Vemos muy lejos aún la erradicación del alcoholismo.

El primer paso deberá ser la concienciación de la sociedad. Pero para ello hace falta alcanzar un nivel cultural mínimo, que no se da en la mayor parte del mundo actual.

Al mismo tiempo es de esperar que se aclaren muchas dudas aún existentes sobre la etiopatogenia. No se trata solo de la ingesta de alcohol. Hay una serie de circunstancias patogénicas que quedan por aclarar. Y en este sentido, como decíamos mas arriba, la farmacología puede tener un papel profiláctico de primer orden.

Y concedemos una importancia capital a los aspectos genéticos de la predisposición al hábito alcohólico. El aislamiento de los llamados grupos de alto riesgo ayudará en gran manera a localizar los focos de atención preferentes.

En una palabra: que casi todo queda por hacer.

Lo que aquí hemos indicado no ha sido más que una panorámica sobre diversos aspectos (no todos) que el alcoholismo hoy nos ofrece.

Si ello contribuye en algún modo a concienciar sobre el gran problema que tenemos ante nosotros, nos daremos por satisfechos.

He dicho

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—AGUIRRE RODRIGUEZ, J. C.; DEL ARBOL NAVARRO, J. L.; RAYA, J.; RUIZ REQUENA, M. E. y RICO IRLES, J.: "Plasma B-endorphin levels in chronic alcoholics". *Alcohol (N. York)*, 1990, 7, 490-412.
- 2.—ANGER, B. y HEIMPEL, H.: "Makrocitose durch Alkohol und (oder) Medikamente". *Dtsch. med Wsch.* 1987, 112, 1.800
- 3.—ALONSO FERNANDEZ, F.: "II Coloquio Hispano-Luso de Gastroenterología. Sevilla". Public. S. K. F. 1980.
- 4.—ANDERSON, P.: "Managing alcohol problems in general practice". *Brit. Med. J.* 1985, 290, 1873-1.875.
- 5.—ARBOL NAVARRO, J. L.: "Alcohol y sistema endocrino". *Anales Med. Interna.* 1989, supl. I, 43-47.
- 6.—ARROYO GARCIA y cols.: "Modificaciones de la GGT tras la ingestión de dosis única de alcohol". *Anales Med. Interna.* 1985, II, 376-378.
- 7.—AUBA, J. y COSTA, J.: "Alcohol y población laboral: situación actual y posibilidades de intervención". *Med. Clin.* 1989, 92, 658-660.
- 8.—AUBA, J. y FREIXEDAS, R.: "Alcoholismo: prevención desde la atención primaria". *Med. Clin.* 1990, 94, 230-233.
- 9.—BEGLEITER, H.; PORJESZ, B.; BIHARI, H y KISSIN, B.: "Event related brain potentials in boys at risk of alcoholism". *Science*, 1984, 225, 1.453-1.496.
- 10.—BRAYTON, R. G. y cols.: "Effect of alcohol and various diseases on leucocyte mobilization fagocitosis and intercelular bacterial killing". *New Engl. J. Med.* 1970, 282, 123-128.
- 11.—CABALLERIA, J. y cols.: "Utilidad de los marcadores biológicos para la detección de alcoholismo y para el diagnóstico de enfermedad hepática alcohólica". *Med. Clin.* 1988, 91, 244-248.
- 12.—CAMARGO, C. A. y cols.: "The effect of moderate alcohol intake on serum apolipoproteins A-I and A-II: a controled study". *JAMA* 1985,, 253, 2.854-2.857.
- 13.—CARMENA, R.: "Hiperlipoproteinemias: clínica y tratamiento". Public. de Parke-Davis. Barcelona 1987.
- 14.—CLARREN, S. K. y SMITH, D. H.: "The fetal alcohol syndrome". *New Engl. J. Med.* 1978, 298, 1.063-1.067.
- 15.—CLONINGER, C. R.: "Neurogenic adaptative mechanisms in alcoholism". *Science* 1987, 236, 410-416.
- 16.—CYR, M. y WARTMAN, S.: "The effectiveness of routine screening questions in the detection of alcoholism". *JAMA* 1988, 259, 51-54.
- 17.—CHALMERS, D. M. y cols.: "Biochemical and haematological indicatirs of excessive alcohol consumption". *Gut*, 1981, 22, 992-996.
- 18.—CHARNESS, M. F. y cols.: "Ethanol and the nervous system". *New Engl. J. Med.* 1989, 321, 442-454.
- 19.—DAVIS, W. E. y WALSH, M. Q.: "Alcohol, amines and alkaloidis: a possible biochemical basis for alcohol addiction". *Science* 1970, 167, 1.005-1.007

- 20.—DEMLING, L.: "Handbuch der innere Medizin. Band 3. Teil 2". Springer Verlag. Berlín 1.974
- 21.—DIAMOND, I.: "Alcoholic myopathy and cardiomyopathy". New Engl. J. Med. 1989, 320, 458-459.
- 22.—DIAMOND, T. y cols.: "Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis". Amer. J. Med. 1989, 86, 282-288.
- 23.—DEYKIN, J.; JANSON, P. y McMAHON, L.: "Ethanol potentiation of aspirin induced prolongation of the bleeding time" New. Engl. J. Med. 1982, 306, 852-854.
- 24.—DIAZ PLAJA, F.: "El español y los siete pecados capitales". Alianza Editorial. Madrid, 1966.
- 25.—DOLLS S. y PETO, R.: The causes of cancer: cuatitative estimates of avoidable risk of cancer in the USA today". J. Natl. Cancer Inst. 1981, 66, 1.191-1.308.
- 26.—DYER, A. R. y cols.: "Alcohol consumption, cardiovascular risk factors and mortality in two Chicago epidemiologic studies." Circulation 1977, 56, 1.067-1.074
- 27.—E.D.I.S.: "El consumo de drogas en España". Cruz Roja y Minist. de Trabajo y S. S. Madrid 1984.
- 28.—EDITORIAL. "Alcohol and disease". Acta Med. Scand. 1988. 223, 97-99.
- 29.—EDITORIAL. "Blood in the alcohol stream revisited". Lancet 1988, 1, 1.376.
- 30.—EDLESTON, A. L. y DAVIS, W. F.: "Histocompatibility antigens in alcoholic liver disease". Brit. Med. Bull. 1982, 38, 13-16.
- 31.—ERNHART y cols.: "Alcohol teratogenicity in the human". Am. J. Obst. Gynecol. 1987, 156, 33-39
- 32.—FAJARDO SALGUERO, R. M.; RICO IRLES, J. y cols.: "Comparación entre los parámetros biológicos y psicométricos en la detección del alcoholismo". Comunicación a la V Reunión de la S.A.M.I. Cádiz 1987.
- 33.—FORNIELES RUBIO, F.; FAJARDO SALGUERO, R. M. y RICO IRLES, J.: "El electromiograma en el diagnóstico precoz de la polineuropatía alcohólica". Comunicación a la VI Reunión de la S.A.M.I. Jaén 1988.
- 34.—GARCIA DAZA, J.: "Polineuropatía alcohólica. Aportación a su estudio". Tesis de Licenciatura. Cádiz 1985.
- 35.—GASSULL, M. A. y cols.: "La enfermedad alcohólica". Químicos Unidos, S. A. Barcelona, 1978.
- 36.—GUIANOULAKIS, C. y BARCOMB, A.: "Effect of acute ethanol in vivo and in vitro on the B-endorphin system in the rat". Life Science 1987, 40, 19-28.
- 37.—GUIANOULAKIS, C.: Observaciones no publicadas.
- 38.—GIL EXTREMERA, B. y cols.: "Morfometría eritrocitaria en el alcoholismo". Anales Med. Interna 1989, VI 454-457.
- 39.—GOODWIN, D. W.: "Genetic influences in alcoholism." Adv. Int. Med. 1987, 32, 283-287.
- 40.—GRAU JUNYENT J. M. y URBANO MARQUEZ, A.: "Alcohol y sistema muscular esquelético". Med. Clin. 1983, 80, 545-549.

- 41.—GUAL SOLE, A.: "Urgencias Psiquiátricas en el paciente alcohólico" *Medicina Integral* 1986, 8, 349-357.
- 42.—GUERRI, C.: "Bases bioquímicas de la toxicidad del alcohol. Importancia del acetaldehído" *Drogalcohol* 1979, 4, 11-18.
- 43.—HARADA, AGARWAH D. P. y GOEDDE, H. W.: "Aldehyde-deshydrogenase deficiency as causa of facial flushing reaction to alcohol in Japanese" *Lancet* 1981, 1.982.
- 44.—HAYASIDA, M. y cols.: "Comparative effectiveness and costs of inpatient and outpatient detoxification of patients with mild to moderate alcohol withdrawal syndrome". *New Engl. J. Med.* 1989, 320, 358-365.
- 45.—HEATHER, N.: "Disulfiram treatment for alcoholism". *Brit Med. J.* 1989, 299, 471-472.
- 46.—HEER, M. y FELTEN, A. V.: "Reversible Thrombozytopenie bei alkoholischer Hepatitis. Immunologische Untersuchungen". *Schw. Med. Wsch. suppl.* 18, 1985, pg. 59.
- 47.—HERRERIAS, J. M.: "Hígado y alcohol". II Coloquio Hispano-Luso de Gastroenterología. Public. de S. K. F. Sevilla 1980.
- 48.—HUMBER T. VILLAR, M. y cols.: "Detección de alcoholismo en un Hospital general. Instrumentos psicométricos y biológicos". *Med. Clin.* 1987, 88, 670-673.
- 49.—JACKSON, J.: "On a peculiar disease resulting from the use of ardent spirits". *New Engl. J. Med.* 1822, 11, 351-355.
- 50.—JELLINEK, E. M. y JOLLIKE, N.: "Effect of alcohol on the individuals. Review of the literature of 1939". *J. Q. Stud. Alcohol* 1940, 1, 110-181.
- 51.—JELLINEK, E. M.: "The disease concept of alcoholism". Hillhouse Press. New Haven V.S.A. 1960.
- 52.—JITENDRA, R.; DAVE LEE, E.; KARANIAN, J. W. y SKAY, R. L.: "Ethanol exposure decreases pituitary corticotropin-releasing factor binding Adenylate-ciclase activity, Proopiomelanocortin biosynthesis and plasma B-endorphin levels in the rat". *Endocrinology* 1986, 118, 280-286.
- 53.—KATTERMANN, R.: "MCV Erhöhung und Alkoholabusus". *Dtsch. Med. Wsch.* 1989, 114, 235.
- 54.—KLERMAN, G. L.: "Treatment of alcoholism". *New Engl. J. Med.* 1989, 320, 394-395.
- 55.—KORNHUBER, H. H.; LISSON, G. y SUSCKA-SAUERMANN: "Alcohol and obesity: a new look about blood pressure and stroke". *Eur. Arch. Psychiatr. Neurol. Sci.* 1985, 234, 357-362.
- 56.—KORNHUBER, H. H. y cols.: "Alcohol, smoking and body build: toxic effect of "social" alcohol consumption". *Clin. Physiolog. Biochem.* 1989, 7, 203-216.
- 57.—KORNHUBER, J. y cols.: "GGT-Normbereich bisher falsch definiert". *Versicherungsmedizin* 1989, 41, 78-81.
- 58.—KORNHUBER, A. W.: "Wie gefährlich ist "normaler" Alkoholkonsum?". *Munch. Med. Wsch.* 1989, 131, 28-35.
- 59.—KORNHUBER, H. H.: "Der "normale Alkohol" und die Gesundheit". *Dtsch. Apotheker Zeitung* 1989, 129, 2102-2103.

- 60.—KRAMER, J. F. y CAMERON, D. C.: Manual sobre dependencia de las drogas. O. M. S., Ginebra 1975.
- 61.—LANDOLFI, R. y STEINER, M.: Ethanol raises prostacyclin in vivo et in vitro. *Blood*, 1984, 64, 679-682.
- 62.—LIEBER, C. S.; SETZ, H. K. y GARRO, A. J.: "Alcohol, related diseases and carcinogenesis". *Cancer Res.* 1979, 39, 2.863-2.868.
- 63.—LIEBER, C. S.: "Metabolism and metabolic effects of ethanol". *Sem. Hematol.* 1980, 17, 85-89
64. LIEBER, C. S.: "Biochemical and molecular basis of alcohol induced injury to liver and other tissues". *New Engl. J. Med.* 1988, 319, 1.639-1.650.
- 65.—LINDENBAUM, J.: "Folate and vitamin B12 deficiencies in alcoholism" *Sem. Hematol.* 1980, 17, 119.
- 66.—LITTLE, R. E. y cols.: "Maternal alcohol use during breastfeeding and mental and motor development at one year". *New Engl. J. Med.* 1989, 321, 425-430.
- 67.—LOPEZ GUERRA ROMAN, N. y cols.: "Endocarditis infecciosa derecha y alcoholismo". *Med. Clin.* 1987, 88, 831.
- 68.—LUCAS, E. G.: "Alcohol in industry". *Brit. Med. J.* 1987, 294, 460-461.
- 69.—MACCLURE K. M. y cols.: "Weight diet and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women". *New Engl. J. Med.* 1989, 321, 5635-69.
- 70.—MARAÑÓN CABELLO, A.: "Alcohol y patología endocrina". *Rev. Clin. Esp.* 1989, 184, 277-279.
- 71.—Mc GREGOR, R. R.; GLUKMAN, S. J. y SENIOR, J. R.: "Granulocyte function and levels of inmunoglobulins and complement in patients admitted for withdrawal from alcohol". *J. Infect. Dis.* 1978, 138, 747-748.
- 72.—MARBET, U. A.; STALDER, G. A.; VOGT, P. y BIANCHI, L.: "Die zelluläre Immunreaktivität beim kronischen Alkoholiker mit und ohne Lebererkrankung". *Schw. Med. Wschr.* 1987, 117, 1.091-1.094.
- 73.—MARIN GAMEZ, N. y cols.: "Síndrome de abstinencia alcohólica en Medicina Interna". *Actualidad Médica (Granada)* 1988, 74, 199-206.
- 74.—MARMOT, M. G.; ROSE, G.; SHIPPLEY, M. G. y THOMAS, B. G.: "Alcohol and mortality: a U-shaped curve". *Lancet* 1981, 1, 580-583.
- 75.—MAURISSET, O. y OUSTRY, G.: "Interet d'un nouveau traitement de l'éthilisme en pneumologie". *Sem. Hop. Paris.* 1979, 55, 165-168.
- 76.—MICHOT, F.: "Alkohol toxische Myelopathie". *Schw.med. Wschr.* 1985, supl. 18, pg. 59.
- 77.—NABER, D.; SOBLE, M. G.; PICKAR, D.: "Ethanol increases opioid activity in plasma of normal volunteers". *Pharmacopsichyatr.* 1981, 14, 160-161.
- 78.—OGG, L. y cols.: "Crónica de la humanidad". Edit. Plaza-Janés. Barcelona 1987.
- 79.—O.M.S.: "Alcohol and alcoholism". Informes técnicos, 94. Ginebra 1967.
- 80.—OTERO CHULIAN, E. y cols.: "Miocardiopatía alcohólica en pacientes asintomáticos. Estudios electro y ecocardiocardiográficos". *Rev. Clin. Esp.* 1983, 171, 391-394.

- 81.—PALAZON AZORIN, J. M. y cols.: "Detección de alcoholismo en un hospital general". *Med. Clin.* 1988, 90, 88-89.
- 82.—PEÑA SANTAMARIA, L.: "Alcohol y gastritis crónica". Public. Delanrange 1989.
- 83.—PEÑA YAÑEZ, A.; GARCIA TORRES, J. A.; RICO IRLLES, J. y RVELLA AHUMADA, L.: "Primer caso de flutter auricular tipo 1-1 recogido en nuestro país". *Rev. Esp. Cardiol.* 1961, 14, 66-71.
- 84.—PEÑA YAÑEZ, A.; RICO IRLLES, J.; TORRES VELASCO, R. y JUAREZ FERNANDEZ, C.: "La prueba de sobrecarga de magnesio y su valor en clínica". *Rev. Clin. Esp.* 1965, 99, 223-227.
- 85.—PEÑA YAÑEZ, A.; SALMERON ESCOBAR, J. y cols.: "Función exocrina del pancreas en sujetos asintomáticos consumidores de alcohol" *Rev. Clin. Enf. Ap. Dig.* 1977, 51, 779-804.
- 86.—PEÑA YAÑEZ, A. y cols.: "Reserva insulínica del páncreas en alcohólicos crónicos sin pancreatitis ni cirrosis hepática". *Rev. Clin. Esp.* 1978, 150, 53-60.
- 87.—PEQUIGNOT, G.; CHALBERT, C.; EYDOUX, M. y COURCOUL, M.: *J. Stud. Alcohol.* 1975, 36, 1.059.
- 88.—PERSSON, J. y MAGNUSSON, P. H.: "Comparison between different methods of detecting patients with excessive consumption of alcohol". *Acta Med. Scand.* 1988, 318, 223, 101-109.
- 89.—REICH, T.: "Biologic marker studies in alcoholism". *New Engl. J. Med.* 1988, 318, 180-182.
- 90.—RICO IRLLES, J.; GIL EXTREMERA, B. y TORRES VELASCO, F.: "Lactacidemia: significación clínica". *Rev. Clin. Esp.* 1974, 134, 403-411.
- 91.—RICO IRLLES, J.: "Síndrome de abstinencia alcohólica". *Anales Med. Interna.* 1990, III, 169-170.
- 92.—RICO IRLLES, J., PEREZ MORENO, J. M. y BICHARA, G.: "Hepatitis bei Heroinabhängigen". *Fortsch. Med.* 1986, 106, 35-39.
- 93.—RIOBO, P.; ESTOPIÑAN, V.; MELIAN, E. y VARELA, C.: "Seudocushing por alcohol: una causa infrecuente de falta de supresión tras dosis altas de dexametasona". *Med. Clin.* 1988, 90, 557.
- 94.—RODES, J.; CABALLERIA, J. y PARE, A.: "Alcohol e hígado". *Anales Med. Interna* 1989, supl. 1, 1-11.
- 95.—RODES, J. y CHANTAR, C.: "Actualidades en Gastroenterología y Hepatología". J. R. Prous Editores, S. T. Barcelona 1989.
- 96.—RODRIGUEZ CUARTERO, A.: "Gammaglutamil transpeptidasa. Conceptos generales. Importancia diagnóstica". *Rev. Clin. Esp.* 1972, 130, 1-6.
- 97.—RODRIGUEZ CUARTERO, A. y NUÑEZ CARRIL, J.: "Corportamiento de la GGT en la cirrosis hepática y en el hígado de estasis". *Rev. Clin. Esp.* 1974, 133, 359-364.
- 98.—ROMERO VEGA, E.: "Alteraciones hematológicas en el alcoholismo". Tesis Doctoral. Cádiz 1982.
- 99.—ROMERO VEGA, E. y cols.: "Las alteraciones hematológicas de los enfermos alcohólicos". *Anales Med. Interna.* 1984, I, 201-205.

- 100.—ROMERO VEGA, E. y cols.: "Variaciones de las cifras de plaquetas en los enfermos alcohólicos". Rev. Clin. Esp. 1984, 175, 137-139.
- 101.—ROMERO VEGA, E. y cols.: "Elementos vacuolados en la médula ósea de los enfermos alcohólicos". Anales Med. Interna 1984, I, 377-381.
- 102.—ROSALKI, S. B., RAU, D. LEHMAN, D. y BRENTICE, M.: "GGT in chronic alcoholism". Lancet 1970, i, 1.139-1.141.
- 103.—ROSENGREN, A.; WILHEMSEN, L. y WEDEL, H.: "Separate and combined effects of smoking and alcohol abuse in middleaged patients". Acta Med. Scand. 1988, 223, 110-118.
- 104.—RUBIO RUBIO, J. M. y SALDAÑA GRANDE, M. I.: "Dosificación de cortisol libre urinario en sujetos alcohólicos crónicos". Anales Med. Interna 1986, III, 377-380.
- 105.—RUBIO RUBIO, J. M.: "Patología aguda alcohol - dependiente". Anales Med. Interna 1989, supl. I, 17-23.
- 106.—RUDZINSKI, M. y STANKAITIS, J. A.: "Recognizing the alcoholic patients". New Engl. J. Med. 1989, 320, 125-126.
- 107.—SALASPURO, M.: "Use of enzymes for the diagnosis of alcohol related organ damage". Enzyme 1987, 37, 87-10.7
- 108.—SAN MOLINA, L.: "Farmacoterapia del alcoholismo". Med. Clin. 1986, 87, 688-691.
- 109.—SANCHEZ OTERO, M. y cols.: "Relación entre alcoholismo crónico e hipertensión arterial". Med. Clin. 1987, 88, 442-446.
- 110.—SAUNDERS, J. B.; BEEVERS, D. G. y PATON, A.: "Alcohol induced hipertensión". Lancet 1981, 2, 653-656.
- 111.—SCHUCKIT, M. y RAYES, V.: "Ethanol ingestion. Differences in acetaldehyde concentrations in relativ of alcohol and controls". Science 1979, 203, 54-55.
- 112.—SCHUCKIT, M.: "Biological markers: metabolism and acute reactions to alcohol in sons of alcoholics". Pharmacol. Biochem. Behav. 1980, 13, 9-16.
- 113.—SIMON, R. P.: "Alcohol and seizures". New Engl. J. Med. 1988, 319, 715-716.
- 114.—SKINNER, H. A. y HOLT, S.: Early intervention in alcohol problems". J. R., Coll. Gen. Pract. 1983, 33, 787-791.
- 115.—SKINNER, H. A.; HOLT, S.; SHEU, W. J. e ISRAEL, Y.: "Clinical versus laboratory detection of alcohol abuse: the alcohol clinical index". Brit. Med. J. 1986, 292, 1.703-1.708.
- 116.—SOLER INSA, P. A.; FREIXA, F.; REINA F. y cols.: "Trastornos por dependencia del alcohol". Edit. Delagrangue. Barcelona 1988.
- 117.—SOLER OBRADOR, M.; FERRAGUT, A. y BACARDI, R.: "La GGT; su valor en el etilismo". Med. Clin. 1971, 57, 251-25.
- 118.—STAMPFER, M. J. y cols.: A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women". New Engl. J. Med. 1988, 319, 267-273.
- 119.—STEPHEN, K. C. y cols.: Alcohol consumption and withdrawal in new onset seizures". New Engl. J. Med. 1988, 319, 666-673.
- 120.—STREISSGUTH, A. P. y cols.: "Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals". Science 1980, 209, 353-361.

- 121.—TABAKOFF, B. y cols.: "Differences in platelet enzyme activity between alcoholics and non alcoholics". New Engl. J. Med. 1988, 318, 134-139.
- 122.—TORRENS JAVIER, A. y cols.: "Estudio del alcoholismo en Andalucía". Public. de la Caja General de Ahorros y M. de P. de Granada. Gráficas Solinie. Granada 1981.
- 123.—URBANO MARQUEZ, A. y cols.: "The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle". New Engl. J. Med. 1989, 320, 409-415.
- 124.—VIVES CORRONS, J. L.: "Sobre el valor de algunas pruebas de laboratorio en la detección del alcoholismo y enfermedad hepática". Med. Clin. 1988, 91, 264-266.
- 125.—WALLER, H. D. y BENÖHR, H. C.: Störungen der Hämatopoiese bei Alkoholismus". Klin. Wschr. 1978, 56, 259-270.
- 126.—ZAFRA MEZCUA, J. A. y MARTIN FARFAN, J. M.: "Estudio del consumo de alcohol y del alcoholismo en la provincia de Cádiz". Anales Real Acad. Med. y Cirugía Cádiz. 1981, 17, 53-138.

**DISCURSO DE CONTESTACION POR EL  
ILMO. SR. PROF. DR. D. ARSACIO PEÑA YAÑEZ**

**Académico Numerario**

Excmo. Sr. Presidente  
Illmos. Sres. Académicos  
Señoras y Señores

La Real Academia de Medicina me ha conferido el gran honor de apadrinar la entrada en esta Corporación del Profesor José Rico Irlés. He aceptado muy gustoso este compromiso por la entrañable amistad que me une con el nuevo académico, desde que fuera alumno mío, en esta Facultad de Medicina.

El Prof. Rico, nació en 1933, en la ciudad alicantina de Elche, famosa por sus huertos de palmeras y por la celebración del Misterio de la Asunción de la Virgen María. Desde su ciudad natal se vino a Granada a los 18 años, para estudiar en la Facultad de Medicina.

Conocí a José Rico en octubre de 1954, al iniciar los estudios de Patología y Clínica Médica, que yo impartía en aquel curso académico. Hizo oposiciones a alumno interno de Clínicas y eligió plaza en mi Servicio de Clínica Médica.

En 1957 terminó los estudios de Licenciatura, obteniendo Premio Extraordinario. Fue nombrado entonces Médico Interno del Hospital Clínico de Granada, adscrito a la 2.<sup>a</sup> Cátedra de Patología y Clínica Médica que yo dirigía.

Bajo mi dirección realizó una serie de investigaciones en estudiantes de medicina, voluntarios, sobre la producción experimental del síndrome de dumping, que fueron la base de su Tesis Doc-

toral, que fue presentada en el año 1959, obteniendo la máxima calificación y Premio Extraordinario. A continuación fue nombrado Profesor Ayudante de Clases Prácticas.

Poco tiempo después se producía una vacante de Profesor Adjunto en mi Cátedra, por el fallecimiento de mi buen amigo Antonio J. Torres López, secretario de la Facultad de Medicina y de esta Real Academia, hombre bueno por excelencia, trabajador, leal amigo y compañero, cuya muerte fue muy sentida. En marzo de 1960, José Rico, mediante oposición brillante, logró la plaza de Profesor Adjunto.

Por indicación mía, José Rico se había iniciado previamente en el estudio del idioma alemán y en el verano del año 1960 consiguió una beca del Goethe Institut para perfeccionar en Alemania el estudio de este idioma. A continuación, mediante una beca de la Fundación Alexander von Humboldt, pasó a ampliar estudios de Medicina en la Universidad alemana de Erlangen, donde permaneció durante 2 años, con el Prof. Henning.

Hemos creído que la permanencia de los becarios en el extranjero debe ser de duración prolongada, si se quiere que realmente sea eficaz. El primer año sirve principalmente de adaptación al idioma. Un mayor rendimiento en los estudios se obtiene a partir del segundo año de permanencia en el país. Según nuestro criterio, es aconsejable que las becas tengan una duración de dos a tres años, pero con el compromiso previo de proporcionar al becario un puesto de trabajo adecuado a su formación, al retornar a su país de origen. Si la estancia en el extranjero se prolongara más de 3 años se correría el grave riesgo de que muchos becarios no volvieran a su patria, sobre todo si no tenían un puesto asegurado a su vuelta a la patria.

El Prof. Rico volvió en septiembre de 1962 y se incorporó a su plaza de Profesor Adjunto en esta Facultad de Medicina. Poco tiempo después era nombrado Jefe de Servicio de Medicina Interna en el Hospital Clínico de Granada, ocupando una plaza de reciente creación que seguía aún vacante.

Durante varios años, el Prof. Rico trabajó a nuestro lado, con gran laboriosidad y aplicación, colaborando en labores docentes, asistenciales y de investigación clínica. En el año 1974, mediante oposición fue nombrado Profesor Agregado de Patología y Clínica Médica en la Universidad de Salamanca y cumpliendo con su deber, se trasladó a vivir a Salamanca. Allí permaneció más de un año. Regresó de nuevo a Granada, al obtener, por concurso, la plaza de Profesor Agregado de esta Facultad de Medicina, de reciente creación.

Este segundo retorno a nuestra ciudad había de ser de corta duración, pues en diciembre de 1977, mediante concurso de acceso, fue nombrado Catedrático de Patología y Clínica Médica de Cádiz. Su permanencia en dicha ciudad andaluza había de prolongarse unos 7 años, durante los cuales realizó una destacada labor universitaria.

En octubre de 1984 retorna a Granada por tercera y definitiva vez, al ocupar la plaza de Catedrático de Patología y Clínica Médica, vacante por mi jubilación. He tenido la alegría de que mi sucesor fuera un antiguo alumno mío, fiel colaborador durante largos años, que hoy accede a esta Academia por méritos propios y en plena madurez intelectual.

Ha dirigido 16 Tesis doctorales y otras tantas Tesinas. Ha publicado un centenar de trabajos científicos en diversas Revistas nacionales y algunas extranjeras. En el Manual de Patología Médica, dirigido por el Prof. Julio Peláez y por mí, en su última edición, ha escrito magníficos Capítulos sobre Enfermedades por virus y por bacterias, Anemias hemolíticas, Metabolismo de los lípidos plasmáticos, Metabolismo de las purinas y Trastornos del equilibrio ácido-básico.

Desde su estancia en Cádiz, el Prof. Rico se ha convertido en un gran experto en la enfermedad alcohólica. Ha dirigido 4 Tesis doctorales sobre algunos aspectos de esta enfermedad tan frecuente en nuestro país: **Miocardopatía alcohólica, Alteraciones hematológicas en el alcoholismo, Alcoholismo y gastritis crónica, y Análisis de la activación y diferenciación linfocitaria en la cirrosis**

**hepática alcohólica.** Ha dirigido, además 3 Tesinas sobre dicha enfermedad: **Polineuropatía alcohólica, Estudio de las beta-endorfinas en el alcoholismo crónico y Atrofia cerebral en el alcoholismo crónico.**

En 1987, la Fundación Reyes Católicos de la Caja General de Ahorros de Granada, le ha concedido un Premio por sus estudios sobre **Alcoholismo y su detección precoz.** En 1989, la Junta de Andalucía le ha conferido una Ayuda para la investigación sobre **Alcoholismo y drogadicción.**

El trabajo elegido por el Prof. Rico para este acto versa sobre **Aspectos somáticos del alcoholismo.** Lo ha desarrollado de una forma global y completa, sin querer profundizar en las investigaciones desarrolladas por el grupo que actualmente dirige. Se limita a hacer una exposición general del tema. Por mi parte, solo me permitiré hacer breves comentarios sobre algunos puntos del alcoholismo, que constituye la plaga social más importante de nuestro país y del llamado mundo occidental.

Se puede decir que el alcohol es la droga que mayores daños y desgracias ha causado a la humanidad desde los tiempos más remotos. También se puede decir que el alcohol en en cierto modo un alimento, al aportar material energético al organismo. Durante mucho tiempo se ha considerado nocivo para el organismo un consumo diario de alcohol en cantidad superior a 1 gramo por kilogramo de peso, en el hombre; y una cantidad inferior, aún no fijada con exactitud, en la mujer. Sin embargo, de vez en cuando surgen voces que estiman ese límite como demasiado alto y que debería ser rebajado en un 10 a 30%, ya que existirían algunas personas más susceptibles a la acción tóxica del alcohol.

En términos generales y para estar seguro de que las bebidas alcohólicas no llegarán a ocasionar efectos nocivos, al cabo de los años, sería aconsejable que el consumo diario de alcohol no sobrepasara los 45-50 gramos diarios en hombre de unos 65-70 kilos de peso. Cantidad que equivale aproximadamente a 4 vasitos diarios de vino corriente de unos 12° o 3 vasos de cerveza de 5-6° de alcohol.

Diversos estudios epidemiológicos han revelado que la mujer es mucho más sensible que el hombre a los efectos tóxicos del alcohol. Así por ejemplo, la hepatopatía alcohólica se desarrolla más rápidamente en la mujer que en el hombre, aún consumiendo menores cantidades de alcohol que el hombre. Se ha demostrado también que, después de la administración de dosis equivalentes de alcohol, **la mujer presenta valores de alcoholemia superiores al hombre**; y esta circunstancia hay que tenerla en cuenta, tanto para los efectos sobre la conducción de un automóvil, como para la ejecución de tareas manuales de precisión o de tareas intelectuales.

Según las recientes investigaciones de FREZZA, LIEBER y otros (1990), el motivo de esa significativa diferencia entre ambos sexos residiría en una menor actividad de un enzima gástrico, una alcohol-dehidrogenasa, capaz de oxidar hasta un 20% del alcohol ingerido. El corportamiento de este nuevo enzima gástrico no solo depende del sexo de las personas, sino también de la edad, así como de la presencia o ausencia de gastritis antral.

Aunque es muy elevado el número de personas que consumen bebidas alcohólicas solamente un 10-12% de hombres y 1-3% de mujeres se convierten en alcohólicos crónicos, bebedores diarios de cantidades abusivas, que terminan por desarrollar la llamada enfermedades alcohólicas.

En la presentación del alcoholismo interviene una constelación de causas muy diferentes, que varían considerablemente de unas personas a otras. En su etiopatogenia colaboran factores sociológicos, familiares, ambientales, nutritivos y genéticos. Es importante reconocer que no todos los alcohólicos son iguales desde el punto de vista etiológico. Así por ejemplo, CLONINGER (1987) y otros investigadores distinguen 2 clases de alcohólicos por sus características neurofisiológicas y bioquímicas. El **tipo 1** estaría representado por los alcohólicos pasivos, con personalidad ansiógena, que suele iniciarse generalmente en personas de más de 25 años; y el **tipo 2** correpondería a alcohólicos compulsivos, en quienes la aficin al alcohol suele establecerse antes de los 25 años. En los primeros jugarían un mayor papel etiológico los factores ambientales, mientras que en los segundo desempeñarían mayor importancia los factores genéticos.

El papel de la herencia ha sido siempre reconocido en el alcoholismo, aunque se discutía mucho que es lo que se heredaba, si el ambiente familiar o disposiciones constitucionales genéticas. Cada vez se presta mayor importancia a los factores genéticos, al comprobar que los hijos de padres alcohólicos, criados por padres adoptivos no alcohólicos terminan por desarrollar alcoholismo con mayor frecuencia que el común de la población. Se ha señalado también, en estudios gemelares, que había una concordancia de alcohólicos en el 26% de los gemelos monocigóticos, frente al 12% en los gemelos dicigóticos, diferencia significativa.

En el mes de Abril de este año, BLUM, NOBEL y otros publicaban los resultados de sus investigaciones sobre la presencia de los **alelos A1 y A2 del gen receptor de Dopamina D2 en cadáveres de sujetos alcohólicos y no alcohólicos**, tanto de raza blanca como de raza negra. Han descubierto que el alelo A1 estaba presente en el 69% de los sujetos alcohólicos y solo en el 20% de los no alcohólicos, lo que supone una diferencia muy significativa. En cambio, no observaron diferencias en el comportamiento del alelo A2 entre uno y otro grupo.

El gen del receptor D2 de la dopamina codifica la síntesis del receptor en la membrana neuronal. Como es sabido la dopamina, al unirse con los receptores D2, colabora en la producción de sensaciones placenteras al organismo humano. Por ello se sospecha que la presencia de un gen anormal del receptor D2 de la dopamina pueda jugar un papel importante en el determinismo de la dependencia alcohólica. Este descubrimiento podría ayudar a la investigación de las causas productoras de la adicción alcohólica y al reconocimiento de los sujetos más vulnerables, que deben ser protegidos de la ingestión de alcohol.

Aunque dicho descubrimiento sugiera que los factores genéticos son muy importantes en el determinismo de la adicción al alcohol de los sujetos investigados, no se excluye la posibilidad de que haya otros genes, aún no explorados, que intervienen.

Algunos investigadores piensan que **la producción de opioides cerebrales** podría intervenir en el desarrollo de la alcoholdependencia. Se ha señalado en los alcohólicos crónicos una disminu-

ción de met-enkefalina y beta-endorfinas en la sangre, que suele desaparecer tras unas semanas de abstinencia; pero estos hallazgos no han sido confirmados por otros investigadores. Mucho más significativo desde el punto de vista bioquímico ha sido el hallazgo de niveles bajos de beta-endorfinas en el líquido cefalorraquídeo de los alcohólicos crónicos. Se sospecha que una alteración en la producción de opiáceos endógenos cerebrales puede jugar algún papel en la dependencia psíquica y/o física al alcohol.

Como es sabido, solo una pequeña proporción de bebedores terminan por desarrollar una cirrosis alcohólica, que oscila entre el 5-30% de casos. La prevalencia de esta enfermedad muestra, sin embargo, una correlación muy significativa con la cantidad de alcohol ingerida diariamente y con el número de años de abuso en la ingestión de alcohol. Se ha demostrado que, además del efecto tóxico del alcohol, intervienen otros factores (nutricionales, autonmunitarios, virales y genéticos).

Actualmente no es todavía posible el reconocimiento previo de los sujetos constitucionalmente predispuestos a desarrollar una cirrosis hepática de tipo alcohólico. Lo mismo sucede con los candidatos a otras complicaciones somáticas, tales como polineuritis, miocardiopatías, pancreatitis y otras. Parece lógico admitir la existencia de una predisposición individual, pero no sabemos en qué se sustenta, salvo el caso especial de la encefalopatía alcohólica de Wernicke, relacionada con la carencia de vitamina B1 (anuerina).

Con la colaboración de SALMERON, LOPEZ LUQUE, BERMUDEZ y otros (entre ellos el Prof. Rico), hemos dedicado especial atención al estudio del comportamiento funcional del páncreas en alcohólicos crónicos asintomáticos, sin manifestaciones clínicas de cirrosis hepática, ni antecedentes previos de pancreatitis. Nos hemos servido del test de secretina-pancreozimina, para investigar la función exocrina del páncreas; y del test de la triple estimulación de insulina (glucosa + tolbutamida + glucagon), para la función endocrina; y del test del almidón de Althausen, modificado por mí, para un estudio global de la función pancreática. Consideramos de gran interés clínico los resultados obtenidos en 28

sujetos alcohólicos, consumidores de más de 100 gramos diarios de alcohol; la mitad de ellos tenían menos de 50 años y la otra mitad más de 50 años. En el 85% de los jóvenes había una respuesta insulínica anormalmente baja a la triple estimulación, pero la curva de glucemia era todavía normal. En el grupo de mediana edad, todos mostraron una respuesta insulínica muy pobre y 8/14, más de la mitad de ellos, tenían una curva de glucemia de tipo diabético. Estos resultados evidencian el papel que puede jugar el alcohol en el desarrollo de una diabetes en personas de más de 50 años, como resultado de una pancreopatía larvada, aún en ausencia de antecedentes diabéticos.

Abandonar el consumo inmoderado de bebidas alcohólicas no es difícil para algunas personas, pero si lo es, en cambio, para otras. Cuando se ha establecido una adicción física al alcohol, la supresión del tóxico conduce a la aparición de síntomas más o menos intensos de privación de la droga, que pueden durar varios días e incluso semanas.

Desgraciadamente el tratamiento de los drogadictos alcohólicos es poco satisfactorio, con muchos fracasos y muchas recaídas. Los resultados obtenidos por Equipos médicos especializados no difieren mucho de los alcanzados por las Asociaciones de Alcohólicos Rehabilitados. Queda aún un largo camino a recorrer hasta alcanzar un tratamiento médico más eficaz de los drogadictos al alcohol. El descubrimiento de un gen anormal del receptor D2 de la dopamina permite abrigar la esperanza de encontrar fármacos que, actuando sobre los receptores de este u otros neurotransmisores cerebrales, puedan colaborar a combatir la dependencia física al alcohol.

Sean mis últimas palabras para dar una cordial bienvenida al Prof. Rico, a su entrada como miembro de esta Academia de Medicina. Desde este momento adquiere el compromiso de colaborar en cuantas tareas le sean encomendadas. Esperamos confiadamente que sabrá responder generosamente y que desarrollará una fructífera labor.



## INDICE

	<u>PAG.</u>
Dedicatoria... ..	3
Introducción ... ..	5
Breve resumen histórico... ..	7
Concepto de alcoholismo... ..	12
Epidemiología del alcoholismo y del consumo de alcohol en Occidente	14
Metabolismo del etanol ... ..	17
Clínica de la ingesta de alcohol ... ..	22
1. Intoxicación etílica aguda ... ..	22
2. Intoxicación etílica crónica ... ..	23
En tracto digestivo ... ..	24
En aparato circulatorio ... ..	24
En S. N. C. ... ..	25
En riñón ... ..	25
En aparato locomotor ... ..	25
A nivel metabólico ... ..	26
A nivel endocrino... ..	26
A nivel hematológico ... ..	27
3. Alcohol e infecciones ... ..	29
4. Alcohol e inmunidad ... ..	30
5. Alcohol y otras drogas... ..	31
6. Alcohol y carcinogénesis ... ..	31
7. Alcohol, embarazo y maternidad ... ..	32
8. Clínica del bebedor cotidiano mínimo ... ..	34
9. El síndrome de abstinencia alcohólica ... ..	37
Diagnóstico del alcoholismo... ..	39
Genética del alcoholismo ... ..	43
Tratamiento del alcoholismo... ..	45
Profilaxis del alcoholismo ... ..	48
Discurso de contestación por el Prof. Dr. A. Peña Yáñez, Académico Numerario de la Real Academia de Medicina de Granada ... ..	58