

III ALCOHOLISMO

DR. STEVEN. F. HYMAN

DR. NED H. CASSEM

Epidemiología y consecuencias médicas

Aunque el alcoholismo es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos, muchos médicos tienden a no diagnosticarlo y cuando lo diagnostican, el tratamiento que indican a menudo es inadecuado.¹ De hecho, los alcohólicos suelen estar en el último lugar de preferencia de los médicos. Los mismos alcohólicos a veces parecen dedicarse con insistencia casi heroica a asegurar su propio descrédito. La intoxicación alcohólica tiene tal efecto sobre el comportamiento que destruye cualquier relación humana: vulgaridad, desinhibición, autocompasión, síndrome de abstinencia, insolencia, violencia y estupor. La ira, el disgusto y la estigmatización producidos por este comportamiento pueden llevar a que los médicos desarrollen una actitud de rechazo o prejuicio en la identificación del alcohólico, a perder su objetividad normal una vez confirmado el diagnóstico y a ser pesimistas de forma injustificada acerca de la utilidad del tratamiento.

PREVALENCIA

El abuso y la dependencia de alcohol afectan a más de 18 millones de personas en los Estados Unidos, y juntos representan el problema de salud más caro del país. Se calcula que los costos asociados con el abuso de alcohol fueron de 136 billones de dólares en 1990, la mayor parte de ellos atribuidos a gastos de salud directos, accidentes, violencia y pérdida de productividad. Es importante reconocer que los daños relacionados con el alcohol no son producidos en su totalidad por los alcohólicos dependientes. Las personas que abusan del alcohol, aunque no sean dependientes, pueden ser los responsables de cerca de la mitad de todos los accidentes relacionados con alcohol o de las lesiones causadas por comportamiento agresivo o inadecuado, como manejar en estado de ebriedad, violencia o alcoholismo en el trabajo.² Los problemas médicos relacionados con el alcohol causan importante morbilidad y ocasionan alrededor de 200,000 muertes por año en los Estados Unidos.³ Existe una gran cantidad de problemas médicos que se relacionan con el alcoholismo [ver tabla 1].^{4, 10} Además, el uso del alcohol participa en cuando menos el 50 por ciento de las muertes por accidentes de tráfico y constituye un factor de riesgo importante en las lesiones mortales de todo tipo.¹¹ El alcoholismo está implicado en el 67 por ciento de los homicidios y en el 33 por ciento de los suicidios, y es el diagnóstico psiquiátrico primario en el 25 por ciento de todos los suicidas. La esperanza de vida de los alcohólicos es de 10 a 12 años menor en comparación con la población en general.

Tabla 1 Consecuencias médicas del alcoholismo

Efectos sobre el sistema nervioso ⁶⁵	Intoxicación: ebriedad, excitación, coma
	Síndromes de abstinencia o supresión, alucinaciones, convulsiones, <i>delirium tremens</i>
	Enfermedades nutricionales: Síndrome de Wernicke-Korsakoff
	Degeneración cerebelosa
	Enfermedad de Marchiafava-Bignami (rara)
	Mielinólisis central pontina (rara)
	Atrofia cerebral, dilatación ventricular
	Trastornos secundarios a insuficiencia hepática; encefalopatía
	Trastornos psiquiátricos: depresión, comportamiento antisocial, ansiedad
	Insomnio
	Neuropatía periférica
Efectos gastrointestinales	Esofagitis, gastritis, úlcera
	Mayor incidencia de cáncer de la cavidad oral, faringe, laringe, esófago
	Trastornos secundarios a hipertensión portal: várices esofágicas y hemorroides
	Diarrea
	Pancreatitis
	Complicaciones hepáticas: esteatosis o degeneración grasa, cirrosis en el 10 por ciento de los alcohólicos ⁴
Efectos cardiovasculares	Arritmias: taquicardia, extrasístoles ventriculares o defectos de conducción, taquicardia ventricular en pacientes con <i>delirium tremens</i> ⁵
	Cardiomiopatía ⁶
	Exacerbación de la angina de pecho
	Hipertensión arterial
Efectos metabólicos	Carbohidratos: disminución de la gluconeogénesis (hipoglucemia)
	Proteínas: disminución de la síntesis de albúmina y transferrina, aumento en la síntesis de lipoproteínas
	Lípidos: aumento de los triglicéridos en el suero y en el hígado (hígado graso)
	Disminución de los niveles séricos de magnesio y fosfato
	Cetoacidosis ⁶
Efectos endócrinos	Disminución de la testosterona plasmática (impotencia)

Efectos musculoesqueléticos	Miopatía (debilidad, atrofia, adema, dolor) ⁶
	Osteoporosis, osteonecrosis no traumática de la cabeza del fémur
Efectos dermatológicos	Rosácea, telangiectasia, nevos, prurito
Efectos hematológicos	Trombocitopenia ⁷
	Anemia macrocítica ⁸
	Coagulopatías (resultado de disminución de la función de síntesis hepática) ⁷
Efectos sobre el feto	Retraso en el crecimiento
	Retraso mental
	Síndrome alcohólico-fetal ⁶
Interacciones medicamentosas	Aumento en los efectos depresores sobre el SNC de benzodiacepinas, antipsicóticos, antidepresivos y sedantes-hipnóticos
	Eficacia disminuida por inducción enzimática de difenilhidantoína (los epilépticos tienen un riesgo mayor de convulsionar), anticoagulantes, antidepresivos tricíclicos
	Producción de efectos similares a la reacción leve por disulfiram (rubor, vómitos) cuando se ingiere con hipoglucemiantes orales o metronidazol
	Potenciación de los efectos hipoglucemiantes de los antidiabéticos orales y de la insulina

Ningún médico está alejado de las consecuencias del abuso del alcohol; algunos expertos calculan que el 25 al 30 por ciento de los pacientes de los hospitales generales reciben tratamiento para las complicaciones del alcoholismo y su dependencia. Por desgracia, a pesar de la prevalencia de los problemas relacionados con el alcohol, la conexión entre los síntomas iniciales del paciente y el abuso en la ingestión de alcohol pasa a menudo inadvertida.^{3,12,13} En un estudio, la prevalencia general de abuso de alcohol fue de 22.4 por ciento en 1,964 ingresos a un hospital general urbano, según se determinó por pruebas de escrutinio de alcohol. Por el contrario, en el momento del alta, sólo 1.4 por ciento de los pacientes tenía un diagnóstico importante relacionado con el alcohol, y sólo en el seis por ciento de ellos se había realizado un diagnóstico secundario relacionado con esta sustancia.¹² Diversos factores sugieren que incluso cuando existe un problema como enfermedad hepática, pancreatitis o un accidente automovilístico, que aumenta la posibilidad de abuso de alcohol, este diagnóstico no se establece en forma firme. Por ejemplo, en un estudio de 346 pacientes que se presentaron a un hospital de enseñanza urbano por accidentes de tráfico, sólo en el 25 por ciento de los casos se realizó determinación de alcohol en sangre (la concentración media de alcohol fue de 200 mg/dl, y un nivel de 50 mg/dl se asocia con deterioro de las facultades para conducir), y ninguno de los pacientes fue referido para la evaluación de su abuso de alcohol.¹⁴

PATRONES DE RIESGO

Los dos factores de riesgo principales para el alcoholismo son el sexo masculino y los antecedentes familiares de abuso del alcohol.^{15, 16} Casi todos los estudios sobre el alcoholismo han demostrado que los hombres son más propensos que las mujeres a la ingestión de alcohol y a convertirse en alcohólicos. Entre la población general existe un riesgo de alcoholismo del tres al cinco por ciento tan sólo en las mujeres. Cuando se combinan el sexo masculino y los antecedentes familiares positivos, el riesgo de alcoholismo es elevado: entre los hijos de padres alcohólicos, hasta el 25 por ciento desarrollan alcoholismo.

Durante las tres últimas décadas, algunos investigadores han observado un aumento constante en la tasa de alcoholismo entre mujeres; el incremento es mayor en mujeres jóvenes con antecedentes familiares de alcoholismo.¹⁷ Es necesario realizar nuevos estudios para verificar esta tendencia y, si se confirma, conocer sus causas. El abuso en la ingestión de alcohol tiende a presentarse más tarde en las mujeres que en los hombres.¹⁸ Sin embargo, ambos sexos parecen sufrir las mismas consecuencias psicosociales Y médicas tardías de la enfermedad a una edad similar, lo que indica que la evolución del padecimiento es más rápido en las mujeres.

Genética y patogenia

ESTUDIOS GENETICOS

Los estudios realizados en gemelos y en hijos de alcohólicos que fueron adoptados a edad temprana indican que el alcoholismo familiar puede estar determinado genéticamente, al menos en parte. A pesar de que existen algunas discrepancias entre los estudios, los datos encontrados apoyan la existencia de mayor concordancia para el alcoholismo en gemelos monocigotos que en dicigotos.¹⁹

En promedio, parece existir aproximadamente un 60 por ciento de concordancia en gemelos idénticos y un 30 por ciento de concordancia en gemelos fraternos.¹⁶

Los estudios sobre adopción realizados en Suecia, Dinamarca y Estados Unidos indican que es de tres a cuatro veces más probable que los hijos de alcohólicos lleguen a ser alcohólicos en comparación con los hijos de no alcohólicos, independientemente de que sean educados por el padre biológico alcohólico o por un padre adoptivo no alcohólico.²⁰⁻²² Es sorprendente que, al parecer, los hijos biológicos de los alcohólicos no presentan un mayor riesgo a desarrollar otras enfermedades psiquiátricas de la edad adulta, como depresión o sociopatías, en comparación con los hijos de individuos no alcohólicos, cuando los padres adoptivos de ambos no son alcohólicos.¹⁵⁻²³ Por lo tanto, parece ser que la predisposición para desarrollar el alcoholismo no sólo tiene un componente genético, sino que también se hereda en forma independiente de otras enfermedades psiquiátricas adultas. Entre los niños con predisposición genética a desarrollar alcoholismo existe una mayor incidencia de alteraciones en la atención durante la infancia.

Los estudios genéticos realizados en mujeres han sido más equívocos que los realizados en hombres, aunque parece existir también un componente genético para el alcoholismo en las mujeres.^{17, 23,24}

Por supuesto que no todos los casos de alcoholismo son familiares, y es probable que no todo el alcoholismo familiar tenga un origen genético. Por lo general, los datos disponibles en la actualidad indican que existen formas de alcoholismo tanto hereditario como esporádico. El hallazgo más frecuente, aunque no aceptado por todos, es que el alcoholismo familiar (y quizá hereditario) se caracteriza porque el problema se inicia a edades tempranas, casi siempre antes de los 20 años de edad. Sin embargo, los intentos para definir subtipos clínicos válidos de alcoholismo con objeto de comparar tratamientos e investigaciones, aún son motivo de controversia.^{22, 25}

En los estudios más recientes al respecto se han encontrado evidencias que permiten asociar ciertas características. Sobre todo en varones, se ha encontrado que el inicio temprano del alcoholismo se asocia con alcoholismo familiar, mayor posibilidad de dependencia importante al alcohol, evolución clínica que progresa con más rapidez y mayor gravedad de los problemas relacionados con el alcohol.^{26, 27} Por ejemplo, es más probable que los alcohólicos hombres que inician a edades tempranas tengan antecedentes de comportamiento criminal.²⁷

Se han aplicado técnicas moleculares a la genética del alcoholismo y, a pesar de una considerable incertidumbre, recientemente se han notificado algunos datos promisorios. Debido a que la dopamina parece ser el neurotransmisor más importante utilizado por las vías que median el reforzamiento positivo en el cerebro en respuesta al alcohol y a otras drogas de las que se abusa (las llamadas vías cerebrales de recompensa), se ha estudiado el gen que codifica al receptor de, dopamina D2 como candidato involucrado en la patogenia del alcoholismo. Un estudio inicial de asociación genética indicó que podía identificarse un alelo particular (A1) del receptor de dopamina D2 con gran frecuencia en una muestra de varios alcohólicos intensos, pero en pocas ocasiones en sujetos controles.²⁸ Sin embargo, los estudios subsecuentes han despertado dudas respecto al significado de esta asociación. Algunos investigadores no encontraron relación entre el alelo A1 del receptor de dopamina D2 y el alcoholismo.²⁹⁻³⁰ Otros investigadores han encontrado una mayor frecuencia de este alelo en pacientes con alteraciones graves del comportamiento que se piensa están relacionadas con la neurotransmisión de la dopamina, como el síndrome de Tourette y la alteración de hiperactividad y deficiencia en la atención, así como en el alcoholismo.³¹ Un estudio subsecuente encontró que en los pedigríes que tenían suficientes miembros afectados de la familia a través de las generaciones como para que el análisis estadístico fuera significativo, el alelo A1 del receptor de dopamina D2 no se segregó junto con la propensión al alcoholismo en las diferentes generaciones, pero sí se asoció con los casos graves de alcoholismo.³² Los dos últimos estudios sugieren que el alelo A1 no es la causa del alcoholismo u otros padecimientos, sino que actúa como un modificador que empeora el padecimiento psicopatológico causado por otros genes o por factores ambientales. En la actualidad aún no es clara la función precisa del gen del receptor de dopamina D2 en el alcoholismo. Sin embargo, la idea de que la propensión al alcoholismo puede estar influida por la interacción de múltiples genes ciertamente es consistente con los datos obtenidos en

estudios de familias.

ESTUDIOS BIOQUIMICOS, FISIOLÓGICOS Y DE CONDUCTA

Se han tratado de identificar las alteraciones bioquímicas que se heredan en el alcoholismo familiar, pero hasta la fecha no se han obtenido resultados satisfactorios. Al principio se consideraba que las diferencias étnicas en la susceptibilidad para el alcoholismo, como el riesgo elevado observado en norteamericanos de ascendencia irlandesa e indios norteamericanos, y el riesgo bajo observado en los judíos podrían explicarse por diferencias hereditarias en la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa, pero esta hipótesis no se ha confirmado.³³

De hecho, las diferencias en el metabolismo pueden servir como impedimento relativo para beber en algunos grupos étnicos. El alcohol etílico se metaboliza por las deshidrogenasas de alcohol a acetaldehído, un intermediario tóxico que puede causar rubor, mareo y náusea a concentraciones altas. El disulfiram [*ver adelante*, Tratamiento] actúa al inhibir la aldehído deshidrogenasa. Entre los asiáticos, pero no en los caucásicos, ocurre un alelo inactivo de aldehído deshidrogenasa en una fracción importante de la población. Los individuos con este alelo parecen tener una reacción semejante a la del disulfiram de poca intensidad después de ingerir cantidades pequeñas de alcohol.³⁴ Esta reacción de rubor puede evitar que algunos individuos beban, pero no protege por completo del abuso y dependencia del alcohol.

También se han examinado las variables no metabólicas. Se ha demostrado que los varones jóvenes con riesgo de presentar alcoholismo por tener antecedentes familiares positivos difieren de los sujetos controles en sus respuestas subjetivas y de comportamiento a la ingestión de alcohol.¹⁶ Los hijos de individuos alcohólicos presentan datos subjetivos de intoxicación alcohólica de menor intensidad y menor ataxia estática que los individuos controles cuando ingieren cantidades moderadas de alcohol.³⁵ En este estudio no se observaron diferencias metabólicas obvias ni en la concentración sanguínea de etanol entre los grupos. Estos datos sugieren que los individuos con riesgo de alcoholismo pueden no tener señales de alarma que les indiquen cuando dejar de beber, pero los datos no explican porque estos individuos inician la ingesta de alcohol.

EFFECTOS DEL ETANOL Y SUS IMPLICACIONES

El alcohol etílico es una sustancia muy débil en comparación con otros compuestos psicoactivos. Los individuos consumen gramos de etanol, más que miligramos, y se intoxican cuando la concentración de alcohol en sangre se encuentra entre 10 a 50 mmol/L (equivalente a 46 a 230 mg/dl), niveles que son millones de veces más grandes que las concentraciones a las que la mayoría de los otros agentes psicotrópicos producen sus efectos. Por lo tanto, la dosis de etanol que debe consumirse para alcanzar un efecto psicológico umbral es suficiente como Para alterar la función de todas las membranas biológicas del organismo. Con el tiempo, estos efectos contribuyen en forma importante a los padecimientos relacionados con el alcohol.

A las concentraciones de alcohol en sangre asociadas con intoxicación, es probable que las alteraciones en las Propiedades de la membrana celular afecten el funcionamiento de un gran grupo de proteínas de membrana, incluyendo receptores, canales y transportadores. Sin embargo, cada vez existen más evidencias de que un pequeño número de receptores de neurotransmisores (y quizá de canales iónicos) localizados en el cerebro son especialmente susceptibles a las acciones del etanol, y quizá responsables de sus efectos sobre el comportamiento. En especial, a concentraciones farmacológicamente relevantes, el etanol inhibe las acciones de un tipo de receptor (el receptor de N-metil-D-aspartato, o NMDA) que media efectos muy importantes del principal neurotransmisor excitador en el cerebro, el glutamato. Aún más intensa es la capacidad del etanol para facilitar las acciones del receptor del principal neurotransmisor inhibitorio cerebral, el ácido g-aminobutírico A (GABA A).³⁶

En condiciones normales, cuando el ácido g-aminobutírico (GABA) se une a su receptor GABA A , un canal de cloruro que se encuentra dentro del receptor se abre. Debido a que los iones cloro tienen carga negativa, hiperpolarizan las membranas neuronales, disminuyendo su Capacidad para excitarse. A bajas concentraciones, parece ser que el etanol altera el receptor GABA A , de modo que tiene mayor afinidad por el GABA. A concentraciones altas, el etanol puede abrir el canal de cloruro en forma independiente del GABA. Es lógico que la facilitación de la neurtransmisión del GABA en el cerebro por el alcohol provoque un gran espectro de efectos en el comportarniento. Sin embargo, un efecto crítico del alcohol que puede ser responsable de sus propiedades de reforzamiento positivas es su capacidad para desinhibir las neuronas dopaminérgicas en las vías mesolímbicas cerebrales de recompensa.³⁷ Aun que no se ha demostrado con claridad, parece ser que los efectos del alcohol sobre las neuronas mesolímbicas dopaminérgicas están mediados por receptores GABA A .

Los efectos del etanol sobre el receptor GABA A explican un número importante de observaciones clínicas. Las benzodiacepinas y los barbitúricos actúan también a través del receptor GABA A (aunque a diferencia del alcohol se unen en forma directa a él) y facilitan los efectos inhibitorios del GABA. Esta semejanza entre las acciones del etanol y las de los medicamentos ansiolíticos y sedantes explica por que muchos individuos usan alcohol en un intento equivocado por aliviar su ansiedad, superar las inhibiciones sociales e inducir el sueño. Sin embargo, al disminuir la concentración de alcohol en sangre, la ansiedad puede empeorar y el sueño se interrumpe. Para muchos individuos la respuesta a este problema puede ser continuar bebiendo; de hecho, un padecimiento primario de ansiedad puede constituir un factor de riesgo de abuso de alcohol.³⁸

La existencia de un sitio común de acción para el etanol, las benzodiacepinas y los barbitúricos también explica por que estos agentes causan tolerancia y dependencia cruzadas, lo que se aprovecha al usar las benzodiacepinas en el tratamiento de la detoxificación de alcohol. Además, es por este motivo que estos agentes se potencian entre sí, haciendo que las sobredosis combinadas sean muy peligrosas.

A pesar de lo prometedor de las investigaciones actuales, la fisiopatología del alcoholismo aún no ha sido aclarada, y no existen datos predictivos adecuados, ni siquiera para los hijos de individuos alcohólicos. Se ha prestado mucha atención a la identificación de tipos de carácter o patrones de conducta en adolescentes que permitieran predecir el desarrollo ulterior de alcoholismo, pero no se ha encontrado ninguno. Aunque los estudios retrospectivos anteriores describían a los alcohólicos como individuos de carácter pasivo-agresivo o pasivo-dependiente, los estudios prospectivos no han encontrado evidencias de que existan necesidades de dependencia anormales en los adolescentes prealcohólicos. De hecho, se ha demostrado que estos individuos al parecer son sanos, y que provienen de familias relativamente estables.³⁹

Aunque se necesita realizar nuevas investigaciones sobre los datos predictivos del alcoholismo y la eficacia de la intervención temprana,¹⁵ los datos actuales justifican que los médicos traten de identificar a los adolescentes en riesgo. De la misma forma que resulta mejor identificar individuos con hiperlipoproteinemia tipo II antes de presentar síntomas en lugar de hacerlo después de su primer infarto del miocardio, es mejor educar y vigilar estrechamente a los jóvenes en riesgo de alcoholismo que tratarlos repetidamente por intoxicación años después.

Los médicos que atienden alcohólicos deben interrogarlos para conocer las condiciones de vida de sus hijos y harían bien en educar al padre alcohólico con respecto a la naturaleza familiar del trastorno y alertarlos para que observen si sus hijos son capaces de tolerar grandes cantidades de alcohol, si expresan preocupaciones u ocultan el consumo de bebidas alcohólicas, o si las ingieren de forma inapropiada, incluyendo el consumo a edad temprana y la ingestión excesiva a cualquier edad. Los médicos que atienden adolescentes deben investigar la existencia de antecedentes familiares de alcoholismo y comunicarse con los padres si el muchacho parece estar en riesgo de presentar este problema. Estas medidas permiten brindar una educación temprana acerca del alcoholismo en el adolescente en riesgo y la oportunidad de intervenir en las fases iniciales en caso de que ocurra abuso de alcohol.

¿CUALES SON LOS MOTIVOS POR LOS QUE EL ALCOHOLICO BEBE?

No existe una respuesta adecuada para explicar los motivos por los que el alcohólico bebe, aunque existen algunas teorías aceptables. Muchos clínicos afirman que una gran proporción de los alcohólicos beben como una forma de automedicarse contra la depresión. Sin embargo, en la actualidad parece que el alcoholismo y los trastornos depresivos primarios son padecimientos distintos, con diferentes patrones de herencia y que la mayoría de los alcohólicos deprimidos manifiestan remisión de los síntomas depresivos cuando se resuelve el estado de intoxicación. Por lo tanto, es más probable que la depresión sea una consecuencia, más que la causa del alcoholismo.⁴⁰ En forma semejante, es más probable que la ansiedad sea causada por abuso de alcohol, y no que le preceda; a pesar de ello, los individuos con trastornos de ansiedad tienen mayor riesgo de alcoholismo.³⁸

Aunque algunos alcohólicos pueden beber para aliviar sentimientos que experimentan con frecuencia y que les es difícil tolerar (como ansiedad, tensión o inhibición social), muchos otros parecen iniciar este hábito en ausencia de estos sentimientos disfóricos. El alcohol tiene efectos independientes sobre el cerebro, que se experimentan en forma subjetiva como placer y actúan, por lo tanto, como reforzadores positivos del comportamiento.³⁷ Cuando un individuo consume cantidades adecuadas de alcohol con cierta regularidad, el cerebro se adapta a los efectos del alcohol para producir tanto dependencia física como psicológica. Incluso después de periodos prolongados de abstinencia total, muchos individuos que son dependientes presentan un gran deseo de ingerir alcohol y siguen teniendo alto riesgo de recaídas. Existen importantes diferencias entre los individuos respecto al grado en el que encuentran que el alcohol es placentero, a la cantidad de alcohol que necesitan para producir dependencia, y a la gravedad del síndrome de dependencia. Ha surgido la hipótesis de que la propensión genética al alcoholismo puede influir en estas variables. Por lo general, la dependencia al alcohol parece ser resultado de cambios adaptativos prolongados en el cerebro producidos por el abuso de alcohol y dentro de un contexto de propensión genética y factores modificadores, como padecimientos psiquiátricos concomitantes, dolor crónico, comportamientos aprendidos y tensiones ambientales.

Diagnóstico

Puesto que los alcohólicos son mal vistos por la sociedad, los médicos tienden a cegarse ante la posibilidad de que aquellos individuos que aprecian o respetan sean alcohólicos, y pueden tener miedo de ofenderlos al hacer la historia clínica para detectar el alcoholismo. Si el médico inconscientemente comparte la actitud común de que el alcoholismo representa una conducta irresponsable más que una enfermedad, le será más difícil considerar el diagnóstico de manera adecuada y objetiva.

Las implicaciones del modelo de enfermedad del alcoholismo son malinterpretadas con frecuencia por muchos médicos y el público en general. Aunque el modelo de la enfermedad indica que el alcoholismo no es tan sólo una forma de mala conducta premeditada (de hecho, muchos de los alcohólicos más enfermos presentan un componente genético para su vulnerabilidad), tal modelo no implica que los pacientes alcohólicos no puedan ser responsables de sus acciones. En este sentido, el alcohólico podría compararse con el paciente que presenta una predisposición genética para la diabetes mellitus tipo II. Ningún tipo de paciente debe ser culpado por padecer su enfermedad. Como médicos aconsejamos a los pacientes predispuestos a la diabetes a que mantengan el peso corporal ideal para evitar el desarrollo del trastorno o que pierdan peso y tomen la medicación en forma adecuada cuando los síntomas aparecen. Igualmente, el tratamiento de los alcohólicos debe realizarse con el mismo criterio una vez que se confirma el diagnóstico y se hacen las recomendaciones terapéuticas, insistiéndoles para que asuman la responsabilidad por sí mismos.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Un comité multidisciplinario del *National Council on Alcoholism and Drug Dependence* (Consejo nacional sobre alcoholismo y farmacodependencia, n. del t.) y la *American Society of Addiction Medicine*

(Sociedad americana de medicina de la adicción, n. de. t) ha creado una definición de alcoholismo que intenta ser correcta desde el punto de vista científico, útil en la clínica y comprensible para el público en general.⁴¹ El comité reconoció que el alcoholismo es una enfermedad heterogénea con predisposición genética. Amplió la definición para incluir cambios en el comportamiento que son sintomáticos de la enfermedad y, por primera vez, incorporó de modo formal el concepto de negación. Como resultado se eliminó la forma vaga en la que se define el alcoholismo según la tercera edición revisada del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III-R) (Manual diagnóstico y estadístico sobre alteraciones mentales, n. del t.) de la *American Psychiatric Association* (Asociación americana de psiquiatría de los EE.UU., n. del t.) y de la 10^{1/4} edición de la Clasificación internacional de enfermedades (ICD 10, por sus siglas en inglés, n. de. t.) de la Organización Mundial de la Salud:

El alcoholismo es una enfermedad primaria crónica en la que factores genéticos, psicosociales y ambientales influyen en el desarrollo y manifestaciones clínicas. La enfermedad suele ser progresiva y fatal. Se caracteriza por pobre control sobre la ingesta de alcohol, preocupación por el uso del mismo, uso de alcohol a pesar de consecuencias adversas y distorsiones en el pensamiento, sobre todo negación. Cada uno de estos síntomas puede ser continuo o periódico.⁴¹

Ciertos términos o conceptos utilizados en esta definición requieren ampliar la explicación. Por ejemplo, el término primaria indica que el alcoholismo es una entidad independiente, y no un síntoma o consecuencia de otro padecimiento. El término enfermedad significa una alteración involuntaria, pero esta aseveración no anula la responsabilidad desde el punto de vista legal ni justifica la pasividad durante el proceso de recuperación. Pobre control significa que el individuo no puede establecer un límite a la cantidad de alcohol consumido o a la duración. Las circunstancias adversas pueden ser físicas (v.gr., delirium tremens), psicológicas (v.gr., cambios en el comportamiento), interpersonales (v.gr., problemas conyugales) o laborales (v.gr., ausentismo). La negación incluye un amplio rango de maniobras psicológicas que disminuyen la atención hacia que el alcohol es la causa, más que la solución, de los problemas de la persona.

El médico debe estar alerta para sospechar cuando un paciente es alcohólico. La presencia de cualquier padecimiento asociado con el uso de] alcohol [ver tabla 1] o un antecedente de accidentes inexplicables o frecuentes debe indicar posible alcoholismo. Asimismo, el diagnóstico de alcoholismo debe considerarse siempre que exista antecedente de abuso de drogas, agresividad o en cualquier caso en el que se sospeche abuso de la esposa o maltrato a los niños. El alcoholismo es una causa frecuente de depresión; por lo tanto, debe indagarse la posibilidad de abuso de alcohol en cualquier paciente que parezca deprimido o manifieste síntomas depresivos. Debe también investigarse cuando el paciente presente dolor, insomnio o ansiedad crónicas, ya que las tres condiciones pueden ocasionar que el paciente se automedique con alcohol. También puede presentarse insomnio o ansiedad crónicas como resultado del uso de alcohol.

Es importante resaltar que el diagnóstico de alcoholismo se pasa a menudo por alto en los ancianos. A pesar de la baja incidencia de alcoholismo en personas de edad avanzada, es probable que existan más de 1.5 millones de alcohólicos mayores de 65 años de edad en los Estados Unidos.³ Los motivos por los que

pasa inadvertido incluyen un menor grado de sospecha por parte de los médicos y la atribución errónea de los efectos del abuso del alcohol a la enfermedad de Alzheimer o a la edad.

La aparición de problemas que alteran la vida cotidiana representa una oportunidad para interrogar de manera específica los antecedentes de alcoholismo. El médico puede preguntar si el consumo de alcohol aumentó después de esta situación y si así fue, si el alcoholismo tuvo algo que ver con los conflictos previos al problema. ¿Era la costumbre de beber del paciente la causa de los problemas? Con mucho tacto, el médico puede incluir las preguntas principales en la historia clínica, pero durante la fase oculta del bebedor patológico, es muy probable que al interrogar sobre cualquier aspecto relacionado con el alcoholismo, el paciente adopte una actitud defensiva, hostil o de franca indignación. Procediendo en orden cronológico a través del interrogatorio de los antecedentes educativos, militares y laborales, el médico puede preguntar, sobre todo al referirse a las tensiones emocionales y síntomas orgánicos en cada uno de estos periodos, si se consumieron bebidas alcohólicas o drogas o si le sirvieron de ayuda para superar las dificultades, y si hubo periodos de exacerbación. ¿Participó el paciente en riñas o tuvo problemas legales? Si así fue, ¿estuvo relacionado el alcoholismo con tales incidentes? ¿Tuvo lagunas amnésicas?

Pruebas de laboratorio

Por supuesto, sería más fácil confirmar el diagnóstico si se contara con pruebas biológicas que ofrecieron una evidencia del consumo a largo plazo de cantidades elevadas de alcohol. La determinación de los niveles de alcohol en sangre no es una prueba útil para este propósito, debido a que el alcohol se metaboliza con rapidez. La determinación de las enzimas hepatocelulares es también inadecuada porque carece de la sensibilidad y especificidad necesarias como método de escrutinio, aunque puede tener cierta utilidad en el seguimiento de la recuperación de los alcohólicos al identificar a aquellos que reinciden en la ingesta de bebidas alcohólicas,⁴² en la actualidad se están investigando otras pruebas de laboratorio para el alcoholismo.

RESISTENCIA AL DIAGNOSTICO

Es más fácil confirmar el diagnóstico que convencer al paciente que lo acepte. La regla básica cuando el médico considera que el problema del paciente es el alcoholismo es la honestidad total con el paciente. En vista de que el alcoholismo es una enfermedad evolutiva y potencialmente mortal, el médico está obligado a informar al paciente sobre estos riesgos. Al principio, a la mayoría de los alcohólicos les resulta difícil aceptar el diagnóstico no sólo por el estigma con que está asociado, sino por la amenaza que para ellos representa saber que se les pedirá enfrentarse a la vida sin el alcohol.

Para comprender mejor el concepto de adicción, el paciente debe saber que la sensación de necesidad por el alcohol y el miedo a vivir sin éste forman parte de lo que significa la adicción. Se debe hacer entender al enfermo que ser alcohólico no indica una falta de carácter, sino que se trata de una enfermedad producida por una sustancia que produce tolerancia y dependencia física y psicológica. Se debe destacar

que el alcoholismo es tratable. Compararlo con otras enfermedades orgánicas que requieren tratamiento inmediato, como la diabetes mellitus, puede ayudar a comprender que el tratamiento ofrece la posibilidad de controlar el trastorno.

Estrategias para ayudar al alcohólico a buscar tratamiento

Suele necesitarse de una confrontación amable pero firme para ayudar al paciente alcohólico a admitir su problema y aceptar someterse a tratamiento. El médico debe educar al paciente respecto a la definición de alcoholismo, una enfermedad que causa incapacidad para controlar la ingesta de alcohol. Incluso si el paciente niega su falta de control sobre la bebida, las explicaciones sobre las características de la adicción y los riesgos que se asocian con el alcohol serán valiosas. Con frecuencia el médico descubrirá y podrá demostrar efectos físicos adversos causados por el alcohol, como alteración en las pruebas de función hepática o aumento en el volumen corpuscular medio (VCM). Estos datos pueden emplearse como evidencia que justifique la preocupación del médico de que no ocurra más daño por el alcohol. Se han demostrado numerosos efectos médicos del abuso del alcohol [ver tabla 1], y muchos pueden constituir un ejemplo dramático del daño a la salud del paciente. Por ejemplo, si existe evidencia de atrofia cerebral en la TC y alteraciones del estado mental, mostrar el estudio al paciente será una herramienta poderosa para que solicite tratamiento. El daño hepático y la posibilidad de desarrollo de várices e insuficiencia hepática, la agravación de la osteoporosis, el importante daño al feto en una mujer embarazada, la disminución progresiva en la concentración sérica de testosterona en los varones con ginecomastia e impotencia subsecuentes son amenazas importantes para el paciente. En ocasiones, el mostrar al paciente una copia de la *Michigan Alcoholism Screening Test (MAST)* (prueba modificada de alcoholismo de Michigan, n. del t.) [ver tabla 2]⁴³ puede ayudar para enfatizar que sí existe alcoholismo. A pesar de que el paciente proteste o se moleste, es importante recordarle que el médico actúa sólo en interés de su Salud y que la reacción de defensa suele confirmar la existencia del problema. El médico debe también establecer que el objetivo es atacar la enfermedad, y no al paciente.

Tabla 2 Prueba de evaluación simplificada del alcoholismo de Michigan (MAST)

<i>Preguntas</i>	<i>Marque una respuesta</i>	
1. ¿Piensa usted que es bebedor normal?	Sí (0)	No (2)
2. ¿Sus amigos o sus familiares piensan que es un bebedor normal?	Sí (0)	No (2)
3. ¿Alguna vez ha intentado asistir a una reunión de Alcohólicos Anónimos (AA)?	Sí (5)	No (0)
4. ¿Ha llegado a perder amistades o novias(os) por el alcoholismo?	Sí (2)	No (0)
5. ¿Ha tenido problemas en su trabajo por el alcohol?	Sí (2)	No (0)
6. ¿Ha descuidado sus obligaciones, su familia, su trabajo durante dos o más días seguidos por haberse dedicado a beber?	Sí (2)	No (0)
7. ¿Ha presentado <i>delirium tremens</i> , temblores graves o ha oído voces o visto cosas irreales después de beber con exceso?	Sí (2)	No (0)
8. ¿Alguna vez ha solicitado ayuda por su forma de beber?	Sí (5)	No (0)
9. ¿Ha estado hospitalizado en alguna ocasión por el alcoholismo?	Sí (5)	No (0)
10. ¿Lo han multado alguna vez por conducir en estado de ebriedad o después de ingerir bebidas alcohólicas?	Sí (2)	No (0)

Nota: Una puntuación de cinco indica alcoholismo. La calificación de la prueba se determina contando los valores de las respuestas en una escala progresiva de cero, dos y cinco.

La familia puede ejercer también presión eficaz al enfrentarse al paciente. Debe planearse una reunión en la que puedan estar presentes todos los miembros de la familia; en ella, los familiares expresarán su amor y preocupación por el paciente, y su deseo de que el alcohol no lo convierta en una víctima más. Lo más importante durante la reunión es que se forme un frente común, no para culpar al paciente, sino para establecer en forma firme que el alcoholismo es una enfermedad que ha causado efectos adversos específicos tanto al paciente como a la familia. En este encuentro la familia solicitará al paciente que reconozca los efectos destructivos del alcoholismo y le ofrecerá todo su apoyo para que ingrese a un programa de tratamiento con objeto de alcanzar la sobriedad.

Debido a que conservar un trabajo es una motivación poderosa para que el paciente se recupere y conserve en buen estado, los patrones deben intentar por todos los medios ayudar a los alcohólicos. El empleado alcohólico debe verse como un recurso valioso que está incapacitado en forma temporal por una enfermedad. Cuando las políticas y actitudes de la compañía permiten que el trabajo siga disponible si el individuo está sobrio y puede mantenerse así, el éxito del tratamiento es mucho más alto.

El alcoholismo es un adversario muy poderoso. Se necesita persistencia, paciencia y gran dosis de entrega por parte del médico y quienes rodean al paciente para cerrarle todas las puertas excepto la que conduce al tratamiento.⁴⁴ Los alcohólicos que inician y siguen en tratamiento por órdenes judiciales o como una condición laboral tienen un éxito muy semejante a los que lo siguen por propia convicción.

Tratamiento

El alcoholismo debe ser considerado como una enfermedad crónica, progresiva y potencialmente fatal que se caracteriza por remisiones y recaídas. A este respecto, el alcoholismo se parece mucho a la diabetes mellitus II, una enfermedad que los médicos manejan con gran experiencia a través de escrutinio intenso, prescripción de baja de peso, dietas adecuadas, insulina y vigilancia de los síntomas y signos. Las complicaciones o periodos de descontrol son tratados en forma vigorosa. La mayoría de los diabéticos transgreden la dicta e incluso tienen periodos de ansia por comer. Sin embargo, la mayoría tienen porcentajes de supervivencia razonables y los médicos suelen ser optimistas en relación con su manejo.

Un alcohólico en abstinencia puede perder el control y volver a beber. De la misma manera que los médicos hacen ajustes rápidos para el control de la glucosa en los diabéticos, deben lograr en una forma calmada y profesional restablecer el control sobre el hábito de bebida del paciente alcohólico. Las complicaciones, como la exacerbación de un padecimiento médico (v.gr., pancreatitis) o el ausentismo laboral suelen estar en proporción con el grado de pérdida del control. No todas las recaídas en la ingesta de alcohol requieren una detoxificación formal o retorno del alcohólico al programa de rehabilitación original. De hecho, de la misma forma que el diabético pierde el control de la glucosa por un sólo episodio de alimentación excesiva y puede reanudar una dieta prudente, un alcohólico abstinentes que toma una bebida alcohólica puede volver a la abstinencia el día siguiente. Por lo general, este estado de equilibrio es logrado por las personas que han tenido éxito en un programa de tratamiento organizado y formal.

PROGRAMAS DE TRATAMIENTO

Si el paciente está bebiendo de forma activa, la primera etapa del tratamiento consiste en la desintoxicación (ver adelante). Sin embargo, cualquier programa satisfactorio de tratamiento debe perseguir dos objetivos: (1) establecer el control estricto del alcoholismo, de ser posible con abstinencia total, y (2) sustituir la adicción por el alcohol por otra adicción no química que consuma tiempo y que esté fuertemente apoyada por un sistema de relaciones humanas que aumente la autoestima del paciente⁴⁵

A menos que el tratamiento del alcoholismo sea la especialidad de tiempo completo del médico, se recomienda dejar el tratamiento en manos de instituciones especializadas y de organizaciones como Alcohólicos Anónimos (AA). Esta organización, posee todos los ingredientes esenciales de un programa

de rehabilitación ejemplar: educación acerca de los efectos del alcohol; toda una red de apoyo personal (reuniones siete noches a la semana, un sistema de camaradería); perdón de grupo cuando el paciente vuelve a beber; participación del cónyuge y de la familia; múltiples métodos para restaurar la autoestima perdida; provisión de un sentimiento de pertenecer a alguien y de ser comprendido; alivio de la soledad; oportunidad para expresarse, confesarse y hacer catarsis; confianza al saber que aquellas personas que el paciente puede admirar como gente de negocios o profesionales con éxito tienen problemas similares; y la satisfacción de ver capaz de ayudar a otros alcohólicos a recuperarse.

Una de las formas más frecuentes de tratamiento para los alcohólicos en los Estados Unidos (pero no en Canadá o en Inglaterra) consiste en la hospitalización durante 28 días que incluye detoxificación, atención médica y psiquiátrica, educación, introducción a AA, psicoterapia (con frecuencia con terapia familiar) y evaluación vocacional. Aunque son populares, estos programas son costosos. Debido a que la mayoría de los estudios han sido incapaces de demostrar que este tipo de tratamiento tenga ventajas evidentes sobre los programas externos, surgen dudas sobre si los programas de hospitalización justifican su costo. Con frecuencia se ha argumentado, con cierta justificación, que la evolución depende más de la motivación del paciente que del programa específico de tratamiento. Los pacientes que tienen relaciones interpersonales estables, trabajan y no tienen antecedentes de fracasos previos con el tratamiento, tienen resultados relativamente buenos, independientemente del programa empleado. En el otro extremo se encuentran los pacientes con otros padecimientos psiquiátricos, sobre todo la presencia de abuso de drogas o personalidad antisocial, que tienen malos resultados.⁴⁶

Por desgracia, los estudios que comparan tratamientos no han sido bien diseñados. Una excepción es el estudio de 227 trabajadores en una planta industrial que fueron identificados como alcohólicos por medio de un programa de asistencia a los empleados.⁴⁷ Los trabajadores que aceptaron participar fueron asignados en forma aleatoria a tratamiento como internos, atención en AA o a elegir alguna de las opciones. En el grupo que eligió, una tercera parte se hospitalizó, la mitad acudió a AA y una sexta parte eligió psicoterapia o ningún tratamiento. Todos los métodos de tratamiento causaron mejoría importante. Al final del estudio el consumo promedio diario de alcohol de todos los sujetos había disminuido de 6.3 a 1.5 bebidas, y el promedio de días de ingesta de alcohol por mes se redujo de 19.8 a 3.1. Durante los siguientes dos años de seguimiento los problemas laborales disminuyeron. No existieron diferencias entre los tres grupos en los aspectos laborales, incluyendo el despido. Sin embargo, en varias medidas sobre el uso de alcohol y drogas, los trabajadores asignados al tratamiento interno tuvieron mejor resultado, y los asignados a AA, peor. De estos resultados, los más importantes incluyeron: el grupo hospitalizado tuvo el mayor éxito en evitar la intoxicación o permanecer en abstinencia total. El grupo de AA requirió más tratamiento subsecuente como interno (63 por ciento) que el grupo que eligió el tipo de tratamiento (38 por ciento) o el grupo que se hospitalizó en un principio (23 por ciento). Debido a la necesidad de tratamientos adicionales subsecuentes, los costos para los grupos AA y que eligieron fueron sólo 10 por ciento menos de los del grupo que fue tratado en forma interna desde un principio.

No se sabe si pueden aplicarse estos resultados a otras poblaciones. Los individuos que participaron en el estudio aún estaban empleados y quizá los motivó el temor a perder el trabajo. Sin embargo, este estudio

es significativo porque a pesar del mayor costo del tratamiento de hospitalización, éste parece tener aún ventajas significativas. Quizá el mensaje más importante para los médicos es que el tratamiento del alcoholismo puede ser eficaz. Al mismo tiempo, debe recordarse que los alcohólicos son muy heterogéneos y que no todos los pacientes se benefician de la misma manera por un determinado tratamiento.

Un grupo de investigadores clasificó a los alcohólicos usando análisis de tendencias [ver *antes*, Genética y patogenia]²⁶ en un intento por encontrar el tratamiento más eficaz para cada uno de los diferentes grupos.⁴⁸ En este análisis, los alcohólicos tipo B se caracterizaron por un problema de alcoholismo de inicio temprano, progresión rápida, indicadores durante la niñez y familiares de predisposición al alcoholismo, mayor prevalencia de alteraciones psiquiátricas, mayor gravedad en los síntomas y peor pronóstico. Los alcohólicos tipo A tenían un inicio más tardío, menos indicadores de propensión, menor prevalencia de alteraciones psiquiátricas, un perfil relacionado al alcohol más benigno y mejor pronóstico. Después del tratamiento hospitalario,⁷⁹ varones alcohólicos fueron asignados en forma aleatoria a un programa de mejora de destrezas o a un grupo de psicoterapia de interacción. El primer programa consistió en presentaciones didácticas, ensayo de comportamientos en sesiones de grupo, ejercicios prácticos como tarea e instrucción en destrezas interpersonales. La terapia de interacción grupal tenía por objeto explorar las relaciones de los participantes entre sí, concentrándose en los sentimientos inmediatos y aspectos inherentes al grupo. Los alcohólicos tipo A se desempeñaron mejor en la terapia interaccional y peor en la mejora de destreza que los alcohólicos tipo B. Estas diferencias en ambos tratamientos, se mantuvieron durante dos años a partir del comienzo del mismo. Los alcohólicos tipo B, que son los más enfermos y difíciles de tratar, pueden fracasar en el tratamiento tradicional de AA porque son incapaces de participar en la interacción grupal que es la base de estas reuniones. De este estudio surge la esperanza de que al asignar diferentes tratamientos a tipos específicos de pacientes se obtengan resultados más favorables.

¿DEBE ABSTENERSE POR COMPLETO EL ALCOHOLICO?

Cuando el informe Rand,⁴⁹ realizado en 1976, concluyó que los alcohólicos tratados que volvían a beber de forma controlada se mantenían tan bien como los individuos que permanecían abstemios por completo, se produjo una discusión muy intensa. Una revaloración subsecuente⁵⁰ de este informe ha demostrado que aquellos pacientes en quienes se había informado un resultado satisfactorio en el control del alcoholismo en realidad habían tenido una evolución muy mala, incluyendo complicaciones médicas graves, invalidez social y muerte por causas relacionadas con el alcohol.

Aunque una proporción bastante pequeña de los alcohólicos recuperados llegan a ser capaces de ingerir bebidas alcohólicas sin consecuencias graves, resulta imposible identificarlos de manera prospectiva. Es posible que este grupo tenga una forma más leve de alcoholismo; de lo que se ha aprendido acerca de la grave naturaleza del alcoholismo hereditario, resulta atractivo formular la hipótesis de que los pacientes capaces de volver a beber en forma controlada no presentan esta forma del padecimiento. Mientras no se cuente con nuevos estudios que permitan identificar a los pacientes que podrían volver a beber con

seguridad de forma, controlada y los mejores métodos para lograr el control, parece que la abstinencia total sigue siendo la única forma segura de tratamiento. Al parecer los riesgos de recaída son mucho mayores que- los beneficios que pudieran lograrse con un programa orientado a controlar la forma de beber.⁵⁰

En la controversia del alcoholismo controlado destaca un aspecto importante, a menudo olvidado: que la simple abstinencia no significa rehabilitación. Transformar al alcohólico de un incompetente crónicamente intoxicado a un incompetente crónicamente sobrio no es el tratamiento adecuado.

FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO

Disulfiram

Una de las estrategias en el tratamiento del alcoholismo consiste en la administración de disulfiram, un producto sensibilizante que produce náusea cuando el paciente consume etanol. Su uso se basa en que el miedo a presentar una reacción adversa al ingerir bebidas alcohólicas disuadirá al paciente de consumirlas. Por desgracia, los resultados de los estudios clínicos controlados ^{51,52} no han demostrado que el disulfiram tenga ninguna ventaja sobre el placebo para conseguir la abstinencia total, retardar el tiempo en que el paciente vuelve a ingerir bebidas alcohólicas o mejorar su situación laboral o su estabilidad social. Sin embargo, la administración de disulfiram en dosis de 250 mg/día parece aumentar la proporción de días en los que no se consume alcohol.⁵² Este pequeño beneficio puede disminuir las complicaciones médicas del alcoholismo a largo plazo, aunque se necesitan más estudios al respecto.

A pesar de que los estudios controlados indican que el disulfiram sólo posee una utilidad limitada, algunos clínicos encuentran que el fármaco es útil en determinados individuos, sobre todo en aquellos que se mantienen estables desde el punto de vista laboral y social. En términos generales, la administración de disulfiram no parece estar justificada en pacientes con deterioro mental severo o en individuos impulsivos, psicóticos o suicidas. Las contraindicaciones médicas del disulfiram incluyen embarazo, insuficiencia hepática moderada o grave, insuficiencia renal, neuropatías periféricas y cardiopatías importantes.⁵³

El disulfiram inhibe la aldehído deshidrogenasa, la enzima hepática que participa en el metabolismo intermedio del etanol. En condiciones normales, cuando se ingiere etanol, éste se metaboliza para formar acetaldehído, que no se acumula porque es oxidado con rapidez por la aldehído deshidrogenasa. Sin embargo, cuando se inhibe esta enzima mediante la administración de disulfiram, los niveles de acetaldehído se acumulan de cinco a 10 veces por encima de los valores normales, produciendo los síntomas característicos.

De cinco a 10 minutos después de consumir alcohol, el paciente que está tomando disulfiram manifiesta una sensación de calor en la cara, seguida por rubor facial y después en todo el organismo, por la vasodilatación. El rubor se acompaña de sensación pulsátil en cabeza y cuello, así como de cefalea

intensa. También suelen presentarse sudoración, sequedad de boca, náusea, vómito, mareo, y debilidad. En las reacciones más severas pueden aparecer dolor torácico, disnea, hipotensión arterial grave y confusión mental. Se han informado algunas defunciones, por lo general en pacientes que han ingerido más de 500 mg de disulfiram, aunque ocasionalmente también en individuos que han recibido dosis menores. El tratamiento de urgencia para las reacciones disulfiram-etanol consiste en la administración de una solución salina intravenosa para tratar la hipotensión arterial (en ocasiones es necesario administrar medicamentos vasopresores), administración de oxígeno como tratamiento de la disnea y antiarrítmicos cuando son necesarios. En el tratamiento sintomático puede ser útil la difenhidramina, en dosis de 50 mg por vía intramuscular o intravenosa.

Los síntomas suelen durar de 30 minutos a dos horas, y la duración y gravedad del cuadro dependerá de la dosis de disulfiram y de la cantidad de etanol consumida. El umbral para que aparezca la reacción es de aproximadamente 7 mL (cerca de 0.25 oz) de etanol al 100 por ciento o su equivalente (la mitad de un vaso de vino, la mitad de una cerveza o un trago de licor al 86 por ciento). Tras ceder los síntomas, el paciente suele quedar exhausto y a menudo se duerme; suele recuperarse por completo. Después de administrar una dosis de disulfiram, la sensibilidad al etanol persiste durante seis a 14 días, tiempo necesario para sintetizar una cantidad suficiente de aldehído deshidrogenasa para restablecer los niveles normales de la enzima.

Litio

La eficacia de] carbonato de litio en el tratamiento del alcoholismo es aún incierta y tema de controversia. Algunos estudios indican que el litio puede disminuir el deseo por el alcohol y reduce la intensidad de las llamadas "elevaciones" por el alcohol, pero estos resultados no se han comprobado suficientemente ni han demostrado ser significativos desde el punto de vista clínico. Aunque un estudio doble ciego, controlado por placebo, encontró que los alcohólicos con niveles terapéuticos de litio (0.7 a 1.2 mEq/L) tuvieron tasas mayores de abstinencia que los sujetos controles,⁵⁴ otros dos estudios, uno pequeño⁵⁵ y otro grande,⁵⁶ encontraron que el litio no era más eficaz que el placebo. En el último estudio, ni los alcohólicos deprimidos ni aquellos libres de depresión se beneficiaron del litio. Los resultados de estos estudios en combinación con la experiencia clínica indican que el litio probablemente o sea útil como tratamiento primario del alcoholismo. Sin embargo, el litio está claramente indicado si después de la desintoxicación se vuelve aparente que el abuso del alcohol es secundario a trastorno bipolar o que coexiste con éste.

TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS DE ABSTINENCIA ALCOHOLICA

Al igual que muchos otros depresores del sistema nervioso central, el alcohol puede inducir dependencia física. Cuando esta droga se suspende, la dependencia se manifiesta por la aparición de un síndrome de abstinencia. Puede deducirse que la adaptación del sistema nervioso central al alcohol constituye la base del síndrome de privación, aunque el mecanismo real se desconoce. Para que se desarrolle dependencia deben mantenerse niveles sanguíneos relativamente constantes, aunque la dependencia

puede desarrollarse con mayor rapidez de lo que se ha pensado en un periodo de semanas o unos cuantos meses. Al parecer, la severidad del síndrome de abstinencia depende de la intensidad de la ingestión alcohólica durante las semanas previas a la suspensión.

Si el individuo presenta dependencia fisiológica al alcohol, los síntomas del síndrome de abstinencia comienzan a las seis u ocho horas después de una disminución sustancial en los niveles de alcohol en sangre. Aunque el síndrome se desarrolla más a menudo cuando el paciente suspende la ingestión de alcohol por completo, cualquier disminución importante en los niveles sanguíneos de alcohol puede inducir el síndrome de abstinencia, aunque se sigan encontrando niveles bajos de alcohol. Las causas principales de la abstinencia incluyen falta de recursos para la compra del alcohol; inicio de una enfermedad orgánica, como gastritis, que obliga a suspender la ingestión de alcohol; el ingreso al ambiente libre de alcohol de un hospital general, y los intentos conscientes, por el propio paciente o como consecuencia del ingreso en un programa de tratamiento del alcoholismo, para disminuir o suspender el consumo de alcohol.

La abstinencia alcohólica puede dividirse en dos síndromes; un síndrome más leve, que es la forma observada en el 95 por ciento de los pacientes, y el *delirium tremens*, que se desarrolla en el 5 por ciento restante. Cerca del 15 al 20 por ciento de los pacientes con el síndrome leve presentan morbilidad y síntomas muy molestos sin llegar al *delirium tremens*.

En un hospital general, el síndrome de abstinencia alcohólica puede pasar inadvertido con facilidad en aquellos pacientes que no han sido diagnosticados como alcohólicos. Sin embargo, la identificación y el tratamiento inmediatos resultan cruciales en la calidad global de los cuidados médicos por varios motivos. En primer lugar, el síndrome de *delirium tremens* es potencialmente mortal y debe sospecharse en todo paciente hospitalizado que presente un estado delirante. En segundo lugar, la abstinencia es una de las claves para el diagnóstico de alcoholismo y a menudo refleja la severidad del padecimiento.⁵⁷ Por último, los síntomas de abstinencia pueden complicar el tratamiento de otras enfermedades y ocasionar agitación, irritabilidad y un estado irascible que deterioren las relaciones del paciente con el personal del hospital.

Síndrome de abstinencia alcohólica leve

Los signos y síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica leve incluyen agitación, hiperactividad autonómica, temblor, hiperreflexia, trastornos del sueño, anorexia y en ocasiones alucinaciones breves y convulsiones. El tratamiento consiste en la administración de tiamina, en dosis de 100 mg por vía intramuscular, como profilaxis contra el síndrome de Wernicke-Korsakoff (ver adelante), y en la sedación adecuada con benzodiacepinas.⁵⁸ Además, es importante explorar al paciente en busca de signos de traumatismos, lesiones en la cabeza y otras afecciones a las que están predispuestos los alcohólicos [ver Tabla 1] e instituir el tratamiento apropiado para estos problemas.

Sedación Debido a su eficacia y seguridad relativa, las benzodiacepinas son los medicamentos de

elección para la sedación. Estos fármacos hacen que el paciente se sienta mejor y que por lo tanto se mantenga bajo tratamiento. Asimismo, el tratamiento adecuado con benzodiacepinas puede prevenir la evolución hacia el *delirium tremens* y, por lo tanto, debe administrarse necesariamente a todos los pacientes en estado de abstinencia. Las benzodiacepinas poseen especial importancia en el tratamiento de aquellos pacientes con alto riesgo de presentar un síndrome de abstinencia severo, incluyendo los que presentan enfermedades orgánicas añadidas, desnutrición, deshidratación o antecedentes de *delirium tremens*. De esta manera, una vez que se ha establecido el diagnóstico de abstinencia alcohólica, estará indicado el tratamiento agresivo de la hipertensión arterial, de la taquicardia, del temblor, de la agitación y de otros signos objetivos de deprivación. En condiciones ideales debe producirse un estado de tranquilidad tan pronto como sea posible, sin provocar somnolencia al paciente.

Es probable que todas las benzodiacepinas sean eficaces en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, siempre y cuando se administren en las dosis adecuadas. Los pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática importante (i.e., pacientes con mala función de síntesis hepática, medida por un tiempo prolongado de protrombina o baja concentración de albúmina sérica) deben tratarse con exacepam o loracepam. Estas benzodiacepinas de corta duración son metabolizadas por glucoronidación, una vía metabólica que se conserva en ambos grupos de pacientes, y no tienen metabolitos activos. En otros pacientes es probable que el tratamiento de elección consista en benzodiacepinas de acción prolongada, como clordiacepóxido o diacepam, en vista de que estos fármacos reducen al mínimo el riesgo de que aparezcan síntomas entre las dosis y de que suele ser más fácil reducir la dosis de los fármacos de acción prolongada que de los de acción corta.

Todos estos fármacos están disponibles en presentación oral; sólo unos cuantos pueden administrarse por vía parenteral. La absorción del clordiacepóxido por vía intramuscular es deficiente;⁵⁹ por lo tanto, no debe administrarse por esta vía. El loracepam y el diacepam pueden aplicarse por vía intramuscular, estos medicamentos deben inyectarse en el músculo deltoides, que está mejor perfundido que el vasto externo o el glúteo mayor. Estos fármacos también se pueden administrar por vía intravenosa.

Siempre que sea posible, las dosis de benzodiacepinas deben ajustarse a las dosis necesarias para el control de los síntomas, en lugar de hacerlo basándose en un esquema arbitrario de dosificación, debido a que las dosis requeridas para lograr la sedación adecuada varían considerablemente. Por ejemplo, algunos pacientes necesitan 2,000 mg de clordiacepóxido el primer día, mientras otros pueden presentar una sedación excesiva con una dosis de 200 mg. La administración de 25 a 100 mg de clordiacepóxido y de 5 a 20 mg de diacepam, cada dos horas por vía oral, suele ser eficaz en el tratamiento de los síntomas de abstinencia.

Se ha informado que el atenolol, un bloqueador adrenérgico beta, es un complemento eficaz de las benzodiacepinas en el tratamiento de la abstinencia alcohólica.⁶⁰ En un estudio aleatorio, doble ciego, se administró atenolol una vez al día. En pacientes con frecuencia cardíaca de 80 latidos/minuto o mayor, se administró una dosis de 100 mg; en individuos con frecuencia cardíaca de 50 a 79 latidos/minuto, se administró una dosis de 50 mg, y cuando la frecuencia cardíaca era menor de 50 latidos por minuto se

suspendió la administración del medicamento. En comparación con el grupo que recibió placebo, los pacientes que recibieron atenolol mostraron una mejoría más rápida en los signos vitales y el temblor, fueron hospitalizados por periodos más breves y requirieron dosis menores de benzodiazepinas. Puesto que los bloqueadores adrenérgicos beta, a diferencia de la benzodiazepinas, no producen tolerancia cruzada con el alcohol, no deben utilizarse como único medicamento para resolver el cuadro de intoxicación alcohólica.

Los agentes antipsicóticos también se han propuesto como complemento en el tratamiento del síndrome de abstinencia, pero no sustituyen a las benzodiazepinas. Los fármacos antipsicóticos de alta potencia [ver *Subsección 11*] pueden ser útiles en el tratamiento de urgencia de los alcohólicos agresivos; por ejemplo, los pacientes intoxicados o con síndrome de abstinencia pueden beneficiarse con la aplicación de una o dos dosis de 5 mg de haloperidol. Los antipsicóticos de alta potencia también pueden ser de utilidad en el tratamiento de las alucinaciones alcohólicas (v.gr., alucinaciones auditivas, visuales o táctiles). Por otra parte, deben evitarse los antipsicóticos de baja potencia, como la corpromacina o tioridacina, debido a sus efectos adversos sobre el umbral convulsivo y su tendencia a producir hipotensión postural.

Convulsiones En la mayoría de los casos las convulsiones se relacionan con el síndrome de abstinencia leve y no presagian la aparición de *delirium tremens*. Sin embargo, las convulsiones también ocurren en el síndrome más severo; suelen comenzar en las primeras 24 horas del estado de abstinencia. En la privación pura las crisis convulsivas son de tipo tónico-clónico generalizado, la presencia de otros tipos de convulsiones indica la existencia de una lesión focal que requiere estudio. La mayoría de los pacientes presentarán más de una crisis convulsiva; a menudo se presentan a intervalos cortos, pero el status *epilepticus* es un muy raro.

Cuando aparecen convulsiones, la administración de loracepam o diazepam intravenosos suele ser eficaz; es probable que la difenilhidantoína también sea eficaz, pero debe administrarse una dosis intravenosa inicial de 15 mg/ kg para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidas y eficaces. Las benzodiazepinas intravenosas deben administrarse lentamente para evitar la depresión respiratoria. El tratamiento anticonvulsivo a largo plazo no está indicado en individuos con crisis convulsivas por estado de privación puro.⁵⁸

Tratamiento ambulatorio Los pacientes con síndrome de abstinencia de alcohol leve a moderado pueden tratarse de forma ambulatorio.⁶¹ Este tipo de tratamiento está contraindicado en individuos con fiebre mayor de 38.3 °C, padecimientos orgánicos asociados, convulsiones o signos del síndrome de Wernicke-Korsakoff, así como pacientes incapaces de ingerir líquidos. Resulta obvio que los enfermos con signos de *delirium tremens* deben ser hospitalizados, preferentemente en una unidad de cuidados intensivos. Los pacientes que tienen abstinencia alcohólica deben ser observados en la sala de urgencias por lo menos durante dos horas antes de decidir si pueden atenderse en forma ambulatoria.

Si se planea un tratamiento ambulatorio, el paciente debe ser dado de alta con una prescripción de

clorodiazepóxido suficiente para cuatro días, para administración por vía oral en dosis de 25 mg cuatro veces al día, o de oxacepam, 30 mg por razón necesaria hasta cuatro veces al día. Además, es importante instruir al paciente sobre como tomar el medicamento, hacer los trámites para la rehabilitación y seguimiento, e indicar al enfermo que acuda al servicio de urgencias si ocurren síntomas de privación más serios. Si es posible debe hacerse un esfuerzo por conseguir el apoyo de la familia y amigos para que vigilen los síntomas de abstinencia y convengan al paciente para que ingrese a un programa de tratamiento del alcoholismo.

Delirium tremens

El término *delirium tremens* se refiere al síndrome grave, de aparición tardía, que ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes durante la abstinencia alcohólica. El comienzo tarda a menudo de dos a cuatro días, o más, después de una disminución importante en los niveles sanguíneos de alcohol. El síndrome se caracteriza por fiebre, taquicardia hipertensión o hipotensión arterial, alucinaciones vívidas, agitación, confusión mental, estado mental fluctuante, crisis convulsivas y agresividad.

En el *delirium tremens* el tratamiento con benzodiazepinas debe ser especialmente agresivo; es preferible un esquema con una dosis de impregnación inicial. El grupo del Hospital Johns Hopkins⁶² trató 34 pacientes *con delirium tremens*. La mitad de los enfermos no presentaban otros padecimientos orgánicos asociados y recibieron diazepam intravenoso en una dosis inicial de 10 mg y después 5 mg cada cinco minutos hasta que el enfermo estuviera tranquilo pero despierto; se necesitó una dosis promedio de 46 mg administrados en un lapso de cuarenta minutos para lograr la sedación inicial. En la mitad restante de los pacientes, la abstinencia alcohólica se acompañaba de otras complicaciones, como neumonía, pancreatitis o hepatitis alcohólica, requiriendo el doble de la dosis para obtener la misma sedación (89 mg administrados en un periodo de noventa minutos). Una vez que se logró tranquilizarlos, las dosis posteriores fueron similares en ambos grupos, aproximadamente 5 mg cada cuatro horas.

Además de la sedación adecuada, el tratamiento del *delirium tremens* incluye protección de vías respiratorias, hidratación adecuada, administración de glucosa, electrolitos y tiamina, y corrección de las alteraciones metabólicas como hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia y acidosis. Está indicado inmovilizar al individuo para disminuir al mínimo el riesgo de autoagresión o daño a otras personas. A pesar de contar con los mejores recursos terapéuticos, el 10 por ciento de los casos son mortales, sobre todo como consecuencia de colapso cardiovascular, arritmias, crisis convulsivas o infecciones.

Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Aunque el síndrome de Wernicke-Korsakoff puede aparecer en individuos no alcohólicos, es más frecuente en alcohólicos. El síndrome de Wernicke completo se caracteriza por alteraciones oculares, ataxia y estado confusional, pero la presentación varía considerablemente según los pacientes. Adams y Victor⁶³ observaron nistagmus horizontal en el 85 por ciento de los pacientes, parálisis de la mirada conjugada (normalmente horizontal) en el 45 por ciento y, en raras ocasiones, oftalmoplejía completa. La

marcha atáxica puede ser severa y es consecuencia de disfunción cerebelosa o vestibular. Es frecuente observar un estado confusional global: los pacientes presentan indiferencia, falta de atención y, a menudo, desorientación espacial. La somnolencia también es común; el estupor y el coma ocurren rara vez.

La mayoría de los pacientes que sobreviven las etapas agudas del síndrome de Wernicke mostrarán los síntomas clínicamente aparentes de la psicosis de Korsakoff, que se caracteriza por amnesia anterógrada y retrógrada. En las fases tempranas de este trastorno suele haber confabulación (aunque no de forma invariable), pero sólo se observa raramente en las fases crónicas. Una vez que la psicosis de Korsakoff está presente, el pronóstico para la recuperación completa es malo: sólo cerca del 20 por ciento de los pacientes se recuperan por completo, aunque aproximadamente el 50 por ciento presentan mejoría leve.

Estudios recientes indican que el síndrome de Wernicke-Korsakoff puede evolucionar como una serie de episodios menores antes de desarrollarse el síndrome completo, clínicamente aparente. Es probable que el síndrome sea la causa más común de deterioro cognoscitivo crónico en los alcohólicos.⁶⁴

El deterioro de la memoria se produce por lesiones del núcleo dorsomedial del tálamo y de los cuerpos mamilares del hipotálamo. La ataxia está ocasionada por atrofia del vermis cerebeloso superior y daño en los núcleos vestibulares. Las alteraciones oculares se producen por lesiones de los núcleos del tercer y sexto par craneal. También pueden resultar afectadas otras regiones del tallo cerebral.

Este síndrome es causado por una deficiencia de vitamina B₁, o tiamina, necesaria para el metabolismo intermediario de los carbohidratos. Al igual que otros pacientes desnutridos, el alcohólico consume dietas deficientes en múltiples vitaminas, pero es más probable que el síndrome se desarrolle en los alcohólicos que en individuos desnutridos por otros motivos. En primer lugar, el alcohol interfiere con el transporte gastrointestinal activo de tiamina. Además, las enfermedades hepáticas pueden alterar la conversión de la tiamina en su forma activa, pirofosfato de tiamina, y disminuir la capacidad del hígado para almacenar tiamina.⁶⁴

En vista de que el tratamiento suele ser insatisfactorio una vez que los síntomas se manifiestan, la prevención y el diagnóstico precoz resultan cruciales. La prevención puede lograrse con la administración de dosis adecuadas de tiamina. Puesto que la administración de carbohidratos en sujetos con carencia de tiamina puede precipitar el síndrome de Wernicke Korsakoff, resulta práctico administrar 100 mg de tiamina preferentemente por vía intravenosa, antes de la administración de glucosa en cualquier paciente alcohólico o desnutrido. Una vez que aparecen los síntomas, el único tratamiento consiste en la administración de tiamina. Los síntomas oculares a menudo desaparecen en término de seis horas. La ataxia y el estado confusional también responden a la aplicación de tiamina, pero la mejoría puede tardar de días, hasta meses.

Alcohol y embarazo

Existe cada vez mayor preocupación acerca de los efectos del alcohol sobre el feto en desarrollo. Aunque está claro que el alcohol cruza la barrera placentaria y que en grandes cantidades posee efectos lesivos sobre el feto, no parece existir una cantidad umbral de toxicidad. La ingestión de cantidades de alcohol tan pequeñas como 30 ml al día en mujeres embarazadas puede ocasionar disminución del peso del niño al nacimiento, y aún el alcoholismo moderado puede producir un aumento de la tasa de abortos espontáneos.¹⁰

Las dosis altas de alcohol se relacionan con un mayor riesgo de que aparezca un síndrome alcohólico fetal, parcial o completo. El síndrome alcohólico-fetal se manifiesta por una tríada: (1) dismorfia craneofacial, incluyendo microcefalia leve o moderada e hipoplasia maxilar, (2) alteraciones en el sistema nervioso central, incluyendo retraso mental, a menudo con un coeficiente intelectual de 50 a 70, y (3) retraso en el crecimiento prenatal y posnatal. Asimismo, la exposición del feto al alcohol produce una mayor incidencia de malformaciones cardíacas, incluyendo persistencia del conducto arterioso y defectos septales. Una forma grave del síndrome alcohólico-fetal puede ocurrir en la tercera parte de los recién nacidos de madres que consumen más de 150 ml de alcohol al día durante el embarazo.³

La mujer embarazada debe ser informada de los riesgos que entraña el consumo de alcohol y las mujeres alcohólicas deben identificarse y tratarse de su alcoholismo, de manera ideal, antes de la concepción.

Reconocimientos

Los criterios diagnósticos para la enfermedad por dependencia de sustancias psicoactivas han sido modificados a partir de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3ª ed. rev. c 1987* American Psychiatric Association. Usado con permiso.

Tabla 2 Tomada de "The Brief MAST: A Shortened Version of the Michigan Alcoholism Screening Test", por A.D. Pokorny, B.A. Miller y H.B. Kaplan, en *American Journal of Psychiatry* 129; 342, 1972. Derechos reservados 1972. American Psychiatric Association.

Bibliografía

1. Kamerow DB, Pincus HA, Macdonald DI: Alcohol abuse, other drug abuse, and mental disorders in medical practice: prevalence, costs, recognition, and treatment. *JAMA* 255:2054, 1986
2. Institute of Medicine: Broadening the base of treatment for alcohol problems. National Academy Press, Washington, DC, 1990

3. Alcoholism. UCLA School of Medicine Conference. West LJ, moderator. Ann Intern Med 100:405, 1984
4. Tuyns AJ: Epidemiology of alcohol and cancer. Cancer Res 39:2840, 1979
5. Lieber CS: Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver and other tissues. N Engl J Med 319:1639, 1988
6. Singer K, Lundberg WB: Ventricular arrhythmias associated with the ingestion of alcohol. Ann Intern Med 77:247, 1972
7. Urbano-Marquez A Estruch R, Navarro-Lopez F, et al: The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. N Engl J Med 320:409, 1989
8. Colman N, Herbert V: Hematologic complications of alcoholism: overview. Semin Hematol 17:154, 1980
9. Savage D, Lindenbaum J: Anemia in alcoholics. Medicine 65:322, 1986
10. Council on Scientific Affairs, American Medical Association: Fetal effects of maternal alcohol use JAMA 249:2517, 1983
11. Anda RF, Williamson DF, Remington PL: Alcohol and fatal injuries among US adults: findings from the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. JAMA 260:2529, 1988
12. Umbricht-Schneiter A, Santora P, Moore RD: Alcohol abuse: comparison of two methods for assessing its prevalence and associated morbidity in hospitalized patients. Am J Med 91:110, 1991
13. Vaillant GE: The alcoholic and drug dependent person. The New Harvard Guide to Psychiatry. Nicholi AMJr, Ed. The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1988, p 700

14. Chang G, Astrachan BM: The emergency department surveillance of alcohol intoxication after motor vehicle accidents. JAMA 260:2533,1988
15. Goodwin DW: Alcoholism and genetics: the sins of the fathers. Arch Gen Psychiatry 42:171, 1985
16. Schuckit MA: Genetics and the risk of alcoholism. JAMA 254:2614, 1985
17. Blume SB: Women and alcohol: a review. JAMA 256:1467,1986
18. Stabenau JR: Implications of family history of alcoholism, antisocial personality, and sex differences in alcohol dependence. Am J Psychiatry 141:1178,1984
19. Partanen J, Bruun K, Markkanen T: Inheritance of Drinking Behavior: A Study on Intelligence, Personality, and Use of Alcohol of Adult Twins. Finnish Foundation for Alcoholic Studies, Helsinki, 1966
20. Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L, et al: Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. Arch Gen Psychiatry 28:238,1973
21. Goodwin DW, Schulsinger F, Moller N, et al: Drinking problems in adopted and nonadopted sons of alcoholics. Arch Gen Psychiatry 31:164,1974
22. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S: Inheritance of alcohol abuse: cross-fostering analysis of adopted men. Arch Gen Psychiatry 38:861,1981
23. Cadoret RJ, O'Gorman TW, Troughton E, et al: Alcoholism and antisocial personality: interrelationships, genetic and environmental factors. Arch Gen Psychiatry 42:161,1985
24. Goodwin DW, Schulsinger F, Knop J, et al: Alcoholism and depression in adopted-out daughters of alcoholics. Arch Gen Psychiatry 34:751,1977

25. Shuckit MA, Irwin M, Mahler HIM: Tridimensional personality questionnaire scores of sons of alcoholic and nonalcoholic fathers. *Am J Psychiatry* 147:481,1990
26. Babor TF, Hofmann 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* 49:599,1992
27. Buydens-Branchey L, Branchey MH, Noumair D: Age of alcoholism onset. *Arch Gen Psychiatry* 46:225, 1989
28. Blum K, Noble EP, Sheridan PJ, et al: Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. *JAMA* 263:2055,1990
29. Bolos AM, Dean M, Lucus-Derse S, et al: Population and pedigree studies reveal a lack of association between the dopamine D2 receptor gene and alcoholism. *JAMA* 264:3156,1990
30. Gelernter J, O'Malley S, Risch N, et al: No association between an allele at the D2 dopamine receptor gene (DRD2) and alcoholism. *JAMA* 266:1801,1991
31. Comings DE, Comings BG, Muhleman D, et al: The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. *JAMA* 266:1793,1991
32. Parsian A, Todd RD, Devor EJ, et al: Alcoholism and alleles of the human D2 receptor locus. *Arch Gen Psychiatry* 48:655,1991
33. Bennion LJ, Li T-K: Alcohol metabolism in American Indians and whites: lack of racial differences in metabolic rate and liver alcohol dehydrogenase. *N Engl J Med* 294:9,1976
34. Goldstein DB: Pharmacokinetics of alcohol. *Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism*. Mendelson JH, Mello NK, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1992, p 25

35. Schuckit MA, Risch SC, Gold EO: Alcohol consumption, ACTH level, and family history of alcoholism. *Am J Psychiatry* 145:1391, 1988
36. Suzdak PD, Glowa JR, Crawley JN, et al: A selective imidazobenzodiazepine antagonist of ethanol in the rat. *Science* 234:1243, 1986
37. Samson HH, Harris RA: Neurobiology of alcohol abuse. *Trends in Pharmacological sciences* 13:206, 1992
38. Kushner MG, Sher KJ, Beitman BD: The relation between alcohol problems and the anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 147:685, 1990
39. Vaillant GE: *The Natural History of Alcoholism*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1983
40. Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, et al: Familial transmission of depression and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 42:367, 1985
41. Morse RM, Flavin BK: The definition of alcoholism. *JAMA* 268:1012, 1992
42. Irwin M, Baird S, Smith TL, et al: Use of laboratory tests to monitor heavy drinking by alcoholic men discharged from a treatment program. *Am J Psychiatry* 145:595, 1988
43. Pokorny AD, Miller BA, Kaplan HB: The brief MAST: a shortened version of the Michigan Alcoholism screening Test. *Am J Psychiatry* 129:342, 1972
44. Kerr A: Fighting alcoholism at its weakest links. *McLean Review* 7:3:1, 1977
45. Vaillant GE, Milofsky ES: Natural history of male alcoholism: IV. Paths to recovery. *Arch Gen Psychiatry* 39:127, 1982

46. Rounsaville BJ, Dolinsky ZS, Babor TF, et al: Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics. Arch Gen Psychiatry 44:505,1987
47. Walsh DC, Hingson RW, Merrigan DM, et al: A randomized trial of treatment options for alcohol-abusing workers. N Engl J Med 325:775,1991
48. Litt MD, Babor TF, DelBoca FK, et al: Types of alcoholics: II. Application of an empirically derived typology to treatment matching. Arch Gen Psychiatry 49:609,1992
49. Armor DJ, Polich JM, Stambul HB: Alcoholism and Treatment. Rand Corporation, Santa Monica, California, 1976, p vi
50. Pendery ML, Maltzman IM, West LJ: Controlled drinking by alcoholics? New findings and a reevaluation of a major affirmative study. Science 217:169, 1982
51. Fuller RK, Roth HP: Disulfiram for the treatment of alcoholism: an evaluation in 128 men. Ann Intern Med 90:901,1979
52. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, et al: Disulfiram treatment of alcoholism: a Veterans Administration cooperative study. JAMA 256:1449,1986
53. Sellers EM, Naranjo CA, Peachey JE: Drugs to decrease alcohol consumption. N Engl J Med 305:1255,1981
54. Fawcett J, Clark DC, Aagesen CA, et al: A double-blind, placebo- controlled trial of lithium carbonate therapy for alcoholism. Arch Gen Psychiatry 44:248, 1987
55. de la Fuente J-R, Morse RM, Niven RG, et al: A controlled study of lithium carbonate in the treatment of alcoholism. Mayo Clin Proc 64:177,1989
56. Dorus W, Ostrow DG, Anton R, et al: Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics. JAMA 262:1646,1989

57. Lerner WD, Fallon HJ: The alcohol withdrawal syndrome (editorial). N Engl J Med 313:951, 1985
58. Hyman SE, Bierer BE: Alcohol-related emergencies. Manual of Psychiatric Emergencies. Hyman SE, Ed. Little, Brown, & Co, Inc, Boston, 1984, p 229
59. Greenblatt DJ, Shader RI, Abernethy DR: Current status of benzodiazepines (pt 1). N Engl J Med 309:354,1983
60. Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RI, et al: Randomized clinical trial of atenolol in patients with alcohol withdrawal. N Engl J Med 313:905,1985
61. Hayashida M, Alterman AI, McLellan AT, et al: Comparative effectiveness and costs of inpatient and outpatient detoxification of patients with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome. N Engl J Med 320:358,1989
62. Thompson WL, Johnson AD, Maddrey WL, et al: Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens: a controlled trial. Ann Intern Med 82:175,1975
63. Victor M, Adams RD, Collins GH: The Wernicke-Korsakoff syndrome: A Clinical and Pathological study of 245 Patients, 82 with Post-Mortem Examinations. FA Davis Co, Philadelphia, 1971
64. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG: Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med 312:1035,1985
65. Victor M: The effects of alcohol on the nervous system. Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism. Mendelson JH, Mello NK, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1992, p 201
66. Wrenn KD, slovis CM, Minion GE, et al: The syndrome of alcoholic ketoacidosis. Am J Med 91:119,1991