

## **ALCOHOLISMO**

Prof. Titular Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas Dra Ana Lia Nocito  
Prof Titular Cátedra de Farmacología y Toxicología Dr Roberto Balabán.  
JTP Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Dra Larisa Mora  
Facultad de Ciencias Médicas. UNR

### **EDICION 2020**

#### **Definición:**

El alcoholismo es una enfermedad crónica habitualmente producida por la ingestión excesiva de alcohol etílico el que es un producto de la fermentación de los azúcares por levaduras, provenientes de cereales, vegetales o frutas y cuyas fuentes son:

- Bebidas alcohólicas: cerveza(2-6%), vinos (10-20%), licores destilados(40-50%).
- Antisépticos bucales(hasta un 75%)
- Colonias y perfumes (40-60%)
- Lociones para después de afeitarse
- Combustibles enlatados
- Cementos (electrónicos, película, de empaquetadura)
- Líquido detergente para platos
- Jarabes para la tos (2-10%)
- Tónicos para el cabello
- Raspador para eliminar pinturas
- Alcohol para friegas

#### **Alcohol y APS**

El médico a cargo de la APS se encuentra en una excelente posición para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar problemas con el alcohol ya que constituyen la puerta de entrada al sistema de atención ya que suelen ver más frecuentemente a estos pacientes que otros especialistas.

Estos problemas son bastante comunes en el ámbito de la atención primaria (Se considera que hasta un 25% de los adultos tiene patrones de bebida patológicos).

El alcoholismo no tratado tiene como resultado una variedad de consecuencias sociales, económicas y médicas tales como complicar el tratamiento de otras enfermedades, interferir con los medicamentos prescritos o facilitar que se produzcan reacciones adversas y efectos graves en el embarazo. Más importante aún es el hecho de que, no tratadas y libradas a su evolución, el abuso de alcohol y el alcoholismo frecuentemente derivan en resultados graves o fatales.

#### **Datos de interés**

La bebida moderada se define de la siguiente manera:

Hombre: no más de dos tragos por día

Mujer: no más de un trago por día

Mayores de 65 años: no más de un trago por día

Un trago estándar equivale a 12 gramos de alcohol puro; es decir, una lata chica de cerveza [350 ml], una copa mediana de vino [150 ml], una copita de licor o una medida de bebida destilada (45 ml).

Otros datos de interés:

- 1 gr. De etanol = 7.1 Kcal Un bebedor crónico puede obtener suficientes calorías del alcohol solo si su toma diaria de alcohol es de 5 g/kg de peso corporal. Pero se vuelve malnutrido por ausencia de otros nutrientes vitales

## CINÉTICA

**Absorción:** Se absorbe a nivel gastrointestinal (GI) y se obtienen niveles máximos en 30 a 60 minutos, la absorción es primero rápida y luego se hace lenta en el estómago, aunque la concentración gástrica siga siendo alta, la presencia de alimentos retarda la absorción. La absorción a nivel intestinal, la más importante, es rápida y completa e independiente de la presencia de alimentos.

Otras vías de absorción son la vía percutánea (por ejemplo paños de alcohol en medicación casera), e inhalatoria. Por vía endovenosa se usa en el tratamiento de intoxicación con metanol y etilenglicol.

**Distribución:** se distribuye por todos los tejidos y líquidos corporales, atraviesa la placenta y logra acceso libre a la circulación fetal. Su volumen de distribución se corresponde con el agua corporal total aproximadamente es de 0.6 L/Kg.

**Metabolismo:** Siguiendo una dosis equivalente de etanol la mujer adquiere niveles más altos de alcohol en sangre que el hombre y esto se debe a un menor metabolismo local del etanol en los tejidos GI. La alcohol deshidrogenasa está localizada en la mucosa gástrica y oxida una parte del alcohol ingerido, reduciendo la cantidad disponible para la absorción. Este efecto es más pronunciado en hombres que en mujeres y en no alcohólicos que en alcohólicos.

La oxidación del etanol ocurre principalmente en el hígado y hay 3 vías principales:

- 1) Alcohol deshidrogenasa, localizada en el citosol;
- 2) Sistema MEOS (microsomal) localizado en el retículo endoplásmico;
- 3) Sistema peroxidasa catalasa (de menor importancia).

1) Es la vía principal de metabolización del etanol. El etanol, entre los depresores del SNC, es el único metabolizado principalmente por enzimas citosólicas, mientras que los otros son metabolizados fundamentalmente por enzimas microsomales. La alcohol deshidrogenasa utiliza NAD como un aceptor de hidrogeniones para oxidar el etanol a acetaldehído, de esta forma el hidrogenión derivado del etanol convierte al NAD en NADH. La relación NAD/NADH conocida como potencial REDOX se ve muy alterada por el etanol, lo que determina el desarrollo de numerosas anomalías metabólicas como la cetoacidosis alcohólica, el daño en la gluconeogénesis y alteraciones en el metabolismo lipídico. En estadios finales del metabolismo del etanol, el acetaldehído es convertido en acetato por la alcohol deshidrogenasa y el acetato es convertido a Acetil Co A que entra al ciclo de Krebs y es metabolizado a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O. La disponibilidad de Acetil Co A para entrar al ciclo de Krebs es indirectamente dependiente de la piridoxina. La capacidad del sistema de la enzima alcohol deshidrogenasa se satura a niveles de alcohol en sangre relativamente bajos. Así cuando el sistema es saturado el metabolismo cambia de una cinética de primer orden a una cinética de orden cero (cuando la concentración de alcohol alcanza los 0,08 g/l). El rango de metabolismo del etanol en bebedores ocasionales de bebidas alcohólicas es de 120 mg/kg/h, mientras que para tomadores habituales es de 175mg/kg/h, lo que indica tolerancia baja.

2) El sistema MEOS es responsable de la metabolización de una pequeña proporción de etanol bajo condiciones normales, pero es un importante sistema cuando se elevan las concentraciones de etanol o en el alcoholismo crónico. La habilidad del etanol para estimular o inducir al sistema MEOS es la base de las interacciones bien establecidas entre el etanol y otras drogas metabolizadas por este sistema.

**Excreción:** Un 5 al 10% se excreta sin metabolizar por riñón , pulmón y transpiración. La relación entre la concentración en el aire alveolar /sangre es constante y es muy alta(1/2000)y hay muy poca cantidad de etanol excretada por esta vía. La concentración en el aire alveolar es el 0.05% del de la sangre.

## **ASPECTOS FARMACOLOGICOS**

**Aparato cardiovascular:** Es un vasodilatador directo y es un depresor central vasomotor . Esto justifica la depresión cardiovascular en intoxicados, así como el enrojecimiento de la piel, con piel caliente por vasodilatación cutánea.

**Sistema nervioso:** depresor del SNC y la estimulación aparente es el resultado de la depresión de los mecanismos inhibidores de control en el cerebro. Los primeros procesos mentales que se ven afectados son los que dependen de la capacitación y la experiencia previa, pierden la memoria, concentración e intuición. Sobreviene una oleada de confianza, la personalidad se vuelve expansiva y vivaz, hay cambios incontrolados del humor y arranques emocionales .Estos cambios psicológicos concurren con cambios sensoriales y motores. Con cuadros tóxicos más graves hay un trastorno general de la función nerviosa y por último un estado de anestesia general hay poco margen entre la dosis anestésica quirúrgica y aquella en la cual se pone en peligro la respiración.

**Aparato respiratorio:** hay una depresión de la reacción ventilatoria al dióxido de carbono,

**Temperatura:** produce sensación de calor porque intensifica el flujo sanguíneo cutáneo y gástrico y puede haber gran sudoración con pérdida de calor y disminución de la temperatura interna. Se deprime el mecanismo regulador de la temperatura pudiendo producir una disminución de la temperatura corporal mucho mayor y más peligrosa cuando la temperatura ambiente es baja.

**Músculo:** puede producir rabdomiólisis

**Aparato digestivo:** Estimula secreciones gástricas y salivales , con concentraciones muy altas produce gastritis erosiva.

**Hígado:** Hígado graso, hepatitis alcohólica y cirrosis. El hígado graso se debe a la inhibición tanto del ciclo del ácido tricarbóxico como del de oxidación de la grasa, en parte por la generación de NADH en exeso por la acción de la alcohol dehidrogenasa. Varios efectos adversos se atribuyen a la acetaldehido por ejemplo: peroxidación de lípidos, lesión de membranas mitocondriales y celulares , agotamiento del glutatión, agotamiento de vitaminas y metales (piridoxima, Vit A, Zinc y selenio) disminución del transporte y secreción de proteínas a causa de la inhibición de la polimerización de la tubulina. Esto explica la acumulación de proteínas, grasa, y agua que progresan a la necrosis y fibrosis.

**Efectos teratogénicos:** cuando se estudio el llamado síndrome fetal alcohólico (SFA) en 1973 las madres tenían ciertas características como: una historia previa de alcoholismo de 9.4 años, algunas con antecedente de delirium tremens, anemia nutricional o cirrosis, esto es importante porque muestra que el SFA se da en madres alcohólicas severas que continuaron tomando alcohol durante el embarazo. Las principales manifestaciones del SFA que se vieron en el 50% o más de los casos fueron: déficit del crecimiento prenatal, postnatal, retardo mental, disfunción motora fina, anomalías craneofaciales (microcefalia, disminución en la hendidura palpebral, hipoplasia del labio superior maxilar ,nariz corta, bajo coeficiente intelectual) anomalías articulares y anomalías en los pliegues palmares y otras

anormalidades como las cardíacas. En el 10 al 50 % de los niños que padecen SFA se describen: anormalidades craneofaciales, pliegue en el epicanto, estrabismo, ptosis palpebral), otros como peptum excavatum anormalidades de genitales externos , hemangiomas, anormalidades en el pabellon auricular. Menos del 10% de los niños presentan anormalidades craneofaciales como hendidura palatina y otros uñas pequeñas e hirsutismo .Se suma a esto la mayor susceptibilidad a las enfermedades infecciosas.

El SFA se debería a una inhibición directa del etanol o del acetaldehído sobre la proliferación celular embrionaria muy al principio de la gestación. Puede haber desnutrición fetal selectiva por lesión de la placenta

### **Influencias del alcohol en los accidentes de tránsito**

Este problema, al igual que el consumo del alcohol, es universal. El consumo de alcohol va en aumento en la mayoría de los países, sobre todo entre los jóvenes. Existen pruebas científicas bien fundadas y ampliamente aceptadas de la influencia negativa del etanol sobre la aptitud para conducir y de que aumenta el riesgo de accidentes así como la gravedad de sus consecuencias. Desde el primer trabajo publicado en 1933 las evidencias de esta relación en los casi 80 años transcurridos son irrefutables. Las conclusiones de estudios realizados en varios países han mostrado que el alcohol es la causa directa del 30 al 50 % de los accidentes graves de tránsito y de las defunciones por esa causa. Las estadísticas nacionales oficiales, cuando existen, subestiman considerablemente la influencia del alcohol en las lesiones y defunciones por accidentes de tránsito y no reflejan debidamente el efecto desastroso del alcohol en la seguridad del tránsito.

Definición de intoxicación alcohólica.

La definición legal de intoxicación se toma sobre la base de la alcoholemia determinada en los conductores. La alcoholemia tomada en forma directa (o calculada indirectamente a través de las concentraciones en orina o aire espirado) es tan importante en el diagnóstico porque si bien el cuadro clínico de la intoxicación es característico es muy variable y puede ser confundido con otros cuadros como intoxicación por drogas, fracturas de cráneo, coma diabético, etc. Otras orientaciones diagnósticas como la halitosis, son notablemente poco confiables y muchos pueden equivocarse gravemente (el aliento "alcohólico" habitualmente se debe a otros componentes o impurezas de las bebidas alcohólicas).

En nuestro país, la ley que regula la cantidad de alcohol autorizada para conducir un automóvil, establece como límite de alcoholemia 0.5 gramos de alcohol por litro de sangre. Se considera que a partir de esta cantidad el conductor comienza a manifestar reacciones psicomotrices importantes que dificultan la conducción. Este límite se vuelve más estricto para la conducción de motos y ciclomotores donde la tolerancia se disminuye a 0.2 gr/litro y a 0 para quienes conducen transporte de carga o pasajeros. Este límite es sólo legal y en alguna medida es arbitrario, no contempla la realidad de todos los conductores en cuanto a la tolerancia que tiene cada uno de ellos a los efectos del alcohol.

## **ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS**

Las alteraciones anatomopatológicas producidas por este tóxico asientan en múltiples órganos de la economía.

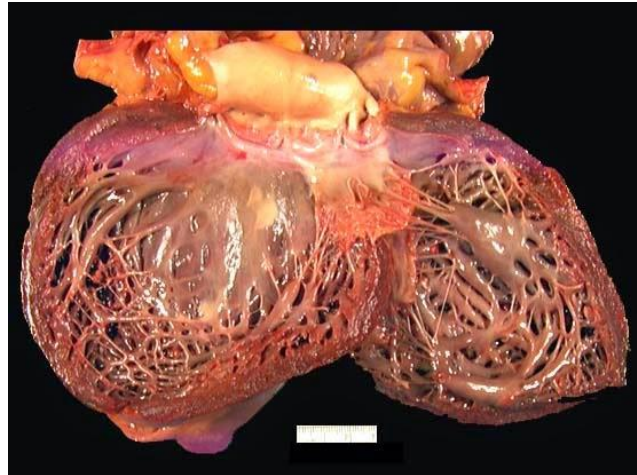
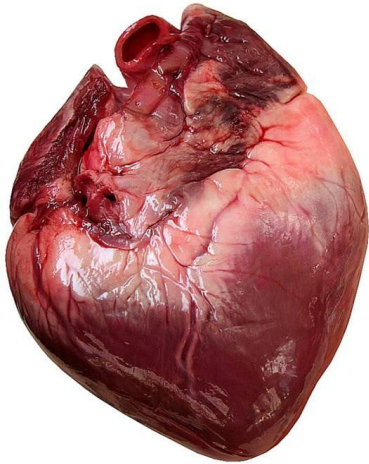
### **Corazón**

El consumo de alcohol está fuertemente ligado a una entidad cardíaca denominada miocardiopatía dilatada, si bien se debe tener en cuenta que no es la única causa que puede ocasionar esta patología.

El mecanismo sugiere que las fibras cardíacas se lesionan debido a un trastorno carencial (tiamina) o bien a un efecto directo del acetaldehído

El corazón suele verse agrandado (a menudo al doble o triple de lo habitual), flácido y con dilatación marcada de las cuatro cámaras. No existen alteraciones a nivel valvular ni vascular.

Desde el punto de vista histológico las lesiones son absolutamente inespecíficas y no es posible si no se cuenta con el cuadro clínico arribar a un diagnóstico etiológico.



**Cardiomiopatía alcohólica:** cardiomegalia masiva con importante dilatación de las cuatro cámaras

**Esófago:** suele observarse la presencia de várices principalmente en la submucosa de la porción esofágica distal y estómago proximal.

Las mismas se desarrollan a consecuencia de la hipertensión portal que en ocasiones sufren los pacientes alcohólicos. Tener en cuenta que lo habitual es que se desarrollen en pacientes cirróticos.

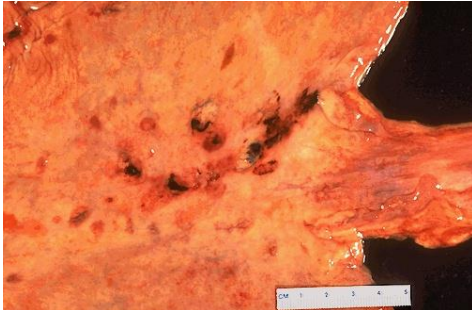


**Imagen Macroscopica** que muestra como ante la maniobra de eversión esofágica se ponen de manifiesto las várices

**Estómago:** el consumo excesivo de alcohol ocasiona una agresión directa a las células epiteliales que tapizan la mucosa gástrica. Deteriora además la capa de mucho que recubre la mucosa con lo cual ésta queda más expuesta a la acción del ácido clorhídrico pudiendo ocasionar úlceras con el ulterior sangrado. Asimismo la disminución de la velocidad de vaciado que ocasiona el alcohol ocasiona que éste se retengan mayor tiempo en el estómago.

Desde el punto de vista anatomopatológico en casos leves existe edema de grado leve a moderado moderado e ingurgitación vascular y en ocasiones hemorragias superficiales.

En casos más severos se observa necrosis con erosión superficial acompañada de exudado fibrino leucocitario.



**Imagen macroscópica** que muestra una gastritis aguda y presencia de úlceras superficiales.

### **Hígado:**

En los alcohólicos crónicos se puede observar un amplio espectro de alteraciones morfológicas, conocidas como **enfermedad hepática inducida por alcohol (ALD)**, algunas de ellas estudiadas desde hace años, como la **esteatosis**, la **hepatitis alcohólica** y la **cirrosis**, y otras que se han conocido más recientemente como la **fibrosis** y la **hepatitis crónica alcohólica**.

### **Esteatosis:**

Se define como la acumulación de lípidos en los hepatocitos. Este es un hallazgo frecuente en la mayoría de las biopsias hepáticas.

Convencionalmente, cuando los lípidos constituyen más del 5% de la masa hepática, ésta condición resulta patológica.

Sabemos que la esteatosis puede vincularse a numerosas causas, entre las cuales encontramos **el alcohol**.

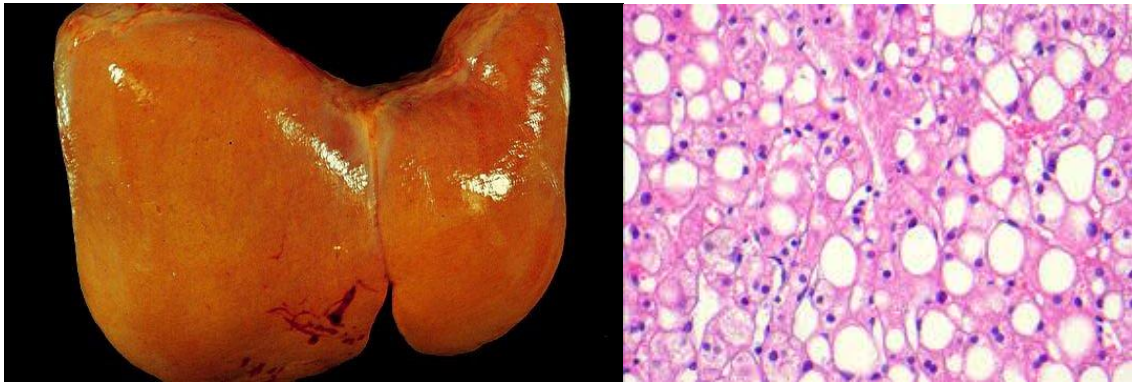
En relación al consumo de alcohol, es la consecuencia de los cambios del metabolismo de los lípidos ocasionados por éste, que puede observarse como manifestación única o acompañando otras alteraciones más graves.

Se caracteriza por depósito de vacuolas de lípidos de distinto tamaño en los hepatocitos, que se van uniendo hasta formar una gran vacuola (**macrovacuola**) sin membrana, que ocupa todo el citoplasma y desplaza el núcleo hacia la periferia de la célula. Los cambios comienzan evidenciándose en las zonas centrolobulillares (zona 3), para luego verse afectado todo el lobulillo.

Macroscópicamente, el hígado puede llegar a pesar de 4 a 6 kg, el borde es romo, la cápsula está lisa, brillante y translúcida, lo que permite apreciar parénquima subyacente, de coloración amarillenta.

Al corte, la consistencia es blanda y de aspecto graso.

Este estadio es potencialmente reversible si se abandona el hábito de beber alcohol, pero depende de la interacción de muchos factores tales como: susceptibilidad individual, calidad-cantidad de ingesta y tiempo transcurrido.



Esteatosis: Imagen macroscópica del hígado      Imagen microscópica H&E 10X

### **Hepatitis alcohólica aguda:**

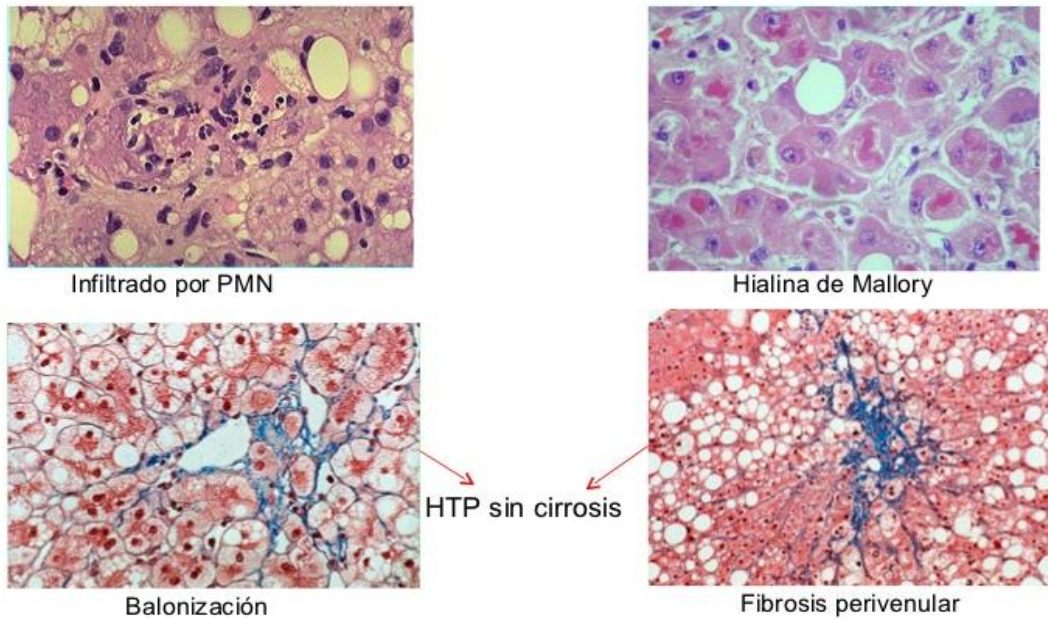
La patogénesis del daño hepático inducido por alcohol es un proceso multifactorial que involucra alteraciones del intestino, de la microbiota, de los metabolismos celulares hepáticos así como de la activación del sistema inmune innato y adaptativo.

La ingesta continua de alcohol promueve secreción de endotelinas vasoconstrictoras por parte de las células endoteliales que estimulan a las células estrelladas de tipo miofibroblástico para que se contraigan, reduciendo así la perfusión y provocando hipoxia regional. De ésta forma comienza a producirse fibrosis perivenular y perisinusoidal que, en un primer momento es delicada y sutil pero acaba por aumentar e incluso estrechar la luz de la vena centrolobulillar. Esta fibrosis intersticial es creciente y, a largo plazo se manifiesta por fibrosis progresiva, e importante alteración de la perfusión, que aumenta el cúmulo lipídico por hipoxia y ocasiona finalmente necrosis.

Asimismo, existe activación de las células de Kupffer con producción de citoquinas proinflamatorias que activan la llegada de polimorfonucleares neutrófilos con liberación de sustancias lesivas.

La ingesta episódica de grandes cantidades de alcohol, puede ocasionalmente provocar, en el alcoholista crónico, tumefacción celular por acumulación lipídica y agua (balonización) que culmina en necrosis de colicación, la cual se agrega a la anterior necrosis de coagulación. Puede afectar células aisladas o grupos de ellas. Esto promueve la movilización de células inflamatorias: polimorfonucleares neutrófilos y escasos mononucleares alrededor de células hepáticas degeneradas.

Los hepatocitos pueden presentar inclusiones eosinófilas citoplasmáticas constituidas por agregados de filamentos intermedios de citoqueratina. Estas inclusiones son denominadas cuerpos de Mallory y representan un ejemplo de la acumulación de material hialino intracelular.



### Cirrosis hepática alcohólica:

La etapa final, irreversible, de la hepatopatía alcohólica que afecta difusamente al parénquima hepático es conocida como **cirrosis alcohólica micronodular**. Se caracteriza por la presencia de nódulos de regeneración rodeados de tejido fibroso que reemplazan la estructura lobulillar normal. Representa dos procesos dinámicos y simultáneos: **fibrosis y regeneración hepatocelular nodular**.

La marcada y difusa necrosis del parénquima hepático a lo largo del tiempo, da lugar a una reparación con cicatrización; los tabiques fibrosos, finos al principio, se van engrosando paulatinamente.

Junto con los hepatocitos, se lesiona el estroma de reticulina que demarca las trabéculas hepáticas. Los hepatocitos viables tienen, como células estables que son, gran capacidad para regenerar, pero al haber perdido el sostén que le brindan las fibras de reticulina, lo hacen en forma desordenada, formando grupos irregulares, constituidos por variable cantidad de hepatocitos, no centrados por la vena, como en el lobulillo normal. Son los denominados **nódulos de regeneración**. Ellos están rodeados periféricamente por septos fibrosos.

Como consecuencia de la distorsión del parénquima, aumenta la presión intracapilar por lo que se abren nuevos lechos vasculares que comunican la circulación portal con la sistémica llamados cortocircuitos porto-cava. .

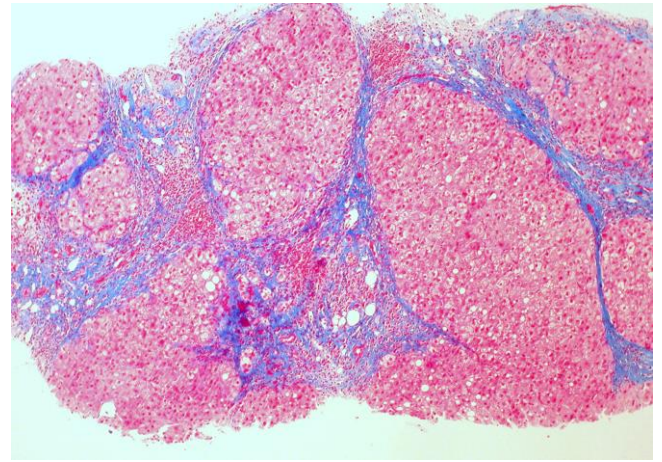
Macroscópicamente, al comienzo de ésta etapa, al predominar la regeneración hepatocelular, el hígado está aumentado de tamaño, hasta 2 kg de peso, tiene color pardo amarillento y es **micronodular** (nódulos de hasta 3 mm). Con el tiempo, prevalecen los fenómenos de cicatrización, el órgano se retrae, disminuye de volumen, con peso menor de 1 kg, tiene coloración pardo-rosada y los nódulos pueden aumentar de tamaño semejando una cirrosis macronodular.

La cirrosis puede asociarse a lesiones de hepatitis alcohólica que suelen ser más intensas en la periferia de los nódulos de regeneración.





Cirrosis micronodular



Tricrómica de masson 5X

Un porcentaje estimado entre el 5% y el 15% de los pacientes con cirrosis alcohólica desarrollan un **carcinoma hepatocelular**. La causa de la degeneración neoplásica no es conocida, y aunque existen evidencias experimentales sobre el potencial carcinógeno del alcohol es posible que los virus de la hepatitis tengan un papel fundamental en el desarrollo de muchos de éstos hepatocarcinomas.

#### **Fibrosis hepática:**

La fibrosis hepática sin lesiones de hepatitis alcohólica, sin esteatosis y sin cirrosis no es una entidad clínico-patológica suficientemente aceptada, sin embargo se ha observado que existe un número creciente de pacientes alcohólicos que presentan un aumento de colágeno hepático como única lesión histológica. Se considera que es consecuencia de profundas alteraciones del metabolismo del colágeno, que incluye un aumento de la fibrogénesis y una disminución de la degradación.

#### **Hepatitis Crónica alcohólica:**

Los alcohólicos presentan, en ocasiones, lesiones hepáticas semejantes a una hepatitis crónica de etiología viral, pero el hecho de que se recuperen tras la suspensión de la ingesta de alcohol es muy sugestivo de que el agente responsable de la enfermedad sea el alcohol.

**Páncreas:** los pacientes alcohólicos pueden padecer cuadros de pancreatitis aguda y crónica

Las alteraciones morfológicas de la pancreatitis aguda se deben a la acción directa de las enzimas pancreáticas activadas y liberadas a los tejidos con la consiguiente necrosis parenquimatosa

En general la activación de proenzimas convierte el tripsinógeno en tripsina activa, la cual degrada las proenzimas para generar productos como quimiotripsina, elastasas y fosfolipasas. La tripsina también convierte a la precalicreína en su forma activada, lo que pone en escena el sistema de cininas con la consiguiente activación de factores de coagulación y complemento con lo cual se amplifica la inflamación y se favorece la trombosis vascular. Por otro lado la elastasa desintegra las paredes vasculares produciendo hemorragia y la tripsina degrada los adipocitos

Si bien no se conocen a ciencia cierta los mecanismos que desencadenan la activación de las enzimas pancreáticas existen pruebas a favor de tres posibles acontecimientos

En el paciente alcohólico la patogenia se explica por una combinación de los tres mecanismos:

**1. Mecanismo obstructivo:** el consumo de alcohol origina la secreción de un líquido pancreático con alto contenido proteico lo que ocasiona la formación de tapones densos que pueden obstruir pequeños conductos pancreáticos y ocasionar contracciones espasmódicas del esfínter de Oddi. Esto origina edema intersticial de grado variable, alteración del flujo sanguíneo, isquemia, lesión de células acinares y finalmente activación enzimática.

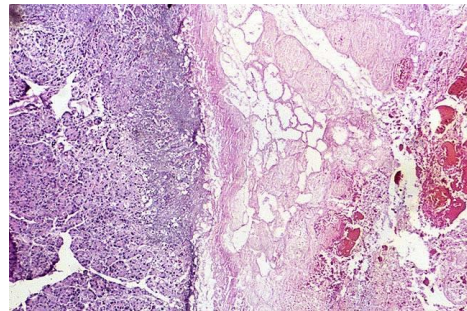
**2. Mecanismo de lesión directa de células acinares:** el alcohol produce también, por mecanismos no del todo conocidos, liberación de proenzimas con posterior activación de enzimas y finalmente lesión de células acinares

**3. Mecanismo de defectos del transporte intracelular:** este tóxico ocasiona una lesión metabólica por defectos en el transporte intracelular, se liberan proenzimas que activan enzimas y dañan las células acinares.

La pancreatitis aguda muestra alteraciones morfológicas de intensidad variable que abarcan desde el edema intersticial hasta una extensa hemorragia, cambios que dependen de la duración del proceso e intensidad del mismo.

En casos leves se observa edema intersticial y mínimos focos de citoesteatonecrosis parenquimatosa y en el tejido adiposo adyacente.

En casos graves se visualiza necrosis masiva de acinos, ductos e islotes de Langerhans, y marcada digestión del tejido adiposo pancreático, epiploico y mesentérico: pancreatitis aguda necrotizante. Asimismo este cuadro puede asociarse a extensa hemorragia y en tal caso se lo denomina: pancreatitis aguda hemorrágica.



**Imagen macroscópica de pancreatitis aguda:** citoesteatonecrosis y congestión parenquimatosa.

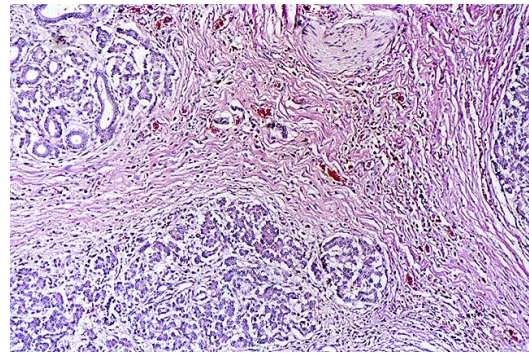
**Imagen microscópica:** importante necrosis del parénquima pancreático.

En lo que se refiere a la patogenia de la **pancreatitis crónica** cabe mencionar que también se describen distintos mecanismos

En general se establece que la repetición de episodios agudos que dañan las células acinares determinan la producción de citocinas profibrogénicas lo que condicionaría la proliferación de miofibroblastos, secreción de colágeno y remodelación de la matriz extracelular. Esta lesión en forma reiterada origina una pérdida irreversible del parénquima pancreático dado el avance de la fibrosis.

A nivel macroscópico se observa el páncreas disminuido de tamaño ( en forma variable) la consistencia aumentada y en ocasiones dilataciones ductales y concreciones cálcicas.

Histológicamente existe fibrosis parenquimatosa, reducción en el número de acinos y dilatación variable de ductos con secreción intraluminal espesa. Los islotes de Langerhans se encuentran relativamente preservados en etapas iniciales para desaparecer con el paso del tiempo.

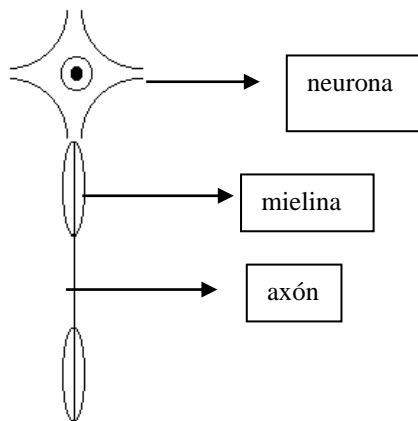


**Imagen macroscópica** pancreatitis crónica: páncreas disminuido de peso con pérdida de la arquitectura lobulillar y aumento de la consistencia

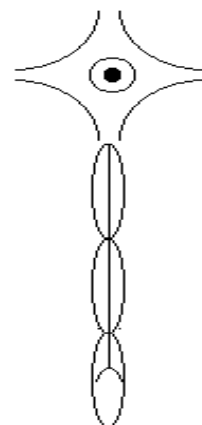
**Imagen microscópica:** se observa marcada fibrosis que ahoga el parénquima exócrino-endócrino

**Sistema nervioso central:** la dieta inadecuada y el déficit de absorción intestinal de tiamina producen alteraciones degenerativas, focos de necrosis y gliosis reaccional.

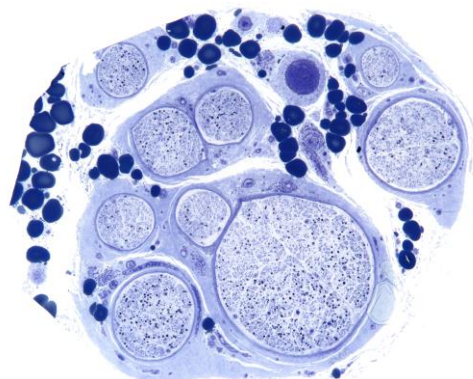
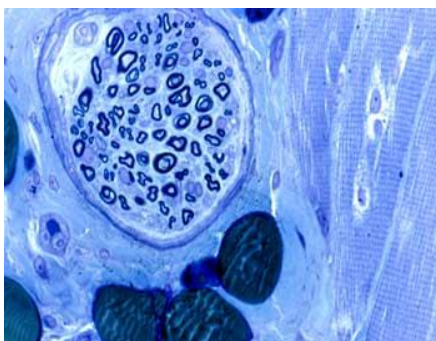
**Sistema nervioso periférico:** puede observarse cuadros de mono o polineuropatía debidas a degeneración axonal que en algunas circunstancias se acompaña de desmielinización segmentaria. El mecanismo propuesto se relaciona con el déficit de tiamina presumiblemente asociado a toxicidad directa del alcohol



Desmielinización segmentaria



Degeneración axonal



**Ejemplos:** microscopía de un nervio normal con coloración para mielina en donde puede verse claramente la vaina. Caso de enfermedad desmielinizante con pérdida marcada de la vaina de mielina.

Degeneración axonal: disfunción de la neurona que impide que ésta mantenga su axón. La degeneración comienza en el extremo distal y progresa hacia el cuerpo neuronal (muerte hacia atrás)

Desmielinización segmentaria: pérdida selectiva de zonas mielínicas con preservación del axón.

**Músculo estriado:** por mecanismo de toxicidad directa, el alcohol ocasiona grados variables de necrosis de fibras musculares: rabdomiolisis.

### **Bibliografía**

1-Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. Octava Edición 2010. Cap 19.

2-Odze and Goldblum Surgical Pathology of the GI tract; liver, biliary tract, and pancreas 3rd Edition

3-Enfermedad Hepática Alcohólica. Servicio de hepatología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic Universidad de Barcelona. [www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-enfermedad-hepatica-alcoholica-11328](http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-enfermedad-hepatica-alcoholica-11328)

4-Hepatitis alcohólica/ASSCAT; Oct 14,2019 [asscat-hepatitis.org/hepatitis-no-viricas/hepatitis-alcoholica/](http://asscat-hepatitis.org/hepatitis-no-viricas/hepatitis-alcoholica/)

5-Cirrosis; Sep 20, 2019. [asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/cirrosis/](http://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/cirrosis/)

6-Las bases farmacológicas de terapéutica. Goodman y Gilman. 11 Edición

7-Farmacología humana. Jesus Flores. 4ta Edición

8-Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, De la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. Addiction 1993; 88: 791-804.

9-Rubio G. Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en atención primaria. Revista Clínica Española, 1998, vol. 198, 1, 11-14.

10- Aspectos médicos-toxicológicos en pacientes con adicción a drogas atendidos en Rosario. Piola JC, Prada DB. Capítulo del libro "Adicciones: desafíos y abordajes". Publicado por la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario. Páginas 105-110, Mayo 1998. Disponible

[http://www.sertox.com.ar/es/info/investigaciones/2000/003\\_adicciones.htm](http://www.sertox.com.ar/es/info/investigaciones/2000/003_adicciones.htm) Copia papel en fotocopidora Centro de estudiantes

11-Intoxicaciones Agudas con Cocaína atendidas en el HECA, Rosario: Una Emergencia Toxicológica Compleja" Piola J.C., Prada D.B., Cagna V, Evangelista M. en <http://www.sertox.com.ar/retel/n02/002.pdf>

12-<http://www.nida.nih.gov/NIDAEspañol.html>