

DetECCIÓN oportuna del paciente alcohólico y de sus alteraciones hepáticas

Juan Ramón de la Fuente*
David Kershenobich**

Summary

A revision is made of the conceptual and methodological aspects related to the detection and diagnosis of high consumers of alcohol.

The results of different investigations carried out in Mexico, some of them in collaboration with WHO, for the purpose of identifying alcoholic patients as well as its hepatic damage, are given herein.

A self-applied alcohol questionnaire has shown good sensitivity and specificity. It works in a similar way in Mexico and in the United States and it can be used as a screening instrument.

The suggested biological markers (MCV, GGT, HDL) show in general low sensitivity, though its specificity is reasonably good. Seric proline and blood lactate may work as indicators of hepatic fibrinogenesis at an early stage.

This type of investigations may eventually permit the development of more effective strategies of secondary prevention.

Resumen

Se revisan algunos aspectos conceptuales y metodológicos en relación a la detección y el diagnóstico de sujetos que beben alcohol en forma excesiva.

Se presentan los resultados de diversas investigaciones orientadas a identificar oportunamente al paciente alcohólico y sus implicaciones hepáticas que han sido realizadas en nuestro medio, algunas de ellas en colaboración con la OMS.

Un cuestionario autoaplicable de alcoholismo ha mostrado tener una buena especificidad y sensibilidad; se comporta de manera similar tanto en México como en los Estados Unidos y puede servir como instrumento de tamizaje.

Los marcadores biológicos propuestos (VCM, GGT, HDL), muestran en términos generales baja sensibilidad aunque su especificidad sea razonablemente buena. La prolinea sérica y el lactato sanguíneo pueden servir como indicadores de fibrinogénesis hepática en etapas tempranas.

Este tipo de investigaciones pueden permitir eventualmente, el desarrollo de estrategias más efectivas de prevención secundaria.

Introducción

De la detección precoz de sujetos que consumen alcohol en forma excesiva, depende, en buena medida, su tratamiento oportuno. En esencia, la detección precoz es la clave de la prevención secundaria. Algo similar ocurre en relación con las alteraciones hepáticas que presentan estos pacientes. Aunque no todo el que abusa del alcohol desarrolla necesariamente daño hepático, la detección

precoz de cambios funcionales y/o estructurales en el hígado, permitirá la intervención oportuna del médico.

En este artículo se revisan algunos de los avances más importantes en este campo, y se resumen los resultados de algunas investigaciones desarrolladas conjuntamente por el Instituto Mexicano de Psiquiatría (IMP) y el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), en los últimos años.

El problema del diagnóstico

Contrariamente a lo que pudiera pensarse, diagnosticar a aquellos sujetos que consumen alcohol en forma excesiva no es tarea fácil. Por un lado, existe confusión en la nomenclatura, y por otro, los criterios operativos vigentes no son del todo satisfactorios. Estas limitaciones en los precedimientos diagnósticos han tenido consecuencias graves. Una de ellas es que un buen número de sujetos que tienen problemas relacionados con el consumo de alcohol, no son detectados, y por lo tanto, no reciben la atención médica que requieren (25).

En parte, estos problemas se deben al concepto tradicional unitario del alcoholismo como enfermedad. Hoy sabemos que los sistemas de clasificación binarios, es decir, aquellos que asumen que los alcohólicos pueden diferenciarse de los no alcohólicos basándose en las características específicas de la enfermedad, no son aplicables para fines de detección precoz (12).

Tanto el concepto de síndrome de dependencia al alcohol propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como los criterios diagnósticos para abuso de alcohol y dependencia al alcohol de la tercera versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-III), constituyen los avances más importantes en relación al diagnóstico de estos problemas (1, 10).

El modelo de la OMS tiene la ventaja de conceptualizar al síndrome de dependencia como un conjunto de síntomas cognoscitivos, conductuales y fisiológicos, y de separarlo de otros problemas físicos y psicosociales que son consecuencia del consumo de alcohol. Además, señala que tanto la dependencia como las consecuencias pueden presentarse en grados variables y que no deben enmarcarse dentro de un concepto de "todo o nada".

El DSM-III, por su parte, permite la evaluación de los pacientes en función de cinco ejes o dimensiones independientes. El eje 1 se refiere al síndrome clínico, y la dife-

* Clínica de Estudios Especiales, Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México Xochimilco 101, Col. Sn. Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370 México, D.F.

** Clínica de Hígado, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. San Buenaventura s/n, Tlalpan, México, D.F.

CUADRO 1
Porcentajes estimados de alcoholismo en diversas poblaciones hospitalarias

AUTOR	LUGAR	AÑO	HOMBRES	MUJERES	REFERENCIA
Bariety y cols.	París	1957	23%	11.0%	10
Green JR.	Melbourne	1965	19%	3.7%	11
Barchha y cols.	St. Louis	1968	27%	6.0%	12
Jarman y cols.	Londres	1979	29%	8.5%	9
de la Fuente y cols.	México	1981	30%	5.2%	5

rencia entre abuso y dependencia se basa en que haya o no tolerancia y/o síntomas de supresión (abstinencia). En el eje 2 se codifican las alteraciones en la personalidad, si es que las hay, en tanto que en el eje 3 se clasifican los problemas físicos inducidos por el alcohol. El eje 4 se reserva para el área psicosocial, es decir, las circunstancias (familiares, laborales, etc.) que pueden modificar el curso de la enfermedad; finalmente, en el eje 5 se señala el grado de funcionalidad adaptativa del paciente durante el último año.

Independientemente de sus diferencias, ambos sistemas se apartan de los modelos binarios y permiten al clínico establecer diagnósticos que estén más de acuerdo con la realidad.

En una de nuestras investigaciones (7), a la que nos referiremos con detalle más adelante, utilizamos los criterios del Consejo Nacional de Alcoholismo de los Estados Unidos (CNA), de los que en buena medida se derivaron los criterios actuales del DSM-III. Los criterios del CNA (5) toman en consideración la cantidad de alcohol que se consume, lo cual es teóricamente importante pero poco confiable, según se ha mostrado en varias investigaciones (9).

No obstante las limitaciones metodológicas que se han esbozado, existen datos que sugieren que el médico general diagnostica únicamente a uno de cada diez pacientes alcohólicos (11). A nivel hospitalario, la proporción de enfermos cuyo alcoholismo pasa inadvertido es similar (17). A pesar de esto, existen diversos estudios en los que se ha documentado el diagnóstico de alcoholismo en por lo menos el 15% de todos los pacientes masculinos internados en hospitales no psiquiátricos (3, 4, 13), y otros en los que se muestra que el porcentaje con que el alcohol contribuye directa o indirectamente a las admisiones hospitalarias por razones "médicas" diversas, es de aproximadamente un 25% (14, 16). En nuestro medio hemos encontrado tasas de prevalencia, en pacientes internados, similares a las reportadas en otros países (Cuadro 1).

Instrumentos de tamizaje

Hay que insistir en que para implementar cualquier medida de prevención secundaria en el terreno del alcohol y la salud, es necesario primero identificar con toda claridad el problema sobre el cual se pretende incidir. Una de las estrategias que más información han aportado con estos fines, ha sido el desarrollo de los instrumentos de tamizaje (*screening*).

Más allá de las bondades y limitaciones de cada uno de los diversos instrumentos de este tipo que existen en la actualidad, es necesario entender los fines para los cuales fueron diseñados.

Un instrumento que pretende identificar una condición específica presupone que esa condición está claramente definida, y en el caso que nos ocupa es evidente que esto no es sencillo, precisamente por las dificultades metodológicas a las que nos referimos anteriormente. De ahí también que no sea fácil establecer cuál de todos los instrumentos vigentes en la actualidad es el mejor.

El MAST (*Michigan Alcoholism Screening Test*) es uno de los más conocidos. Tiene dos formas: la original (25 preguntas), y la abreviada (10 preguntas); además, existe una versión modificada aplicada en Suecia (26, 28). En términos generales, se acepta que este instrumento identifica correctamente a cerca del 70% de los alcohólicos ya conocidos en la población general (2).

Otro instrumento, el CAGE, consta únicamente de cinco preguntas, y ha sido utilizado por varios investigadores tanto en los Estados Unidos como en Europa (23). En términos generales se acepta que este instrumento, el más breve de todos, detecta aproximadamente al 50% de los "bebedores problema".

Nosotros hemos adaptado a nuestro medio una versión modificada del SAST (*Self Administered Alcoholism Screening Test*), un instrumento desarrollado por Swenson y Morse en 1975 (30), y que tiene entre otras ventajas la de ser autoaplicable y mantener bajo el porcentaje de falsos negativos (< 7%). Idóneamente, un instrumento de tamizaje debe ser simple, sensible y específico.

Nuestra versión modificada del SAST, el CUAAL (Cuestionario Autoadministrable de Alcoholismo), consta de 34 reactivos y tarda en aplicarse aproximadamente 20 min. Puede usarse también en forma de entrevista estructurada, para lo cual toma aproximadamente 5 min más. En nuestra muestra de 314 sujetos, obtuvimos una sensibilidad y una especificidad mayores de 90%. Es interesante señalar que siguiendo un procedimiento similar (revisión de expedientes clínicos), los porcentajes de falsos positivos y negativos observados aquí y en Minnesota fueron similares (7, 15), a pesar de las diferencias socioculturales tan marcadas entre ambas poblaciones (Cuadro 2).

En suma, los instrumentos de tamizaje, usados en condiciones adecuadas, pueden ser de gran utilidad para el clínico. Su valor en poblaciones abiertas, desde el punto de vista epidemiológico, aún no está definido, pero sí pueden anticiparse sus limitaciones.

Marcadores biológicos

Es un hecho bien documentado que los sujetos que consumen alcohol en forma excesiva no son necesariamente confiables cuando se trata de averiguar qué tanto alcohol

CUADRO 2
Comparación del instrumento original (SAAST) y su versión adaptada en México (CUAAL)

DIAGNOSTICO POR EXPEDIENTE			
	Alcohólicos (n = 47)	No alcohólicos (n = 167)	% error
CUAAL +	22	4	15.4%
SAAST +	15	3	16.6%
CUAAL -	6	104	5.4%
SAAST -	4	56	6.7%

ingieren y cuáles son las consecuencias de su patrón de consumo. Es por ello que hace algunos años se emprendió la búsqueda de indicadores más objetivos, conocidos como marcadores biológicos.

Esta estrategia, aunque atractiva y teóricamente factible, confronta también sus propios problemas. Muchas de las pruebas de laboratorio que se han utilizado con estos propósitos dependen del intervalo de tiempo que transcurre entre la última vez que se bebió y el día en que se hace el análisis. Más bien son útiles para identificar estados de intoxicación aguda o subaguda. Otras han resultado ser poco sensibles (6).

Los análisis de la química sanguínea de rutina, pueden servir de apoyo al diagnóstico clínico, sobre todo si se analizan en conjunto mediante técnicas estadísticas complejas tales como el análisis discriminante cuadrático (27). Sin embargo, estas formas de analizar e interpretar los resultados de laboratorio, que difieren sustancialmente de las formas convencionales, son poco accesibles y deben considerarse aún en fase experimental.

El problema es pues equivalente, y en ciertos aspectos, similar al de los instrumentos de tamizaje. Se necesitan marcadores biológicos simples —que puedan realizarse en cualquier laboratorio clínico— sensibles y específicos para los objetivos que se pretenden alcanzar.

La gama-glutamil-transpeptidasa (GGT), una de las enzimas hepáticas que se alteran más rápidamente cuando se consume alcohol en cantidades elevadas, ha sido uno de los marcadores propuestos más estudiados (20). Su sensibilidad es buena (60-80%) cuando se trata de identificar a pacientes con un síndrome de dependencia bien instalado, pero disminuye a menos del 40% cuando se trata de detectar a bebedores excesivos no dependientes.

Otro posible marcador estudiado ha sido el volumen corpuscular medio (VCM) que se refiere al tamaño de los glóbulos rojos.

La sensibilidad con la que detecta a los bebedores excesivos es de cerca del 50% (2), de tal manera que la presencia de macrocitosis sin anemia, alteración que no se corrige con la administración de ácido fólico, sugiere que el paciente puede estar bebiendo excesivamente.

Una observación clínica, la aparente asociación entre consumo moderado de alcohol y disminución en la incidencia de cardiopatía coronaria, dio lugar a la hipótesis de que el alcohol en dosis bajas podría elevar las lipoproteí-

nas de alta densidad (HDL), y que éstas, a su vez, podrían considerarse como marcadores biológicos de ingestión de alcohol (21).

Un problema en relación con esta hipótesis, es que aparentemente lo que aumenta con el consumo moderado de alcohol (aproximadamente 40 gr/día), es el subtipo de lipoproteínas conocidas como HDL₃, y las que se asocian realmente con una disminución del riesgo de cardiopatía coronaria son otras menos densas, conocidas como HDL₂; además, en presencia de daño hepático, los niveles de ambas fracciones disminuyen (8).

Es importante señalar que la especificidad de estos tres marcadores propuestos (GGT, VCM y HDL) es de cerca del 90%, lo cual es excelente en términos generales, aunque su sensibilidad es baja (29), por lo que se trata de pruebas útiles para descartar casos, mas no para detectarlos.

Otra estimación objetiva con un gran valor diagnóstico, aunque poco aplicable para fines de detección oportuna, es la concentración de alcohol en la sangre. Un sujeto con una concentración de 150 mg % o más, que no exhiba datos francos de intoxicación, es un sujeto que ha desarrollado tolerancia y, por lo tanto, puede considerarse como dependiente (24). Esta forma de aproximarse al problema puede ser de gran utilidad en los servicios de urgencia de los hospitales.

Daño hepático temprano

La mayor parte del alcohol que se ingiere (80%) se metaboliza en el hígado, fundamentalmente a través de la acción de la enzima dehidrogenasa alcohólica. El resultado de esta acción enzimática es la formación de acetaldehído, el cual es aparentemente responsable directo del daño tisular (18).

Como resultado de este proceso metabólico se produce un exceso de ácido láctico, que es un inhibidor potente de la enzima prolina-oxidasa, lo que a su vez produce una acumulación de prolina en el hígado y su elevación en el suero. Además, el ácido estimula la actividad de la enzima 4-prolina-hidroxilasa, lo cual favorece aún más el aumento en la posa de prolina. La síntesis de colágeno está en relación directa con la concentración de prolina en el hígado. Cuando el contenido total de colágeno en el hígado aumenta, se produce la fibrosis hepática.

Lo anterior sugiere que tanto los niveles de prolina sérica como los de lactato sanguíneo pueden servir como marcadores de fibrinogénesis hepática en etapas tempranas de consumo de alcohol. Además, este tipo de estudios pueden contribuir a aclarar por qué sólo aproximadamente el 10% de los enfermos alcohólicos desarrollan cirrosis hepática (22). Es posible que aquellos sujetos con una pobre capacidad (genética o adquirida) para compensar el estado metabólico anormal producido por el ácido láctico, sean más susceptibles de desarrollar cirrosis.

Con base en estas hipótesis y en el desarrollo del CUAAL, descrito anteriormente, se estudiaron 150 pacientes consecutivos en la consulta externa del INNSZ, así como 121 pacientes alcohólicos conocidos y 43 sujetos sanos, a quienes se usó como controles. De los 150 pacientes del grupo de estudio, 26 (17.3%) resultaron positivos en el CUAAL (alcohólicos). Todos los demás sujetos fueron negativos en el CUAAL (no alcohólicos). De esta forma se confeccionaron dos grupos: alcohólicos (n = 147) y no

CUADRO 3
Proporción de los resultados anormales de laboratorio
Pruebas de función hepática = bilirrubinas + transaminasas

Pruebas alteradas	Alcohólicos (n = 147)	p*	No alcohólicos (n = 167)
Pruebas de función hepática	21%	< 0.005	6%
Prolina sérica (> 250/μmol/ml)	11%	N.S.	10%
Lactato sanguíneo (> 20 mg%)	16%	< 0.05	7%
14C-aminopirina (< 6%)	22%	< 0.005	0%

* t de Student para muestras desiguales.

alcohólicos (n = 167), en los cuales se practicaron pruebas de función hepática (bilirrubinas séricas y transaminasas pirúvica y oxalacética), determinación de niveles séricos de prolina y lactato sanguíneo, y la prueba de aliento con 15-C-aminopirina. Los resultados (Cuadro 3) muestran diferencias significativas en tres de los cuatro parámetros estudiados.

Posteriormente, habiéndose informado al paciente y obtenido su consentimiento, se les hicieron biopsias de hígado a 35 (23.8%) de los alcohólicos. En 20 de ellos (57%) se había sospechado clínicamente la posibilidad de que tuvieran daño hepático. El 74% de las biopsias (26/35) fueron anormales (Cuadro 4). Es importante señalar que en todos los casos estas alteraciones histológicas se acompañaron de alteraciones en por lo menos uno de los exámenes de laboratorio realizados, en tanto que de los nueve pacientes con biopsia normal, solamente uno presentó alteraciones en las pruebas de laboratorio.

La batería de pruebas de laboratorio que utilizamos para detectar el daño estructural hepático tuvo una sensibilidad de 100% y una especificidad de 88.8%. Individualmente, la prolina y el lactato tuvieron una sensibilidad baja (30%), pero si se combinan con alguna alteración en las pruebas de funcionamiento hepático (PFH), la sensibilidad aumenta a casi el 85%, manteniendo siempre su alta especificidad (100%).

El tamaño de la muestra estudiada obliga a ser cautelosos con la interpretación de los resultados. Sin embargo, pensamos que es posible establecer la presencia de daño estructural hepático a partir de una concentración anormal de prolina sérica y/o lactato sanguíneo, en presencia de alteraciones en alguna de las PFH, y que en la clínica estos hallazgos justifican la indicación de biopsia hepática aun en ausencia de sintomatología sugestiva de daño estructural.

El valor real de estas pruebas como indicadores tempranos de hepatopatía alcohólica, tendrán que establecerse

mediante estudios prospectivos. Sin embargo, el asunto es de extraordinaria importancia ya que se ha documentado que el consumo excesivo de alcohol precede aproximadamente en diez años a las manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática. Esto sugiere que durante este lapso se van generando alteraciones funcionales subclínicas, teóricamente susceptibles de ser identificadas (19).

Conclusiones

La detección oportuna del paciente alcohólico y de sus alteraciones hepáticas constituyen la piedra angular de la prevención secundaria, como también lo sería la detección oportuna de otro tipo de complicaciones no hepáticas.

Esta línea de investigación pretende identificar fundamentalmente a quienes están en riesgo de volverse dependientes del alcohol, o de desarrollar cirrosis hepática. Este concepto de riesgo no es igual al que usamos cuando nos referimos a que ciertos grupos de la población (los hijos de alcohólicos, por ejemplo) tienen más riesgo que otros de volverse alcohólicos, ni tampoco es igual que cuando decimos que durante ciertas etapas (el embarazo, por ejemplo) el riesgo de consumir alcohol en forma excesiva es de mayores consecuencias. Estas diferencias conceptuales de "riesgos" no pueden ignorarse cuando se pretende diseñar estrategias de detección oportuna.

Si como nuestros datos sugieren al igual que los de otros grupos de investigadores, existe una fase asintomática en la historia natural del alcoholismo y de algunas de sus complicaciones, nuestra aproximación al problema es correcta. Esto no quiere decir que tengamos todas las respuestas; al contrario, se trata apenas de un eslabón en la cadena de acciones preventivas que están tratando de implementarse en diversos países. Este eslabón puede ubicarse entre la promoción de la salud y la intervención terapéutica propiamente dicha.

CUADRO 4
Anormalidades histopatológicas documentadas por biopsia hepática

Alteración	N	%
Esteatosis	2	8%
Hepatitis granulomatosa	2	8%
Hepatitis alcohólica	3	11%
Esteatosis + fibrosis	3	11%
Cirrosis	10	38%
Cirrosis + hepatitis alcohólica	6	24%
Total	26	100%

REFERENCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-III). 3th ed., Washington, D C, APA, 1980.
2. BARBOR T F, RITSON E B, HODGSON R: Alcohol-related problems in the primary health care setting: a review of early intervention strategies. En Prensa.
3. BARCHHA R, STEWART M A, GUZE S B: The prevalence of alcoholism among general hospital patients. *Am J Psychiatry* 125:681, 1968.
4. BARIETY M: Inpatients with diagnoses attributed to alcoholism. *Bull Acad Ntl Med* 141:334, 1957
5. CRITERIA COMMITTEE, NATIONAL COUNCIL ON ALCOHOLISM: Criteria for the diagnosis of alcoholism. *Am J Psychiatry* 129:127, 1972.

6. CUSHMAN P, JACOBSON G y cols.: Biochemical markers for alcoholism: Sensitivity problems. *Alcoholism Clin & Exp Res* 8:853, 1984.
7. DE LA FUENTE J R, GUTIERREZ L M, y cols.: Detección precoz de alcoholismo en una población hospitalaria. *Rev Invest Clin* 34:1, México 1985.
8. DEVENGI P, ROBINSON G M y cols.: Alcohol and high-density lipoprotein. *Can Med Assoc J* 123:981, 1980.
9. Editorial. Screening tests for alcoholism. *Lancet* 2:1117, 1980.
10. EDWARD G, ARIF A, HODGOSON R: Nomenclature and classification of drug and alcohol related problems: A WHO memorandum. *Bull WHO* 59:225, 1981.
11. EDWARDS G: Patients with drinking problems. *Br Med J* 4:435, 1969.
12. Fifth Special Report to the U S Congress on Alcohol and Health from the Secretary of Health and Human Services. Washington, D C, NIAAA, p 100, 1983.
13. GREEN J R: The incidence of alcoholism in patients admitted to medical wards of a public hospital. *Med J Aust* 1:465, 1965.
14. HOLT S, STEWARD I C y cols.: Alcohol and the emergency service patient. *Br Med J* 281:638, 1980.
15. HURT R D, MORSE R M, SWENSON W M: Diagnosis of alcoholism with a self-administered alcoholism screening test. *Mayo Clin Proc* 55:365, 1980.
16. JARIWALLA A G, ADAMS P H, HORE B D: Alcohol and acute general admissions to hospital. *Health Trends* 11:95, 1979.
17. JARMAN C B, KELLET J M: Alcoholism in the general hospital. *Br Med J* 2:469, 1979.
18. KERSHENOBICH D, ORELLAC J: Alcohol e hígado. *Rev Gastroent Mex* 47:149, 1982.
19. KERSHENOBICH D, GARCIA TSAO G y cols: Relationship between blood lactic acid and serum proline in alcoholic liver cirrhosis. *Gastroenterology* 80:1012, 1981.
20. KRISTENSON H, TREEL E, HOOD B: Serum gamma-glutamyl-transferase in screening and continuous control of heavy drinking in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 114:862, 1983.
21. LIEBER C S: To drink (moderately) or not to drink. *New Eng J Med* 310:846, 1984.
22. LEEVY C M: Cirrhosis in alcoholics. *Med Clin North Am* 52:1445, 1968.
23. MAYFIELD D, MCLEOD G, HALL P: The CAGE questionnaire; validation of a new alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry* 131:1121, 1974.
24. MORSE R M, HURT R D: Screening for alcoholism. *JAMA* 242:2688, 1979.
25. NOLAN J P: Alcohol as a factor in the illness of University Service patients. *Am J Med Sci* 249:135, 1965.
26. POKORNY A D, MILLER B A, KAPLAN H B: The brief MAST: A shortened version of the Michigan Alcoholism screening test. *Am J Psychiatry* 129:342, 1972.
27. RYBACK R S, ECKARDT M J y cols.: Quadratic Discriminant Analysis as an aid to interpretive reporting of clinical laboratory tests. *JAMA* 248:2342, 1982.
28. SELZER M L: The Michigan alcoholism screening test; the quest for a new diagnostic instrument. *Am J Psychiatry* 127:1653, 1971.
29. SKINNER H A, HOLT S y cols.: Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. *Ann Int Med* 101:847, 1984.
30. SWENSON W M, MORSE R M: The use of a self administered alcoholism screening test (SSAST) in a medical center. *Mayo Clin Proc* 50:204, 1975.