

III

V. DUCCESCHI y D. BARILARI

**SOBRE LA PATOGÉNESIS DE LA INTOXICACIÓN
ALCOHÓLICA**

En una nota publicada por uno de nosotros en este mismo periódico (1), se ha comunicado los efectos que ejerce en los perros la administración del alcohol etílico sobre la cantidad de la coles-
terina del suero de la sangre. El alcohol se daba por vía gástrica todos los días o día por medio, durante algunas semanas. Las dosis comprendidas entre 1.5 y 5 cc. de alcohol por kilogramo de animal, determinaban constantemente una hipercolesterinemia marcada, que persistía durante todo el tiempo de la administración del alcohol; si ésta se suspendía, la coles-
terina volvía casi siempre a sus valores primitivos en pocos días.

En vista de la importancia funcional que posee la coles-
terina como componente primario de todos los elementos celulares, de la participación que toma en la estructura de ciertos tejidos, como el nervioso, y por el rol que juega esta substancia en algunas en-
fermedades, era interesante verificar si en la especie humana el alcohol produce la misma alteración de la sangre observada en los animales de experiencia. Aunque el conocimiento de las lesiones

que el alcohol produce en los diferentes órganos esté bastante adelantado, no sabemos absolutamente nada de positivo en lo que se refiere a las alteraciones químicas producidas en la sangre y en los tejidos, alteraciones que, sin duda, preceden y acompañan a las modificaciones citológicas y que, en parte, pueden explicarlas. Por este motivo, hemos considerado un complemento necesario de las investigaciones sobre los animales, las ejecutadas en el hombre, y las hemos emprendido antes de sacar de las primeras, conclusiones y generalizaciones que habrían sido quizás prematuras.

Naturalmente el estudio de las alteraciones que el uso del alcohol determina en el hombre ofrece mayores dificultades que en los animales de experiencia, en los cuales los fenómenos se determinan en la forma y en circunstancias tales que les dan un aspecto esquemático; nos referimos a la posibilidad de analizar la sangre antes y después de la administración del alcohol, de graduar exactamente la introducción y cantidad como la frecuencia de la administración y de mantener los animales a dieta constante, circunstancia, esta última, de gran importancia.

Otros factores concurren en el hombre, como veremos, para dificultar la interpretación de los efectos del alcohol, de manera que el medio más seguro de evitar los inconvenientes de las numerosas causas de variación y de error, es multiplicar en lo posible el número de observaciones y aplicar el método estadístico al análisis de los resultados.

Nuestro estudio comprende 121 sujetos, de los cuales 55 completamente abstinentes o seguramente consumidores de pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas y a grandes intervalos o con las comidas. Alrededor de la mitad de esta primera serie de individuos pertenecen a la penitenciaría de Córdoba (2), en la cual está severamente prohibida la introducción del alcohol en cualquier forma; los restantes 66 sujetos son bebedores habituales, acostumbrados a emborracharse con frecuencia, y han sido reclutados, en su mayor parte, en las comisarías policiales de la ciudad

de Córdoba, entre los individuos detenidos por ebriedad en los días sábado y domingo. Hemos tenido cuidado especial para eliminar de nuestras series todo individuo enfermo o sospechoso de las afecciones que modifican los valores de la colessterina en la sangre (lesiones renales, hepáticas, de los vasos, etc). La edad de los sujetos osciló entre los diez y siete y cuarenta y cinco años y eran del sexo masculino, con excepción de dos. Excepto cinco estudiantes, todos eran obreros jornaleros.

Una prolija revisión de los casos nos ha hecho renunciar a los datos de ocho sujetos, por no encontrarse en las condiciones en las cuales se encuadra nuestro estudio.

La sangre fué sacada, en cantidades de 2 a 4 c.c., de una vena del brazo, por medio de una jeringa de Lüer; se impidió la coagulación agregando alrededor de 1 cgr. de oxalato de amonio en polvo. Para los análisis se usó el método de *Grigaut* en la misma forma que en las observaciones practicadas en el perro, adoptando el colorímetro de *Autenrieth* y *Koenisberg* para la titulación final. Fué examinada la sangre *in toto*, haciendo, cuando fué posible, pruebas de contralor y usando, en el mayor número de los casos, 2 c.c. de sangre y nunca menos de 1 c.c.

Los valores de la colessterina conseguidos oscilan entre 1.10 grms. por mil, como minimum, y 2.40 grms. como maximum; un número importante de valores se encuentra colocado entre 1.50 grms. y 1.80 grms., es decir, muy próximo, aunque algo superior, a la media indicada como normal por *Grigaut* (1.60 grms. por mil). Si colocamos los valores conseguidos con los análisis de la sangre en las catorce categorías que comprende el intervalo entre 1.10 y 2.40, aumentando de 0.10 gr. por categoría, resultarán los cuadros adjuntos, un breve análisis, de los cuales nos dará una idea exacta de los resultados.

Si queremos sintetizar en pocas palabras el resultado de nuestras investigaciones, podemos decir que el mayor número de los casos con valores desde 1.10 por mil hasta 1.60 incluido, pertenece a los casos de abstinentes o de muy moderados en el uso del alcohol; mientras que el mayor número de los con valores más altos, desde 1.70 hasta 2.40 por mil, pertenecen a los sujetos que usan abundantemente las bebidas alcohólicas.

Efectivamente, sobre 51 individuos abstinentes, 39, es decir, el 76.4 %, pertenecen a la primera categoría (los que tienen desde 1.10 hasta 1.60 de coles-terina), y el 23.6 % a la segunda (los que contienen desde 1.70 a 2.40); sobre 62 tomadores, 52, es decir, el 83.9 % pertenecen a la segunda categoría (1.70 a 2.40) y el 16.1 % a la primera. Con pocas excepciones (tres casos sobre 51) puede decirse que los valores de la coles-terina desde 1.90 a 2.40 (hipercolesterinemia) pertenecen a bebedores y los valores desde 1.40 ó menos a abstinentes (excepto tres alcoholistas sobre 62).

Volviendo a considerar el valor medio general de la coles-terina de la sangre, que resulta de 1.72 por mil, vemos que se puede desdoblar en dos valores, el uno perteneciente a los sujetos abstinentes (1.53) y el otro a los bebedores (1.91); la media normal nos resulta, así, algo más baja que la de *Grigaut*, que no tuvo en consideración, en los sujetos examinados por él, el uso del alcohol.

Estos resultados nos llevan directamente a la conclusión de que *en los individuos que abusan de las bebidas alcohólicas se encuentra, en general, un aumento de la coles-terina de la sangre, con relación a los sujetos abstinentes o muy moderados.*

Al hecho que ahora indicamos no se le puede dar un valor de absoluta y rigurosa constancia, como bien resulta de los cuadros adjuntos; esto no contradice en nada la realidad de los efectos de la acción del alcohol sobre el organismo humano, y si en el hombre el fenómeno no es tan constante como en el perro, es por que al lado del alcohol actúan a veces circunstancias que pue-

den en parte modificar o neutralizar sus efectos en lo que se refiere a la colessterina de la sangre. Mencionaremos brevemente las principales de estas circunstancias: en primer lugar, hay que tomar en consideración la calidad y cantidad de los alimentos, sabiéndose que una parte de la colessterina del suero es de origen alimenticio y que su cantidad oscila en la relación con la mayor o menor riqueza en colessterina de las comidas (*Widal, Weill, Laudat, Grigaut* y otros observadores). Se sabe, además, que la cantidad de colessterina de la sangre oscila también según el tiempo que ha transcurrido después de las comidas (hipercolessterinemia digestiva de *Iscovesco, Widal* y otros); ahora bien, en nuestros sujetos, la clase de alimentos era la más variable y no fué posible recoger la sangre con intervalos iguales después de las comidas.

Además, un grupo de los llamados bebedores no representa nada de uniforme ni de equivalente respecto a los efectos del alcohol sobre el organismo. Entre los sujetos estudiados por nosotros, hay quienes se emborrachaban sólo el sábado (hemos eliminado, naturalmente, los ocasionales puros); otros que beben abundantemente todos los días, sin emborracharse; los veteranos y los reclutas del vicio; los que han sido alcoholistas y han dejado de serlo desde algún tiempo. Ahora bien, no sabemos si la hipercolessterinemia de los alcoholistas acompaña al vicioso en todos los períodos y en todas las formas del abuso del alcohol. En algunos antiguos bebedores hemos encontrado más bien deficiencia de la colessterina de la sangre, aunque, en estos casos se ha observado también, por lo general, una marcada miseria nutritiva y fisiológica. Además no sabemos si el intervalo de seis o siete días entre los momentos de abuso del alcohol, permite una compensación funcional y la vuelta al estado normal.

Nosotros creemos que tanto más significativos son nuestros resultados, si se tiene en cuenta las condiciones en que hemos recogido la sangre de los bebedores (el domingo en las comisarías de policía), y que se trataba, por lo general, de sujetos que

desde muchas horas no se alimentaban, como suele suceder a menudo al día siguiente de una noche de ebriedad, a pesar de lo cual la colessterina de la sangre había aumentado. Por el contrario, los individuos abstinentes se hallaban todos en condiciones normales de alimentación. Uno de nosotros (3) ha constatado que la colessterina del suero disminuye de una manera notable en los primeros días de ayuno, y esto podría tener relación con los hechos enunciados anteriormente.

Otros datos que pueden igualmente tener influencia en el resultado de nuestros experimentos son las clases de bebidas (4), el tomarlas en estado de ayunas o con los alimentos (en relación con la rapidez de la absorción), los abusos sexuales, la tolerancia individual, etc.

Aunque hemos puesto atención al eliminar de nuestras observaciones los individuos enfermos, no podemos estar seguros de que algún sujeto estudiado no tuviera en estado latente alguna de aquellas lesiones que, como es sabido, modifican en distinto sentido la cantidad de la colessterina de la sangre (tuberculosis, afecciones de los riñones, del hígado, arterio-esclerosis, etc). Otro factor de perturbación en los resultados, que hemos tenido que tomar en consideración en ciertos casos, es la simulación, tanto entre los abstinentes cuanto entre los tomadores; al recoger los datos anamnésicos hemos tenido cierta desconfianza que nos ha hecho redoblar en prudencia por haber, precisamente, constatado tres o cuatro casos de disimulación del vicio; no debe sorprendernos, pues, el hecho de que un reducido número de sujetos abstinentes tengan un valor de colessterina superior al normal.

Teniendo en cuenta todas estas circunstancias, se comprende que solo un valor medio, basado sobre un número tal de observaciones que neutralice las causas de error, puede, como en nuestro caso, permitir deducciones fundadas.

¿Qué significado puede atribuirse a la hipercolesterinemia alcohólica? Aunque nuestros conocimientos, todavía imperfectos, sobre el intercambio de la coles-terina en el organismo no nos permiten una contestación segura y catégorica a esta pregunta, sin embargo, algo se puede anticipar.

En primer lugar, debemos establecer el origen de la coles-terina que se encuentra aumentada en la sangre. Ya hemos dicho que una parte de la coles-terina circulante es de origen alimenticio, pero, aunque los estudios sobre la coles-terinemia son numerosos, no conocemos todavía ningún factor que modifi-que la absorción de la coles-terina o su utilización próxima de los alimentos. En realidad los autores al ocuparse del aumento o disminución de esta substancia de la sangre, se refieren siempre a procesos de coles-terinogénesis en determinados órganos o a fenómenos de retención. No se puede tampoco formar directa-mente coles-terina con el alcohol, ni sabemos que las bebidas co-munes la contengan, de manera que no vemos por que mecanis-mo la coles-terinemia alimenticia podría invocarse en nuestro caso.

Por otra parte, en las investigaciones que uno de nosotros ha practicado con el alcohol en los perros, se ha notado tam-bién hipercolesterinemia cuando estos animales rehusaban, en parte o en totalidad, el alimento. En el caso del hombre, ya he-mos dicho que en los alcoholistas estudiados por nosotros lla-maba la atención la deficiencia nutritiva, a la vez que había hi-percolesterinemia.

Nos inclinamos, entonces, a considerar la hipercolesterinemia alcohólica como debida a otros factores, como, por ejemplo, a la aumentada coles-terinogénesis en los órganos formadores norma-les, a una eliminación disminuída de esta substancia de la san-gre o al pasaje anormal a la sangre misma de la coles-terina con-tenida en tejidos, que normalmente no son sus productores.

Nos parece oportuno examinar con un poco de atención estas hipótesis.

Es sabido que en ciertas condiciones del organismo, sean

éstas normales, como el estado de embarazo, sean patológicas, como la nefritis, se observa una hipercolesterinemia marcada, que se asocia a un estado de exageración funcional de las glándulas suprarrenales en su porción cortical (*hipèrepinephrie* de los franceses) y al aumento de los éteres de la colessterina contenidos en ella; se atribuye esta hipercolesterinemia, en estos casos, (*Grigaut* y otros autores a una producción exagerada de la substancia que nosotros estudiamos, por parte de las cápsulas suprarrenales (colesterinogénesis aumentada).

Pero también existe el caso de hipercolesterinemia no acompañada de exageración funcional de las cápsulas, como sucede en los ictericos o, experimentalmente, en los perros después de la ligadura del colédoco. En los ictericos el aumento de la colessterina del suero desaparece cuando se restablece la función biliar intestinal, lo que hace pensar que se trata (como opina *Grigaut*) de una hipercolesterinemia pasiva, es decir, debida a la retención, pues la bilis es el vehículo más importante de la eliminación de la colessterina, que en el hígado se transforma, a tal efecto, en ácido colálico.

Ningún dato tenemos hasta hoy para poder afirmar o negar que la intoxicación alcohólica acompañe a una exagerada producción de colessterina en las cápsulas suprarrenales o a una disminuída transformación en el hígado; a esta cuestión puede contestarse solamente con investigaciones directas. Si se demostrara el caso de la hipergénesis, podría suponerse que el aumento de la colessterina del suero en la intoxicación alcohólica fuera un proceso de protección o de defensa, sabiéndose que la colessterina tiene, con relación a ciertos venenos, un rol antitóxico (*Phisalis*).

La hipercolesterinemia alcohólica puede originarse por un tercer mecanismo, que, comprobándose, explicaría en gran parte el cuadro clínico y anatomopatológico del alcoholismo crónico. Este mecanismo, sobre el cual se ha detenido uno de nosotros en el estudio ya citado sobre la colessterina del suero en los perros tratados con alcohol, está basado en las propiedades que posee

este veneno de disolver los lipoides, propiedad que el alcohol tiene en común con las otras sustancias narcóticas. Las investigaciones de *Pohl* y *Nicloux* han demostrado que el sistema nervioso, muy rico en lipoides, absorbe una proporción mayor de alcohol que los demás tejidos, lo que explicaría por que el sistema nervioso es el que en primer lugar siente la acción de los anestésicos. Ahora bien, como uno de nosotros ha visto, si durante el estado de narcosis alcohólica en los perros no aumenta la colessterina de la sangre, puede suponerse muy bien, que, en un segundo tiempo de la acción del alcohol, al ser éste destruído en los elementos celulares del sistema nervioso, o por un mecanismo todavía desconocido, la colessterina fuera eliminada de las células nerviosas y pasara a la sangre produciéndose de esta manera la hipercolessterinemia. No es difícil que con la colessterina abandonen las células nerviosas también otras sustancias, como la lecitina, los fosfatides y cerebrosides, produciéndose en tal forma un verdadero proceso de *lipoidolisis*. Referente a la lecitina, hay que tener presente que esta sustancia conserva en los tejidos una relación cuantitativa constante con la colessterina y que talvez las dos sustancias están combinadas. Hay que anotar, además, la observación hecha por *Zieber-Chaumoff* de que la administración del alcohol hace disminuir la lecitina del tejido cerebral. Por otra parte, la solubilidad de la colessterina en el alcohol a la temperatura del organismo es muy limitada y no es improbable que la acción del tóxico sea indirecta, es decir, que actúe antes sobre los lipoides más solubles; y como todos los elementos celulares contienen lipoides, aunque en menos proporción que la sustancia nerviosa (con excepción de las cápsulas suprarrenales), es probable, además, que una acción semejante ejerza el alcohol sobre el hígado, el riñón, el corazón, los testículos. Efectivamente, la llamada degeneración grasosa, que acompaña a menudo las primeras fases del alcoholismo crónico, es debida más bien a un trastorno de los lipoides, que al aumento aparente de las grasas neutras en las células. Como se ve, no carece de fundamento y

merece ser aceptada como hipótesis de trabajo, la posibilidad de que la génesis de las lesiones histológicas del alcoholismo crónico consista en un empobrecimiento de los tejidos en sus respectivos lipoides, durante meses y años, por efecto del alcohol.

Por otra parte, el aumento de la colessterina de la sangre puede explicar el origen de una lesión que acompaña a menudo el alcoholismo crónico, es decir, la arterioesclerosis. Mientras de un lado las observaciones de *Klinkert*, *Bachmeister* y *Heues*, *Obakewitsch*, *Anitchkoff* demuestran que en la arterioesclerosis hay una hipercolesterinemia marcada, los estudios de *Windhaus*, *Grigaut*, *Lemoine* han hecho ver que en las placas de ateroma hay al mismo tiempo abundantes depósitos de colessterina. Según *Lemoine* serían precisamente estos depósitos, debidos al aumento de la colessterina de la sangre, la causa de la arterioesclerosis. Aplicando, si se quiere en vía hipotética por el momento, todos estos datos al resultado de nuestras investigaciones, en el alcoholismo crónico habría no sólo aumento de la colessterina en el suero sanguíneo, sino también tendencia de esta substancia a depositarse en las paredes de los vasos, mientras el resto del organismo se empobrece en lipoides. La hipercolesterinemia alcohólica constituiría, así, el anillo que relaciona en su sucesión genésica el alcoholismo con la arterioesclerosis y representaría, al mismo tiempo, un nuevo hecho en apoyo de las doctrinas modernas sobre el ateroma.

CONCLUSIONES

La intoxicación alcohólica (alcohol étílico), en el hombre como en los animales de experiencia, determina un aumento bien manifiesto de la colessterina de la sangre. Este estado de hipercolesterinemia constituye un punto de partida para explicar las lesiones orgánicas que acompañan al alcoholismo crónico.

NOTAS Y BIBLIOGRAFÍA

(1) *V. Ducceschi.*—La colesterinemia en la intoxicación alcohólica. «La Prensa Médica Argentina», año 1914, n.º 12, pág. 155 (30 de Septiembre).

(2) Debemos agradecer al señor D. Antonio Amaya, Director de la Penitenciaría, por la liberalidad con que hizo posible la realización de una parte de nuestras investigaciones.

(3) Experiencias en curso de publicación.

(4) Con respecto a la clase del alcohol, fuera de la adulteración de las llamadas bebidas blancas, se trataba siempre de alcohol etílico; no menos de la mitad de nuestros sujetos abusaban solamente del vino.

Véase la bibliografía que acompaña la nota precedente y además:

Anitchkoff. — Societé de Pathol, de St. Petersb, 1913, p. 723.

Bachmeister y Heues. — Deutsche med. Wochensch. 1913.

Klinkert. — Nederl. Tiedschr. 1912.

Lemoine. — Boll. Soc. Med. Hosp. 1912.

Linossier. — Arch. mal. app. digestif. Mai 1912.

Obakerwitsh. — Journal de Physiol. et de Pathol. Génér. 1913, p. 723.

Zieber-Choumoff. — Journ. de Physiol. y de Pathol. Génér. XI. 1910.
