



COMPLICACIONES ORGÁNICAS DEL ALCOHOLISMO

Autora Yasmina González Hernández

Tutora Dra. María Candelaria Martín González

Cotutor Antonio M. Martínez Riera

Departamento Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

**Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario Universitario de
Canarias**

ÍNDICE

Página

Resumen.....	1
Abstract.....	1
Introducción.....	2
Objetivo y Metodología.....	4
Falsos Mitos.....	4
Complicaciones hepáticas.....	5
Alcohol y Sistema Cardiovascular.....	8
Complicaciones en el Sistema Nervioso Central	10
Cáncer.....	15
Otras patologías.....	18
Conclusiones.....	18
Bibliografía.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

CP450 2E1: Citocromo P450 2E1

EDADES: Encuesta sobre alcohol y drogas en España

GABA: Ácido γ -aminobutírico

IARC: Agencia internacional de investigación en cáncer

LDL: Low density lipoprotein

NMDA: Ácido N- metil-D- aspártico

OMS: Organización mundial de la salud

SEOM: Sociedad española de oncología médica

SEMI: Sociedad española de medicina interna

SNA: Sistema nervioso autónomo

SNC: Sistema nervioso central

RESUMEN

El consumo crónico de alcohol a dosis tóxicas es factor de riesgo para el desarrollo de múltiples patologías. Las complicaciones se deben al efecto tóxico directo del alcohol y de sus metabolitos fundamentalmente en el hígado, pero también en diferentes órganos.

El alcoholismo crónico puede ocasionar alteraciones neurológicas (encefalopatía de Wernicke o síndrome de abstinencia, entre otras) y cardiovasculares como hipertensión arterial, dislipemia, miocardiopatía dilatada o arritmias. Además, puede desencadenar otras alteraciones orgánicas que disminuyan la esperanza de vida.

El alcohol incrementa el riesgo de neoplasia, fundamentalmente en la vía aéreo-digestiva superior, aumentando exponencialmente este riesgo si se combina con el consumo de tabaco.

ABSTRACT

Chronic alcohol consumption is a risk factor for several diseases. As a result of direct toxic effect of alcohol and its metabolites, these complications mainly present in liver as well as in different organs.

Alcoholism is associated with neurological disorders (Wernicke encephalopathy or withdrawal syndrome, among others) and with vascular damage such as hypertension, dyslipidemia, dilated cardiomyopathy or arrhythmias. Also, chronic alcohol consumption can be development several organic dysfunctions shorten life expectancy.

Alcohol increases the risk of several types of cancer mainly in the upper air-digestive tract, and the risk increases exponentially if it is combined with tobacco consumption.

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol es una práctica que no sólo depende de la persona como individuo, sino que está sujeto a una serie de condicionantes sociales en un contexto socio-político y cultural.

Se asocian a este consumo múltiples problemas de índole social como accidentes de tráfico o violencia en relación con intoxicaciones agudas. Además, son muy frecuentes las fracturas costales o los traumatismos craneoencefálicos por caídas en situación de embriaguez.

En España el consumo de alcohol está muy normalizado, pertenecemos a la zona mediterránea donde la cultura del vino y las bebidas fermentadas se remonta a millones de años, siendo la sustancia psicoactiva más consumida en el país según la encuesta EDADES de 2019.

Se relacionan más de 15.000 muertes al año -donde el 74% son hombres- y más de 200 patologías derivadas del consumo de alcohol.

El consumo por persona y año sitúa a España entre los países con mayor tasa de todo el mundo, siendo 10 l alcohol puro/persona/año en mayores de 15 años, y en mayor grado en hombres que mujeres, si bien el consumo en mujeres se ha ido incrementado en los últimos años.

Más del 50% del alcohol consumido en nuestro país es cerveza mientras que la otra mitad se divide entre vino (18%) y bebidas espirituosas y otros licores (28%).

De estos datos se deduce que existe un consumo habitual y que, en consecuencia, se infravaloran los riesgos que se corren con esta práctica, ya sea a corto o largo plazo. Por esto se establecen una serie de medidas y límites para valorar el nivel de riesgo, si bien dado que el consumo de alcohol incrementa de forma progresiva y directamente proporcional la probabilidad de desarrollar diferentes patologías relacionadas, y que estas alteraciones pueden aparecer aún con dosis muy bajas de consumo es difícil establecer con precisión el umbral para definir qué es consumo de riesgo.

Los límites establecidos por el Ministerio de Sanidad Español son 10 g alcohol/día (10 g=1UBE) en mujeres y en 20 g alcohol/día (20 g=2UBE) en hombres, a partir de los cuales aumenta la mortalidad.

En la **figura 1** podemos observar el equivalente general en bebidas.



Figura 1. Estilosdevidasaludable.sanidad.gob.es 2 julio 2020.

- **Consumo de riesgo:**

Al evaluar el consumo crónico se establecen límites a partir de los cuales debe haber una intervención en consulta, en el hombre 4 UBE/día o 28 UBE/semana y 2-2,5 UBE/día o 17 UBE/semana para mujeres. **Figura 2.**

CRITERIOS	HOMBRES 	MUJERES 
UBEs/día	>4	>2-2,5
AUDIT	>7 puntos	>5 puntos
UBE/semana	>28	>17
UBE/ocasión	≥6	≥4

Figura 2. Estilosdevidasaludable.sanidad.gob.es 2 julio 2020.

Además, la presencia de un consumo intensivo de alcohol en los últimos 30 días también se considera consumo de riesgo. A este patrón de consumo se le denomina “consumo en atracones” o “*binge drinking*”, donde se mantiene una alcoholemia no inferior al 0.8g/L y donde se produce un consumo de 4-5 UBEs o más en mujeres y 6 UBEs o más en hombres en un plazo de tiempo muy corto (entre 4-6 h). **Figura 3.**

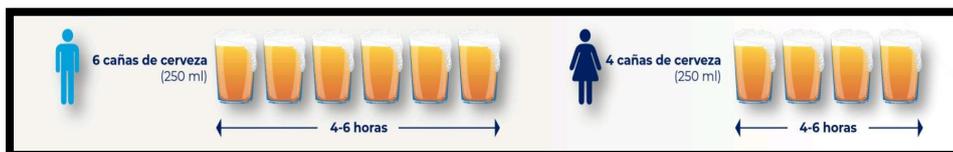


Figura 3. Estilosdevidasaludable.sanidad.gob.es 2 julio 2020

OBJETIVO

El objetivo principal es conocer las complicaciones orgánicas del alcoholismo haciendo una revisión bibliográfica de los diferentes artículos y publicaciones relacionadas.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de las publicaciones y artículos relacionados en buscadores científicos y webs oficiales.

FALSOS MITOS

A la normalización del consumo de alcohol le debemos sumar los falsos mitos sobre éste y sus supuestos beneficios que nos encargaremos de desmontar. **Tabla 1.**

“Yo solo consumo los fines de semana, por tanto, no me afecta”	El daño se produce en base a cantidad e intensidad, si el consumo se produce en menos días, pero con mayor cantidad no estaremos exentos de riesgo.
“El alcohol ayuda con el estado de ánimo y facilita las relaciones sexuales”	La primera sensación es de bienestar general pero poco tiempo después hay una pérdida de control y coordinación, haciendo un efecto depresor. Además, en las relaciones sexuales puede ocurrir en esta segunda fase el efecto contrario que conlleve a la impotencia.
“Combate el frío” “Si aguantas más es porque estas más sano y no te afecta”	Estas afirmaciones son totalmente erróneas ya que el alcohol da sensación de calor momentáneo, pero deshidrata y poco después se produce un descenso de la temperatura. El “aguantar” solo indica que existe tolerancia y aumenta el riesgo de cronicidad.

<p>“Es un alimento”</p> <p>“Es beneficioso para el corazón”</p>	<p>Tenemos la falsa creencia que si una sustancia engorda también alimenta y no es así. El alcohol tiene calorías vacías: para quemar las calorías de una jarra de cerveza o una copa de vino (aproximadamente 140 kcal) tendríamos que caminar durante 30 minutos a 5 km/h.</p> <p>El beneficio en la prevención de las enfermedades cardiovasculares no está demostrado.</p>
---	--

Tabla 1. Mitos sobre el alcohol.

COMPLICACIONES HEPÁTICAS

La enfermedad hepática alcohólica representa el 27% de las muertes por enfermedades hepáticas en Europa.

El consumo crónico excesivo de alcohol puede ocasionar daño prácticamente a cualquier órgano o tejido, siendo la principal diana el hígado. **Tabla 2.**

FACTORES DE RIESGO		
Sexo	Mujeres	Más susceptibles a los efectos hepatotóxicos
Raza	Asiática	Peor tolerancia al alcohol en relación con polimorfismos genéticos de enzimas implicadas en su metabolismo
Predisposición genética	Mutaciones	Provocan incremento en los niveles de etanol
Patrón de consumo	Crónico	Aumenta el riesgo de progresión de hepatopatía
Obesidad	Malnutrición	Mayor depósito de grasas en el hígado
Infecciones	Virus de Hepatitis C	Causa fibrosis hepática en menor tiempo
Exceso de hierro	Sobrecarga de hierro	Predisposición a fibrosis hepática y cirrosis

Tabla 2. Factores de riesgo en el consumo crónico de alcohol.

Señalaremos las alteraciones fisiopatológicas que se producen a nivel hepático enlazándolas posteriormente con las repercusiones en diferentes órganos.

VÍAS DE METABOLIZACIÓN	ACTIVIDAD
Enzima alcohol-deshidrogenasa (ADH) La vía más importante.	Transforma el etanol en acetaldehído. Existen varias isoformas de ADH que condicionan diferentes concentraciones de etanol con similar ingesta.
Sistema oxidativo microsomal del etanol (MEOS) o vía del citocromo P450-2E1	Se induce por el consumo crónico de alcohol incrementando su actividad. Interfiere en el 50% del metabolismo del etanol
Vía de la catalasa	Metaboliza el 2% del alcohol ingerido.

Tabla 3. Principales vías de metabolización.

El acetaldehído es oxidado a acetato en las mitocondrias mediante la enzima aldehído-deshidrogenasa (ALDH). El acetaldehído es el responsable de la mayor parte de la toxicidad derivada del consumo e induce daño celular estructural y funcional. Es capaz de formar “*adducts*” (aductos) con proteínas o con ADN, lo que puede tener efectos mutagénicos (por ejemplo, mutaciones en oncogenes) y promover carcinogénesis e inducir muerte celular. Además, los aductos se pueden comportar como neoantígenos y desencadenar reacciones inmunes mediadas por células CD8+ citotóxicas.

Cuando se produce la activación de las dos principales vías metabólicas (**tabla 3**) ocurre una generación continua de radicales libres, que altera el equilibrio entre compuestos oxidantes y antioxidantes (equilibrio REDOX) **tabla 4**, lo que se conoce como estrés oxidativo.

EQUILIBRIO REDOX		
Aumento de la síntesis de ácidos grasos y α-glicerolfosfato	Acumulación de grasa en el hepatocito	Lesión hepática progresiva
Promover el acúmulo hepático de triglicéridos	Reacción inflamatoria Bloqueo de sistemas antioxidantes	
Descenso en la oxidación de ácidos grasos		

Tabla 4. Equilibrio Redox.

En el alcohólico crónico se produce alteraciones en la flora intestinal, con un aumento del paso de las bacterias a la circulación portal secundario a un incremento de la permeabilidad intestinal. Estos cambios juegan un papel muy importante en el desarrollo de hepatopatía.

En la célula de Kupffer o macrófago hepático se identifica un tipo específico de *toll like receptor*, el TLR-4, que es capaz de ser activado por el lipopolisacárido (LPS) de bacterias gram negativas. La llegada del LPS al TLR-4 activa a la célula de Kupffer e induce la producción de citoquinas proinflamatorias y radicales libres que juegan un papel relevante en el desarrollo de la hepatopatía.

Derivados de estos mecanismos fisiopatológicos podemos observar tres importantes estados clínicos, que tienen un carácter evolutivo: esteatosis hepática, esteatohepatitis y hepatitis aguda alcohólica y cirrosis hepática.

Esteatosis Hepática

En la fase inicial se observa esteatosis macrovesicular como consecuencia del acúmulo de lípidos en el tejido hepático. La zona más afectada es la región central de los lóbulos hepáticos, esto junto con la casi nula inflamación hace que sea muy difícil de detectar, pero a su vez que sea fácilmente reversible con la supresión total del alcohol. La continuación del consumo conlleva riesgo de progresión de la enfermedad.

Esteatohepatitis y Hepatitis aguda alcohólica

Cuando el consumo de alcohol es de 40-60 g/día y por un período de 5 años o más el daño es mucho mayor. Se manifiesta con la esteatosis y una respuesta inflamatoria más grave, y se produce infiltrado neutrofilico, lesión hepatocitaria con necrosis y aparición de los cuerpos de Mallory-Denk. Esto puede producir un aumento rápido de la bilirrubina y descompensaciones que son más fáciles de detectar que en la anterior manifestación.

A pesar de que esta situación es reversible con la abstinencia absoluta, puede ocurrir una hepatitis aguda grave, cuya forma de manifestación clásica es la ictericia con deterioro del estado general y fallo hepático agudo con una mortalidad elevada a corto plazo (aproximadamente 40%).

Cirrosis Hepática

Se produce en el 20-30% de los consumidores crónicos a altas dosis y durante más de 15-20 años (aunque con consumos de 30 g/alcohol/día existe riesgo del desarrollo de cirrosis).

Es la forma más grave ya que se manifiesta con fibrosis de la zona central de los lóbulos hepáticos, que posteriormente se extiende y se generaliza. En esta fase existe un riesgo elevado para el desarrollo de hepatocarcinoma.

ALCOHOL Y SISTEMA CARDIOVASCULAR.

El alcohol es considerado un cardiotóxico. Además, en la patología cardiovascular entra en juego la predisposición genética del individuo y otros factores que condicionarán diferentes complicaciones.

A grandes rasgos los factores implicados más importantes son la hipertensión, el aumento del LDL y triglicéridos y el estrés oxidativo.

El consumo de alcohol está asociado a un aumento de la tensión arterial. En mujeres se ha demostrado que el consumo de 20 g/día y de 31-40 g/día en hombres aumenta considerablemente este parámetro y que sólo un aumento de 2 mmHg incrementa la mortalidad por accidente cerebrovascular en un 10% y enfermedad arterial coronaria en un 7%. Además, el consumo de alcohol en jóvenes con un patrón en atracones o *binge drinking* una vez al mes aumenta el riesgo 2.61 veces de desarrollar hipertensión arterial sistólica y 4.03 veces si el consumo intensivo se realiza una vez a la semana.

El incremento de LDL y triglicéridos aumenta el riesgo de aterosclerosis, de enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica.

El estrés oxidativo junto con la reacción proinflamatoria subyacente en estos pacientes produce la pérdida de miocardiocitos, dilatación ventricular, alteraciones del calcio intracelular, disfunción mitocondrial y ATPasa, fragmentación de las proteínas contráctiles, acumulación de ácidos grasos en el tejido cardíaco y fibrosis miocárdica,

entre otras múltiples alteraciones. Las afecciones en el sistema cardiovascular también se ven condicionadas por el patrón de consumo, resumidas en la **figura 4**.

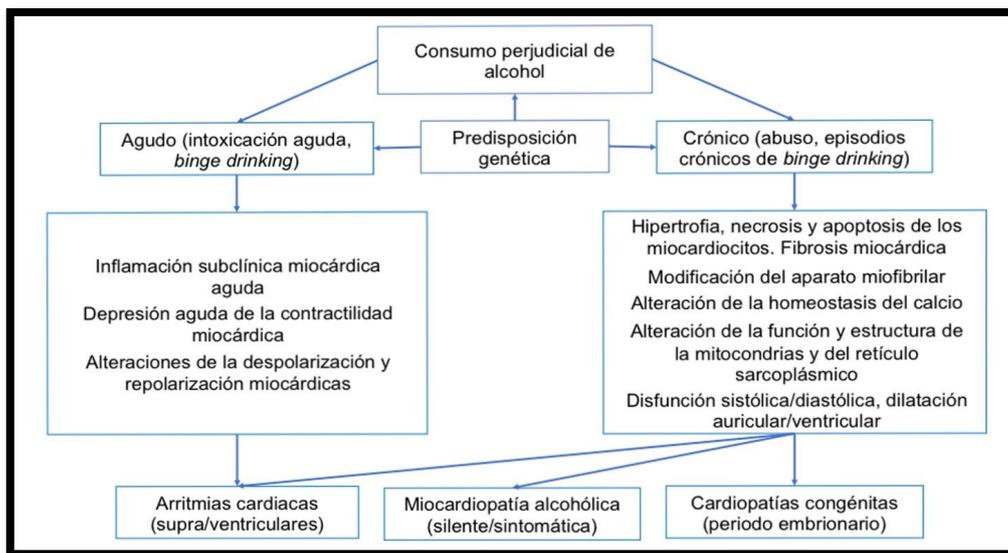


Figura 4. Alcohol y medicina interna: lo esencial. Área de Formación SEMI.

Las principales complicaciones cardíacas derivadas del consumo de alcohol son la miocardiopatía alcohólica y las arritmias. Además, altera los factores de riesgo cardiovascular, y aumenta el riesgo de desarrollo de cardiopatía isquémica y de enfermedad cerebrovascular.

Arritmias Cardíacas

Tanto el consumo agudo con patrón *binge drinking* como el consumo crónico se asocian con la aparición de trastornos del ritmo cardíaco. El alcohol es pro-arritmogénico dado que prolonga el intervalo QT y acorta el período refractario efectivo auricular, favoreciendo la dispersión de la repolarización y fenómenos de reentrada. Además, estos pacientes tienden a consumir otras drogas y/o fármacos que pueden alargar el intervalo QT o bien pueden sufrir alteraciones electrolíticas importantes en relación con un síndrome de abstinencia o con intoxicaciones agudas.

La arritmia más frecuente es la fibrilación auricular, tanto en el consumo agudo como en el crónico, donde la incidencia aumenta de forma dosis-dependiente.

Miocardiopatía Alcohólica

Se define como miocardiopatía dilatada de origen no isquémico secundaria al consumo excesivo de alcohol. No se ha establecido con exactitud la dosis y el tiempo de consumo necesarios para que se desarrolle, pero se asume que un consumo de entre 80-90 g/día durante 5 o más años puede desencadenar esta patología.

El alcohol es cardiotóxico, tanto por su acción directa como la de su principal metabolito, el acetaldehído. Puede inducir a nivel de la célula miocárdica fenómenos de apoptosis, estrés oxidativo, efectos proinflamatorios mediados por TNF- α y otras citoquinas, fibrosis miocárdica por medio del TGF- β y del TLR-4, entre otros. Estos mecanismos conllevan daño y desestructuración progresiva de la arquitectura cardíaca hasta que a la larga (aproximadamente a los 20-25 años de duración del consumo perjudicial) aparecen los signos y síntomas derivados de la miocardiopatía dilatada.

COMPLICACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los efectos tóxicos del alcohol en SNC dependen de diversos factores como la dosis, duración de la exposición y la edad. Se debe tener en cuenta las etapas de desarrollo donde este sistema es inmaduro y las consecuencias persisten en la etapa adulta.

Así, en el embarazo no sólo hay un efecto directo en la madre, sino que se produce daño en el feto a nivel cerebral y problemas de crecimiento irreversibles debido al denominado síndrome alcohólico fetal.

Las células afectadas por el consumo de alcohol son principalmente los astrocitos, oligodendrocitos y las terminaciones sinápticas lo que se traduce en la pérdida de sustancia blanca, dando lugar a alteraciones a cualquier nivel del sistema nervioso: se altera la función cognitiva, el cerebelo, los circuitos corticolímbicos y también el músculo esquelético y los nervios periféricos.

Además de estas consecuencias, el consumo crónico de alcohol puede producir lesión hemorrágica simétrica aguda o subaguda en el diencefalo y en el tronco cerebral.

Los efectos tóxicos en el SNC de esta sustancia podemos dividirlos según la exposición y dosis en consecuencias derivadas del consumo agudo o crónico. **Tabla 5.**

CONSUMO	EFECTOS	ACTIVIDAD	CONSECUENCIAS
Agudo	Sedantes Ansiolíticos Alteración motora	Aumento de los receptores A del GABA Inhibición de los receptores del glutamato a través de los NMDA	Intoxicación etílica aguda: -Alteración del habla, la coordinación y la marcha -Estupor -Coma
Crónico	Disminución del efecto depresor	Desensibilización de los receptores GABA Inhibición crónica de los receptores NMDA	Síndrome de abstinencia Síndrome de Wernicke-Korsakoff Degeneración cerebelosa alcohólica. Demencia alcohólica. Polineuropatía periférica. Encefalopatía hepática (relacionada con afectación hepática).

Tabla 5. Consecuencias del consumo agudo o crónico.

Síndrome de abstinencia

Constituye el conjunto de manifestaciones clínicas derivadas del cese brusco o de la disminución de la ingesta de alcohol en un consumidor crónico de alcohol.

En estos pacientes si disminuye o cesa el consumo, aproximadamente un 50% puede presentar algún síntoma de abstinencia leve mientras que un 5% pueden desarrollar síntomas graves como convulsiones o delirium tremens.

En la intoxicación alcohólica se potencia la neurotransmisión inhibitoria mediante estímulo del receptor tipo A del GABA, produciendo los efectos sedantes y ansiolíticos. Conociendo los efectos de este receptor sabemos que en el consumo crónico, éste se

infrarregula lo que se traduce en una disminución de la función y que explica muchos de los síntomas de hiperexcitabilidad de la abstinencia.

Más concretamente podemos afirmar que la abstinencia invierte la inhibición del receptor NMDA provocando los síntomas y signos de hiperexcitabilidad (**tabla 6**), y produce estimulación dopaminérgica y noradrenérgica que explicaría las alucinaciones y la hiperactividad simpática (aumento de frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura y frecuencia respiratoria).

SÍNTOMAS	TRATAMIENTO
Temblor fino distal	Benzodiazepinas (de elección)
Taquicardia	Neurolepticos
Sudoración	Clometiazol
Convulsiones	Carbamacepina
Delirium tremens	

Tabla 6. Síntomas y tratamiento del Síndrome de Abstinencia.

Encefalopatía de Wernicke

Se estima que hasta el 12.5% de los pacientes alcohólicos sufren esta enfermedad, que cursa con alteraciones oculares, disfunción cerebelosa y confusión, debida a un déficit de tiamina. Esta disminución provoca por un lado un descenso de la actividad α -cetoglutarato deshidrogenasa y como consecuencia un aumento de la microglía sin muerte neuronal y, por otro lado, una disminución de la actividad de las enzimas transcetolasa y piruvato deshidrogenasa disminuyendo el uso de glucosa lo que origina estrés oxidativo y necrosis neuronal.

Todo ello produce daño a nivel del núcleo talámico medio-dorsal y bilateral, cuerpos mamilares, afectación de la sustancia gris periacueducto y vermis cerebeloso, que se traduce en signos clínicos como ataxia, paresia de la mirada conjugada así como alteración de memoria y del estado mental, pudiendo llegar al estupor y coma si no se trata a tiempo al paciente.

Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica. La prueba de elección es la resonancia magnética cerebral donde se pueden observar alteraciones diencefálicas y a nivel periventricular, pero la normalidad de la prueba no descarta la enfermedad. El tratamiento consiste en la reposición precoz de tiamina y la corrección de las alteraciones

electrolíticas u otros déficits. No existe una dosis de consenso, pero la más aceptada es 200 mg de tiamina intravenosa cada 8 horas hasta estabilización o ausencia de mejoría seguida de tratamiento vía oral mantenido en el tiempo.

Síndrome de Korsakoff

Se suele asociar a la encefalopatía de Wernicke ya que en el 80% de los casos la personas que sufren dicha encefalopatía y sobreviven desarrollan este síndrome. Puede haber lesiones en tálamo anterior, cuerpo caloso, cuerpos mamilares y tálamo medial. Se presenta como una manifestación neuropsiquiátrica con daño en la memoria anterógrada y retrógrada, confabulación y alteración del comportamiento. Preservan la memoria a largo plazo.

Degeneración cerebelosa alcohólica

Se asocia a pacientes con más de 10 años de consumo excesivo. Se caracteriza por una degeneración de las células de Purkinje en el córtex cerebeloso, afectando al vermis y se manifiesta con debilidad, falta de coordinación en las extremidades inferiores, temblor y visión borrosa. En este caso también hay una asociación tóxica directa con el alcohol: con persistencia del consumo hay progresión de los síntomas, con la abstinencia éstos se estabilizan.

Demencia Alcohólica

Hasta en un 50-70% de los alcohólicos puede haber trastornos cognitivos derivados tanto del daño tóxico directo del alcohol como de alteraciones nutricionales, politraumatismos u otras patologías coexistentes. Todo ello desencadena un déficit cognitivo donde pueden aparecer síntomas como apraxia, agnosia y alteración de la memoria que evolucionan a demencia.

Complicaciones Neuromusculares

Las alteraciones neurológicas periféricas son muy comunes en el consumo de alcohol. Podemos hacer diferencias entre la neuropatía periférica que cursa de forma gradual y

progresiva y la miopatía que puede ocurrir tras un consumo intensivo o un consumo persistente. **Tabla 7.**

NEUROPATÍA	ALTERACIONES	SÍNTOMAS
Polineuropatía simétrica	Afectación de las extremidades inferiores	Hormigueo, ataxia, trastornos de la marcha y debilidad
Mononeuropatía por compresión	Parálisis de un nervio por compresión	Parálisis del nervio radial si el individuo se duerme encima del brazo a modo de almohada
Disautomía alcohólica	Alteración en el SNA	Diarreas nocturnas o hipotensión ortostática

Tabla 7. Alteraciones neurológicas: Neuropatía.

La miopatía suele ser una complicación que no se diagnostica de forma habitual en estos pacientes. Se estima que se produce hasta en el 60% de los hospitalizados. **Tabla 8.**

ALTERACIONES MIOPATÍA	CONSUMO	CLÍNICA
Miopatía aguda	Intensivo	Rabdomiólisis, deterioro agudo de la función renal y alteraciones electrolíticas importantes
Miopatía crónica	Crónico	Debilidad, atrofia muscular. Mejora con la abstinencia.

Tabla 8. Alteraciones neurológicas: Miopatía.

CÁNCER

La OMS tasa en 2018 en 3 millones de muertes al año debidas al consumo nocivo de alcohol de las cuales el 19% se producen a causa de enfermedades asociadas como el cáncer. El alcohol es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de neoplasias, incluso de forma independiente de la graduación, entre las que destacan el cáncer orofaríngeo, esofágico, colorrectal, páncreas, hígado y mama.

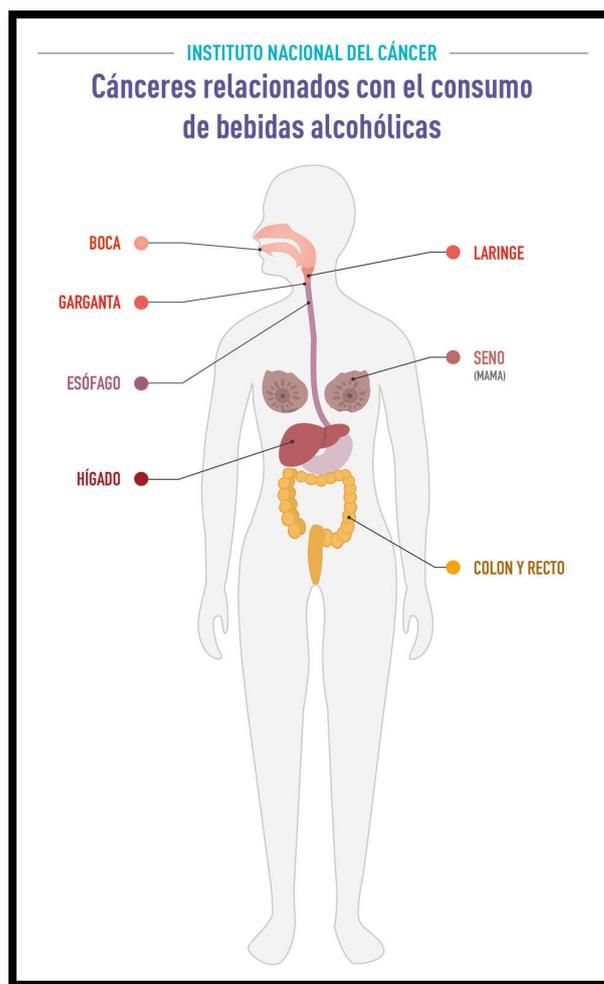


Figura 5. [Cancer.gov/espanol/hoja-informativa-alcohol](https://www.cancer.gov/espanol/hoja-informativa-alcohol).

El acetaldehído está categorizado como carcinógeno humano del grupo I nombrado por la Agencia Internacional de Investigación Cáncer de EEUU (IARC) y este efecto es debido a diferentes mecanismos. **Tabla 9.**

MECANISMOS	EFFECTOS
Aumento de la permeabilidad intestinal	Paso de carcinógenos a circulación sanguínea
Efecto directo sobre la angiogénesis	Ramificación de vasos sanguíneos en tumores que aceleran su crecimiento.
Toxicidad del acetaldehído	Aumenta el riesgo de mutaciones y daño en la replicación celular Inhibe el mecanismo de reparación del ADN y promueve el estrés oxidativo
Radicales de oxígeno reactivos (ROS)	Dañan el ADN e interfieren en la síntesis de proteínas y lípidos
Acción irritante directa	Promueve el cáncer en el tracto orofaríngeo
Sustancias carcinogénicas añadidas en la fermentación y la producción de las bebidas alcohólicas	Sinergia con el acetaldehído aumentando el efecto carcinógeno

Tabla 9. Mecanismos del efecto carcinógeno del alcohol y acetaldehído.

Cáncer Orofaríngeo y Esofágico

El consumo de alcohol moderado a excesivo está relacionado con los tumores de cabeza y cuello, sobre todo de cáncer orofaríngeo y esofágico.

En el 70% de los pacientes con cáncer orofaríngeo el consumo crónico de alcohol está presente. Es más frecuente en hombres, aunque en los últimos años ha aumentado en mujeres debido al incremento en el consumo. El 90% de estos tumores se corresponden con carcinomas de células escamosas.

En el cáncer esofágico también el tipo más frecuente es el epidermoide pero la incidencia de adenocarcinoma se ha incrementado notablemente en los últimos años.

Estos tumores son producidos por consumo excesivo a partir de los 50 g/etanol/día durante largo tiempo. Se presenta a partir de los 55 años y suelen tener mal pronóstico ya

que cuando se manifiestan los primeros síntomas suele ser en etapas avanzadas de la enfermedad. El tratamiento es cirugía y cese completo del consumo.

Cáncer de Páncreas e Hígado

Existe una relación lineal dosis-desarrollo de neoplasia, con un consumo similar a los anteriores. El cáncer pancreático se asocia no sólo al consumo de alcohol -principal factor de riesgo-, sino que también influyen factores genéticos, obesidad, diabetes y *Helicobacter pylori*.

En ambos casos se produce después de la enfermedad crónica, es decir, después de una pancreatitis crónica o en hepatocarcinoma sobre una cirrosis hepática (1,5% de los cirróticos).

Cáncer Colorrectal

El consumo moderado aumenta 1,5 veces el riesgo de cáncer de colon y recto. Se relaciona este cáncer con consumos mayores a 30 g/alcohol/día, pero existe riesgo desde 10 g/día.

Cáncer de Mama

Aparece con consumos relativamente bajos entre 5-14,5 g/etanol/día. El Instituto Nacional de Cáncer estima que de cada 1000 mujeres 11 están afectadas por este tipo de neoplasia. En el caso de los hombres se ve más relacionado con el consumo de alcohol y tabaco, por encima de los 30 g/etanol/día.

Tabaco + Alcohol

La Asociación Española Contra el Cáncer entre las 12 recomendaciones del Código Europeo Contra el Cáncer destaca evitar el consumo de tabaco y alcohol entre las primeras 6 recomendaciones.

El etanol activa el CitP450-2E1 que se encarga de metabolizar procarcinógenos, por lo que el efecto conjunto del alcohol y el tabaco es más agresivo que el de estos por separado.

El alcohol irrita la mucosa faríngea y el tabaco aumenta los niveles de acetaldehído en la saliva, produciendo un efecto sinérgico, que aumenta hasta 15 veces el riesgo de cáncer orofaríngeo y hasta 35 veces respecto a los no consumidores.

Además, los fumadores consumidores de alcohol tienen mayor propensión a padecer segundos tumores primarios en el tracto aerodigestivo. Otros tumores se ven afectados por el consumo en conjunto de estas dos drogas, como el cáncer de páncreas o el de mama donde en hombres ambos carcinógenos juegan un papel fundamental en su patogenia.

OTRAS PATOLOGÍAS

Como se ha comentado el consumo crónico de alcohol es capaz de producir lesión orgánica a cualquier nivel: osteoporosis, pérdida de masa muscular, alteraciones del sistema inmune y desnutrición, cuya extensión excede los límites de este trabajo.

El alcoholismo se asocia con aumento de mortalidad, sobre todo cuando aparece cirrosis hepática.

CONCLUSIONES

Con esta revisión bibliográfica evidenciamos la conexión directa entre el consumo de alcohol y el desarrollo de diferentes patologías, destacando al acetaldehído, principal metabolito del alcohol, por su toxicidad.

La relación entre dosis y tiempo de consumo es directamente proporcional al daño orgánico, pero existe riesgo elevado con dosis bajas. Por lo tanto, se debe concienciar a la población sobre los efectos deletéreos del consumo de alcohol, siendo el hígado el principal órgano diana, pero con repercusiones negativas a cualquier nivel del organismo.

Como sanitarios debemos promover campañas divulgativas que fomenten el conocimiento en la población de los efectos perjudiciales del consumo -incluso a dosis bajas- y evitar publicidad engañosa que relaciona al alcohol con un potencial beneficio cardiovascular.

Por tanto, podemos concluir que no existe dosis segura de alcohol, el riesgo 0 sólo podremos conseguirlo con la abstinencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen NE, Beral V, Casabonne D, Kan SW, Reeves GK, Brown A, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(5):296–305.
2. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH. *Gastroenterol Hepatol.* 2019;42(10):657–76.
3. Cao Y, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL. Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. *BMJ.* 2015;351:h4238.
4. Chamorro AJ, Rosón-Hernández B, Medina-García J-A, Muga-Bustamante R, Fernández-Solá J, Martín-González M-C, et al. Differences between alcoholic and nonalcoholic patients with Wernicke encephalopathy: A multicenter observational study. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(6):899–907.
5. Córdoba R, Camaralles F, San José J. Positioning on alcohol consumption semFYC. *Aten Primaria.* 2017;49(9):505–7.
6. Diagnóstico atípico de un caso de neoplasia esofágica [Internet]. Elsevier.es. [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-practica-5-avance-resumen-diagnostico-atipico-un-caso-neoplasia-S2603924921000094?referer=buscador>
7. El alcohol aumenta el riesgo de cáncer de orofaringe e hipofaringe [Internet]. Seorl.net. [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://seorl.net/alcohol-cancer-orofaringe-hipofaringe/>

8. El consumo nocivo de alcohol mata a más de 3 millones de personas al año, en su mayoría hombres [Internet]. Who.int. [citado el 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/21-09-2018-harmful-use-of-alcohol-kills-more-than-3-million-people-each-year--most-of-them-men>
9. García-Lorenzo B, Bertrán MT. Evaluación de los programas para disminuir el consumo de alcohol en España: Un tema pendiente. Rev Esp Salud Publica. 2020;(94):115.
10. Hoja informativa del alcohol y el riesgo de cáncer [Internet]. Cancer.gov. 2018 [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/alcohol/hoja-informativa-alcohol>
11. Lees B, Meredith LR, Kirkland AE, Bryant BE, Squeglia LM. Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior. Pharmacol Biochem Behav. 2020;192(172906):172906.
12. López A, Chavarría R, Oviedo G. Dilema terapéutico: síndrome de abstinencia alcohólica y encefalopatía hepática concurrentes. A propósito de un caso. Rev Colomb Psiquiatr. 2021;50(1):52–6.
13. Mai JH, Ma LG. Human papillomavirus and laryngeal cancer. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2019;54(5):385–8.
14. Marín Mayor M, Arias Horcajadas F, López Trabada JR, Rubio Valladolid G. Trastornos por consumo de alcohol. Medicine. 2019;12(85):4993–5003.

15. Maya-Enero S, Ramis-Fernández SM, Astals-Vizcaino M, García-Algar Ó. Perfil neurocognitivo y conductual del trastorno del espectro alcohólico fetal. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2021 [citado el 2 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-perfil-neurocognitivo-conductual-del-trastorno-avanceS1695403320305385?ref=busqueda&ant=S2530016421000471&sig=S0213925120302203>
16. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - PREVENCIÓN - ALCOHOL - CONSUMO DE ALCOHOL - RIESGOS - LÍMITES [Internet]. Gob.es. [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Prevenccion/alcohol/Limites_Consumo_Bajo_Riesgo_Alcohol.htm
17. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - PREVENCIÓN ALCOHOL - CONSUMO ALCOHOL - ESTUDIOS Y ENCUESTAS [Internet]. Gob.es. [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Prevenccion/alcohol/Estudios_Encuestas.htm
18. Piano MR. Alcohol's effects on the cardiovascular system. *Alcohol Res* 2017;38(2):219–41.
19. Portal Plan Nacional sobre Drogas - MITOS Y REALIDADES SOBRE EL ALCOHOL [Internet]. Gob.es. [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/informacion/alcohol/menuAlcohol/mitosRealidades.htm>
20. Sánchez Hernández E, Fernández Seara J. Hepatopatía alcohólica. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97(7):530–530.

21. Segovia Alonso P, Marcos Martín M, Laso FJ, Luis Torres J, González Quintela A, Novo Veleiro I, Madruga Martín I, Carbonell Muñoz C, Mateos Díaz AM, Chamorro Fernández AJ, Martín González C, González Reimers CE, Herrera C, Gallego M, Monte Secades R, Muga R, Furter D, Zuluaga P, Roncero C, Aguilar L, Pérez-Madruga A. Área de Formación SEMI-FEMI. Alcohol y Medicina Interna: Lo esencial.2019
22. Silla Stoel M, Rosón Hernández B. Evaluación del consumo de alcohol y diagnóstico de patrón de consumo. *Trastor Adict.* 2009;11(3):191–9.
23. Sistema. ANGIOGÉNESIS [Internet]. Seom.org. 2006 [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/pancreas/157-angiogenesis?start=1>
24. Sistema. Tumores de cabeza y cuello - O.R.L - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. Seom.org. 2020 [citado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/orl?showall=1&start=0>
25. Smith R. Síndrome alcohólico fetal. En: *Netter Obstetricia, ginecología y salud de la mujer.* Elsevier; 2005. p. 224–6.
26. Wellman RJ, Vaughn JA, Sylvestre MP, O'Loughlin EK, Dugas EN, O'Loughlin JL. Relationships Between Current and Past Binge Drinking and Systolic Blood Pressure in Young Adults. *J Adolesc Health.* 2016 Mar;58(3):352-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.10.251.)