

La farmacología del alcohol etílico

ROBERTO VARGAS

EL ALCOHOL etílico (etanol) es una molécula pequeña, desprovista de cargas eléctricas y altamente hidrosoluble. La absorción de esta sustancia se lleva a cabo por simple difusión a través de las paredes del tubo digestivo y del epitelio pulmonar. Cuando se administra por vía oral se absorbe en forma rápida a través de la mucosa del duodeno y del yeyuno. La velocidad de absorción es directamente proporcional a la concentración de etanol en el lumen de estas estructuras. Es posible retardar la absorción aumentando el tiempo de vaciamiento gástrico (ingestión concomitante de alimentos) o administrando etano en soluciones diluídas (ingestión de bebidas de bajo contenido alcohólico).

Después de absorbido, el alcohol se distribuye de modo uniforme en el agua total del organismo. En condiciones de equilibrio, la mayor parte de los tejidos contienen del 70 al 80 por ciento de la concentración plasmática de etanol. En el tejido cerebral alcanza niveles similares a los encontrados en la sangre. En el tejido adiposo, pobre en irrigación sanguínea y de bajo contenido en agua, se encuentran concentraciones equivalentes del 10 al 20 por ciento de la concentración sanguínea. Esto hace que los individuos obesos muestren niveles sanguíneos mayores que los individuos normales cuando ambos ingieren la misma cantidad de alcohol por kilogramo de peso. En el jugo gástrico, el jugo pancreático y la saliva se encuentran niveles de alcohol similares a los niveles sanguíneos.

El alcohol no se almacena en el organismo. Tampoco se acumula en forma de grasas, proteínas, carbohidratos u otros constituyentes de los

Los aspectos fundamentales de la farmacología del alcohol etílico han sido objeto de numerosas publicaciones (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) en las que se ha revisado en forma extensa la literatura pertinente. La mayor parte de la información contenida en el presente trabajo se tomó de una o varias de estas revisiones.

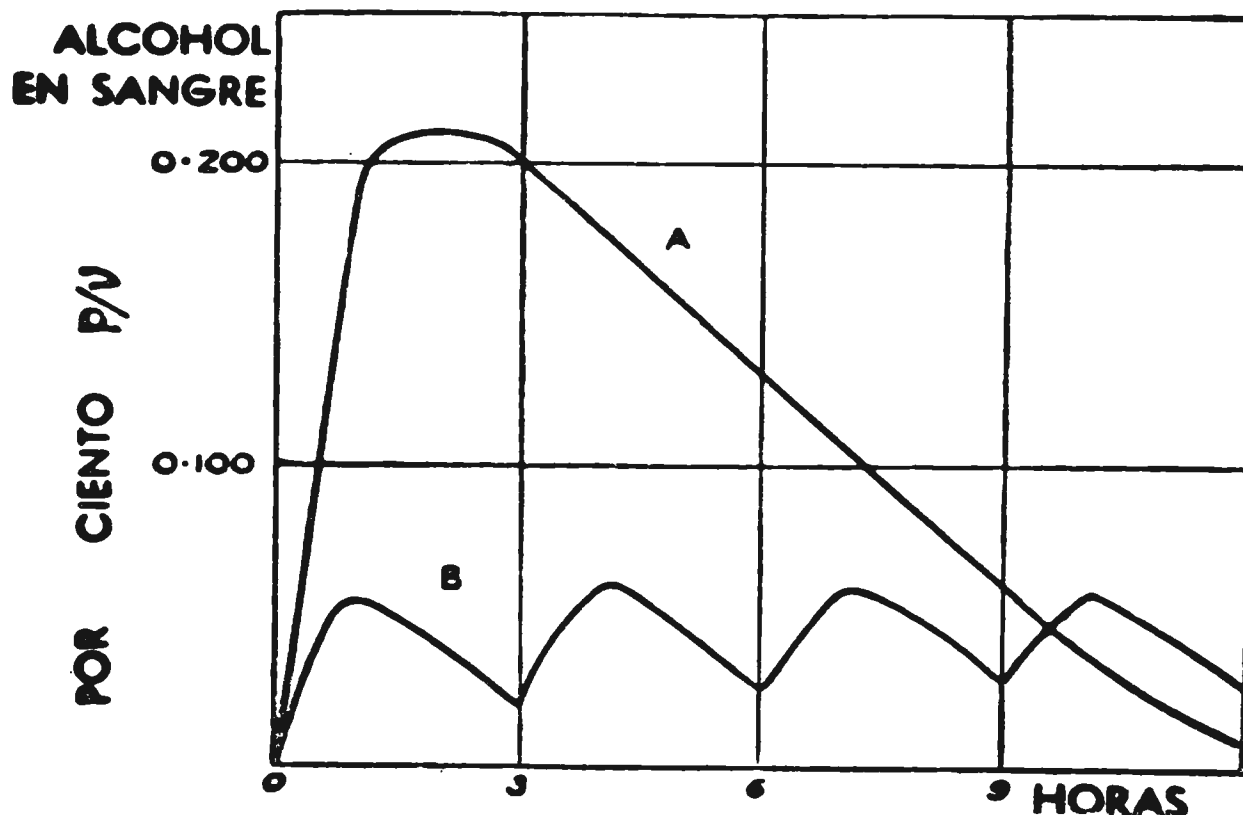


Fig. 1. Relación entre la dosis ingerida y la concentración sanguínea de alcohol, en el hombre. a) efecto de la ingestión de 100 ml. de alcohol en una sola dosis. b) efecto de la ingestión de 30 ml de alcohol repetida cada 3 horas. Clark, 1942).

La tasa de degradación metabólica del alcohol no depende de las necesidades metabólicas totales del organismo. El hipertiroidismo, la exposición al frío o el ejercicio muscular no alteran la velocidad del metabolismo de esta sustancia.

Una cantidad pequeña (del 2 al 4 por ciento) de la dosis total de alcohol se elimina por la orina y a través del epitelio pulmonar. El alcohol eliminado se encuentra en equilibrio con el alcohol contenido en la sangre que circula por el riñón y el pulmón, por lo que la concentración de alcohol en la orina o en el aire expirado pueden usarse para determinar las concentraciones sanguíneas de estas sustancias con fines médico-legales.

La constante del equilibrio entre el aire alveolar y la sangre pulmonar es aproximadamente de 2,000 a 1, lo que significa que 2 litros de aire expirado contienen tanto alcohol como 1 ml. de sangre. El individuo intoxicado solo puede eliminar 1 gramo de alcohol por hora por vía pulmonar. Esto hace que los esfuerzos encaminados a aumentar la eliminación de alcohol por vía pulmonar en el individuo intoxicado sean inútiles.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Tubo digestivo. La administración de 4 a 10 ml. de alcohol al 7 por ciento produce un aumento transitorio en el volumen y la acidez del jugo gástrico. La administración intravenosa de alcohol tiene el mismo efecto, lo que sugiere que éste fenómeno no se debe a una acción local sobre la mucosa gástrica. La administración de alcohol en concentraciones del 15 al 20 por ciento inhibe la secreción gástrica y produce inflamación de la mucosa. La ingestión de dosis grandes de alcohol se sigue con frecuencia de vómito. La incidencia del vómito es prácticamente la misma después de la administración oral o intravenosa de alcohol; existe pues la posibilidad de que este efecto emético sea de origen central.

Aparato cardiovascular. Se ha demostrado que la inyección intravenosa de alcohol al 50 por ciento produce un aumento importante del flujo coronario en el perro. Sin embargo, dosis moderadas por vía oral no tienen efecto sobre el electrocardiograma de pacientes con insuficiencia coronaria crónica.

Riñón. El alcohol tiene un efecto diurético bien definido, debido tanto a un aumento en la cantidad de líquido ingerido, como a la inhibición de la liberación de hormona antidiurética de la hipófisis posterior. (Fig. 2).

Sistema nervioso central. Desde el punto de vista farmacológico el alcohol produce una depresión descendente del sistema nervioso central, que afecta primero a la corteza cerebral, luego a las diversas estructuras subcorticales y al cerebelo, después a la médula espinal y finalmente a los centros respiratorios y vasomotor del bulbo raquídeo.

Aun cuando existen sujetos que presentan una sensibilidad exagerada a dosis pequeñas de alcohol, (Fig. 3) niveles sanguíneos hasta de 50 mg. por 100 ml. no producen manifestaciones externas de intoxicación. Sin embargo, el individuo pierde la capacidad de precaución por lo que diversas industrias, particularmente las del transporte, prohíben a sus operarios ingerir bebidas alcohólicas durante el desarrollo de sus actividades.

Las concentraciones sanguíneas de alcohol de 100 y 150 mg. por 100 ml. producen pocas manifestaciones objetivas de intoxicación, pero diversas pruebas demuestran perturbaciones en la capacidad de ejecutar movimientos que requieran control muscular fino, alteraciones de la memoria, de la atención, de la asociación de ideas, de la agudeza visual,

de la discriminación auditiva y de la autocrítica. La concentración de alcohol de 150 mg. por 100 ml. es el límite superior tolerado por las autoridades de diversos países para cualquier sujeto durante el manejo de vehículos.

El nivel de 200 mg. de alcohol por 100 ml. de sangre produce alteraciones funcionales manifiestas. Los principales trastornos radican en la palabra, que se vuelve exagerada, confusa e incoordinada, en la marcha atáxica, en el signo de Romberg positivo y en incoordinación de los músculos oculares que resulta en visión doble. Existe pérdida de las influencias inhibitorias sobre la corteza cerebral, lo que resulta frecuentemente en actos de violencia.

El nivel de 300 mg. de alcohol por 100 ml. de sangre provoca alteraciones aún más profundas en el comportamiento personal. Se observa somnolencia profunda, interrumpida ocasionalmente por vómitos.

El nivel de alcohol de 400 mg. por 100 ml. de sangre produce inconsciencia, piel húmeda y fría, hipotensión, taquicardia, dilatación pupilar, bradipnea y coma.

Concentraciones de 500 mg. por 100 ml. de sangre y mayores producen la muerte por depresión del centro respiratorio bulbar. El centro vasomotor es más resistente a la acción depresora de el alcohol, ya que en el animal experimental la respiración artificial aumenta considerablemente la dosis letal media de esta sustancia.

VALOR CALÓRICO. El alcohol es un alimento de alto contenido calórico, pues produce aproximadamente 7 calorías por gramo. Por esta razón es posible substituir con alcohol una alta proporción de los requerimientos calóricos diarios. Un alcohólico crónico que consuma un litro de cualquier bebida alcohólica al 50 por ciento, puede llenar perfectamente sus requerimientos calóricos diarios (Tabla 1).

TABLA I

VOLUMEN POR CIENTO		CALORIAS POR LITRO
Pulque	4 - 5	300 - 360
Cerveza	4 - 6	400 - 650
Tequila	40 - 55	2200 - 3000
Ron	40 - 55	2200 - 3000
Ginebra	40 - 55	2200 - 3000
Whisky	40 - 55	2200 - 3000
Cognac	40 - 55	2200 - 3000

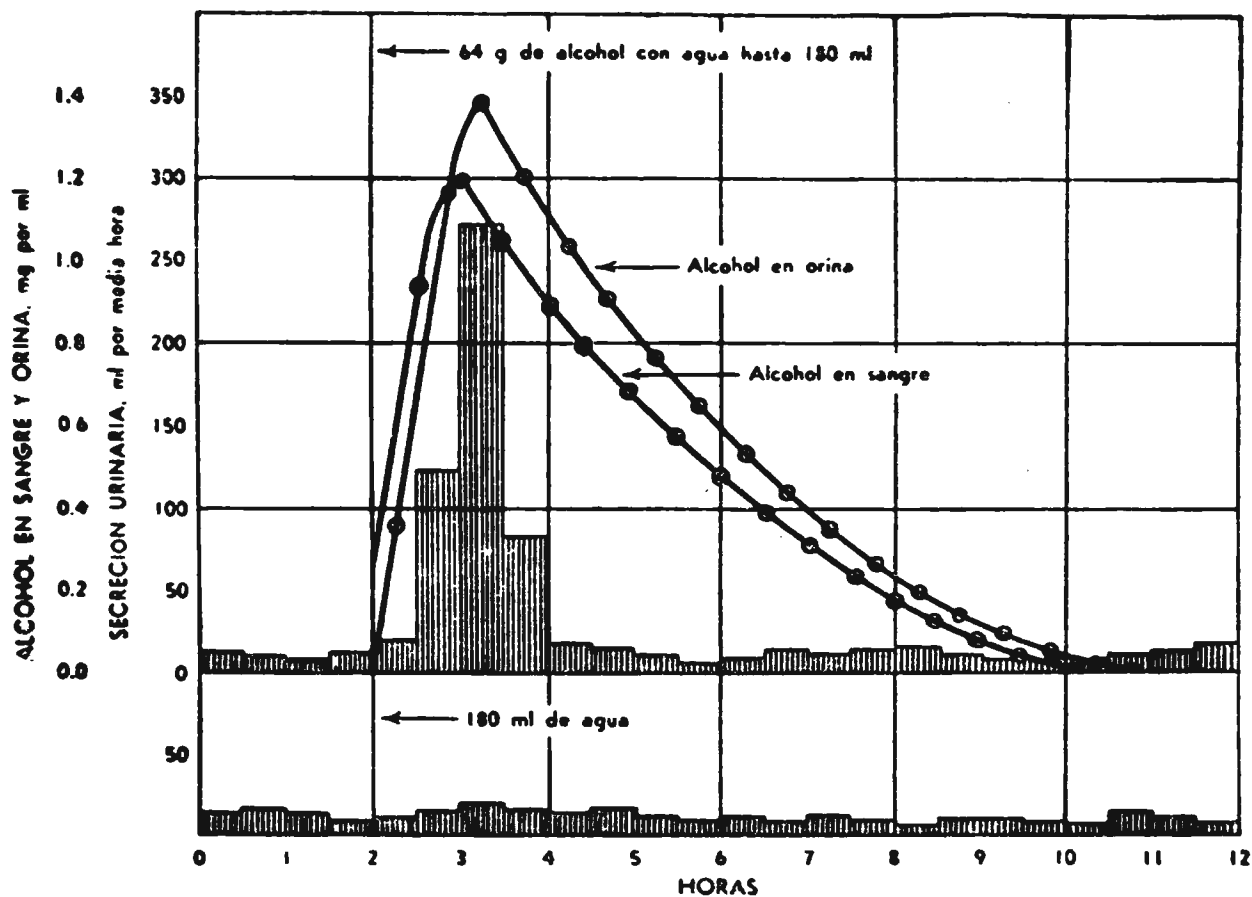


Fig. 2. Efecto diurético del alcohol en el hombre, en relación con la concentración del mismo en sangre y orina. El área rayada inferior indica el efecto de 180 ml. de agua sobre el volumen urinario. El área rayada superior muestra el efecto diurético de la ingestión de 64 g. de alcohol diluidos con agua a 180 ml. (Haggard y col., 1941).

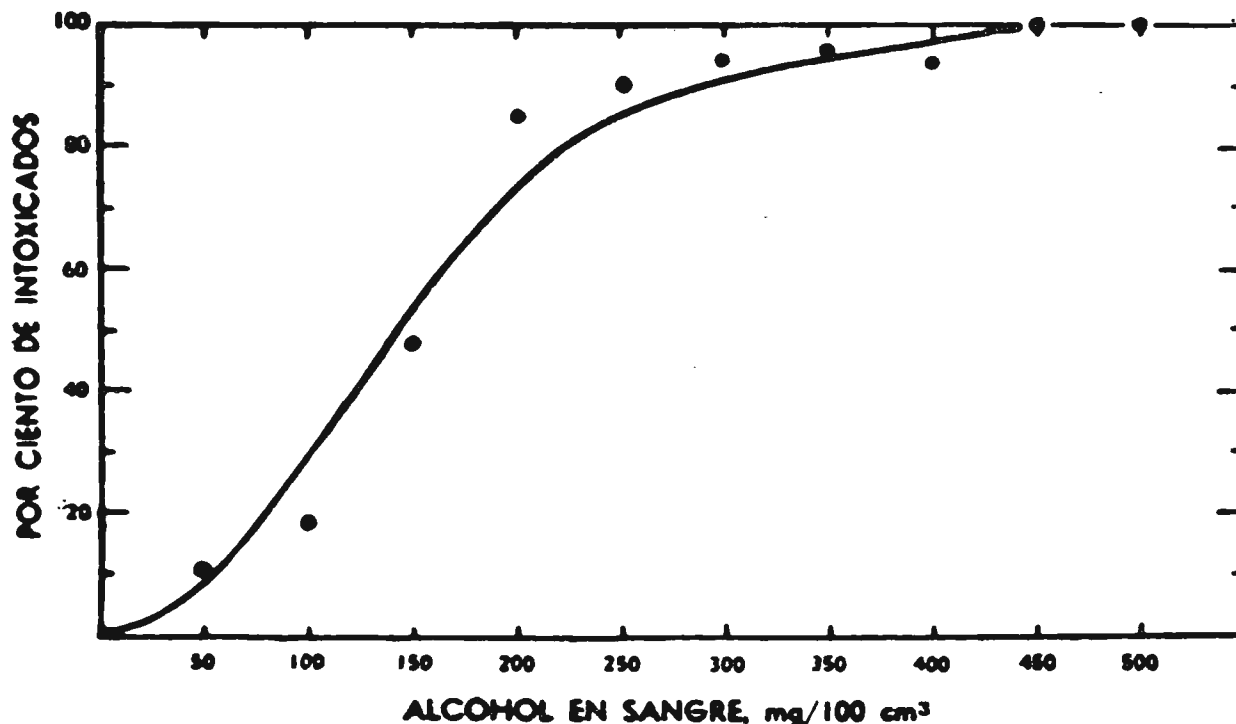


Fig. 3. Relación entre la frecuencia clínica de intoxicación y la concentración de alcohol en sangre. Determinación de la concentración sanguínea de alcohol en 1100 sujetos. Abscisas: concentración sanguínea de alcohol; ordenadas: por ciento de sujetos intoxicados. Obsérvese la forma sigmoidea de la curva que sugiere la distribución normal del humano al alcohol. (Jetter, 1938)

Una dieta exclusiva de alcohol es obviamente deficiente en proteínas, minerales y vitaminas. El pulque y la cerveza contienen una pequeña cantidad de proteínas, carbohidratos y vitaminas, de escaso valor nutricional. El alcohol carece de ciertas propiedades típicas de las grasas y los carbohidratos, ya que su administración no mantiene el aumento de peso del animal en crecimiento, ni restaura el peso perdido por el animal sometido a inanición.

ANTAGONISTAS METABÓLICOS DEL ALCOHOL

Existen sustancias, la más conocida de las cuales es el disulfiram, cuyas acciones sobre el metabolismo del alcohol se descubrieron accidentalmente en trabajadores de la industria del hule, en donde la sustancia se usa como acelerador de la vulcanización.

El mecanismo básico de acción del disulfiram es la interferencia con el sistema enzimático encargado de la degradación metabólica del acetaldehído que resulta de la oxidación del alcohol. Esto da como resultado que, después de la administración de disulfiram, la ingestión de alcohol produzca una acumulación de acetaldehído en sangre, cuya concentración llega a ser de 5 a 10 veces superior si se compara con la concentración obtenida cuando se ingiere alcohol solamente. La inyección intravenosa continua de acetaldehído reproduce los signos y síntomas observables con la combinación de disulfiram y alcohol. Cuando se ha administrado disulfiram previamente, la ingestión de pequeñas cantidades de alcohol produce, con un tiempo de latencia de 5 a 15 minutos, vasodilatación cutánea intensa en cara, cuello, tórax y extremidades superiores. Existe congestión conjuntival y edema palpebral ligero. Es común observar hiperemia, palpitaciones y taquicardia ("síndrome del acetaldehído"). Con dosis mayores de alcohol se observa sudoración profusa, vómitos, hipotensión arterial, arritmias cardíacas, alteraciones electrocardiográficas que sugieren isquemia miocárdica, inconsciencia y muerte.

El tratamiento del alcoholismo crónico con esta sustancia requiere la cooperación del paciente y solo puede considerarse como un adyuvante de la psicoterapia y de la rehabilitación.

REFERENCIAS

1. Himwich, H. E. (ed.): *Alcoholism*. American Association for the Advancement of Science, Washington, D. C., 1957.
2. Smith, J. A.: *Alcoholism*. J. B. Lippincot Company, Philadelphia, Pa., 1954.

3. Williams, R J.: *Nutrition and Alcoholism*. Univ. Oklahoma Press, Norman, Oklahoma, 1951.
4. Beazell, J. M. y Ivy, A. C.: *Influence of Alcohol*. Texas Rep. Biol. & Med., 13:559-577, 1955.
5. Westerfeld, W. W.: *Metabolism of Alcohol*. Texas Rep. Biol. & Med., 13:559-577, 1955.
6. Jacobsen, E.: *The Metabolism of Ethyl Alcohol*. Pharmacol. Rev., 4:107-137, 1952.
7. Harger, R. N.: *The Pharmacology and Toxicology of Alcohol*. J.A.M.A., 167: 2199-2202, 1958.
8. Westerfeld, W. W. y Schulman, M. P.: *Metabolism and Caloric Value of Alcohol*. J.A.M.A., 170:135-141, 1959.