

C

apítulo 11

Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de alcohol

P. A. Soler Insa, J. Sanahuja Solans, A. Mengual Prims

INTRODUCCIÓN

A pesar de la magnitud de los problemas sanitarios provocados por el consumo de bebidas alcohólicas y su antigüedad, el alcoholismo (o dependencia del alcohol) no ha estado considerado por la Medicina como una entidad clínica (enfermedad o trastorno) hasta muy recientemente. Tradicionalmente la Medicina ha estudiado las patologías debidas al consumo-abuso de bebidas alcohólicas (somáticas o psiquiátricas), o ha considerado al alcoholismo (y a las demás drogodependencias) como síntomas (secundarios a trastornos de personalidad o a otras patologías psíquicas).

Es en 1952 cuando aparece el DSM-I (1) que acepta el trastorno mental denominado “adicción al alcohol”. Entre ese mismo año y 1960 Jellinek publicó diversos trabajos conceptualizando al alcoholismo como “enfermedad” (2,3). Para Jellinek la “enfermedad alcohólica” era consecuencia del uso prolongado que desembocaba en la pérdida de control del uso y en perjuicios personales o sociales.

Para la Organización Mundial de la Salud la conceptualización del alcoholismo como entidad nosológica se concreta también entre los años 60 y 70 (4,5).

En España autores como Pérez-Martorell, Piqueras, Bogani, Santo-Domingo, Alonso-Fernández, Freixa y

Bach estudiaron la problemática y fueron pioneros en la difusión del concepto y en la puesta en marcha de programas terapéuticos (6-10).

Después de la publicación de los Criterios Diagnósticos de Investigación (11) en 1975 y las diferentes versiones de las Clasificaciones Internacionales de Enfermedades (CIE) y DSM (hasta la actual, IV versión) la CIE-10 (12), en el capítulo V (Trastornos Mentales y del Comportamiento), clasifica los trastornos debidos al consumo de psicotropos en las secciones de la F10 a la F19. La F10 corresponde a los “debidos al alcohol”, y comprende:

- F10.0. Intoxicación aguda.
- F10.1. Consumo perjudicial.
- F10.2. Síndrome de dependencia.
- F10.3. Síndrome de abstinencia.
- F10.4. Síndrome de abstinencia con delirium.
- F10.5. Trastorno psicótico.
- F10.6. Síndrome amnésico.
- F10.7. Trastorno psicótico residual y tardío.
- F10.8. Otros trastornos mentales inducidos por el alcohol.
- F10.9. Trastorno mental o del comportamiento sin especificar.

Los criterios clínicos para cada diagnóstico se incluyen en el correspondiente apartado dentro del capítulo.

Por *consumo perjudicial (F10.1)* se entiende aquél que está afectando a la salud física o mental,

sin cumplir los criterios ni de dependencia ni ningún otro de los señalados dentro de F10.

CONCEPTO Y DIAGNÓSTICO DE DEPENDENCIA DEL ALCOHOL

La enfermedad alcohólica ha sido clasificada inicialmente (DSM-I) entre las sociopatías; posteriormente, considerada más desde un modelo médico, su diagnóstico se circunscribe a la existencia de dependencia física (tolerancia y síndrome de abstinencia). Desde el DSM-III-R se ha conceptualizado más como un cuadro sindrómico caracterizado por un patrón patológico de uso con consecuencias médicas y sociales para el afectado. En la CIE-10 se cita expresamente como síndrome de dependencia, que para su diagnóstico requiere la existencia de intenso deseo de consumir (dar prioridad al consumo), consecuencias para el sujeto y, lo más básico y específico, pérdida de la capacidad de control del uso (PC-CU). En efecto la PCCU probablemente define mejor que cualquier otro aspecto la dependencia de cualquier droga y es sobre ese aspecto, especialmente, hacia dónde deben dirigirse los interrogatorios a los supuestos sujetos dependientes.

Es característico que el sujeto dependiente, víctima de un intenso (a veces irresistible) deseo de consumir, abandone otras actividades (antes consideradas placenteras) y dedique tiempo a la obtención y consumo de bebidas alcohólicas (actividad que se convierte en prioritaria o “principal”), y todo ello aún siendo consciente de que el consumo comportará consecuencias negativas a nivel personal o social.

La existencia de tolerancia y abstinencia somática clarifican el diagnóstico pero no son requisitos indispensables para el mismo.

Las *pautas para el diagnóstico* indicadas en la CIE-10 obligan, para poder realizar el diagnóstico de dependencia, a la presencia de por lo menos tres de los siguientes síntomas en el último año:

- a) Deseo intenso de consumir bebidas alcohólicas;
- b) Disminución de la capacidad para controlar el comienzo o la finalización del consumo de bebidas alcohólicas;
- c) Signos de abstinencia de alcohol en algún momento o utilización de otras sustancias para impedir su aparición;
- d) Aparición de tolerancia;
- e) A causa del consumo de alcohol se han abandonado otras actividades antes placenteras, o se dedica más tiempo que antes a obtener, consumir y recuperarse del consumo de alcohol;
- f) El consumo de bebidas alcohólicas persiste a pesar de la conciencia de perjuicio que ocasiona a uno mismo (daño físico o mental).

El DSM-IV (13) sigue idénticos criterios.

Como siempre que se diagnostica un síndrome de dependencia, es obligado investigar el consumo per-

judicial o dependencia de otras sustancias (circunstancia frecuente). Es recomendable también investigar la existencia de automedicación o abuso de otras sustancias no psicotropas (analgésicos, etc.), que deberán codificarse como F55 (y un cuarto dígito para especificar el tipo de sustancia).

EPIDEMIOLOGÍA DEL ALCOHOLISMO

El consumo de alcohol puro por habitante y año ha ido creciendo en España en las últimas décadas. Actualmente se consume un 116% más que en 1940; el consumo de cerveza ha aumentado un 2.500% en ese período, y el de licores destilados un 96% (14).

Todos los estudios epidemiológicos más recientes sobre abuso y dependencia del alcohol realizados en países occidentales constatan que éste es un problema creciente, cada vez más grave, y cada vez más propio de personas jóvenes, entre 15 y 30 años de edad.

Encuestas realizadas en Catalunya indican que un 10% de los jóvenes entre 15 y 29 años consumen más de 525 ml de alcohol puro a la semana (equivalente a 75 ml diarios) y que un 25% de estos realiza todo el consumo durante el fin de semana (14).

Nuevas formas de consumo han aparecido, especialmente entre adolescentes, como el uso de alcohol con un “patrón-droga” durante los fines de semana, es decir con intención de intoxicarse.

También es cada vez más frecuente el uso conjunto de bebidas alcohólicas y otras sustancias, psicofármacos o drogas ilegales.

Aunque desde un punto de vista intercultural aún prevalece el alcoholismo masculino en los últimos tiempos éste trastorno ha aumentado mucho entre las mujeres.

Según las encuestas del Ministerio de Sanidad y Consumo la edad promedio de inicio en el uso de bebidas alcohólicas se sitúa actualmente alrededor de los 13 años, y un 10% de la población efectúa un consumo excesivo o de alto riesgo (18% de los varones y 2% de las mujeres). Por edades los grupos de más riesgo son los de 45-64 y 16-24 años de edad, por ese orden (15).

En cualquier caso, la tópica imagen del alcohólico anciano y marginal es sólo una fantasía (16).

El estudio ECA (16) no sólo demostró que los problemas por abuso o dependencia de alcohol ocupaban el primer lugar en prevalencia entre los 15 diagnósticos psiquiátricos investigados, sino que afectaba entre un 7-14% de la población general (13,6 a lo largo de la vida) (17). El mismo estudio demostró que únicamente un 3% de los alcohólicos eran indigentes y que la prevalencia disminuía a partir de los 55 años de edad.

“El alcohólico medio está casado y tiene un trabajo y una vivienda alejada de los barrios bajos. El alcohólico medio puede encontrarse en la mayoría de las fa-

milias o lugares de trabajo, a nuestro alrededor... Los alcohólicos medios no se encuentran al borde de la catástrofe, aunque en el momento en que se identifican y se tratan, la mayoría de ellos hayan llegado a ese punto...La edad promedio de inicio del alcoholismo se sitúa a lo largo de la segunda década de la vida, tanto para hombres como para mujeres..." (18).

La mayoría de los estudios estima que el riesgo a lo largo de la vida de padecer dependencia del alcohol es en la actualidad aproximadamente del 9-10% para los varones y del 3-5% para las mujeres; el mismo riesgo para alcanzar un consumo perjudicial sería prácticamente el doble.

Freixa ha realizado recientemente una completa revisión de los datos epidemiológicos referidos a nuestro país (19); en la misma se indica que la mortalidad global, en España, atribuible a la ingesta de bebidas alcohólicas es de unos 25.000 casos año. Entre un 70-80% de las cirrosis hepáticas son de origen alcohólico.

El suicidio es tan frecuente entre los alcohólicos como entre los depresivos. Además el cáncer de origen alcohólico, la hipertensión, la enfermedad ulcerosa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la miocardiopatía y otras patologías médicas, junto a los accidentes laborales y de tránsito, y la violencia, contribuirían a esas cifras de mortalidad.

La prevalencia de los alcohólicos visitados en la práctica clínica (asistencia primaria) varía según los estudios entre el 25 y el 50%, y la elevada comorbilidad física y psiquiátrica ocasiona un elevado uso de servicios sanitarios y bajas laborales. Problemas psíquicos y bajas laborales también son más frecuentes entre quienes conviven con los dependientes del alcohol.

Los estudios sobre prevalencia de problemas relacionados con el alcohol en los servicios de Medicina de los Hospitales Generales, en España, dan cifras entre el 15 y el 35% (20-23). Las cifras varían según el método utilizado para la detección de casos o el diagnóstico y el tipo de servicios hospitalarios investigado.

TIPOS DE ALCOHOLISMO

Una vez establecida la diferencia entre alcoholismo primario y secundario, especialmente en el sentido de que el primero constituye un diagnóstico único y no es consecuencia de ninguna otra patología; se han realizado diversos intentos por clasificar los alcoholismos primarios, relacionándolos con la genética, con características clínicas, con el pronóstico y el tratamiento.

Una primera clasificación sería la de "alcoholismo familiar" y "no familiar"; en el primer caso existirían dos o más antecedentes familiares de alcoholismo (y no de otros trastornos mentales), edad de inicio precoz, síntomas graves (precoz pérdida de la capacidad para controlar las ingestas) y precoz necesidad de

tratamiento. Los alcohólicos con familias alcohólicas, además padecen consecuencias sociales más graves, tienen menor implicación en una familia estable, tienen más problemas de rendimiento y conducta en la escuela y peor pronóstico (24). En definitiva un tipo de alcoholismo, el familiar, que parece relacionarse con la conducta antisocial. A partir de esa primera clasificación de los alcoholismos y de las realizadas por Jellinek (3) en 1960, surgen los que se han denominado alcoholismos tipo 1 y tipo 2. La primera tipificación de este tipo fue realizada por Cloninger (25) y posteriormente ampliada y redefinida por sus colaboradores (26,27).

El alcoholismo tipo 1 se caracteriza por estar influido por el ambiente, inicio después de los 25 años de edad, problemas de salud, familiares o sociales aislados, elevada dependencia de la recompensa, baja búsqueda de sensaciones nuevas, comportamiento inhibido, ansiedad anticipatoria, introversión y rigidez.

El alcoholismo tipo 2 parece muy influido por factores hereditarios, es típico de los varones, de inicio precoz, antes de los 25 años de edad, impulsividad, baja dependencia de la recompensa, elevada búsqueda de nuevas sensaciones, agresividad y violencia y abuso de otras drogas.

Una tipología similar diferencia los alcoholismos entre tipo A y tipo B (28). El tipo A se caracteriza por la existencia de pocos factores de vulnerabilidad, inicio tardío, pocos problemas psiquiátricos asociados, problemas relacionados con el consumo de alcohol más leves o benignos y mejor pronóstico. El tipo B, por el contrario, se caracteriza por existencia de factores de vulnerabilidad infantil y familiar, inicio precoz, rápida progresión, más problemas psiquiátricos asociados, problemas relacionados con el consumo muy graves y peor pronóstico.

Las relaciones entre algunos tipos de alcoholismo y la genética y la herencia son, pues, claras desde hace tiempo. La clasificación de los alcoholismos en, al menos, dos grandes grupos tiene implicaciones importantes también, sobre todo en los enfoques terapéuticos y los estudios que evalúan resultados de los tratamientos.

El alcoholismo tipo I (o A) sería el más frecuente. Su historia natural sería equivalente a la descrita por Schuckit (29) para el alcoholismo primario:

- | | |
|---|-------|
| 1. Edad del primer consumo de alcohol (*) | 12-14 |
| 2. Edad de la primera intoxicación (*) | 14-18 |
| 3. Edad del primer problema menor por alcohol (*) | 18-25 |
| 4. Edad de inicio (primer problema mayor) | 23-33 |
| 5. Edad habitual del primer tratamiento | 40 |
| 6. Edad habitual del fallecimiento | 55-60 |

Causas inmediatas: cardiopatía

cáncer
accidentes
suicidio

7. A cualquier edad pueden alternarse abstinencia y consumo.

A cualquier edad puede producirse una “remisión espontánea” o la respuesta a una intervención terapéutica inespecífica (entre 1/4 y 1/3 de los casos).

El alcoholismo tipo 1 entraña poca incidencia de conductas antisociales y violentas, así como de problemas sociales o laborales, pero conlleva importantes problemas de salud y costos sanitarios (enfermedades y hospitalizaciones). Los estudios confirman que la vulnerabilidad para el alcoholismo también se heredaría en el caso del alcoholismo tipo 1, incluyendo a las mujeres, aunque en este caso sería preciso el efecto sumatorio de factores ambientales para llegar a padecer el trastorno. El riesgo de padecer alcoholismo sería elevado (el doble) si los hijos se crían con sus padres biológicos e igual si lo hacen con padres adoptivos no alcohólicos pero en familias disfuncionales o de bajo nivel cultural y socioeconómico.

El alcoholismo tipo 2 estaría mucho más ligado a la herencia y por línea masculina. Los hijos varones de alcohólicos tipo 2 tendrían 9 veces más riesgo de padecer alcoholismo que la población general (por tanto casi un 90% de los hijos varones acabarían padeciéndolo) independientemente de el ambiente en que han sido criados y educados (15).

ALCOHOLISMO Y GENÉTICA

Actualmente existe un mayoritario consenso sobre que el más potente predictor de alcoholismo son los antecedentes familiares de alcoholismo. El ambiente jugaría también un importante papel, aunque no causal en la mayoría de los casos. Estas afirmaciones son especialmente claras para el caso de los varones, entre éstos la probabilidad de padecer alcoholismo es 4 veces mayor entre los hijos de alcohólicos, independientemente de si han sido criados por sus padres biológicos o por padres adoptivos no alcohólicos. Se considera que entre un 20 y un 25% de los hijos varones de alcohólico van a padecer alcoholismo. No existe ningún otro trastorno mental en que la dominancia familiar sea tan significativa. En el caso de las mujeres el papel de la herencia no es tan claro, aunque los estudios también van a favor de la herencia de vulnerabilidad. El acuerdo es cada vez mayor, a la luz de los datos acumulados, sobre la herencia de vulnerabilidad o de factores de riesgo, que junto con factores ambientales (familia alcohólica o familia disfuncional) interactuarían para provocar finalmente un alto nivel de riesgo. Así pues, los hijos varones de alcohólicos criados en familias alcohólicas o disfuncionales tendrían un máximo nivel de riesgo; los hijos de alcohólicos adoptados por familias no alcohólicas no disfuncionales tendrían un riesgo elevado pero menor; los hijos de no alcohólicos adoptados por familias con padre alcohólico tendrían un riesgo muy bajo. El riesgo máximo se refiere siempre al alcoholismo tipo 2 y podría relacionar-

se con la herencia de déficits de serotonina o a la capacidad del alcohol para provocar en algunos sujetos aumentos en la actividad de las endorfinas o la de sustancias de actividad similar como la tetrahydroisoquinolinas (17), otros estudios han encontrado menores concentraciones de GABA o dopamina o sus metabolitos en LCR, y más recientemente utilizando la técnica de fragmentación cromosómica se han estudiado familias alcohólicas y se ha descrito una relación entre el trastorno y los receptores D2 que implican el área tegmental ventral y el núcleo accumbens y los mecanismos de recompensa, pero tales estudios deben ser aún suficientemente validados (30). Véase el apartado “Neuroquímica” de éste capítulo.

Después de muchos años de predominio de explicaciones psicologistas y ambientalistas, desde los estudios con gemelos y los estudios de adopción iniciados en la década de los 60 el papel de la genética ha adquirido una gran importancia.

Además de conocerse la mayor incidencia de alcoholismo entre hijos de familias con padre alcohólico, los estudios con gemelos demostraron una elevada concordancia de alcoholismo, especialmente entre los monocigotos, pero ambos tipos de datos fueron criticados por no controlar el ambiente (los sujetos eran siempre criados por padres alcohólicos). Los estudios de adopción subsanaron tales deficiencias al comparar hijos de alcohólicos criados por padres alcohólicos y por padres adoptivos no alcohólicos. Para una mejor información al respecto puede consultarse la revisión de J Guardia (15).

Para Goodwin (31) los estudios de adopción han demostrado que:

1. Los hijos de alcohólicos son muy vulnerables al alcoholismo, pero las hijas de alcohólicos adoptadas también presentan tasas de alcoholismo significativamente mayores que la población general.

2. La vulnerabilidad para padecer alcoholismo es específica y no comporta mayor incidencia de otros trastornos mentales.

3. El alcoholismo debe ser considerado como una entidad clínica *per se*, y no forma parte de un *continuum* que partiera del beber normal pasando por el beber excesivo.

En general se acepta que se heredaría una vulnerabilidad o factor de riesgo de padecer alcoholismo, que requeriría del efecto adicional de factores ambientales infantiles en el tipo 1 y que sería independiente de éstos para el tipo 2.

La vulnerabilidad ha sido estudiada y definida de diversas formas.

Muchos estudios concluyen que los hijos de alcohólicos con frecuencia tienen problemas para la auto-monitorización de los niveles de alcoholemia: relativa insensibilidad a los efectos de dosis moderadas de alcohol (falta de “alerta de intoxicación”) como menor balanceo corporal o menor ataxia, menor puntuación en escalas de efectos subjetivos y mayor tolerancia aguda. En estos sujetos la menor sensa-

ción subjetiva de intoxicación sería la causa de la dificultad para controlar el consumo.

Otros estudios refieren un mayor efecto reforzador del alcohol. El alcohol tendría un efecto de alivio ante el estrés en estos individuos, lo que se relacionaría con una disminución significativa de la actividad alfa en el EEG.

Una menor actividad de la monoamino-oxidasa plaquetaria, déficits serotoninicos, elevada respuesta de la prolactina a la administración de etanol (que sugeriría bajos niveles de respuesta dopaminérgica) y baja amplitud de la P3 (EEG) de los potenciales evocados, podrían ser factores de vulnerabilidad y han sido y son aún motivo de estudio.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL ALCOHOL

Las bebidas alcohólicas son básicamente soluciones de etanol en agua. El porcentaje del volumen correspondiente al alcohol etílico se expresa como graduación. El efecto psicoactivo de las bebidas alcohólicas, aunque contienen pequeñas cantidades de otras sustancias (metanol, metales, vitaminas, taninos, etc.), debe ser atribuido exclusivamente al etanol. Las diferentes propiedades organolépticas de las bebidas tienen que ver con el proceso de producción, pero no tienen que ver con los trastornos por consumo de alcohol. Aunque las cantidades de alcohol por dosis de cada bebida pueden variar (especialmente con la cerveza) en general una dosis de bebida (un vaso de vino o una copa de licor, o una cerveza “mediana”) contiene aproximadamente unos 12 g de etanol. Esta dosis incrementa la alcoholemia entre 0,15 y 0,25 g/litro en un adulto de unos 70 kg de peso, y es la cantidad de alcohol etílico que un adulto sano metaboliza en aproximadamente una hora.

ABSORCIÓN Y METABOLISMO

Una vez ingerido, el etanol es muy mínimamente absorbido por la mucosa orofaríngea y esofágica, y rápidamente absorbido en el estómago (más rápidamente en las mujeres por el déficit de alcoholdehidrogenasa gástrica) y el intestino delgado (especialmente el duodeno). La rapidez de la absorción se modifica según el tipo de alimentos (se retrasa con la presencia de lípidos e hidratos de carbono; es aún discutido si se aumenta con la presencia de anhídrido carbónico) y aumenta en ayunas. Puede detectarse alcohol en sangre a los 5 minutos de la ingesta en ayunas y se consigue un pico hemático máximo entre los 30 y 90 minutos, dependiendo de la graduación de la bebida ingerida (máxima absorción con las bebidas entre 15 y 30 grados) y de la rapidez de la ingesta.

Cuando se consumen cantidades importantes en poco tiempo el organismo retarda la absorción de

etanol incrementando la secreción de mucosidades gástricas y retardando el paso al duodeno mediante un espasmo pilórico, reteniendo así la bebida alcohólica en el estómago sin ser absorbida rápidamente. El espasmo pilórico puede producir náuseas y vómitos.

Una vez absorbido el alcohol se distribuye por todo el organismo, especialmente por los tejidos con alto contenido en agua.

Los efectos de la intoxicación son mayores cuando la alcoholemia va en aumento y menores, para la misma alcoholemia, cuando desciende (30).

El 90% del alcohol ingerido es metabolizado por el hígado. Sólo el 10% es eliminado por los pulmones (“fedor etílico”), el riñón o el sudor. La tasa de oxidación hepática es constante para cada individuo, generalmente está entre 12 y 15 g/litro por hora, aunque varía entre 10 y algo más de 30. En las personas con importante tolerancia esta tasa de metabolización puede verse aumentada. El metabolismo oxidativo hepático del alcohol utiliza dos enzimas, la alcoholdehidrogenasa que cataliza el paso de etanol a acetaldehído, y la aldehidodeshidrogenasa que facilita la conversión a acetato. Este, finalmente se incorpora al ciclo de Krebs mediante la AcetilCoA.

Existe otro sistema de oxidación del etanol, se trata de un sistema microsomal que actúa únicamente de forma vicariante ante ingestas puntuales pero muy importantes o grandes consumos mantenidos. Este sistema, denominado MEOS (*Microsomal Ethanol Oxidative System*) se basa en el citocromo inducible por alcohol, el P450 II E1. Cuando aparece tolerancia al alcohol la capacidad del citocromo específico para la metabolización del alcohol aumenta de forma muy importante. La tolerancia al alcohol tiene pues, además de un componente farmacodinámico (neuroadaptación) un componente metabólico (farmacocinético) (29).

Globalmente, cuando la tolerancia es importante, la metabolización del etanol puede llegar a ser hasta en un 30% superior a la normal.

La inducción del citocromo P450 II E1 explica también en parte la interacción y tolerancia cruzada con otros fármacos que utilizan la misma vía metabólica (barbitúricos, benzodiazepinas, isoniacida, imidazol, etc.).

En parte el metabolismo del alcohol etílico es extrahepático, principalmente gástrico y mediante la alcoholdehidrogenasa. En ratas éste “metabolismo de primer paso” es capaz de transformar el 20% del alcohol ingerido. En humanos ésta capacidad está muy disminuida en ayunas, entre los sujetos consumidores crónicos y entre las mujeres. Este déficit de alcoholdehidrogenasa gástrica, junto al mayor contenido lipídico porcentual del organismo hace que para las mismas medidas físicas (talla, peso, etc.) la alcoholemia a los 30 minutos sea más elevada en la mujer (entre un 15 y un 20%) (14).

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El alcohol etílico, a pesar de efectos subjetivos estimulantes o euforizantes a dosis bajas, actúa sobre el SNC como un depresor o un anestésico. En relación con la alcoholemia produce un cuadro de parálisis descendente.

Inicialmente, y con alcoholemias bajas, se afectan ya las zonas más integradas y complejas, como el córtex y el sistema reticular activador: se deteriora la capacidad para controlar y modular emociones, la memoria y la capacidad de concentración. Las alteraciones del estado de ánimo traducen efectos sobre el sistema límbico. A concentraciones más elevadas se afecta ya el mesencéfalo y aparece sedación y sueño, incluso coma. Si sigue aumentando la alcoholemia se afectará la protuberancia y aparecerá parálisis ocular: el sujeto permanece en coma, con la mirada fija y las pupilas mióticas. Finalmente, si se afecta el bulbo se suprimirán las funciones vitales: parada cardiorrespiratoria.

En el EEG aparecerá primero un retraso del ritmo alfa, posteriormente aparecerán ondas theta y, finalmente ondas más lentas tipo delta (18).

La asociación entre alcoholismo crónico y deterioro cognitivo es clara y patente. Para algunos autores hasta un 70% de los alcohólicos que han solicitado tratamiento presentan algún tipo de deterioro y algún grado de aumento de los espacios ventriculares cerebrales.

La degeneración cerebelar, caracterizada por trastornos de la marcha, nistagmus y alteración del equilibrio es otra consecuencia posible del efecto del alcohol sobre el SNC.

Neuroquímica

El consumo agudo o crónico de etanol afecta de forma diferente a múltiples sistemas de neurotransmisión.

Aunque la hipótesis más tradicional para explicar los efectos neurobiológicos del etanol ha mantenido que éstos no se producirían por un efecto sobre un receptor específico si no que podrían ser debidos a un efecto fluidificador inespecífico sobre la membrana celular, en los últimos tiempos se han multiplicado los estudios referidos a los efectos sobre receptores y vías de neurotransmisión. Los estudios intentan aclarar los efectos reforzadores positivos y negativos del alcohol, la aparición de tolerancia y algunos efectos neurobiológicos negativos como el deterioro de la memoria.

Aunque el etanol afectaría a múltiples sistemas de transmisión nerviosa central los estudios de mayor relevancia e interés, hasta la actualidad, se refieren a aminoácidos inhibidores (GABA), excitatorios (glutamato), dopamina, serotonina, opiáceos endógenos y, en menor medida, a la noradrenalina y la acetilcolina (32).

Efectos sobre el GABA

En general se acepta que el etanol, de forma aguda facilita la transmisión GABAérgica al abrir el paso de cloro por el canal iónico del receptor GABA_A; y que el efecto crónico sería el contrario.

Es conocido que los GABAmiméticos potencian los efectos sedantes del etanol y que el consumo crónico de éste provoca tolerancia cruzada con las benzodicepinas.

Se ha demostrado, además, en diferentes especies animales que la diferente sensibilidad al alcohol confiere distinta sensibilidad a las benzodicepinas y viceversa.

Este efecto facilitador ejercido sobre el receptor GABA_A se cree estaría implicado en el refuerzo positivo alcohólico.

El receptor GABA_B, en cambio estaría implicado en otros efectos del etanol sobre el SNC: la hipotermia y algunos efectos sobre la motricidad.

In vitro se ha demostrado que el alcohol, incluso a bajas dosis, incrementa el flujo de cloro en el receptor GABA, y que ese efecto puede ser bloqueado con antagonistas GABA (picrotoxina o bicuculina) o antagonistas BZD. Agonistas del receptor GABA_A como el acamprosato parecen tener un efecto beneficioso en el tratamiento del alcoholismo, reduciendo el deseo de consumir.

Al parecer el efecto del etanol (como probablemente el de las BZD) no es idéntico para todos los receptores GABA_A. El etanol aumenta la respuesta GABA en receptores tipo 1-BZD con subunidades $\alpha 1 \beta 1 \gamma 2$, abundantes en el septum medial, la sustancia negra reticulata, el núcleo pálido ventral y el área de Broca. Existen dos variantes de la subunidad $\gamma 2$, la L (*long*) y la S (*short*), es necesaria la existencia simultánea de las dos subunidades, $\gamma 2L$ y $\gamma 2S$ para que el efecto del etanol (y las BZD) sean posibles. En general se cree actualmente que un lugar principal para el efecto GABAérgico del etanol sería el hipocampo.

Efectos sobre el glutamato

La administración aguda de alcohol, además de potenciar el efecto inhibidor del GABA, antagoniza el efecto de otro aminoácido neurotransmisor excitatorio, el glutamato. El etanol es un potente y selectivo inhibidor de los agonistas del receptor NMDA del glutamato. Este tipo de efecto podría estar implicado en la neurotoxicidad del etanol. El consumo crónico de alcohol etílico provocaría un aumento de la función del glutamato, incrementos del Ca intracelular y muerte celular. En animales de experimentación el consumo crónico de etanol provoca hipertrofia dendrítica y muerte neuronal en el hipocampo, corteza y cerebelo (células de Purkinje). El etanol ejercería, aún a bajas dosis, un efecto antagonista sobre la neurotransmisión NMDA y la activación LTP (*Long Term*

Potentiation), especialmente a nivel del hipocampo. Este tipo de efecto se relacionaría con los efectos destructivos del etanol sobre la memoria y el aprendizaje.

Efectos sobre la serotonina

En general la reducción, por medios farmacológicos, de la serotonina cerebral, provoca aumentos de consumo de alcohol en animales de experimentación; y los aumentos de 5-HT reducen el consumo.

La lesión de células serotoninérgicas provoca un aumento del consumo de etanol en las ratas que no prefieren alcohol, pero ese efecto no se observa en las ratas que sí prefieren alcohol. Resultados de ese tipo dan soporte a la hipótesis de la hipofunción del sistema serotoninérgico en los enfermos alcohólicos. Según esa hipótesis un número de alcohólicos llegarían a serlo por un déficit 5-HT determinado genéticamente y que intentarían corregir ingiriendo etanol (“automedicación”?).

Los efectos del etanol sobre los distintos tipos de receptor 5-HT no son claros, se han demostrado efectos de la administración crónica sobre los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A,2C} y un efecto agudo sobre el canal iónico del 5-HT₃.

En general los precursores de la serotonina y los inhibidores selectivos de la recaptación de esta reducen el consumo de alcohol en animales de experimentación y en humanos. No está claro si estos fármacos actuarían a través de los mecanismos de saciedad y, por tanto, de forma inespecífica. Resultados similares se han obtenido con serotoninérgicos como la fenfluramina.

La administración de agonistas 5-HT_{1A} como buspirona, ipsapirona o gepirona también han provocado en animales y humanos descensos en el consumo de etanol, en este caso sin afectar la ingesta global de líquidos ni alimentos.

Los antagonistas del receptor 5-HT₃ como el ondansetron también reducen el consumo y, al parecer los efectos reforzantes y tóxicos conductuales del etanol. Los antagonistas 5-HT_{2A,2C} como la ritanserina también reducen el consumo voluntario de etanol en ratas que prefieren etanol y entre alcohólicos.

Probablemente el sistema 5-HT actúe como mediador entre el etanol y el sistema dopaminérgico y ello explique en buena parte los efectos finales del alcohol etílico, especialmente su efecto reforzador. La estimulación vía receptor 5-HT₃ provocaría un incremento de la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, claramente implicado en la aparición del refuerzo positivo alcohólico.

Efectos sobre la dopamina

Desde la década de los 70 se conoce que el etanol tiene un efecto agudo dopaminérgico importante, y

que durante la abstinencia de etanol la actividad dopaminérgica (DA) disminuye notablemente.

El efecto facilitador DA del etanol se produciría preferentemente en el núcleo accumbens y con dosis bajas de alcohol etílico; con dosis altas el efecto sería el contrario, inhibiendo la liberación DA. La administración de dosis elevadas de etanol provocarían, pues, un efecto bifásico, inicialmente inhibitorio DA y posteriormente, al disminuir la concentración etílica por la metabolización, potenciador DA.

La administración crónica de etanol provoca el efecto contrario, la depleción DA debida a la reducción de la adenil-ciclasa sensible a DA.

Ese consumo crónico provoca también una reducción de los receptores D₂ en el sistema límbico (hay un aumento de estos durante la abstinencia). La respuesta de la hormona del crecimiento a la estimulación con agonistas DA como la apomorfina es un test fiable para medir la función de los receptores D₂; esta respuesta sigue siendo muy baja entre alcohólicos incluso mucho tiempo después de la abstinencia. El bloqueo completo de los D₂ con altas dosis de haloperidol o pimozide reducen el consumo etílico y eliminan completamente su efecto reforzador.

La administración de agonistas DA como la bromocriptina también reducen el consumo de alcohol (no de forma inmediata como es el caso de los antagonistas y si se consigue un bloqueo total del receptor), probablemente porque actúen como sustitutos de una DA deficitaria.

Parece aceptado actualmente que los efectos del etanol sobre el sistema de neurotransmisión DA son similares para cualquier tipo de droga adictiva, y que dichos efectos estarían íntimamente relacionados con los efectos gratificantes y la dependencia de esas sustancias (33).

En los últimos años se ha sugerido una implicación del gen del receptor D₂ y el alcoholismo, pero los datos son contradictorios y controvertidos aún actualmente. En unos primeros estudios se indicaba que entre los alcohólicos existía una elevada frecuencia del alelo A1 del gen que codifica el receptor D₂ (el DRD2), pero posteriores estudios no han confirmado esos resultados.

Efectos sobre la noradrenalina

El efecto del etanol sobre la neurotransmisión noradrenérgica (NA) tendría también un carácter bifásico. A bajas dosis provocaría un incremento de la transmisión y a dosis elevadas una inhibición de esta. Podría explicarse así, además de por otros factores, el porqué del efecto estimulante de bajas dosis y del efecto sedativo-hipnótico de dosis elevadas.

Los efectos sobre los receptores NA no son aún bien conocidos, y los estudios son contradictorios.

Los niveles de MOPEG, (metabolito de la NA del sistema nervioso central) aumentan después de la in-

gesta de etanol. Los dependientes del alcohol presentan niveles de MOPEG más elevados que los sujetos control, lo que se ha postulado como un posible componente genético del alcoholismo.

Efectos sobre los opiáceos endógenos

Desde principios de los 70 se ha sospechado una estrecha relación entre los efectos reforzadores del etanol y los de los opiáceos, así como de la existencia de similares fenómenos de neuroadaptación ante el consumo crónico. El etanol, como los opiáceos provoca hipotermia, euforia, analgesia, tolerancia y dependencia. El descubrimiento de productos de condensación del acetaldehído y catecolaminas, como las tetrahidroisoquinolinas y las β -carbolinas, con efecto agonista opiáceo reforzó la hipótesis clásica de una deficiencia en el sistema opioide endógeno en los alcohólicos, que intentarían compensar mediante el abuso de etanol.

Desde principios de los 80 se demostró que el bloqueo de receptores opiáceos μ y δ con antagonistas opiáceos como la naltrexona reducía el consumo de alcohol y sus propiedades reforzantes. La naltrexona es, actualmente, un fármaco aceptado para el tratamiento de deshabituación del alcohol.

El efecto reforzante del etanol es debido a su capacidad dopaminérgica, lo mismo ha sido comprobado para los opiáceos, y se ha demostrado que los antagonistas como naltrexona inhiben la liberación DA producida por el etanol en el núcleo accumbens. Ese mismo efecto se ha demostrado con un antagonista específico del receptor δ , el naltrindol. Todos esos datos apoyan la hipótesis de que el efecto reforzante final es debido al incremento de la transmisión DA, pero mediado por receptores opiáceos δ , μ o ambos.

Efectos sobre la acetilcolina

Por la implicación existente entre la neurotransmisión por acetilcolina (ACh) y los mecanismos cognitivos y de la memoria, y los efectos destructivos del etanol sobre los mismos, se ha relacionado el efecto del etanol sobre la transmisión ACh desde hace años. En efecto, se han descrito importantes reducciones de la actividad de la enzima colin-acetil-transferasa, necesaria para la síntesis de ACh en diversas áreas cerebrales en alcohólicos de larga evolución. También se han descrito cambios en los receptores de ACh, especialmente en su número total y especialmente en el tálamo; en mayor grado para los receptores m_1 y m_2 y en alcohólicos muy cronificados.

Conclusiones y resumen

El etanol actúa sobre múltiples sistemas de neurotransmisión y de forma diferente según se trate de

un efecto agudo o crónico. Los efectos agudos también son distintos según se trate de dosis bajas o elevadas.

Después de ingerir una dosis baja de etanol se produce una estimulación de los sistemas serotoninérgico, DA y NA. La estimulación DA a nivel del sistema límbico es la principal responsable del efecto reforzador positivo; el aumento de liberación NA, especialmente a nivel hipotalámico, contribuye al efecto excitatorio sobre el SNC y a la euforia. El efecto sobre la transmisión DA es modulado por los sistemas serotoninérgico y de los opiáceos endógenos. La estimulación de receptores 5-HT₃ y de los receptores opiáceos μ y δ facilitan la liberación DA en el núcleo accumbens; los fármacos bloqueadores de los receptores 5-HT y opiáceos señalados tienen un papel en la deshabituación alcohólica.

Dosis elevadas de etanol provocan sedación, relajación muscular y disforia; ello sería debido a la inhibición de la transmisión NA y DA y, además al efecto potenciador de la transmisión GABA por el efecto sobre el receptor GABA_A.

El consumo prolongado de etanol provoca la aparición de tolerancia y dependencia. Ese consumo prolongado provocaría también la pérdida de neuronas colinérgicas y la potenciación de la transmisión por glutamato, las cuales ocasionarían problemas cognitivos y de memoria (34).

Efectos conductuales

Aunque se han descrito casos en que individuos permanecían despiertos, relativamente alerta y con una coordinación motora aceptable con alcoholemias de 2,5 g/litro, y sujetos aún vigiles con alcoholemias de 6 g/litro; cantidades pequeñas de alcohol son ya capaces de producir alteraciones conductuales en sujetos sin tolerancia al etanol. Los efectos del alcohol etílico aparecen con alcoholemias muy bajas. Las alteraciones en la psicomotricidad son evidentes a partir de alcoholemias de 0,5 g/l, con cifras inferiores los efectos más notables se producen probablemente exaltando el estado de ánimo existente durante el consumo, y para cifras mayores se progresa hacia el estupor y la confusión (entre 2 y 3 g/l) y el coma (a partir de 4 g/l).

El etanol es un depresor del SNC más potente que las benzodiazepinas o los barbitúricos, con los que tiene tolerancia cruzada (35).

Efectos sobre el sueño

Aunque el alcohol, a dosis bajas, reduce el tiempo de conciliación del sueño; a dosis mayores produce una fragmentación del mismo, con frecuentes despertares y reducción de las fases de sueño profundo y de las fases REM.

OTROS EFECTOS SOBRE EL ORGANISMO

El consumo crónico abusivo de etanol produce nocivos efectos sobre la salud física. Puede provocar problemas de salud y lesiones en prácticamente todo tipo de órganos, especialmente en el sistema digestivo y el hígado. También, especialmente, se relaciona con problemas circulatorios, cardiacos, de nervios periféricos, con la hematopoyesis y con una mayor incidencia de cáncer.

Las complicaciones más frecuentes se producen a nivel hepático. El etanol provoca un aumento de la absorción intestinal de ácidos grasos, moviliza los existentes en los tejidos adiposos y disminuye su oxidación; además incrementa la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos y disminuye la excreción microtubular de lipoproteínas. Todo ello explicaría la frecuente esteatosis hepática (“hígado graso”, “foie gras”) de los alcohólicos, caracterizada por una clínica escasa, generalmente reversible con la abstinencia y asociada a un importante aumento de GGT y menor de GOT y GPT.

Otros problemas hepáticos de origen alcohólico son la fibrosis y la cirrosis que se relacionará con la aparición de varices esofágicas, ascitis y encefalopatía hepática.

Las hepatitis alcohólicas pueden ser desde asintomáticas hasta clínicamente graves, con ictericia, ascitis y encefalopatía. Se caracterizan por la necrosis celular y la aparición de infiltrado polimorfonuclear de localización centrolobulillar; los hepatocitos presentan grandes cuerpos de inclusión constituidos por fibrillas proteicas (hialina alcohólica o Cuerpos de Mallory). En la hepatitis alcohólica el aumento de GOT es mayor que el de GPT (GOT/GPT > 2) y la GGT está también muy elevada. Pueden evolucionar hacia formas crónicas clínica y morfológicamente similares a las formas víricas crónicas.

La ingestión de dosis elevadas de alcohol se relaciona con la aparición de pancreatitis aguda (un cuadro de abdomen agudo), que puede evolucionar hacia formas crónicas, a veces calcificantes y asociadas a trastornos del metabolismo hidrocarbonado similares a la diabetes.

Los efectos sobre el sistema muscular probablemente sean debidos a un efecto tóxico directo y dosis-proporcional y pueden provocar afectación del músculo esquelético (atrofia y pérdida de fuerza) o del miocardio (miocardiopatía alcohólica). El etanol afecta el funcionamiento cardiaco incluso en los no-alcohólicos, aumentando la tasa cardiaca en reposo y el consumo de oxígeno por el miocardio.

El etanol, además, provoca hipertensión arterial y aumento de los lípidos en sangre, aumentando el riesgo de infarto de miocardio y accidente vascular cerebral.

La miopatía alcohólica puede tener carácter agudo o crónico, se caracteriza por un aumento de la creatinfosfoquinasa, dolor a la compresión leve de

las masas musculares y pérdida de fuerza; puede aparecer necrosis muscular e insuficiencia renal por mioglobina en casos graves.

Sobre el sistema hematopoyético el etanol puede actuar provocando anemias megaloblásticas, especialmente por déficit de ácido fólico (típico aumento del volumen corpuscular medio), anemias hemolíticas por alteración lipídica de la membrana celular, trombocitopenia y alterar la función de los macrófagos y linfocitos.

Se relacionan con el abuso crónico de alcohol la atrofia testicular y los déficits de testosterona, la ginecomastia por efecto hiperestrogénico y un posible hipercortisolismo (pseudo-Cushing).

Aunque no se ha demostrado un efecto cancerígeno directo, probablemente asociado éste efecto a los déficits vitamínicos y nutricionales, además de la inmunosupresión, el alcohol etílico debe relacionarse con una mayor incidencia de cáncer en el tracto digestivo especialmente.

EFECTOS SOBRE EL EMBARAZO

A pesar de que no se conocen los mecanismos de acción, el alcohol o sus metabolitos son capaces de producir efectos muy adversos durante el embarazo. El síndrome alcohólico fetal (SAF) se caracteriza por malformaciones craneales (microcefalia) y faciales (aplanamiento facial), alteraciones del SNC (retraso mental, hipotonía, irritabilidad, hiperactividad, alteraciones en algunos reflejos como el de succión), retrasos en el crecimiento fetal y postnatal y defectos ocasionales en extremidades y el corazón. Se trata, sin duda, de una de las principales causas de retraso mental en los países occidentales.

En general los niños afectados de SAF presentan afectaciones parciales, no malformaciones grotescas sino únicamente un retraso en el desarrollo corporal e intelectual de grado variable; ello y la necesidad de constatar el consumo etílico de la madre durante el embarazo hacen difícil el diagnóstico.

En general se acepta que un alrededor de un 35% de los hijos de enfermas alcohólicas presentan algún grado de SAF, y que este se presenta en uno de cada 700 partos, aproximadamente, en los países anglosajones o mediterráneos.

Como no puede establecerse una dosis diaria mínima que garantice la imposibilidad de que el recién nacido presente algún grado de SAF debe aconsejarse a toda mujer embarazada la abstinencia total de bebidas alcohólicas. También durante la lactancia.

La ingestión de dosis elevadas de alcohol puede provocar la muerte del feto o el aborto espontáneo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

En la práctica interacciones como las que pueden producirse tras el consumo de dos dosis de bebida al-

cohólica y algún antigripal que contenga un antihistamínico, pueden ser frecuentes, producir somnolencia y afectar, por ejemplo, la conducción de vehículos. En efecto los fármacos depresores del SNC como sedantes-ansiolíticos, hipnóticos, analgésicos y antihistamínicos potencian sus efectos sedantes y los del etanol de forma sinérgica. Se han descrito también efectos sedantes con metoclopramida y glutetimida. Los pacientes debieran ser informados de estos efectos.

La clorpromazina aumenta los niveles plasmáticos de alcohol al inhibir la alcoholdehidrogenasa.

El alcohol aumenta la absorción de diazepam, aumentando el riesgo de sobredosis.

Las cefalosporinas con el grupo metiltiotetrazol (cefamandole, moxalactam, cefoperazona y cefmetazol) pueden provocar, junto con el etanol, reacciones tipo disulfiram. El metronidazol también puede provocar reacciones de ese tipo. Con bromocriptina se han descrito efectos gastrointestinales indeseables.

El etanol puede potenciar el efecto de los hipoglucemiantes orales al aumentar la función de las células beta pancreáticas y disminuir la gluconeogénesis; además favorece la acidosis láctica.

La ingestión crónica de etanol puede obligar a aumentar las dosis de fenitoína o análogos.

La ingestión conjunta de alcohol etílico y salicilatos debe considerarse como peligrosa por aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN EN LA DEPENDENCIA DEL ALCOHOL. DETECCIÓN PRECOZ DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL ALCOHOL

HISTORIA CLÍNICA. IMPORTANCIA DE LA PRIMERA ENTREVISTA

El resultado de la primera entrevista con el paciente alcohólico es generalmente determinante de la actitud futura de éste respecto a la oferta de ayuda. Establecer una buena comunicación desde el primer momento es fundamental. La consideración social y cultural negativa del alcohólico condicionará la marcha de la misma y sólo una estrategia basada en una concepción sanitaria del problema puede aportar resultados (38).

El objetivo de este primer contacto es crear una situación de confianza y esperanza y, sobre todo, poder dejar la puerta abierta a posteriores contactos, evitando en ese primer momento una excesiva ansiedad.

Debe darse por descontado que, precisamente por los factores culturales ya señalados, el enfermo alcohólico actuará a la defensiva, negará sus problemas o dará respuestas a veces confusas y poco coherentes; pero no tiene más sentido enfadarse con el alcohólico que quita importancia a su consumo de alcohol del que tiene hacerlo con el hipertenso que miente sobre la cantidad de sal que toma. Por las

mismas razones culturales, posiblemente, en las primeras entrevistas sea mejor no utilizar palabras como “alcohólico” o “alcoholismo” y sí otras como “problemas con el alcohol”. Incluso es aconsejable iniciar la entrevista advirtiendo al paciente que se le va a interrogar sobre su alimentación y consumo de tóxicos por la importancia que todo ello tiene para la salud y realizar unas primeras preguntas sobre el consumo de tabaco y café, por ejemplo.

Nunca debe adoptarse una actitud moralizante y aún menos recurrir a la intimidación, que nunca da buenos resultados (todos los alcohólicos han recibido ya muchos buenos consejos y amenazas, sin resultado) y romperán definitivamente las posibilidades de concienciar y motivar al enfermo.

Es preferible informar al paciente sobre los tópicos y creencias existentes sobre el alcohol, muchos de los cuales seguramente compartirá, dando siempre argumentos objetivos e imparciales; y, sobre todo, ayudarle a relacionar los síntomas que padece con el uso de bebidas alcohólicas. El enfermo debe poder comprender que el alcohol es la causa de sus problemas y no la consecuencia (39).

Finalmente si se llega a la conclusión de un diagnóstico cierto este se debe comunicar al paciente (es indiferente la “etiqueta inicial”) presentando los datos objetivos de que se dispone (clínica, laboratorio, etc.) incluyendo la información de la familia.

Si el paciente acepta el diagnóstico el tratamiento deberá iniciarse lo antes posible, incluyéndose la información a la familia y su cooperación.

Si el paciente no acepta el diagnóstico es preferible dejar la puerta abierta a futuras entrevistas e informar a la familia sobre las estrategias a seguir. En cualquier caso siempre se informará al médico de cabecera.

En este último caso, y sobre todo si esta primera entrevista se produce al poco del ingreso hospitalario del paciente, puede ser útil una “apuesta terapéutica”: informar al paciente de que, de cualquier modo, el podrá comprobar que durante su hospitalización, sin beber alcohol y realizando “sólo” un tratamiento de “desintoxicación” (no “para los nervios”, “la depresión”, etc.), muchos de sus síntomas y molestias desaparecen y se siente mucho mejor.

Pruebas clínicas estándar en alcoholismo

Recomendable

Hemograma completo. VSG. VCM.
Recuento y fórmula leucocitaria.
Ionograma.
BUN.
Creatinina. Ácido úrico.
Enzimas hepáticas.
Glucemia.
Proteínas totales. Albúmina.

Estudio de coagulación. En especial tiempo de protrombina.

Análisis completo de orina.

Radiografía de tórax.

Opcional

Serología luética: VDRL y RPR.

Serología de hepatitis víricas.

Calcio, magnesio y fósforo séricos.

Radiografía de cráneo (especialmente si existen antecedentes de traumatismos previos).

ECG.

EEG.

Amoníaco plasmático (si encefalopatía hepática).

Nota: algunos autores incluyen en el *screening* de rutina el test de tolerancia a la glucosa, colesterol, triglicéridos, niveles de vitamina B12 y ácido fólico, análisis de heces y determinación de drogas en orina; en nuestra opinión se trata de pruebas que, como otras, sólo serían necesarias si alguna clínica adicional lo aconseja.

¿Cuándo pedir un TAC?

Si existen importantes trastornos cognitivos demostrados por exploración psicométrica neuropsicológica.

Si existen alteraciones de la conciencia sin causa clara conocida.

Si existen alucinaciones atípicas (olfativas, gustativas, etc.).

Si existen alteraciones del movimiento, en especial automatismos motores.

Si existe antecedente de traumatismo craneoencefálico.

Si existen signos neurológicos focales.

Si coinciden marcados cambios de personalidad o un primer episodio afectivo en mayores de 50 años.

Opcionalmente: si el EEG es anormal, si existen convulsiones, si coincide con anorexia mental, si coincide con SIDA (40).

DETECCIÓN PRECOZ

La sencillez de aplicación y bajo coste debiera, junto con alguna determinación biológica (GGT y VCM) promover y extender el uso de cuestionarios o métodos mixtos para el despistaje de enfermos alcohólicos.

La elevada prevalencia del trastorno en los hospitales generales justifica sobradamente que algún tipo de detección debiera realizarse sistemáticamente.

La detección precoz evitaría posibles complicaciones como los cuadros de abstinencia inesperados; complicaciones posteriores al alta determinadas por

las ingestas étlicas y el deficiente cumplimiento de las indicaciones médicas y; sobre todo, habría de permitir un primer trabajo de concienciación y motivación del paciente, su familia y, muchas veces, también del médico de cabecera.

Cuestionarios

Los cuestionarios utilizados son muchos. Debe tenerse en cuenta que, al igual que los tests biológicos, sólo determinan una presunción de alcoholismo. Para una completa revisión de cuestionarios puede consultarse la realizada recientemente por L. San y M. Torrens (41). Algunos cuestionarios han sido validados en España (CAGE y MALT).

Los cuestionarios, además, por lo menos orientan sobre el tipo de preguntas que deben realizarse para la detección de alcoholismo. Muchas veces es preferible incluir ese tipo de cuestiones en interrogatorios más amplios, sobre hábitos higiénicos, nutrición, etc.

El Hospital Mútua de Terrassa utiliza un cuestionario (Cuestionario de Alcoholismo del Hospital Mútua de Terrassa, CAHMT) elaborado y validado en 1988 para pacientes hospitalizados en un hospital general (42). El CAHMT, para un punto de corte en 3 obtuvo una sensibilidad del 79% y una especificidad del 81%. Se incluye a continuación (también el CAGE) para servir de orientación sobre el tipo de preguntas utilizadas en la detección de presunción de dependencia del alcohol.

CAHMT

1. ¿Ha tenido Vd alguna vez la impresión de que debería beber menos (alcohol)?
2. ¿Alguna vez se ha molestado por los reproches que le hayan hecho por las cantidades que Vd bebe o porque le hayan criticado su forma de beber?
3. ¿Alguna vez se ha sentido culpable por haber bebido?
4. Después de haber bebido la noche anterior ¿bebe por la mañana, a primera hora, para calmarse los nervios o sentirse mejor?
5. ¿Alguna vez, a la mañana siguiente de haber bebido no ha podido recordar todo lo sucedido la noche anterior?
6. ¿Sus familiares más cercanos se muestran a veces preocupados por lo que Vd bebe?
7. ¿La bebida ha sido la causa de algún disgusto entre Vd y su familia?
8. ¿Algún médico le ha dicho alguna vez que bebiera menos o que dejara de beber?

CAGE

1. ¿Ha pensado en alguna ocasión que debería beber menos o dejar de beber?

2. ¿Alguna vez le han molestado los comentarios de la gente sobre su forma de beber?

3. ¿Se ha sentido alguna vez mal o culpable por su costumbre de beber?

4. ¿Alguna vez ha tenido que beber a primera hora de la mañana para sentirse bien (sentirse en forma)?

Tests de laboratorio

Muchos son los esfuerzos realizados para encontrar pruebas de laboratorio que tengan una alta correlación con el diagnóstico de dependencia del alcohol. Ciertamente los tests de laboratorio aún tienen problemas de sensibilidad y falta de especificidad, pero son útiles, especialmente para la detección de “bebedores problema” cuando se aplican a grupos amplios de población.

Aunque se han utilizado múltiples pruebas las que tienen una mejor relación economía/eficacia son la determinación de la alcoholemia/alcoholuria, la gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y el VCM, que además son útiles para el seguimiento y evolución de las ingestas alcohólicas de los pacientes o grupos de éstos (43-45).

Alcoholemia y alcoholuria

Son los indicadores más fiables del consumo de alcohol, pero difícilmente correlacionan con la existencia de dependencia. Alcoholemias superiores a 150 mg% y alcoholurias superiores a 200 mg% son, sin embargo, claramente sugeridoras de alcoholismo. Debe tenerse un especial cuidado en la recogida y conservación de las muestras de sangre y orina para evitar su contaminación.

La alcoholemia se ha mostrado útil para el diagnóstico de alcoholismo únicamente cuando se realiza en el momento de ingreso hospitalario programado, o cuando se realizan en lugares o situaciones en que el consumo étílico está prohibido (hospitales, pilotos de aviación, etc.).

Gamma glutamil transpeptidasa

Es un buen indicador de abuso de alcohol. Correlaciona con ingestas étlicas a partir de 60-80 g al día y se comporta como indicador aun en ausencia de hepatopatía. Es muy específico pero su sensibilidad no es muy elevada; puede normalizarse rápidamente con la abstinencia y puede dar falsos positivos si el sujeto toma anticonvulsivantes.

En general se acepta una sensibilidad entre el 35-40%, una especificidad próxima al 90%, y un poder diagnóstico global del 75-80%.

Volumen corpuscular medio

Es un indicador de abuso étílico más sensible pero menos específico que la GGT. Parece correlacionar también con las ingestas étlicas y tarda semanas en tornar a la normalidad después de la abstinencia.

Se le calcula una sensibilidad alrededor del 40-45%, una especificidad del 75%, y un poder diagnóstico global aproximado al 70%.

GGT + VCM

Es importante señalar el gran poder diagnóstico que poseen estos dos tests. En efecto, cuando un sujeto presenta alteraciones simultáneas de ambos parámetros la probabilidad de que se trate de un dependiente del alcohol es elevadísima; sin embargo la sensibilidad es muy baja (sobre el 30%). La especificidad es muy alta, entre el 95 y el 100%; y el poder diagnóstico global es excelente, sobre el 85% (42).

Desialotransferrina (CDT)

El consumo prolongado de etanol, especialmente si se trata de cantidades superiores a los 60-80 g al día, provoca cambios en la distribución de las formas moleculares de la transferrina. La estructura de la transferrina humana es perfectamente conocida, se trata de una cadena polipeptídica con un terminal constituido por trisacáridos, uno de los cuales es el ácido siálico. En los individuos normales, no bebedores (en general aquellos sujetos que no han consumido más de 60 g/día en los últimos 14-17 días) predomina (al menos un 80% de la transferrina total) la isoforma tetra-siálica. Existen formas penta y hexa (aproximadamente un 16%); mientras que las formas bi, mono a desialicas, representan como máximo un 2% del total. Estas formas de la transferrina, formas deficitarias o exentas de carbohidratos (CDT = *Carbohydrate Deficient Transferrin*), en cambio, se encontrarían aumentadas en un 90% de los consumidores excesivos de alcohol.

La vida media de la CDT es de 11-21 días (aprox. 17). Las cifras de CDT se han reducido en un 50% en ese plazo de 14-17 días si el enfermo alcohólico está abstinentemente; en pocos días las cifras aumentan si se reanuda el consumo.

Aunque no se han estandarizado completamente las cifras, y las correspondencias entre consumos alcohólicos y concentraciones de CDT deberán estudiarse más exhaustivamente, en general se acepta que para un punto de corte de 28 U/l la especificidad es muy alta, próxima al 100% (aunque la sensibilidad muy baja). Un punto de corte en 22 U/l es el comúnmente aceptado; significa una sensibilidad aproximada del 75% y una especificidad de casi el 90% (46).

La CDT puede determinarse mediante técnicas comercializadas de radioinmunoensayo.

ALCOHOLISMO Y COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

La tasa de “doble diagnóstico” (existencia de otro diagnóstico psiquiátrico además del de dependencia del alcohol) entre los pacientes alcohólicos es tan elevada y puede influir tanto en la calidad de vida del paciente y en su pronóstico que nunca se insistirá suficiente en la necesidad de una minuciosa exploración psiquiátrica completa de éstos enfermos.

Aunque es muchas veces difícil establecer cuál es el diagnóstico primario y determinar si el uso de alcohol podría encuadrarse en la hipótesis de la automedicación (automedicación de la ansiedad o de la manía, por ejemplo) o si los diagnósticos adicionales serían consecuencia del alcoholismo y de los trastornos biográficos y neuroquímicos que éste produce, lo cierto es que la dependencia del alcohol se relaciona más que cualquier otro trastorno mental con la existencia de otro diagnóstico psiquiátrico.

Independientemente de cuál sea el diagnóstico primario, lo cierto es que el uso de alcohol alterará la clínica y pronóstico de otro trastorno mental si este existe, o viceversa, en general empeorando el pronóstico.

Es interesante constatar que la comorbilidad plantea nuevamente la hipótesis, en algunos casos, de una vulnerabilidad común entre alcoholismo y otros trastornos mentales.

Una revisión de la bibliografía (47) demuestra que el “doble diagnóstico” puede darse en casi la mitad de los dependientes del alcohol a lo largo de su vida, con mayor frecuencia entre las mujeres.

En general se han estudiado muestras de pacientes alcohólicos que han solicitado tratamiento. Es posible que entre estos pacientes la comorbilidad sea mayor que en la totalidad de los alcohólicos y que sea la mayor gravedad psicopatológica y médica la que impulse a muchos pacientes a solicitar tratamiento.

Entre los alcohólicos se encuentran tasas elevadas de trastornos de ansiedad, pero éstos trastornos acostumbran a desaparecer a las 2 o 4 semanas de abstinencia. Entre los alcohólicos abstinentes parecen encontrarse tasas más elevadas que en el resto de población de agorafobia y fobia social. Según el ECA, el alcoholismo era muy frecuente entre los afectos de trastorno de pánico (29%), trastorno obsesivo compulsivo (24%) y fobias (17%).

Algo parecido sucede con los trastornos depresivos (48), más frecuentes entre las alcohólicas y que generalmente remiten a las pocas semanas de abstinencia. Entre los depresivos el consumo de alcohol acostumbra a disminuir, mientras que aumenta en algunos casos de hipomanía o manía. En cualquier ca-

so la depresión es el diagnóstico con más frecuencia añadido al de dependencia del alcohol. La relación entre alcoholismo, depresión y suicidio es tan elevada que el clínico debe considerar siempre ésta posibilidad e iniciar el tratamiento sin esperar a la abstinencia si se valora ese riesgo. Según los estudios entre un 7 y un 15% de los alcohólicos se suicidan, y entre los suicidas entre un 15 y un 40% habían consumido elevadas cantidades de alcohol. El suicidio se consume tres veces más entre varones que entre mujeres alcohólicas, aunque la tasa de tentativas es la inversa (49). En general la ingesta de alcohol se relaciona con formas más violentas de suicidio.

El trastorno de personalidad antisocial es el más frecuentemente relacionado con el alcoholismo (en algunos estudios hasta el 50%); también el trastorno límite.

TRASTORNOS POR CONSUMO DE ALCOHOL

F10.0 INTOXICACIÓN AGUDA

Se trata del cuadro clínico resultante de la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas. Se manifiesta por alteraciones conductuales desadaptativas (deterioro de la capacidad laboral o social, irritabilidad o agresividad, deterioro del juicio, comportamiento sexual inadecuado), signos neurológicos (lenguaje farfullante, incoordinación, marcha inestable, deterioro de la atención y memoria, nistagmo, alteraciones de la conciencia), enrojecimiento facial e inyección conjuntival.

Se incluyen:

F10.00 No complicada.

F10.01 Con traumatismo o lesión corporal.

F10.02 Con otra complicación de índole médica.

F10.03 Con delirium.

F10.04 Con distorsiones de la percepción.

F10.05 Con coma.

F10.06 Con convulsiones.

F10.07 Intoxicación patológica.

La intoxicación alcohólica provoca una clínica que, en gran medida, es el resultado de su efecto depresor cortical cerebral, clínicamente más relevante a nivel de los lóbulos frontal (razonamiento, identidad, planificación, iniciativa, abstracción, lenguaje), temporal (memoria, audición, lenguaje), parietal (motricidad, orientación, tacto) y occipital (capacidad visual).

Intoxicación aguda no complicada F10.00. Tal como se han descrito anteriormente los efectos del etanol sobre el SNC a nivel cortical, serán de supresión de los mecanismos de control, por lo tanto desinhiben al sujeto dando como primeros síntomas objetivos: hiperactividad, verborrea, irritabilidad, así como euforia.

A medida que el tiempo transcurre y aumenta la ingesta etílica y la alcoholemia, se inicia un déficit de

atención, incoordinación motora, lenguaje farfullante, disartria, reflejos lentificados y rubefacción. Este estado se corresponde con alcoholemias entre 0,3 y 0,8 g/l.

Cuando las alcoholemias alcanzan valores entre 1 y 1,5 g/l, el nivel de conciencia está ya muy disminuido, obrubilado, apareciendo un importante estado de sedación, nistagmus, labilidad emocional, incluso pérdida del control de esfínteres.

La intoxicación etílica puede tener graves consecuencias para el sujeto y no siempre es evaluada cuidadosamente por los clínicos. Existe riesgo de coma etílico (F10.05) y muerte por parada respiratoria al alcanzar alcoholemias superiores 4 g/l. La muerte también puede producirse por aspiración de vómito o hipotermia en climas fríos (F10.02) o por traumatismos craneales (F10.01). Las intoxicaciones muy graves pueden provocar hipoglucemia.

La existencia de graves alteraciones de la conciencia (F10.03), de la percepción (F10.04) o la presencia de convulsiones (F10.06) es afortunadamente infrecuente, pero obliga al diagnóstico diferencial con la intoxicación por hipno-sedantes, hipoglucemia, cetoacidosis diabética, encefalitis, lesiones cerebrales y otras causas de ataxia (50).

La *Intoxicación etílica patológica F10.07* es una entidad clínica controvertida, probablemente de mayor interés para médicos forenses y abogados que para psiquiatras. El DSM-IV no reconoce oficialmente ese diagnóstico.

Sin embargo tradicionalmente se ha aceptado que pequeñas dosis de alcohol, que no serían suficientes para producir embriaguez en la mayoría de las personas, provocan en algunos individuos notables cambios conductuales: en general un cuadro de aparición brusca y curso breve caracterizado por un nivel de conciencia crepuscular, agitación o agresividad y amnesia posterior. Históricamente pueden encontrarse descripciones de intoxicaciones patológicas (atípicas, idiosincrásicas) como la "intoxicación alcohólica epileptiforme de Kraepelin", la "hiperexcitación sexual alcohólica de Bleuler" o la "embriaguez pseudorábica de Lereboullet" (30).

F10.3-F10.4 SÍNDROME DE ABSTINENCIA

En la CIE-10 el síndrome de abstinencia alcohólico debe ser tipificado indicando si ha aparecido delirium o no e indicando la existencia de convulsiones.

F10.30 Síndrome de abstinencia no complicado.

F10.31 Síndrome de abstinencia con convulsiones.

F10.40 Síndrome de abstinencia con delirium, sin convulsiones.

F10.41 Síndrome de abstinencia con delirium, con convulsiones.

La aparición del síndrome de abstinencia del etanol, está directamente relacionada con el descenso

de la tasa de alcohol en sangre en el individuo con dependencia física, apareciendo y sucediéndose los síntomas en intensidad y gravedad en función del tiempo transcurrido.

La clínica (tipo de sintomatología e intensidad de la misma) dependerá de diversos factores: el grado de dependencia física, grado de tolerancia metabólica (ambos factores son interdependientes), dosis diaria consumida y tiempo de consumo. La forma en que se produce la privación (curva de descenso de la alcoholemia) determinará que la aparición de los síntomas y signos del síndrome de abstinencia sea más o menos aguda.

En función pues de los niveles sanguíneos de alcohol irán apareciendo los distintos estados de gravedad clínica (en el supuesto de una privación total de alcohol):

Entre las 6 y 8 horas de no haber ingerido alcohol, el enfermo empieza a manifestar su necesidad ("craving alcohólico") y los primeros síntomas y signos: ansiedad, temblor distal leve (predominantemente es un temblor fino en las manos) que se acompaña de incipientes signos neurovegetativos como sudación, náuseas, ligera midriasis, leve elevación de la tensión arterial y taquicardia; también cambios de humor (irritabilidad). En ésta situación clínica inicial el nivel de conciencia es aún lúcido. Es éste el estado típico al despertar la mayoría de los pacientes, por la mañana, después de no haber ingerido alcohol a lo largo del sueño, durante la noche; y que conlleva las ingestas alcohólicas en ayunas.

Probablemente una gran mayoría de alcohólicos, quizás hasta un 95% han presentado en ocasiones sintomatología de abstinencia de éste tipo.

A medida que transcurre el tiempo se modifica la clínica, apareciendo nueva sintomatología y agravándose la ya existente.

A partir de las 24 a 48 horas siguientes de mantenerse en abstinencia los síntomas alcanzan una intensidad entre moderada y grave, el temblor es importante y generalizado, la sudación es profusa y la taquicardia intensa. El nivel de conciencia presenta una moderada disminución con desorientación y aparecen los primeros trastornos sensorio-perceptivos en forma de pseudoalucinaciones; puede presentarse inquietud psicomotriz y, ocasionalmente, agitación (51-53).

F10.31, F10.41 CONVULSIONES (EN LA ABSTINENCIA)

Las convulsiones son una posible complicación clínica del síndrome de abstinencia con alucinaciones o sin ellas.

Aparecen raramente, en un 3-10% de los casos no tratados, y en las primeras 48 horas de abstinencia. Aunque los pacientes suelen tener alguna otra crisis en las 3-6 horas siguientes a la primera la apa-

rición de un status epiléptico es realmente excepcional. La evolución es generalmente benigna y pocas veces requieren tratamiento.

Son crisis motoras generalizadas, tónico-clónicas, sin clínica comicial previa y directamente relacionadas con el uso y abuso del tóxico; hay que insistir en que es típica la falta de antecedentes y la aparición dentro de las 48 horas de haberse iniciado el cuadro de privación etílica. Tras la remisión del síndrome de abstinencia no suelen dejar secuelas; si dichas crisis tienen características de tipo parcial sugestivas de lesión focal, deben ser evaluadas de forma cuidadosa desde el punto de vista neurológico. No deben menospreciarse otras posibles etiologías y muy especialmente deberá considerarse la posibilidad de traumatismos craneoencefálicos (54).

F10.4X SÍNDROME DE ABSTINENCIA CON DELIRIUM

La aparición de este cuadro psicótico agudo de origen tóxico metabólico tiene lugar entre los 2 o 3 días después de haberse producido la abstinencia, y alcanza su máxima intensidad entre las 48 y 72 horas. Es un cuadro muy grave que precisa de ingreso hospitalario urgente. Los delirium tremens (DT) no tratados alcanzan una mortalidad de alrededor del 20%, debida a enfermedades médicas intercurrentes o fallos cardiacos. La mortalidad cuando el tratamiento es correcto puede considerarse nula.

Los síndromes de abstinencia graves, como el DT, acostumbran a presentarse cuando el enfermo alcohólico ha sido hospitalizado o encamado en su domicilio por otro motivo.

La clínica es la propia de los estados de delirium y es característica la presencia de temblor ("tremens"): hiperactivación autonómica, disminución del nivel de conciencia, desorientación y alucinaciones.

Junto a una gran ansiedad aparece inquietud psicomotriz, que puede llegar a la agitación, y temblor generalizado muy aparente en manos, cabeza y tronco.

El enfermo presenta una sudación profusa e importante pérdida de volumen hídrico y de iones (Mg, Na, K, P, Cl) que requerirán rehidratación con urgencia; también taquicardia, hipertensión y fiebre.

El cuadro de delirium se caracteriza por desorientación temporoespacial, disminución del nivel de conciencia aunque con respuesta a estímulos; y graves trastornos de la sensopercepción en forma de alucinaciones visuales (generalmente formas filamentosas o microzoopsias -alucinaciones de pequeños animales) que son vividas de forma muy intensa, con gran contenido emocional, generalmente de tipo terrorífico. La confusión mental se acompaña a veces de trastornos de memoria, incluyendo falsos reconocimientos. No son raras las alucinaciones auditivas y el cuadro se acompaña de un insomnio total (Tabla I).

F10.5X TRASTORNOS PSICÓTICOS PROVOCADOS POR ALCOHOL

Este diagnóstico se reserva para los trastornos psicóticos que aparecen durante el consumo de alcohol (nunca durante la abstinencia) y con un nivel de conciencia normal o casi normal.

En general se trata de trastornos conductuales en relación con cambios emocionales y alucinaciones auditivas o trastornos del pensamiento de tipo paranoide.

Tabla I
Valoración de la intensidad de la abstinencia alcohólica

	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Ansiedad	No	+	++	+++
Sudación	No	Sólo nocturna	Nocturna y diurna	Gran diaforesis
Temblor	No o fino distal matutino	Fino distal permanente	Grosero permanente y en lengua	Generalizado palpable
Déficit de conciencia	No	Episodios nocturnos aislados	Nocturnos y diurnos	Notorio y constante
Desorientación	No	Episodios aislados	Total	Total y permanente
Trastornos de la percepción	No	Sólo nocturnos	Nocturnos y diurnos	Alucinaciones constantes y falsos reconocimientos
Trastornos de la memoria	No	Amnesias referidas a la noche	Amnesias referidas al día y la noche	Amnesias de más de 12 horas
Insomnio	No	De conciliación o despertar precoz	Intermitente	Total
Hipertermia	No	No	No	Sí
Actividad psicomotriz	Normal	Normal	Inquietud	Agitación
Delirio ocupacional	No	No	No	Sí

En el caso de los alcohólicos, aunque la CIE-10 permite diagnosticar 7 subtipos (esquizofreniforme, con predominio de ideas delirantes, con predominio de alucinaciones, con predominio de síntomas polimorfos, con predominio de síntomas depresivos, con predominio de síntomas maníacos y trastorno psicótico mixto), exceptuando posibles cuadros psicóticos agudos relacionados con “sobredosis” alcohólicas, únicamente tienen relevancia clínica las alucinosis y los trastornos psicóticos paranoides (incluyendo la celotipia alcohólica).

F10.51 TRASTORNOS PSICÓTICOS CON PREDOMINIO DE LAS IDEAS DELIRANTES

Aunque ni la CIE-10 ni el DSM-IV aceptan tales distinciones, en nuestro medio tradicionalmente se ha distinguido entre *trastornos paranoides* y *celotipia alcohólica*.

Se trata de cuadros clínicos de variable gravedad y prolongación en el tiempo, desde cuadros autorreferenciales breves coincidentes con la embriaguez en los que el enfermo incluso es capaz de mantener cierto grado de crítica, hasta cuadros mucho más estructurados y persistentes.

El cuadro psicótico de este tipo más característico es el delirio de celos o celotipia alcohólica. Se trata de un cuadro curiosamente descrito únicamente en varones, caracterizado por interpretaciones laxas y poco sistematizadas y que puede perdurar mucho tiempo después de suprimido el consumo. De manera grotesca el paciente tiene el convencimiento de la infidelidad de la esposa en base a “pruebas” absurdas. Un paciente cree que su esposa ya muy anciana y parapléjica mantiene relaciones sexuales con gran cantidad de vecinos; otro paciente basa su convencimiento en que el felpudo de la entrada del piso había sido movido. Los delirios de celos pueden provocar agresividad y conductas violentas.

F10.52 ALUCINOSIS ALCOHÓLICA

Se trata de un cuadro psicótico cuya principal característica son las alucinaciones auditivas con un nivel de conciencia normal. Las alucinaciones tienen generalmente carácter amenazante y pueden provocar en el enfermo gran ansiedad y vivencias de miedo o terror. En casos extremos tal situación puede desembocar en reacciones imprevistas, como la huida o auto y heteroagresividad que implicarían riesgo tanto para él como para el entorno y la necesidad de actuaciones urgentes.

Aunque las formas agudas acostumbran a durar algunos días, son mucho más frecuentes las formas subagudas, que pueden durar varios meses. Alrededor de un 10% de los cuadros evolucionan de forma crónica.

Las alucinaciones alcohólicas son más frecuente en varones que en las mujeres, y después de períodos de dependencia del alcohol de más de 10 años.

El cuadro puede requerir hospitalización.

Aunque diversos autores, y el DSM-IV, aceptan la posibilidad de que la alucinosis alcohólica aparezca después de la deprivación alcohólica, debe recordarse que la CIE-10 se refiere a una aparición durante el consumo o inmediatamente después de él. Para los trastornos psicóticos de aparición tardía la CIE-10 reserva la codificación F10.7, aunque el cuadro que persista más allá de interrumpido el consumo y que cumpla las correspondientes pautas, deberá diagnosticarse como F10.5. En general los trastornos psicóticos de comienzo tardío o residuales, provocados por el alcohol son trastornos orgánicos de personalidad o afectivos, o trastornos cognoscitivos como la demencia.

F10.6 SÍNDROME AMNÉSICO

Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Se trata de un cuadro amnésico persistente debido al déficit de tiamina, causado por problemas de absorción o por malnutrición, típico de los alcohólicos. Se denomina síndrome de Wernicke a la forma aguda, habitualmente la debutante, de sintomatología muy predominantemente neurológica y potencialmente reversible con el aporte de tiamina. El Síndrome de Korsakoff es el siguiente paso evolutivo en la progresión clínica, tiene las características más específicas de un trastorno de la memoria y es irreversible.

El déficit de tiamina (vitamina B1) sería causado por malabsorción (directamente debida a la presencia de etanol, o a síndromes diarreicos crónicos) y a la malnutrición, provocada por el exceso de calorías de origen alcohólico en la dieta. La tiamina es cofactor de múltiples enzimas y parece estar implicada en la conducción axonal del potencial y la transmisión sináptica; su deficiencia afectaría principalmente a los circuitos hipocampo-mamilo-talámicos.

La forma aguda, denominada también encefalopatía alcohólica o de Gayet-Wernicke, se caracteriza por ataxia, alteraciones generalmente bilaterales de la motilidad ocular (nistagmus, parálisis del recto externo y de la mirada conjugada), anisocoria, etc.; asociándose precozmente somnolencia o confusión mental y amnesia, tanto anterógrada como retrógrada. La polineuritis y el meningismo pueden asociarse pero son infrecuentes.

El síndrome de Wernicke es potencialmente reversible en pocos días si se trata adecuadamente, o evolucionar hacia el síndrome de Korsakoff. Este se caracteriza por un trastorno de la memoria reciente (para la memorización de *nuovo*) con un buen nivel de conciencia y escaso deterioro cognoscitivo. Habitualmente se altera el sentido del paso del tiempo (dificultad para ordenar acontecimientos pasados) y, aunque

en menor grado, la memoria anterógrada. Aunque no es un requisito diagnóstico en la CIE-10, la presencia de confabulaciones es típica y frecuente; la confabulación es el mecanismo por el cual el enfermo incapaz para evocar los hechos más recientes, los sustituye por relatos totalmente inventados). También son frecuentes los falsos reconocimientos, la desorientación alopsíquica y la presencia de miopolineuropatía.

El clínico deberá plantearse la posibilidad de una *encefalopatía alcohólica pelagrosa* cuando un aparente síndrome de Wernicke no evoluciona favorablemente; el cuadro es debido a una deficiencia de ácido nicotínico (niacina) que se aportará a dosis de 50 mg VO cuatro veces al día (o 25 mg IM tres veces diarias) (54).

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA

La necesidad de intervención psiquiátrica urgente en la intoxicación aguda por alcohol suele derivar de la aparición de conducta auto o heteroagresiva. Un alto porcentaje de las conductas suicidas, de maltrato dentro del ámbito familiar y de delitos violentos se dan en el contexto del abuso o dependencia al alcohol, en proporciones que según las fuentes superan el 50%.

La actitud a tomar es la habitual ante un paciente agitado. La conducta heteroagresiva suele ser más frecuente entre varones de bajo nivel socioeconómico, a menudo portadores de un trastorno de personalidad y con antecedentes de episodios anteriores de violencia; también es característica de la intoxicación patológica.

En cualquier caso hay que intentar eliminar las actitudes generadoras de tensión por parte del equipo sanitario, lo que no se contradice con una actuación firme, sin descartar la contención mecánica. Es importante contar con personal debidamente entrenado y en número suficiente.

Cuando se requiera sedación se recomienda el empleo de neurolépticos, del tipo levopromacina, a dosis entre 12,5 y 100 mg (recordando que la respuesta al fármaco puede ser muy variada, y que deberá preverse el riesgo de hipotensión), o haloperidol 5 mg IM (repetible a los 30-60 minutos si fuera preciso). Se recomienda menos el empleo de benzodiazepinas (puede usarse 1-2 mg de lorazepam VO o sublingual en sujetos básicamente ansiosos pero con buen autocontrol), por el mayor riesgo de efecto paradójico o de depresión respiratoria. Esta, la aspiración respiratoria y la hipoglucemia son complicaciones a tener siempre presentes.

Con niveles muy altos de alcohol en sangre o en sujetos no tolerantes puede presentarse coma con riesgo vital por el efecto depresor. La actuación se centra a nivel médico, habiéndose ensayado incluso

hemodiálisis en los casos más graves. Habitualmente se recomienda administrar dextrosa (50 ml al 50%) para prevenir la hipoglucemia, y 100 mg de tiamina IM para prevenir la encefalopatía de Wernicke.

Hay que tener en cuenta la posibilidad, cada vez más frecuente, de la intoxicación por más de una droga y, una vez remitida la intoxicación conviene descartar la existencia de patología psiquiátrica grave asociada. Debe considerarse siempre la administración de naloxona siguiendo la pauta de tratamiento de la sobredosis de opiáceos si un coma etílico no responde y existe algún signo clínico añadido de posible uso de opiáceos.

Así mismo, cedida la intoxicación deberá intentarse aclarar la existencia de dependencia por intentar que el paciente accediera a un programa de desintoxicación-deshabitación.

TRATAMIENTO DE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA

En el sujeto con dependencia metabólica la clínica de abstinencia puede aparecer a partir de las 6 u 8 horas de interrupción del consumo y, si no se trata debidamente, progresar hasta un cuadro de delirium.

La clínica es la anteriormente descrita. La interrupción del consumo de alcohol puede ser imprevista, a causa de la aparición de otra patología orgánica; en estos casos se demuestra la utilidad de una buena evaluación global de todo paciente al ingreso y de la atención a los posibles síntomas prodrómicos. Existen escalas para la evaluación de la gravedad del cuadro (Tabla I).

En cualquier caso el tratamiento del síndrome de abstinencia suele ser tanto más eficaz cuanto más temprano y no es raro que si, por cualquier causa, se instaura clínica severa la respuesta a pautas aún parenterales sea lenta. En cambio, en los casos en que la desintoxicación se realiza de forma programada como inicio del tratamiento de la dependencia alcohólica, suele ser eficaz una pauta a dosis bajas la mayoría de las veces incluso de forma ambulatoria.

Los fármacos usados con mayor frecuencia presentan tolerancia cruzada con el alcohol. Las dosis dependerán de la gravedad del cuadro y del funcionalismo del paciente.

En Europa, aunque no en EE.UU., es de empleo habitual el clorometiazol, disponible para administración oral o parenteral. Son relativamente frecuentes efectos secundarios del tipo cefalea y rinitis y presenta cierto potencial de abuso, por lo que se aconsejan pautas breves –de menos de 15 días– de tratamiento. Tiene un buen efecto anticonvulsivante.

Las benzodiazepinas constituyen los fármacos de elección en EE.UU. Existen argumentos a favor tanto de sustancias de vida media larga (buena capacidad anticonvulsiva pero, por contra, requieren una función hepática relativamente conservada) como a

favor de principios sin metabolismo hepático o metabolitos activos, como lorazepam u oxacepam, en función del paciente en concreto. Siempre constituye una ventaja la posibilidad de la administración sublingual o endovenosa –recuérdese la por lo general errática absorción de las benzodicepinas por vía intramuscular–. Una pauta tipo la constituiría la administración de 20 mg de diacepan sublingual –o su equivalente–, repetible cada 90 o 120 minutos, hasta la desaparición de la clínica. Por lo general esta es una actuación segura y antes aparece la mejoría clínica que efectos secundarios aunque deben monitorizarse con especial cuidado los enfermos con patología respiratoria. Hay autores que desaconsejan superar los 100 mg, al día de diacepan. El tetrabamato, solamente disponible para empleo oral, parece tener un bajo potencial de abuso. Se utiliza a dosis de hasta 12 comprimidos de 300 mg al día.

Los barbitúricos, de vida media larga, se administran con frecuencia cada vez menor, del mismo modo que la utilización de hidrato de cloral, paraldehído, carbamacepina, propranolol, etc. que tienen una escasa o nula actualidad en nuestro medio.

Como se ha citado antes, la evolución hasta el delirium es una de las mayores complicaciones de la abstinencia. En estos casos se requiere sujeción mecánica, aporte electrolítico y de fluidos, y con frecuencia la asociación de neurolépticos sedantes. El paciente debería permanecer en un entorno que favorezca la orientación, una cierta estimulación sensorial y que disponga de los recursos propios de un hospital general.

Caso de aparecer convulsiones –que habitualmente aparecen entre las 8 y 36 horas desde la supresión del consumo y evolucionan de forma benigna– se aconseja ajustar la pauta de clormetiazol o benzodicepinas únicamente si las crisis son más de 2 o aparecen tras las 48 horas. El clonacepam es una benzodicepina de efecto especialmente rápido. Por lo general las convulsiones ocurren en pacientes no tratados, con una frecuencia entre un 3 y un 10% y pueden preceder a los otros síntomas de abstinencia.

En todos los casos se recomiendan los suplementos de tiamina y ácido fólico (29,40,55,56).

TRATAMIENTO DE LA ALUCINOSIS ALCOHÓLICA

El tratamiento de base deberá ser la abstinencia, a veces asociando fármacos antipsicóticos (por ejemplo, haloperidol o los nuevos antipsicóticos como risperidona u olanzapina, mejor tolerados).

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE WERNICKE KORSAKOFF

Se basa en el aporte de tiamina I.M. a dosis de hasta 1.000 mg en las primeras 12 horas, para con-

tinuar en los días siguientes a dosis menores. Por lo general la respuesta es mejor en el plano de la afectación ocular –que puede mejorar en días– y cerebelloso y la confusión –pueden remitir en semanas– que a nivel de la función mnésica, persistiendo con frecuencia déficit de memoria permanente –síndrome de Korsakoff–.

La abstinencia alcohólica, evidentemente, es requisito indispensable.

Existen comunicaciones acerca del empleo del ISRS fluvoxamina para mejorar la memoria con resultados poco concluyentes. Tampoco se ha mostrado eficaz la clonidina.

TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA DEL ALCOHOL

Se admite comúnmente que el tratamiento del paciente alcohólico requiere la combinación de actuaciones a nivel biológico, psicológico y social. Ello ha de permitir atender niveles de patología tan diversos como la enfermedad orgánica, las consecuencias psiquiátricas del consumo, las posibles alteraciones psicopatológicas previas o no –se citan cifras de hasta un 68% de diagnóstico psiquiátrico adicional en este grupo de pacientes–, o las repercusiones familiares y laborales de la enfermedad. Todo ello dentro de un proceso que se desarrolla a lo largo de más de un año, habitualmente dos. En ocasiones una recaída supone el reinicio del proceso terapéutico tras años de abstinencia y en otras hay pacientes que continúan vinculados de forma indefinida a grupos de ayuda o asociaciones de ex-alcohólicos.

El primer paso del tratamiento consiste en conseguir la supresión de la ingesta de alcohol. Ello puede plantear varios tipos de problemas, muchas veces conjuntamente. El primero, la existencia de dependencia metabólica, que obliga a la prevención –y en el peor de los casos tratamiento del síndrome de abstinencia–. El segundo radica en la imposibilidad que presentan algunos pacientes para alcanzar la sobriedad fuera de un marco protegido. Un tercero lo hallamos en la existencia de patología orgánica grave o los antecedentes de complicaciones en procesos previos de desintoxicación. Todo ello, junto a la ausencia de un adecuado soporte familiar, constituyen criterios de ingreso en una unidad especializada en desintoxicación. En conjunto un 10% de pacientes pueden precisar este tipo de recurso. La estancia media suele estar entre 10 y 14 días.

Conseguida la sobriedad, se inicia el proceso de deshabitación, entendiendo como tal la modificación de pautas de conducta presentes durante el período de dependencia. En otros términos podemos definir la deshabitación como el proceso de extinción de la dependencia psicológica. Se persigue también el mantenimiento de la abstinencia absoluta como elemento clave en el proceso. Es a partir de este

momento cuando se puede realizar una mejor valoración psicopatológica del paciente, libre ya de los efectos distorsionadores de la intoxicación crónica. Los diagnósticos más frecuentes son las alteraciones del humor, los trastornos de ansiedad y de la personalidad.

Existe la tendencia a considerar que la existencia de un diagnóstico psiquiátrico adicional al de Dependencia al Alcohol ensombrece el pronóstico. Según los estudios entre un tercio y la mitad de los dependientes del alcohol padecen algún otro trastorno mental a lo largo de su vida.

Como se ha mencionado antes, ningún tratamiento por sí solo se ha mostrado realmente más eficaz que otro en la terapia de la dependencia alcohólica, tendiéndose siempre que es posible al empleo conjunto de dos o más estrategias.

Aunque, como en el caso del resto de las drogodependencias, debe aceptarse que factores sociodemográficos y extraterapéuticos juegan un papel importante en la evolución de la dependencia alcohólica (según algunos trabajos el peso del tratamiento es de sólo un tercio de la varianza de evolución), también está claro que un diseño individualizado que contemple al trastorno como tendente a la cronicidad y a las recidivas obtendrá los mejores resultados.

El tratamiento debe plantearse a largo plazo (las intervenciones breves se han mostrado poco eficaces y sus resultados sin relación con el pronóstico a largo plazo) y contemplar el grado de dependencia, los problemas asociados (médicos, psiquiátricos y sociales), la personalidad del paciente y también sus preferencias.

Así mismo, el tratamiento debiera plantearse la realidad de la existencia de elevadas tasas de abandono (según los estudios de hasta el 65% a los dos años de iniciado el mismo) y prever sistemas activos de "repesca" de los pacientes (nuevas citas). Debería realizarse en dispositivos especializados y por un equipo profesional multidisciplinar.

Los resultados del tratamiento son controvertidos, y la mayoría de los estudios son excesivamente estrictos y valoran únicamente tasas de abstinencia absoluta. En general se admiten cifras del 30 al 50% de éxito a los dos años, y del 30 al 40% a los diez años. La evolución a los dos años de tratamiento es un buen predictor de la evolución futura (no así la evolución a los seis meses) y puede considerarse, de acuerdo con la mayoría de los estudios, que las probabilidades de seguir abstinentes un año más son del 85% para los que llevan dos años abstemios y del 98% para quienes ya llevan cinco años (57).

En cualquier caso los estudios que comparan tratamiento con no tratamiento siempre son favorables al primero. El paciente tratado (y sus familiares) tienen menores tasas de complicaciones y utilizan mucho menos los recursos asistenciales y sanitarios (58).

Por lo general se recomienda siempre un soporte psicoterapéutico, individual o grupal, en función del

perfil del paciente, la severidad de la adicción y el momento evolutivo.

Con frecuencia se incluye al paciente en programas de terapia grupal. Los abordajes más habituales se efectúan desde perspectivas cognitivo conductuales y de soporte. Se recomienda a menudo el entrenamiento del paciente en habilidades sociales, en asertividad, resolución de problemas y toma de decisiones, en identificación de estímulos que favorecen la recaída, la promoción de actividades incompatibles con el consumo, etc. Son así mismo habituales los grupos de terapia para los cónyuges de los pacientes, encaminados a proporcionar información, capacidad de manejo de las situaciones y soporte. La implicación del familiar directo en el tratamiento parece mejorar el pronóstico.

Todos estos dispositivos están bajo la supervisión de profesionales.

A diferencia de tiempo atrás, en la actualidad, los grupos de terapia ponen el énfasis en la calidad de vida, presentando la abstinencia alcohólica como un medio y no como un fin en sí misma. Las terapias grupales tendrían sus indicaciones y posología (también contraindicaciones, como las psicosis o imposibilidad para relacionarse), lo que limita este tipo de tratamiento a un tiempo determinado. Efectos secundarios de esta terapia serían la aparición de dependencia del grupo y las recaídas generadas por el mismo (59).

Aunque existen diferentes modelos en nuestro medio podemos considerar como el más aplicado el que se ha dado en llamar "Grupo de Discusión". Los efectos y mecanismos de acción propuestos para ese tipo de grupos pueden observarse en la Tabla II.

En el mismo ámbito se mueven los denominados grupos de autoayuda, siendo los más conocidos alcohólicos anónimos difundidos a escala mundial.

Tabla II
Efectos de la terapia grupal en alcohólicos
Disminución de los sentimientos de vergüenza e infravaloración
Disminución del aislamiento
Compartir e identificarse con otros que tienen el mismo problema
Recibir información objetiva y sin "tópicos"
Aprender a entender las propias actitudes ante el alcoholismo y las propias defensas contra la abstinencia ("justificaciones para consumir")
Aprender a entender las propias reacciones inmediatas en una situación más fácil, de "aquí-ahora"
Reducir el escapismo, el abandono (negación del problema-renuncia al tratamiento-recaída)

FARMACOTERAPIA EN DESHABITUACIÓN ALCOHÓLICA

Es habitual el empleo de diversos grupos de fármacos en deshabituación alcohólica, aunque no existe evidencia de que ningún tratamiento se muestre eficaz en todos los grupos de pacientes ni de la real superioridad del tratamiento con una de las diferentes opciones farmacológicas. Con todo, clásicamente distinguimos entre los fármacos antidipsotrópicos –o interdictores– y aquellos otros que pretenden reducir el deseo de consumo o los efectos reforzantes del alcohol –antidepresivos, antagonistas opiáceos, sales de litio, gabamiméticos, etc–.

Los interdictores se caracterizan por bloquear la enzima aldehído deshidrogenasa con lo que en caso de ingesta se produce un acúmulo de acetaldehído que es el responsable del denominado “efecto antabús”: cefalea, hipotensión, rubefacción, taquicardia, náuseas y vómitos. Los dos fármacos más usados son el disulfiram y la cianamida cálcica.

El disulfiram provoca aproximadamente en 12 horas un bloqueo irreversible de la enzima por lo que sus efectos pueden presentarse incluso una semana después de la supresión del tratamiento, se emplea a dosis de 250 mg/día en toma nocturna y se le ha relacionado con cuadros confusionales a dosis altas o –hay un caso descrito– en combinación con cannabis; presenta interacciones con diacepan y antidepresivos aumentando los niveles séricos de éstos. Se han ensayado presentaciones depot tanto en forma de inyección IM como de comprimidos estériles para implantación subcutánea, con resultados irregulares y frecuentes efectos secundarios a nivel local.

La cianamida cálcica bloquea de forma reversible la enzima en 1 o 2 horas, por un período de unas 24 horas; se emplea a dosis aproximadas de 50 mg cada 12 horas. Presenta menos interacciones que disulfiram y sólo está disponible para el empleo oral, en forma de gotas, lo que facilita en parte el control del tratamiento.

Ambos interdictores están contraindicados en presencia de epilepsia, cardiopatía o patología respiratoria severas. Suele desaconsejarse que el paciente experimente la reacción frente al alcohol. El paciente debe estar informado siempre del tipo de medicación prescrita y de los efectos del consumo concomitante de alcohol.

Cada vez han caído más en desuso los tratamientos de tipo aversivo, en que se intentaba un condicionamiento negativo frente al alcohol ya sea a base del empleo de eméticos o de estímulos farádicos. Se habían asociado a efectos secundarios a nivel digestivo –incluso la aparición de cuerpos de Mallory Weiss tras vómitos p. ej.– y presentaban numerosas contraindicaciones.

En los últimos años se ha ensayado el empleo de antidepresivos en la deshabituación, tanto en presencia como ausencia de trastorno del humor. En el primer supuesto varias familias de antidepresivos parecen presentar potencial terapéutico; en el segundo parece existir un sesgo en favor de las sustancias de efecto serotoninérgico, siendo múltiples los ensayos con clomipramina y ISRS.

Bajo el supuesto ya señalado de que el efecto reforzante del alcohol depende al menos en parte de mecanismos opiodes, se ha ensayado el uso del antagonista opiáceo naltrexona con hallazgos que demuestran que es útil al menos en un grupo de pacientes en los que disminuiría el “craving” (deseo intenso de consumir) (34,60). La naltrexona forma ya parte del arsenal farmacológico para el tratamiento de deshabituación del etanol. Se utiliza a dosis de 25 mg diarios o 50 a días alternos.

El acamprosato, sustancia de efecto probablemente gabamimético y capaz de reducir el efecto excitador del glutamato posiblemente presente un efecto sobre el “craving” similar a la naltrexona. Generalmente es bien tolerado a las dosis que se han demostrado eficaces en diversos ensayos clínicos: pacientes de peso superior a 60 kg, unos 2.000 mg/día; pacientes de peso inferior a 60 kg, unos 1.400 mg/día, vía oral y repartidas en dos o tres tomas (61).

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. A.P.A. Washington, 1952.
2. Jellinek EM. The World and Its Bottle. WHO, 10, 4. Genève, 1957.
3. Jellinek EM. The Disease Concept of Alcoholism. Hillhouse Press. New Haven, 1960.
4. OMS. Alcohol y Alcoholismo. Serie de Informes Técnicos, 94. Ginebra, 1967.
5. Kramer JF, Cameron DC. Manual sobre Dependencia de las Drogas. O.M.S. Ginebra, 1975.
6. Bogani E. El Alcoholismo. Enfermedad Social. Pulso Editorial. Barcelona, 1971.
7. Piqueras F. Informe sobre el Alcoholismo. Ed Naranco. Oviedo, 1973.
8. Alonso-Fernández F. Alcohol-Dependencia. Pirámide. Madrid, 1981.
9. Gassull MA et al. La Enfermedad Alcohólica. Fargraf de España SA. Barcelona, 1980.
10. Freixa F, Soler Insa PA. Toxicomanías. Un Enfoque Multidisciplinario. Ed Fontanella. Barcelona, 1981.
11. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. RDC. Criterios Diagnósticos de Investigación (versión española). Dr J A Bueno et al. Hospital Mútua de Terrasa. Barcelona, 1982.
12. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. 1992.

13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. DSM-IV. A.P.A. Washington, 1994.
14. Freixa F. La Enfermedad Alcohólica. Ed Herder. Barcelona, 1996.
15. Guardia J. Epidemiología, genética y factores de riesgo en alcoholismo. En: Casas, Gutiérrez M, San L. Psicopatología y Alcoholismo. 61-131. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994.
16. Robins LN, Helzer JE, Przybeck TR y cols. Alcoholism in the Community: A Report from the Epidemiologic Catchment Area. En: Rose R, Barrett J (dirs.) Alcoholism: Origins and Outcomes. New York. Raven Press, 1988.
17. Frances, RJ, Franklin JE. Trastornos por Uso del Alcohol y otras Sustancias Psicoactivas. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA. Tratado de Psiquiatría. Ed Ancora. Barcelona, 1996.
18. Miller NS, Gold MS. Alcohol. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1993; 1-20.
19. Freixa F. Estado Actual de los Problemas del Alcohol en España. En: Casas M, Gutiérrez M, San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994; 243-283.
20. Santo Domingo J y cols. Programas de Alcoholismo en el Hospital General. Arch Neurobiol 1985; 48: 89-104.
21. Rodríguez ME, Camí J. Alcoholism among inpatients in a General Hospital in Barcelona. Spain. Int J Addict 1988; 23 (1): 29-46.
22. Cirera E y cols. Alcoholismo en el Hospital General. Med. Clín 1985; 85: 96-98.
23. Bach LL y cols. Alcoholismo en el Hospital General. Rev Psiquiatr Psicol Med 1987; 4: 213-223.
24. Frances RJ, Bucky S, Alexopoulos GS. Outcome Study of Familial and Nonfamilial Alcoholism. Am J Psychiatry 1984; 141: 1469-71.
25. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of Alcohol Abuse: Cross-fostering Analysis of Adopted Men. Arch Gen Psychiatry 1981; 38: 861-8.
26. Bohman M, Cloninger CR, Sigvardsson S. The genetics of Alcoholism and Related Disorders. J Psychiatr Res 1987; 21: 447-52.
27. Von Knorring L, Von Knorring AL, Smigan L, Lindberg U, Edholm M. Personality Traits in Subtypes of Alcoholics. J Stud Alcohol 1987; 48: 523-7.
28. Babor TF, Hofman M, Delboca FK et al. Types of Alcoholics, I: Evidence for an Empirically Derived Typology Based on Indicators of Vulnerability and Severity. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 599-608.
29. Schukit MA. Drug and Alcohol Abuse. A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment. Third Edition. Plenum Medical Book Co. New York, 1989.
30. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis de Psiquiatría. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1996.
31. Goodwin, DW. Genetic Determinants of Alcoholism. En: Mendelson, JH y Mello NK. The Diagnosis & Treatment of Alcoholism. McGraw-Hill Book Company. N York, 1979: (59-82), 1985: (65-87).
32. Nevo I, Hamon M. Neurotransmitter and neuromodulatory mechanisms involved in alcohol abuse and alcoholism. Neurochem Int 1995; 26, 4: 305-36.
33. Casas M, Prat G, Guardia J. Los efectos del etanol sobre el sistema de neurotransmisión dopaminérgico como posible sustrato biológico de los trastornos psíquicos observados en el alcoholismo. En: Casas M, Gutiérrez M, San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona. 1994.
34. O'Brien Chp, Eckardt MJ, Linnoila VMI. Pharmacotherapy of Alcoholism. En Bloom FE, Kupfer DJ. Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress. Raven Press. New York, 1995.
35. Schukit MA. Alcohol-Related Disorders. En: Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI. William & Wilkins. Baltimore, 1995; Vol 1. 775-91.
36. Pytkowicz Streissguth A. Síndrome Alcohólico Fetal: revisión e implicaciones en el manejo del paciente. En: Heinemann E. Alcoholismo. Desarrollo, Consecuencias y Tratamientos. Interamericana. McGraw-Hill. Madrid, 1989.
37. Plá Poblador R, Garriga Biosca MR. Interacciones entre Medicamentos y Alcohol. En: Soler Insa PA, Freixa F, Reina Galán F Trastorno por Dependencia del Alcohol. Lab Delagrangre. Barcelona, 1988.
38. Santo-Domingo J. Demanda y Primera Consulta en la Asistencia al Alcoholismo. En: Casas M, Gutiérrez M, San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona. 1994; 479-488.
39. Estes NJ, Heinemann ME. Diagnóstico del Alcoholismo. Aspectos de Comunicación. En: Heinemann E. Alcoholismo. Desarrollo, Consecuencias y Tratamientos. McGraw-Hill-Interamericana. Madrid, 1989; 335-352.
40. Servei De Psiquiatría. Hospital Mútua de Terrassa. Protocolos de Terapéutica Psiquiátrica v. 1995. Copyright P A Soler Insa, 1995.
41. San L, Torrens M. Instrumentos Diagnósticos en Alcoholismo. En: Casas M, Gutiérrez M, San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994; 177-207.
42. Soler PA, Sierra E, Triola R. Elaboración de un Test de Diagnóstico de Alcoholismo para Pacientes Ingresados en un Hospital. Descripción y Resultados. En: Soler PA, Freixa F, Reina F y cols. Trastorno por Dependencia del Alcohol. Delagrangre. Madrid, 1988; 71-77.
43. Caballería J, Deulofeur R, Caballería L y cols. Marcadores Biológicos de Alcoholismo. En: Casas M, Gutiérrez M, San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994; 209-221.
44. Mihás, AA, Tavassoli M. Laboratory Markers of Ethanol Intake and Abuse: a Clinical Appraisal. The American Journal of the Medical Sciences. 303, 6: 415-425.
45. Gual A y cols. Tests de laboratorio para la detección del Abuso/Dependencia del Alcohol. En: Soler PA, Gascón J y cols. Recomendaciones Terapéuticas Básicas en los Trastornos Mentales. Masson-Salvat Medicina. Barcelona, 1994; 35-36.
46. Renversez JC, Alzieu C, Vernet M. La Transferrine Déficiente en Acide Sialique: un Marqueur Biologique très Prometteur, Sensible de l'Ethylysmo Chronique. Ann Biol Clin 1992; 50: 1-7.
47. Araluze Iturbe C, Gutierrez Fraile M. Importancia de las variables psicopatológicas en los estudios de seguimiento de pacientes alcohólicos. En Casas M, Gutiérrez M y San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994.
48. Soler PA, Gascón J, Grau M. Síndrome Depresivo y Alcoholismo. En: Casas M, Trastornos Psíquicos en las Toxicomanías (I). Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1992.
49. Monras M, Marcos V. Alcoholismo y suicidio. En: Casas M, Gutiérrez M y San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994.
50. Hyman SE, Bierer BE. Urgencias Relacionadas con el Alcohol. En Hyman SE. Manual de Urgencias Psiquiátricas. 2ª Edición. Ed: Salvat. Barcelona. 1990.
51. San L. Tratamiento del Síndrome de Abstinencia Alcohólico. En Soler PA, Freixa F, Reina F y cols. Trastorno por Dependencia del Alcohol. Delagrangre. Madrid, 1988; 241-246.

52. Soler PA. Ensayo Clínico de Fármacos en el Síndrome de Abstinencia Alcohólico. En: Soler PA, Freixa F, Reina F y cols. Trastorno por Dependencia del Alcohol. Delagrangue. Madrid, 1988; 247-266.
53. Kaplan HI, Sadock BJ. Emergency Psychiatric Medicine. Williams and Wilkins. Baltimore. 1993; 101-105.
54. Soler Insa PA, Sanahuja J. Interconsulta en Alcoholismo. En: Cirera E y Rojo JE. Tratado de Interconsulta. Ed Salvat. Barcelona. (En Prensa).
55. Soler PA, Gascón J, et al. Recomendaciones Terapéuticas Básicas en los Trastornos Mentales. Masson-Salvat Medicina. Barcelona, 1994.
56. Ambrosino Wyszynski A, Wyszynski B. A Case Approach to Medical-Psychiatric Practice. American Psychiatric Press Inc. Washington, 1996; 120-139.
57. Cuadrado Callejo P, Martínez García JJ. ¿Qué se puede esperar del tratamiento de la Dependencia Alcohólica?. Archivos de Neurobiología 1996; 59 (3): 147-59.
58. Holder HD, Blose JO. The Reduction of Health Care Costs Associated with Alcoholism Treatment: a 14 year Longitudinal Study. J Stud Alcohol 1992; 53: 293-302.
59. Gual A. ¿Son terapéuticos los grupos de terapia?. En: Casas M, Gutiérrez M y San L. Psicopatología y Alcoholismo. Ediciones en Neurociencias. Barcelona, 1994.
60. Sperling W, Lesch OM. The Reduction of Alcohol Consumption with Novel Pharmacological Intervention. Eur Psychiatry 1996; 11: 217-226.
61. Sass H, Soyka M, Mann K, Zieglgänsberger W. Relapse Prevention by Acamprosate. Arch Gen Psychiatry 1996; 53: 673-680.