52
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"ZARAGOZA"

"ALCOHOLISMO CRONICO Y OTROS FACTORES DE RIESGO QUE PROPICIAN ALTERACIONES BIOQUIMICAS ANALOGAS AL ENVEJECIMIENTO PREMATURO."

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

RUIZ RAMOS MIRNA

U N A M
FES
ZARAGOZA

ASESORES: QFB. MARTHA SANCHEZ RODRIGUEZ
DR. VICTOR MANUEL MENDOZA NUÑEZ

MEXICO, D. F., JUNIO DE 1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

XX

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN

EL LABORATORIO DE GERONTOLOGÍA CLÍNICA

DE LA FACULTAD DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"ZARAGOZA"

JURADO

PRESIDENTE:	Q F B	MARTHA A SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
VOCAL:	M C	VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ
SECRETARIO:	Q F B	ROBERTO C GONZÁLEZ MELENDEZ
SUPLENTE:	Q F B	ANTONINO SAENZ PRIETO
SUPLENTE:	Q F B	ALEJANDRO FLORES GALINDO

PREEMINENCIA DEL AMOR

Si yo hablara lenguas humanas y angélicas,
y no doy amor,
vengo a ser como el metal que resuena
o el cimbalo que tañe

Y si tuviera el don de la profecia,
y entendiera todos los misterios y toda la ciencia,
y tuviera toda la fe
de tal manera que trasladara montañas,
y no doy amor,
nada soy

Y si repartiera todos mis bienes
y entregara mi cuerpo para ser quemado,
y no doy amor,
de nada me sirve

Por que amar es dar, es servir y renunciar
Por que el que ama no envidia, no es jactancioso,
no se envanece, no es egoista.
Por que amar es un acto de fe y espera
Por que el que ama no guarda rencor, no es injusto,
no hace nada indebido y goza con la verdad

San Pablo.

DEDICATORIAS

CON TODO MI AMOR Y RESPETO A MIS PADRES

POR ENCAMINARME EN LA VIDA, POR ENSEÑARME A COMPARTIR Y AMAR, POR RESPETAR MIS DECISIONES Y POR QUE A ELLOS LES DEBO TODO LO QUE SOY

CON AMOR A:

MIS HERMANOS

POR TODAS SUS ENSEÑANZAS, POR SER UN ESTÍMULO CONSTANTE EN MI VIDA Y POR COMPARTIR CONMIGO LA VIDA, EL TIEMPO Y EL ESPACIO.

MIS SOBRINOS

POR QUE EL PRESENTE ES ETERNO Y SIEMPRE HABRÁ UNA OPORTUNIDAD PARA MEJORAR Y UNA LUZ QUE NOS GUÍA EN EL CAMINO PARA PODER ALCANZAR NUESTRAS METAS.

CON TODO CARIÑO Y RESPETO A:

Q.F.B MARTHA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ

..... PODRÍA ESCRIBIR PÁGINAS ENTERAS PARA AGRADECER EL APOYO, COMPRENSIÓN Y CONFIANZA QUE ME BRINDARON; PERO BASTA CON ESCRIBIR UNA PALABRA QUE LO ENCIERRA TODO
* *GRACIAS* *....

UN SINCERO AGRADECIMIENTO A MIS PROFESORES, AMIGOS, COMPAÑEROS Y TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE HICIERON POSIBLE LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO, ESPECIALMENTE A

LIC. ELSA CORREA
Q.F.B RAQUEL RETANA
Q.F.B ANTONINO SAENZ
Q.F.B PILAR CEDILLO

GRACIAS A *NELLY, PATY, LULÚ Y ÁNGEL*
POR SU AYUDA Y CONSEJOS.

ÍNDICE

RESUMEN ---------- 1

INTRODUCCIÓN ---------- 2

MARCO TEÓRICO ---------- 3
ENVEJECIMIENTO ---------- 15
ELECTROLITOS ---------- 19
PROTEÍNAS ---------- 29
LÍPIDOS ---------- 37

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ---------- 53

HIPÓTESIS ---------- 54

OBJETIVOS ---------- 54

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN ---------- 54
CRITERIOS DE INCLUSIÓN ---------- 55
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN ---------- 55
MATERIAL Y TÉCNICAS ---------- 56

DISEÑO ESTADÍSTICO ---------- 63

RESULTADOS ---------- 64

DISCUSIÓN ---------- 89

CONCLUSIONES ---------- 96

BIBLIOGRAFÍA ---------- 97

RESUMEN

El alcohol es una de las drogas más usadas en nuestra sociedad y los efectos que provoca en el organismo son de gran importancia debido a que daña la mayoría de los sistemas. Recientemente se demostró que al metabolizarse el etanol por la vía del citocromo P450 genera una gran cantidad de radicales libres, los cuales provocan en la célula una variedad de alteraciones como son la lipoperoxidación, la formación de enlaces covalentes, disminución de glutatión, fragmentación de DNA, etc Estas alteraciones son las responsables del envejecimiento celular y es por ello que se asegura que el alcoholismo provoca envejecimiento prematuro, en este sentido y considerando la participación multicausal de factores de riesgo para poder explicar una patología determinada, se realizó un estudio para conocer los principales factores de riesgo asociados al consumo crónico de alcohol que pudieran propiciar alteraciones bioquímicas en electrolitos, proteínas y lípidos análogas a las que se presentan en el proceso normal de envejecimiento y a su vez esto nos permitiera establecer parámetros bioquímicos de envejecimiento

Para la realización del estudio se seleccionaron tres grupos de 100 sujetos cada uno con los siguientes criterios de inclusión Grupo A sujetos entre 25 y 45 años, bebedores crónicos por más de 7 años, abstemios, por lo menos, los últimos treinta días y sin enfermedades crónicas, Grupo B sujetos entre 25 y 45 años, ingesta de alcohol ocasional y sanos; Grupo C sujetos mayores de 60 años, ingesta de alcohol ocasional y aparentemente sanos

Se les determinó la concentración plasmática de proteínas totales, albúmina, colesterol total, triglicéridos, HDL, sodio, potasio, calcio y magnesio Se encontró que los niveles de proteínas totales, albúmina, sodio, calcio y magnesio fueron menores en los ancianos y los alcohólicos crónicos comparados con los de los adultos abstemios; el colesterol y los triglicéridos se elevaron en los ancianos y los alcohólicos , mientras que la HDL disminuyó en los jóvenes abstemios y en los alcohólicos y finalmente la concentración de potasio se incrementó en los ancianos y disminuye en los alcohólicos crónicos

Los factores de riesgo asociados al consumo crónico de alcohol, y que fueron capaces de provocar alteraciones bioquímicas análogas al envejecimiento son el tipo de bebida, el tabaquismo y la ingesta abundante de grasas

Los resultados obtenidos sugieren que el alcohol provoca alteraciones en la concentración plasmática de electrolitos, proteínas y lípidos las cuales son semejantes a las que se presentan en el envejecimiento

INTRODUCCION

El envejecimiento es el resultado de una compleja asociación de interacciones estructurales y funcionales entre lo biologico, lo mental y lo social, es decir, entre factores intrinsecos y extrinsecos. Los primeros programan y determinan el proceso de envejecimiento en las especies vivas, de aquí su regularidad e inevitabilidad, mientras que los segundos tienen una influencia en la forma en que se manifiesta el proceso en los individuos. Dentro de los factores extrinsecos se encuentra el alcoholismo, el cual es un padecimiento destructivo y devastador que afecta de manera directa o indirecta células, órganos y sistemas. Los órganos que se ven afectados por el alcohol son el hígado, páncreas, riñones, corazón, vasos sanguineos, huesos, pulmones, etc y a nivel metabólico altera las proteinas, los ácidos nucléicos, lipidos, carbohidratos, electrolitos, enzimas hepáticas, etc

Además el consumo de alcohol incrementa la producción de radicales libres en el organismo, los cuales son responsables del envejecimiento de las células por ello se han encontrado jóvenes alcohólicos con alteraciones neurológicas semejantes a las que se presentan en el envejecimiento normal, de ahí que algunos investigadores aseguren que el alcoholismo provoca envejecimiento acelerado, sin embargo no todos los alcohólicos presentan el mismo grado de deterioro y no se sabe a que se deba esto

Es por ello, que tomando como base lo anterior resulta de gran interés conocer los factores que se asocian con el alcoholismo para ocasionar en algunos sujetos envejecimiento prematuro.

La trascendencia de la presente investigación radica en el poder implementar un programa de Salud Pública, que permita distinguir y/o erradicar los factores de riesgo asociados al alcoholismo crónico que propician envejecimiento celular prematuro y/o acelerado, cuyas consecuencias hemostáticas son inobjetables, ya que indirectamente representarian un factor de riesgo de fragilidad o labilidad fisiológica

Para tal efecto, se llevó a cabo un estudio epidemiológico con el fin de identificar los factores de riesgo asociados al alcoholismo que propician alteraciones bioquímicas análogas al envejecimiento prematuro

MARCO TEORICO

El alcoholismo constituye un problema de salud pública en nuestra sociedad, ya que las consecuencias del consumo excesivo del alcohol en sus manifestaciones aguda o crónica y las repercusiones directas e indirectas de dicho consumo son enormes (Cuadro 1) Este problema de salud sobrepasa el caso de otras enfermedades con expresiones o complicaciones primordialmente centradas en la esfera biológica; se extiende hasta incluir al núcleo familiar del individuo afectado, las áreas laborales en las que se desenvuelve y termina por repercutir en otros individuos y grupos sociales [1]

Directos	**Agudos** gastritis ansiedad interacciones farmacológicas	**Crónicos** hepatopatía hipertensión daño cerebral
Indirectos	accidentes arrestos actos violentos	problemas familiares problemas laborales aislamiento social

Cuadro 1. Principales problemas relacionados con el consumo excesivo de alcohol
De la Fuente, 1992

Se sabe que el consumo excesivo de alcohol provoca cambios bioquímicos e histológicos en el organismo y la magnitud de éstos se ha relacionado, aunque no existen estudios que lo confirman, con el tiempo de ingestión, la edad del sujeto y su respuesta individual, principalmente

El alcohol llega a todas las células del organismo alterando el metabolismo de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos e impide el uso adecuado del oxígeno, afectando órganos como el hígado, páncreas, pulmones, huesos, aparato gastrointestinal, riñones, etc y algunos autores aseguran que produce deterioro celular generalizado propiciando envejecimiento acelerado y/o prematuro [2] Sin embargo se ha visto que no todos los alcohólicos presentan las mismas alteraciones ni el mencionado envejecimiento y no existen estudios en donde se explique el porque de esto, por lo que es posible pensar que existen factores epidemiológicos asociados al alcoholismo y que es esta asociacion la que determina la aparición de envejecimiento prematuro en determinados individuos que consumen alcohol

Es por ello, que en el presente estudio se pretende identificar los factores que unidos al alcoholismo provocan envejecimiento prematuro, el cual se va a manifestar con una serie de alteraciones bioquimicas, las cuales son similares a las que se presentan en el proceso de envejecimiento normal

Por tal motivo, es necesario mencionar, además de las caracteristicas y metabolismo del etanol, los cambios que se presentan en el envejecimiento normal asi como las alteraciones que provoca el alcohol en los parámetros bioquimicos (electrolitos, proteinas y lipidos) y de esta manera poder entender la analogia que existe entre el proceso normal de envejecimiento y las alteraciones que provoca el alcoholismo crónico

Ahora bien, en México el 7 3% de la población entre 12 y 65 años tienen problemas relacionados con el abuso del alcohol, y en la población de 25 a 54 años se asocian al consumo excesivo de etanol la cirrosis hepática, los homicidios, los accidentes automovilisticos y los suicidios, además de ser las principales causas de muerte, una de cada cuatro de las defunciones que se presentan en este grupo de edad es secundaria a dicha adicción

Las entidades de la region centro y la ciudad de México son los sitios en donde se registran las tasas más altas de mortalidad por cirrosis hepatica En este sentido, Hidalgo, Tlaxcala, el Estado de Mexico, Puebla y el Distrito Federal han ocupado por muchos años los cinco primeros lugares en mortalidad por esta patologia [1-6]

En cuanto a la dosis diaria de alcohol, algunos autores admiten como peligroso un consumo superior a 80 g, otros consideran que el riesgo de que aparezcan lesiones orgánicas aumentan con un consumo mantenido de 40 a 60 g/dia en los hombres y de 20 g/dia en las mujeres.[7,8]

Es necesario, antes de continuar, definir lo que es el alcoholismo, ya en la actualidad existen varias definiciones, las más utilizadas son las siguientes

* La American Society of Addiction Medicine define al alcoholismo como una enfermedad crónica, progresiva y potencialmente fatal, que se caracteriza por la tolerancia y la dependencia física o alteraciones orgánicas, patologicas o ambas, como consecuencia directa o indirecta del alcohol ingerido [9]

* En la tercera edicion del Manual Diagnóstico de las Enfermedades Mentales de la Asociación de Psiquiatria, conocido como DSM-III-R, se marcan las diferencias entre abuso y dependencia del alcohol, definiendo el abuso del alcohol como el consumo repetido de alcohol en situaciones en que puede ocasionar peligros físicos, problemas laborales, sociales, psicológicos o médicos Mientras que la dependencia del alcohol se considera cuando existe una falta de control en el consumo de alcohol que puede asociarse a síntomas de tolerancia y/o abstinencia [8-10]

• En 1952 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a los alcohólicos como bebedores en exceso cuya dependencia al alcohol a llegado a tal extremo que existe un trastorno mental evidente, o que padecen problemas de salud físicos y mentales que interfieren en sus relaciones sociales y laborales *

• Pattson y Sobell consideran que el alcoholismo es solamente un conjunto de diversos síntomas y pautas de comportamiento relacionados con el abuso del alcohol, y que conlleva consecuencias negativas físicas, psicologicas y sociales para el individuo, según estos autores los problemas del alcoholismo son reversibles *

A pesar de que se considera al alcoholismo como una enfermedad, en el sistema de atención médica los pacientes con problemas relacionados con el consumo excesivo de alcohol no son diagnosticados oportunamente sino hasta que presentan complicaciones graves y tienen que ser hospitalizados, sólo uno de cada 10 pacientes alcohólicos son diagnosticados oportunamente mientras que cerca del 25% de todas las hospitalizaciones son debidas, de manera directa o indirecta, al consumo de alcohol, por ello con el fin de mejorar el diagnóstico del alcoholismo se han introducido una serie de marcadores bioquimicos y numerosos cuestionarios diagnósticos Dentro de los marcadores bioquimicos de alcoholismo que se evalúan en el laboratorio se encuentran los niveles en sangre de las enzimas hepáticas Gamma-glutamil-transpeptidasa (GGT), Aspartato-aminotransferasa (AST), Alanin-aminotransferasa (ALT) y Fosfatasa alcalina, HDL-colesterol y el volumen corpuscular medio, pudiéndose observar que el consumo de alcohol provoca una alteración en estos parámetros

Con relación a los cuestionarios de diagnóstico, entre los más utilizados están el DSM-III-R, el MAST (Michigan Alcoholism Screening Test), el MAST abreviado, el MALT (Munich Alcoholism Test), el SAAST (Self-administered Alcoholism Screening Test), y otros. Estos cuestionarios más o menos complejos, pueden ayudar al diagnóstico, aunque tienen sus limitaciones, ya que dependen de la cooperación del paciente y pueden estar influidos por factores socioeconómicos y culturales [7, 8, 11-14]

En este sentido, en México De la Fuente en 1991 valido un instrumento de fácil aplicación para detectar el alcoholismo, que se denomina AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), es una prueba útil, con validez transcultural, para identificar el consumo excesivo de alcohol. Este instrumento está compuesto de 10 reactivos, los tres primeros se refieren a la frecuencia y a la cantidad del consumo de alcohol, el cuatro, cinco y seis exploran la posibilidad de que haya dependencia al alcohol y del siete al diez se refieren a un consumo dañino de alcohol.

Este instrumento, en el que una calificación igual o mayor a ocho es suficiente para considerar a los sujetos como "positivos", tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 89%, ha sido validado y aceptado como útil para el diagnóstico del alcoholismo recientemente por investigadores de la Universidad de Wisconsin USA [11, 15, 16].

El etanol como metabolito

Dentro de las características del etanol como metabolito se pueden mencionar las siguientes: alto valor calórico, escasa eliminación renal o pulmonar, falta de mecanismo de almacenamiento y oxidación fundamentalmente hepática

Alto valor calórico.

El etanol tiene un valor calórico de aproximadamente 7.5 kilocalorías por gramo y puede llegar a representar hasta el 35% del aporte energético del alcohólico, pero es importante hacer notar que este aporte energético es de "calorías vacías", es decir, no se acompaña de elementos esenciales de la dieta como son las proteínas, vitaminas, etc.

Escasa eliminación renal o pulmonar.

Solo 2 a 10% del alcohol ingerido se elimina como tal por vía renal o pulmonar el resto es oxidado para su eliminación

Falta de mecanismo de almacenamiento.

No existe en el organismo mecanismos de almacenamiento ni de retroalimentación en la oxidación del etanol. Esto hace que sean la actividad de las enzimas que lo oxidan y sus co-factores los que regulen el metabolismo

Oxidación fundamentalmente hepática.

El alcohol es oxidado en una proporción superior al 90% por el hígado, lo que provoca que éste modifique su funcionamiento normal dándole prioridad al metabolismo del etanol.[17]

Metabolismo del etanol

El etanol se absorbe en el estómago, intestino delgado y colon. La velocidad de absorción en el estómago depende de varios factores como son el volumen, el carácter y dilución de la bebida alcohólica, la presencia de alimento, el tiempo en que se ingiere la bebida y las peculiaridades individuales, según estos factores, la absorción completa puede requerir de 2 a 6 horas

La absorción por el intestino delgado es rápida e independiente de la concentración de alcohol y de la presencia de alimento en el estómago o en el intestino

Después de su absorción, debido a sus características fisicoquímicas (molécula relativamente pequeña, sin carga, completamente soluble en agua pero sólo parcialmente en grasas), el alcohol se distribuye con bastante uniformidad en todas las células, disuelto en los componentes acuosos y líquidos del cuerpo, atraviesa barrera placentaria y hematoencefálica

Aproximadamente del 90 al 98% del alcohol que entra en el organismo es oxidado completamente en el hígado, el restante 2 a 10% se elimina como tal por vía renal o pulmonar. Se ha visto que la cantidad de alcohol oxidado en la unidad de tiempo es aproximadamente proporcional al peso del individuo y al peso de su hígado En el adulto el tiempo promedio en que puede metabolizarse el alcohol es de unos 10 mL por hora [18, 19]

La oxidación del etanol en el hígado, inicialmente a acetaldehído y posteriormente a acetato, se realiza en dos compartamientos celulares, en el citoplasma y la mitocondria. En el citoplasma se lleva a cabo en tres sistemas principalmente

a) El sistema de la alcohol-deshidrogenasa,
b) El sistema de oxidación- microsomal,
c) Por medio de la catalasa

El camino de la deshidrogenasa alcohólica es el principal y se encarga de metabolizar prácticamente la totalidad del etanol cuando las concentraciones en sangre son moderadas y más de 70% cuando son altas La enzima utiliza como coenzima al dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD^+) generándose acetaldehído y dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido (NADH)

$$\text{Etanol} \xrightarrow{\text{Alcohol deshidrogenasa}} \text{Acetaldehído}$$
$$NAD^+ \longrightarrow NADH$$

La contribución a la oxidación del etanol del sistema microsomal es relativamente pobre cuando los niveles séricos de etanol son bajos, pero su actividad puede contribuir hasta en 50% a la oxidación del etanol cuando su concentración sanguínea es alta. Este sistema tiene la ventaja metabólica de que no genera equivalentes reductores, sino que los utiliza en forma de NADHP y produce la coenzima oxidada, acetaldehído y agua

$$\text{Etanol} \xrightarrow{\text{sistema de oxidación microsomal}} \text{Acetaldehído}$$
$$NADPH + O_2 \longrightarrow NADP + 2H_2O$$

La catalasa también es capaz de oxidar el etanol, aunque la participación de esta enzima en el metabolismo del etanol es considerada como casi nula, ya que el principal factor limitante es la producción de peróxido de hidrógeno, que en condiciones basales es extraordinariamente baja.

$$\text{Etanol} \xrightarrow{\text{Catalasa}} \text{Acetaldehido}$$
$$H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O$$

El acetaldehido generado, por cualquiera de estas tres formas de oxidación, viaja a la mitocondria donde la enzima Acetaldehido deshidrogenasa lo convierte en acetato con generación de NADH, el cual es utilizado en la mitocondria para la generación de energía o la reducción de metabolitos.

$$\text{Acetaldehido} \xrightarrow{\text{Acetaldehido deshidrogenasa}} \text{Acetato}$$
$$NAD^+ \longrightarrow NADH$$

El acetato activo, en presencia de la enzima acetil-CoA sintetasa, aporta el grupo acilo necesario para la esterificación de la coenzima A, de manera que se obtiene Acetil coenzima A.

$$\text{Acetato activo} + \text{CoA} \xrightarrow{\text{Acetil-CoA sintetasa}} \text{Acetil-CoA}$$

Es así como el alcohol pasa a formar parte de la molécula de acetil CoA, la cual es la encargada de introducir el acetato en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos. El ciclo tiene lugar en la mitocondria de la célula y está catalizado por un sistema enzimático que acepta el grupo acilo de la acetil-CoA como fuente de energía, y lo transforma en dióxido de carbono e hidrógeno.

$$\text{Acetil-CoA} \longrightarrow CO_2 + H_2$$

A su vez, el hidrógeno reacciona con oxígeno, mediante la intervención de una proteína transportadora de electrones, lo cual da lugar a la formación de agua.

$$H_2 + O_2 \longrightarrow H_2O$$

El agua obtenida en la última reacción se incorpora a la reserva orgánica de agua y el dióxido de carbono es transportado por la sangre en forma de bicarbonato hasta que se elimina en forma de dióxido de carbono en el aire espirado [8, 17, 20-23]

Como ya se mencionó, existen tres vías de oxidación del etanol siendo actualmente la más estudiada la vía del sistema microsomal (MEOS), la importancia de este sistema radica en el hecho de que investigaciones recientes han demostrado la formación de radicales libres, derivados del etanol, debido a la actividad del citocromo P_{450} que es el factor más importante de este sistema.

En estudios recientes, se puso en evidencia que el citocromo P_{450} tiene un papel de catalizador en la formación de radicales libres. Al oxidarse el etanol por la vía del MEOS la relación etanol-citocromo P450 provoca en el retículo endoplásmico una producción endógena del radical hidroxietil (CH_3-C·HOH) así como de radicales derivados del oxígeno. Por otra parte, es posible que en la intoxicación alcohólica el exceso de acetaldehído sea oxidado por vías alternativas tal como la Xantina oxidasa y la Aldehído oxidasa con producción del radical superóxido (O_2), cual aumenta la cantidad de radicales libres en el hepatocito y a su vez desencadena una serie de mecanismos que dañan a la célula, siendo el principal la peroxidación de lípidos. Sin embargo, las bases moleculares sobre la producción de radicales libres durante el metabolismo del alcohol y el incremento en la oxidación de los lípidos de las membranas, no están aún bien definidas y sólo se ha propuesto el posible mecanismo, el cual se puede ver en la Fig. 1.[20, 21]

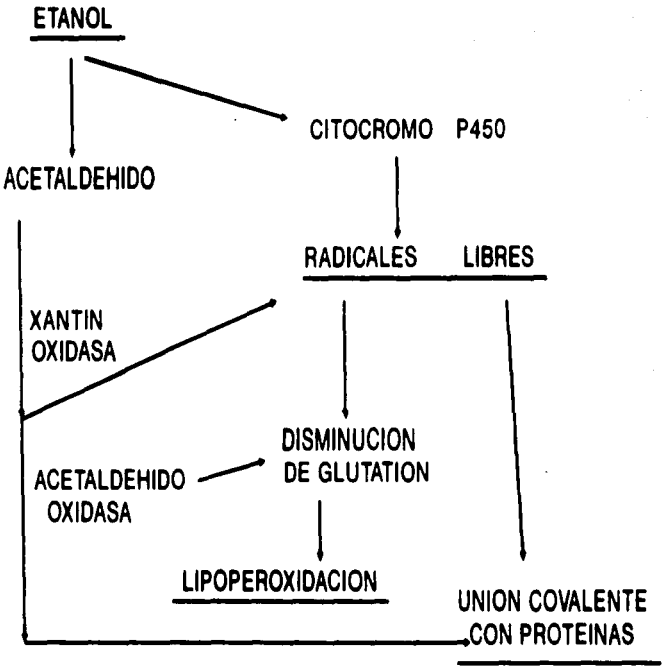


Fig. 1 Posible mecanismo de producción de radicales libres en el metabolismo del etanol. Poli G., 1993.

Efectos bioquímicos y fisiológicos del alcohol

Casi todos los órganos resultan afectados por el alcohol, pero el que sufre más las consecuencias del alcoholismo es el hígado. La ingesta de alcohol produce una acumulación masiva de grasas, proteínas y aminoácidos con agrandamiento del hígado. Se ha observado que en una persona cuyo consumo de alcohol es elevado, éste es el combustible principal, el alcohol llega a desplazar al 90% de los sustratos del hígado que producen energía, de tal manera que deja de metabolizar su combustible habitual los lípidos, esto da lugar a múltiples trastornos como: acumulación de las grasas que no se oxidan y oxidación del etanol, que produce grandes cantidades de iones de hidrógeno. Este exceso de iones de hidrógeno se utiliza para sintetizar más grasas, las cuales son eliminadas por el hígado en forma de lipoproteínas, por ello, el alcoholismo crónico suele asociarse a hiperlipidemia [8, 24-26].

Para poder entender las alteraciones fisiológicas y bioquímicas que causa el alcohol se deben tomar en cuenta los siguientes aspectos:

a) Provoca en la célula un desequilibrio en el estado redox.

Como puede verse en la figura 2, el metabolismo del alcohol ocasiona un aumento de equivalentes reductores en forma de NADH en los compartimentos citoplásmico y mitocondrial. La cantidad de NAD^+ intracelular es extraordinariamente pequeña, por lo tanto para que proceda la oxidación del etanol y la del acetaldehído el NADH formado debe oxidarse para generar NAD^+ y permitir que este acepte los equivalentes reductores (la reoxidación del NADH a NAD^+ es el factor limitante en la oxidación del etanol) [8, 17].

Los equivalentes reductores generados en la mitocondria pueden ser utilizados por la cadena respiratoria para la obtención de energía. Generalmente la producción de equivalentes reductores por la Aldehído deshidrogenasa supera a la capacidad de utilización y así se produce un desbalance en el estado redox de la mitocondria, este cambio en el estado redox afecta a varios sistemas enzimáticos lo que su vez ocasiona cambios importantes en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas, provocando que el alcohólico presente cetosis, aumento de triglicéridos y lactato y muy ocasionalmente hipoglucemia. Por otro lado, la oxidación de los equivalentes reductores procedentes del aldehído se oxidan en lugar de los que generan otros metabolitos produciendose entonces un freno metabólico por acumulación de NADH [20, 22, 27].

b) El acetaldehído que se genera, en la primera etapa de oxidación, es una sustancia altamente tóxica.

En investigaciones recientes se ha visto que el acetaldehído se une al grupo amino primario de la lisina afectando con ello la síntesis de proteínas, promueve la peroxidación de los lípidos de las membranas, se une en forma covalente a casi todas las proteínas, a la albúmina y a los fosfolípidos de las membranas, inhibe la formación de los microtúbulos celulares (conductos por donde viajan las proteínas), impide la entrada de hormonas a la

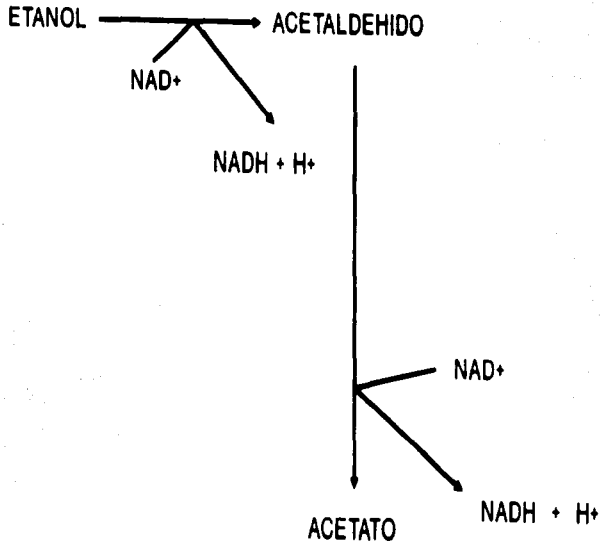


Fig. 2. Aumento de reductores (NADH) en la célula, como consecuencia del metabolismo del etanol. Piña G., 1983.

célula; disminuye el citocromo P_{450} y se conjuga al glutatión hepático El resultado directo, del daño que causa el acetaldehido, es un desorden en las funciones vitales de la célula y una hinchazón del hepatocito, ya que la función microtubular, que es la que se encarga del transporte de proteínas, se encuentra dañada

Además de lo anterior, el compuesto formado por el acetaldehido-proteína activa el sistema del complemento y es así como de manera indirecta el sistema inmunológico daña a la célula. [20, 28, 29]

c)Afecta la absorción de algunos metabolitos

El consumo inmoderado de alcohol provoca daños en los tejidos intestinales por irritación directa, interfiere en el peristaltismo normal, llega a provocar anomalías esofágicas y duodenales, y provoca pancreatitis aguda y crónica Por ello se ha observado en individuos alcohólicos una deficiencia en la absorción de ácidos grasos de cadena larga, de calcio, magnesio, sodio, potasio y vitaminas D, E, B, A y K, por lo tanto, la mala absorción gastrointestinal es una de las consecuencias severas del alcoholismo [8, 27, 10]

d) Es un generador de radicales libres, los cuales son responsables del envejecimiento celular

En la mayoría de las moléculas, los electrones que gravitan alrededor del núcleo de cada átomo van siempre en pares, esto es que la unión química hace intervenir dos electrones, cada átomo proporciona uno Cuando en el curso de una reacción química el enlace se rompe uno de los dos fragmentos conserva los dos electrones, pero puede suceder que cada uno de los fragmentos conserve un electrón y es así como se forma un radical libre, que al no contar con un electrón compañero que estabilice su estructura se vuelve una molécula altamente reactiva y ataca a las estructuras celulares, desde la membrana hasta el núcleo, provocando una oxidación celular que es el origen de la mayoría de los trastornos orgánicos degenerativos

Como se indicó anteriormente, en estudios recientes se ha demostrado la formación de radicales libres cuando el etanol es metabolizado por la vía del citocromo P_{450} (sistema microsomal) y se han propuesto los posibles mecanismos de este proceso (Fig 1)

Las reacciones por radicales libres llegan a esforzar a la célula por medio de una variedad de daños en los mecanismos normales, por ejemplo la lipoperoxidación, la formación de enlaces covalentes, la disminución de glutatión hepático, la fragmentación de DNA, etc. [19, 20]

Además, el consumo excesivo de alcohol produce una disminución de antioxidantes como son la vitamina C y E, α-tocoferol, el β-caroteno (por mala absorción) y el glutatión hepático (reduce su síntesis debido a la interacción del acetaldehido con sus aminoácidos precursores ya que forma uniones estables con este), lo cual acelera el daño que causan los radicales libres produciendo el envejecimiento de la célula. Las alteraciones que provoca el alcohol en la célula son muy similares a las que ocurren en el proceso de envejecimiento normal, por ello, algunos autores señalan que el alcoholismo provoca un envejecimiento prematuro.

Por lo tanto, el etanol sobrecarga el hígado como resultado tanto del incremento de radicales libres como de la disminución de las defensas antioxidantes; es decir, la intoxicación alcohólica es capaz de inducir un incremento en la relación entre los oxidantes y los antioxidantes, (oxid./antiox.).[27, 11]

Como se mencionó anteriormente, el consumo excesivo de alcohol además de dañar de manera significativa el metabolismo de electrolitos (sodio, potasio, calcio y magnesio), proteínas y lípidos, provoca envejecimiento acelerado y es por ello que se enunciarán las características generales de estos metabolitos y los cambios que sufren en el envejecimiento normal para de esta manera poder entender los mecanismos bioquímicos que participan en dichas alteraciones.

ENVEJECIMIENTO.

Actualmente se sabe que el envejecimiento es un fenómeno universal, es un proceso de la vida del ser humano durante el cual ocurren modificaciones biologicas, psicológicas y sociales. Este proceso implica cambios celulares, tisulares, orgánicos y funcionales, es altamente individual, se manifiesta de diferente manera en cada persona, no sigue un patrón establecido, es irregular y asincrónico y sus manifestaciones varían de un individuo a otro [12]

Para poder explicar el fenómeno de envejecimiento se han formulado algunas teorias de enfoque biológico y otras tantas de enfoque social

Dentro de las teorias sociales se encuentran

* La teoria del compromiso o de la disociación, que fue planteada por Cumming y Henry, y señala que la vejez puede ser una etapa altamente satisfactoria cuando la persona mayor acepta la disminución de sus interacciones y se vuelca en si misma

* La teoria de Havighurst o teoria de la actividad, la cual afirma que la persona socialmente activa tiene mas capacidad de adaptación y que, salvo por los cambios fisiológicos inevitables, esa persona experimenta durante la vejez las mismas necesidades fisicas, psicológicas y sociales que durante la adultez

* Por último, la teoria de la continuidad, la cual se centra en la capacidad de adaptación y de ajuste del adulto mayor, tomando en cuenta su personalidad y estilo de vida manifestado en el periodo adulto [12]

Con relación a las teorias biológicas se encuentran

* La teoria de Walford o teoria inmunológica, en donde se explica el envejecimiento con base en el mal funcionamiento del sistema inmunitario del hombre, el cual puede pasar a autodestruir al propio organismo

* Teoria de Hayflick, el cual piensa que existe una relación directa entre la capacidad de reparación del ADN y la longevidad máxima de los individuos de una especie,
* Teoria de los radicales libres. Harman y otros investigadores piensan que los radicales libres son los causantes del envejecimiento

Dentro de las teorías planteadas, la más aceptada es la teoria de los radicales libres En esta hipótesis, planteada por Harman en 1956, se explica que el envejecimiento se produce a consecuencia de una insuficiencia lenta, de las defensas que neutralizan la toxicidad del oxígeno, supone que el envejecimiento seria la respuesta del organismo a las concentraciones nocivas de radicales libres que se producen en los tejidos y en las células a partir de las mitocondrias que es donde se liberan las mayores cantidades de radicales de oxígeno.

La respiración mitocondrial produce gran liberación de radicales libres y de peróxidos que sobrepasan la capacidad antioxidante de la célula, y este exceso trae como consecuencia un desorden metabolico en la célula, ya que los radicales libres, que son moléculas que poseen un electrón libre, desencadenan procesos únicos, irreversibles, con gran gasto de energia y deterioro de las membranas lo cual se traduce en un envejecimiento de la célula [11,15]

Tambien se sabe, que como parte del envejecimiento normal el hígado, al igual que otros órganos, sufre modificaciones, anatomicas e histológicas, tales como:

- A nivel anatómico Se ha demostrado que el peso del hígado disminuye con la edad en relación con el peso total del cuerpo, aproximadamente unos 100 g por década a partir de la cuarta

- A nivel histológico Existe una disminución en el número de hepatocitos y un aumento del tejido fibroso, se han observado hepatocitos aumentados de volumen en los que aparece binucleación y aberraciones cromosómicas

Ahora bien, dentro de las alteraciones mas importantes producidas por el envejecimiento a nivel celular se encuentran inclusiones intracelulares, invaginación de la membrana nuclear, acumulación del pigmento lipofucsina y disminución del número de ribosomas y mitocondrias. Esta desorganización estructural de la célula se acompaña de una gran variedad de alteraciones bioquimicas, entre las que destacan una disminución de la síntesis de proteínas, una tendencia a la oxidación de los aminoácidos sulfurados y una depresión en la oxidación de los lipidos, afectando los niveles sanguineos de proteinas, lipidos, enzimas y otros metabolitos [15, 16] Veamos pues algunas de estas alteraciones (Cuadros 2, 3 y 4)

• Sodio La concentración de sodio tiende a cambiar muy poco con la edad (Jernigan, 1980)

• Potasio Se ha visto que el potasio aumenta ligeramente a medida que la persona envejece (Wildind, 1972)

• Calcio La absorción intestinal del calcio decrece con la edad, esta reducción se relaciona con alteraciones del metabolismo de la vitamina D y debido a los trastornos funcionales del riñón, lo cual provoca una disminución del calcio plasmático (Jernigan,1980).

• Magnesio La concentración sérica de magnesio tiende a bajar a medida que la persona envejece y esta disminución es más marcada en las mujeres (West, 1984) [17,18]

Edad	Na^{+} mmol/L	K^{+} mmol/L	Ca^{++} mg/dL	Mg^{++} mg/dL
20 - 49	135.2 - 145.7	3.6 - 5.1	9.3 - 10.9	1.9 - 2.5
50 - 59	135.1 - 146.0	3.7 - 5.2	9.1 - 10.7	1.8 - 2.6
60 - 69	135.0 - 146.0	3.7 - 5.3	8.9 - 10.7	1.7 - 2.6
70 - 79	134.0 - 146.6	3.5 - 5.6	9.1 - 10.6	1.7 - 2.6

Cuadro 2. Valores de referencia de Na^{+}, K^{+}, Ca^{++} y Mg^{++} con relación a la edad. Carnevali, 1988 y West, 1984.

• Proteinas totales. La cantidad de proteinas totales disminuye muy poco con la edad, pero se debe tomar en cuenta que en los ancianos la albúmina desciende pero las globulinas aumentan, por ello es que el cambio en los niveles de proteinas totales no sea muy notable.

• Albúmina. La cantidad de albúmina decrece a una velocidad calculada de 6.9 g/dL cada año (Wingerd y Sponzilli, 1977). Los hombres muestran valores mas elevados que las mujeres pero a los 65 años de edad la diferencia ha desaparecido y las cifras observadas tanto en los hombres como en las mujeres son similares.

• Globulinas. Los valores de las globulinas varian de manera individual, posiblemente como resultado de la actividad del sistema inmunológico.[17]

Edad	Proteinas totales g/dL	Albúmina g/dL
30-39	6.2 (7.08) 7.9	3.2 (3.95) 4.7
40-49	6.1 (6.98) 7.9	3.1 (3.90) 4.7
50-59	6.0 (6.95) 7.9	3.0 (3.70) 4.6
60-69	6.0 (6.90) 7.8	3.0 (3.70) 4.4

Cuadro 3. Valores de referencia de proteinas totales y albúmina. Carnevali, 1988.

• Los valores de las globulinas varian de forma individual

* Colesterol. La concentración de colesterol alcanza su valor máximo a los 65 años, y las cifras son más elevadas en el sexo femenino Este metabolito varía a lo largo de la existencia según la dieta y la edad (Kritcheusky, 1978).

* Triglicéridos Se considera que el cambio en la concentración de triglicéridos es de 16 g/dL para cada 10 años de incremento con la edad En las mujeres los valores son mayores que en los hombres

* HDL-colesterol Los valores séricos de HDL-colesterol varían muy poco con la edad, estos se ven más influenciados por el sexo que por la edad y por la actividad física de la persona, ya que las mujeres y quienes práctican deporte presentan valores más altos.[39, 40]

Edad	Colesterol mg/dL	Triglicéridos mg/dL	HDL mg/dL
25 - 44	130 - 277	46 - 296	18- 98
45 - 59	87 - 272	60 - 422	28 - 95
60 - 79	146 - 303	62 - 338	15 - 94

Cuadro 4 Valores de referencia de colesterol, triglicéridos y HDL
West, 1984

Por otro lado, después de conocer los cambios bioquímicos que se presentan en la vejez, es importante no perder de vista que al alcoholismo se le relaciona con el envejecimiento prematuro, ya que los cambios que provoca el alcohol en la célula son muy similares a los que ocurren normalmente en el envejecimiento y puesto que el deterioro celular se va a reflejar en las alteraciones bioquímicas esto hace necesario conocer las características generales y las alteraciones que provoca el alcohol en el metabolismo de electrolitos, proteínas y lípidos y de esta manera poder observar la posible relación que guarda el alcoholismo crónico con el envejecimiento prematuro

ELECTROLITOS.

Las sustancias minerales o inorgánicas del organismo comprenden el agua y las sales o electrólitos, estos son constituyentes indispensables del mismo para mantener la vida y desempeñan funciones específicas, como el mantenimiento de la presión osmotica, equilibrio ácido-base y la regulación de distintas funciones orgánicas.

El agua es el constituyente más abundante del organismo y el medio en que se desarrollan los procesos vitales, constituye el 50 al 70% del peso corporal. En el organismo el agua se encuentra distribuida en tres compartimentos:

1)El plasma sanguineo o compartimento vascular, el cual representa el 5% del peso

2) El liquido intersticial, corresponde el 15% y está separado del anterior por el endotelio capilar

3) El liquido intracelular o compartimento celular representa el 40% del peso y está limitado y separado del liquido intersticial por la membrana celular

Es importante hacer notar que el plasma y el liquido intersticial forman el liquido extracelular, es decir, el medio interno en el que viven las células

Electrolito - El término electrolito se refiere especialmente a las sales que en solución acuosa se encuentran disociadas en iones, en el organismo los principales cationes son el sodio, potasio, calcio y magnesio y los principales aniones el cloruro, el bicarbonato, el fosfato y el sulfato. En todos los liquidos del organismo la suma total de cationes electropositivos y la de aniones electronegativos deben ser iguales [41]

En el plasma sanguineo predominan el sodio en altas concentraciones y el potasio en bajas concentraciones, el sodio se encuentra en equilibrio con el cloruro y el bicarbonato, mientras que el potasio se encuentra en equilibrio con el fosfato y el bicarbonato. En el caso del calcio y el magnesio, se distribuyen en el organismo como se muestra a continuación (Cuadro 5):

	Libre	fijado a albúmina	fijado a globulinas	fijado a otros compuestos
Calcio	46%	32%	8%	14%
Magnesio	71%	22%	7%	0%

Cuadro 5. Distribucion de calcio y magnesio en el organismo
Kaplan, 1988

Como el sodio (Na^+), potasio (K^+), calcio (Ca^{++}) y magnesio (Mg^{++}) son los cationes que se ven más afectados en los sujetos que ingieren alcohol de manera abundante, serán descritos brevemente.

Sodio (Na^+)

Distribución.

El sodio es el principal componente de los cationes del líquido extracelular, se halla asociado en gran parte al cloro y al bicarbonato en la regulación del equilibrio acidobásico. Es un ión esencial e insustituible en el organismo debido a las diversas funciones que realiza, como son:

1. Responsable del mantenimiento de la presión osmótica de los líquidos del cuerpo, protegiendo de este modo al organismo contra las pérdidas excesivas de líquidos.

2. Gobierna la cantidad y distribución del agua del organismo.

3. Regula el equilibrio ácido-base.

4. Preserva la excitabilidad normal de los músculos y la permeabilidad de las células.

Aproximadamente una tercera parte del contenido total de sodio del cuerpo existe en la porción inorgánica del esqueleto, sin embargo, la mayor parte del sodio se encuentra en los líquidos extracelulares del organismo. (Cuadro 6).

Líquido o tejido	mg/ dL	meq/ L
Sangre total	160	70
Plasma	330	143
Células	85	37
Tejido muscular	60-160	18-70
Tejido nervioso	312	122

Cuadro 6. Distribución del sodio en los líquidos y los tejidos corporales.
Harold A . 1980

Balance.

En personas sanas, aproximadamente el 95% del sodio que pierde el cuerpo se excreta por la orina El riñón es el órgano más importante para el mantenimiento de la concentración del sodio extracelular ya que tiene la facultad de excretar mayor o menor cantidad de este catión de acuerdo con las necesidades del organismo, el resto se excreta por la piel y el tubo digestivo. El sodio es absorbido fácilmente en el íleon, por lo cual el contenido en las heces es muy pequeño, excepto en la diarrea

Sin embargo en un sujeto, cuyo consumo de alcohol es alto, lo anterior se ve afectado debido al daño renal e intestinal que causa el alcohol provocando un aumento en la excreción renal de sodio y una mala absorción de éste

El metabolismo del sodio está influido por los esteroides corticosuprarrenales En la insuficiencia corticosuprarrenal se produce una disminucion del sodio del suero y aumento en la excreción del mismo

Las alteraciones del balance de sodio se acompañan siempre de las del balance del agua, si se retiene sodio, se retiene agua y si se pierde sodio, se pierde agua Es por ello que la excreción y resorción de este ion se estudia junto con el balance del agua

En este sentido, en los alcoholicos existe una pérdida de agua y con ella de sodio, debido a que altas concentraciones de alcohol en sangre provocan una elevación en la diuresis renal.

El 75% del sodio se reabsorbe, junto con el agua, en el túbulo proximal; mientras que en el túbulo distal es intercambiado, para su resorción, por iones potasio o hidrógeno. En esta parte del túbulo la resorción esta regulada por los niveles de mineralocorticoides en circulación, es decir, por aldosterona y desoxicorticosterona

Como respuesta a la disminución de sodio en el túbulo distal las células yuxtaglomerulares sintetizan y liberan en la circulación a una enzima proteolitica denominada renina, ésta a su vez actúa sobre una globulina $\alpha 2$ denominada angiotensinógeno, y la transforma en angiotensina I La angiotensina I se transforma, por la acción de la enzima proteolitica de transformación, en angiotensina II y es ésta la que provoca la liberación de la aldosterona en la corteza suprarrenal

La función principal de la aldosterona es la de activar la resorción de sodio en el túbulo distal.

La disminución en la concentración de sodio sérico que se presenta en el alcoholismo crónico se debe a

- La enfermedad renal crónica que causa el alcohol

- Diarreas y vómitos prolongados por irritacion en mucosa intestinal

- Estados edematosos como cirrosis o insuficiencia cardiaca provocadas por el daño que causa el alcohol en estos órganos.

- El alcohol al metabolizarse provoca alcalosis respiratoria en donde el organismo retiene bicarbonato pero pierde sodio en orina

- En general, en todos los casos en que estos sujetos pierden agua, como en la diuresis causada por las altas concentraciones de alcohol en sangre se pierde también sodio.

Potasio (K^+)

Distribución.

El potasio es un catión principalmente intracelular,(donde mantiene la presión osmótica) y sólo el 2% del contenido corporal está en el liquido extracelular, sin embargo, esa pequeña concentración es necesaria para un funcionamiento normal de la actividad neuromuscular y cardiaca. En la sangre, mientras que los eritrocitos contienen alrededor de 100 meq/L o sea 400 mg/dL, en el plasma existe 3.5 a 5 meq/L o sea de 14 a 20 mg/dL.

Balance.

La concentración plasmática del potasio es poco afectada por las variaciones en el balance de agua y en las células ningún otro ión puede reemplazarlo, de manera que la ingestión y excreción diaria deben ser iguales. El potasio entra y sale del compartimiento extracelular por tres mecanismos

1) La mucosa intestinal

2) El riñón
   a) El glomérulo
   b) Las células tubulares

3) Las paredes de todas las células del organismo

De manera que, cualquier alteración en estos mecanismos provoca una disminución en la concentración de potasio sérico, es por eso que en el alcoholismo crónico así como en la vejez la disminucion de potasio se debe principalmente a que existe un daño significativo tanto en mucosa intestinal como en riñón

1). Mucosa intestinal.

El potasio abandona el compartimiento extracelular en todas las secreciones intestinales (Cuadro 7), el volumen secretado diariamente en el interior de la luz intestinal contiene alrededor de 100 mmol/dia. La mayor parte de este potasio es resorbido, junto con la ingesta diaria, de modo que en las heces formadas hay muy poco potasio.

Plasma	Jugo gástrico	Biliar y pancreát	Intestino delgado	Ileal	Ileostomia reciente	Diarrea	Sudor
4	10	5	5	5	15	40	10

Cuadro 7. Concentraciones aproximadas de potasio en liquidos orgánicos (mmol/L). Zilva F., 1979.

2). El riñón.

a) El glomérulo - La concentración de potasio en el filtrado glomerular es la misma que en el plasma. Debido a que el volumen filtrado es considerable, la pérdida diaria por esta via seria alrededor de un tercio del contenido orgánico si no existiera la función tubular.

b) Los túbulos. El potasio es resorbido casi por completo en el tubulo proximal, de modo que una afectación tubular puede originar una depleción de potasio.

El potasio es secretado en el túbulo distal y conductos colectores en intercambio por sodio. Los hidrogeniones compiten con el potasio para este intercambio que está estimulado por la aldosterona. Si el túbulo proximal esta funcionando, la pérdida de potasio en la orina depende de tres factores:

- La cantidad de sodio disponible para el intercambio, que depende de la carga de sodio presente en el glomérulo y de la resorción tubular proximal.

- Las cantidades relativas de hidrogeniones e iones potasio presentes en las celulas del túbulo distal y conductos colectores, y la capacidad para excretar H^+ en intercambio con Na^+.

- El nivel de aldosterona circulante se incrementa después de una pérdida de agua, estimulando la secreción renal de potasio en intercambio con sodio que se reabsorbe.

3). Paredes celulares.

El potasio es el catión intracelular predominante y es eliminado continuamente hacia fuera de la célula con un gradiente de concentración. A esta pérdida se opone la "bomba de sodio" situada en la superficie celular, que bombea sodio hacia afuera de las células en intercambio con potasio e hidrogeniones.

Generalmente la fuga de potasio a través de la membrana celular está acompañada por un escape de sodio en sentido opuesto, pero el porcentaje de cambio en los niveles del sodio extracelular será mucho menor que el del potasio.

Cuando se forma tejido, como en el crecimiento, se retiene potasio mientras que cuando existe una destrucción o lesión celular se elimina potasio.

Es importante recordar, que los niveles extracelulares de potasio son fisiológicamente importantes y el exceso o disminución de este ión conduce a una serie de trastornos que pueden llevar a la muerte. En el caso de los sujetos alcohólicos existe una pérdida de potasio, la cual se ha relacionado con las siguientes causas:

- La ingesta de alcohol produce irritacion gástrica y esto a su vez provoca vómitos con una gran pérdida de potasio.

- El alcohol en sangre provoca un aumento en la diuresis lo que conlleva a una pérdida de potasio en orina.

- El alcohol provoca un aumento en los niveles sanguíneos de aldosterona, cortisol y epinefrina, entre otros metabolitos disminuyendo la concentración en sangre de potasio.

- El consumo excesivo de alcohol provoca una serie de anormalidades en la función renal, lo que conlleva a un aumento en la excreción urinaria de potasio.

Calcio (Ca^{++})

Distribución.

El calcio constituye un 2% del peso corporal, alrededor de 1.2 kg en el adulto, existiendo un 99% en los huesos, en donde una deficiencia significativa da origen a enfermedades óseas, y el resto se encuentra en el líquido extracelular, es decir, en el plasma en una cantidad normalmente de 10 mg/dL (5 meq/L).

Además de ser el constituyente esencial para la osificación de huesos y dientes en el líquido extracelular desempeña funciones muy importantes

a) Regula la excitabilidad del sistema nervioso central y periférico y del músculo esquelético.

b) Interviene en el acoplamiento excitación-contracción muscular

c) Es indispensable para la coagulación de la sangre

d) Regula la permeabilidad de la membrana celular al sodio y potasio

e) Es necesario para una adecuada función del músculo cardiaco

En estas funciones lo que interviene es el ion calcio y no el calcio total

En el metabolismo del calcio se encuentran implicadas tres hormonas que son:

1 - 1,25-dihidroxicolecalciferol que es una hormona esteroide formada a partir de la vitamina D por hidroxilaciones sucesivas en el hígado y en el riñón. Su acción consiste en incrementar la absorción de calcio desde el intestino

2 - Hormona paratiroidea, que es secretada por las glándulas paratiroides, que moviliza el calcio del hueso e incrementa la excreción de fosfato en la orina

3 - Calcitonina, que es la hormona que hace bajar el calcio e inhibe la resorción ósea y en los mamíferos es primordialmente secretada por las células de la glándula tiroides.

Estas tres hormonas actúan concertadamente para mantener constante la concentración de Ca^{++} en los líquidos corporales

Balance.

La cantidad de calcio que ingresa en el organismo depende de su contenido en la dieta, que normalmente alcanza los 25 mmol/día (1g). Entre un 25 y un 50% de esta cantidad es absorbido por el intestino delgado y se rige por varios factores

a) La reacción ácida en el intestino delgado facilita la absorción por una mejor solubilización del calcio

b) La vitamina D que es necesaria para dicha absorción

c) Una mala absorción de las grasas, que forman compuestos insolubles, jabones de calcio, a nivel del intestino, interfieren en la absorción del calcio

d) Una relación calcio/fósforo elevada disminuye la absorción por formación de fosfato tricálcico insoluble

e) Una dieta elevada en proteínas aumenta la absorción de calcio.

La excreción del calcio se realiza en las heces en un 80% y el resto en la orina. La cantidad de calcio excretado en orina depende de la concentración del ión circulante a través del glomérulo, de la función renal, del nivel de hormona paratiroidea y en menor grado de la excreción urinaria de fosfatos.

Una gran cantidad de calcio es filtrada en los riñones, pero 98 a 99% del calcio filtrado es resorbido, aproximadamente 60% de la resorción ocurre en los túbulos proximales y el resto en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo distal. La resorción en el túbulo distal es regulada por la hormona paratiroidea.

Como ya se mencionó el calcio se encuentra en los huesos y en el plasma y en cada uno de estos compartimentos es diferente. Mientras que en los huesos es de dos tipos: un reservorio fácilmente intercambiable y un depósito estable que sólo es intercambiable lentamente, en el plasma se encuentra en dos diferentes fracciones difusible y no difusible.

1) Calcio difusible, es el que atraviesa las membranas y pasa al líquido intersticial. Su contenido es de alrededor de 5.8 mg/dL o sea 2.9 meq/L y comprende al calcio iónico (5 mg/dL o sea 2.5 meq/L) forma fisiológicamente activa que se encuentra en el líquido cefalorraquídeo, y al calcio no ionizado (0.8 mg/dL o sea 0.4 meq/L) formando complejos sin actividad fisiológica y en forma de citrato.

2) Calcio no difusible, es el que no atraviesa las membranas y está combinado con las proteínas del plasma, especialmente con la albúmina, su contenido es de unos 4.2 mg/dL o sea 2.1 meq/L y depende, como es lógico, de las proteínas plasmáticas.

La concentración plasmática de calcio es de gran importancia para el organismo y, como ya se mencionó, se haya regida por la cantidad de calcio absorbido, la vitamina D, la hormona paratiroidea, la calcitonina y la concentración de fosfato inorgánico en la sangre, es por ello que cualquier factor que altere los metabolitos antes mencionados estará provocando una alteración en los niveles de calcio plasmático, es decir, una hipercalcemia o una hipocalcemia.

Existen dos causas principales por las que aumenta la concentración de calcio en el plasma (hipercalcemia) y son:

1) El aumento de la absorción de calcio intestinal, como en la intoxicación por vitamina D.

2) El aumento del flujo del calcio desde el hueso a la sangre, como en el hiperparatiroidismo.

Es importante mencionar que en los sujetos alcohólicos, al igual que en los ancianos, se ha observado una disminución de calcio plasmático debido a que

* Disminuye la absorción de calcio, como consecuencia de una mala absorción de vitamina D.

* Existe una mala absorción de grasas, las cuales forman compuestos insolubles con el calcio impidiendo su absorción

* Existen trastornos funcionales del riñón, ya sea por la edad o por los daños que causa el alcohol en este órgano

Magnesio (Mg^{++})

Distribución.

Existen en el organismo humano unos 25 g o sea 2000 meq de magnesio, más de la mitad de éste se encuentra en los huesos, mientras que la parte restante es intracelular, pero al igual que el calcio, la pequeña fracción extracelular (alrededor de 1%) es de gran importancia para el organismo La concentración plasmática media de magnesio es de 2 4 meq/L.

El magnesio es un catión necesario para mantener la integridad funcional del sistema nervioso, lo que realiza por activación de diversos sistemas enzimáticos, como la ATPasa, esencial en los procesos metabólicos celulares en general, la hexoquinasa, la piruvato deshidrogenasa y otras. El magnesio es muy importante en la transferencia, almacenamiento y utilización de energía, es por ello que este ión es requerido en las reacciones biológicas en donde se necesita ATP Además de lo anterior, es un elemento esencial en la mayoría de los procesos biológicos, como la síntesis de DNA y RNA, síntesis de proteínas, transporte de membrana y conducción del impulso nervioso Se sabe, por investigaciones, que una dieta carente de magnesio provoca un cuadro de hiperexcitabilidad nerviosa, espasticidad, convulsiones tónicas, caquexia y la muerte más o menos al mes

No se conoce con exactitud el mecanismo de excreción del magnesio pero se cree que es eliminado especialmente por el riñón y una cantidad muy pequeña por el intestino. La excreción renal se efectúa por filtración glomerular con reabsorción tubular proximal.

Entre los efectos del alcohol que provocan disminución de magnesio en suero se encuentran los siguientes:

- Alteraciones en la función renal y tubular

- Mala absorción de magnesio

- Mala absorción de vitamina D

- Formación de compuestos insolubles de magnesio con las grasas, las cuales en los alcohólicos se encuentran en altas concentraciones.[41-49]

Después de haber visto las características generales de los electrolitos que se encuentran más dañados en los alcohólicos, no se debe perder de vista que el alcohol también altera de manera significativa el metabolismo de proteínas y es por ello que a continuación se mencionarán.

PROTEINAS.

Las proteinas son compuestos químicos nitrogenados, formados por unidades estructurales, los aminoácidos, que son acidos carboxilicos con un grupo amino en posición α. Para formar las proteinas los aminoacidos se unen entre sí, combinándose el grupo carboxilo con el amino de otro, dando lugar a la unión o enlace peptídico, que a su vez da lugar a los péptidos y éstos a las proteinas

Estructura de las proteinas.

Quimicamente las proteinas son compuestos cuaternarios que contienen, nitrógeno, carbono, hidrógeno y oxigeno, algunas contienen azufre, fósforo, zinc, hierro, cobalto u otros elementos Su peso molecular es muy elevado y debido al gran tamaño de sus moléculas alcanzan las proporciones de micelas, por lo que al hidratarse producen sistemas coloidales con las respectivas caracteristicas de los coloides

- Cuando se encuentran en membranas semipermeables, no las pueden atravesar por su gran tamaño.

- Están sujetas a la accion de la electricidad, cuando se colocan en un campo eléctrico emigran hacia un polo u otro, a este fenómeno se le conoce como movilidad electroforética

- Pueden precipitarse por acción de sustancias deshidratantes y también de algunas sales.

- Sometidas a campos gravitacionales elevados, como en una utracentrifuga, se sedimentan.

Como ya se mencionó, las proteinas se componen de largas cadenas de aminoácidos que se enlazan uno con otro por la unión o enlace peptídico (CO-HN) perdiendo una molécula de agua y dejan en cada extremo de la cadena un grupo amino y otro carboxilo, en los cuales se puede agregar un nuevo aminoacido La reacción general entre el grupo amino de un aminoácido y el carboxilo de otro es (Fig 3)

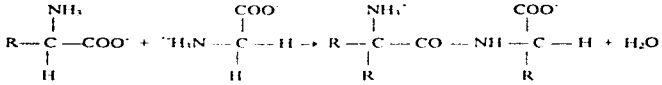


Fig 3. Reacción de aminoacidos para formar un enlace peptídico Olvera, 1986

La estructura proteica depende del número y secuencia u orden de colocación de los aminoácidos que forman la cadena; a esta secuencia se le denomina estructura primaria de la proteina Además, en la estructura protéica existe el plegamiento de la cadena polipeptidica por efecto de uniones entre los diferentes grupos, formando hélices y hojas plegadas en zigzag, a la forma helicoidal se le llama alfa y a la forma en zigzag se le llama beta y a las dos formas se les denomina estructura secundaria Si todavia estas hélices se enrollan producen la estructura terciaria Por último, si se agrupan varias cadenas polipeptidicas con estructuras terciarias para formar moléculas más complejas, originan la estructura cuaternaria

Mientras que, a las proteinas que asumen una forma alargada se les llama proteinas fibrilares, y a las que adoptan una forma más o menos esférica proteinas globulares (p ej la miosina y la hemoglobina, respectivamente)

Función

Las proteinas son indispensables para la estructura y funcionamiento de las células, realizan diversas funciones siendo las más importantes las siguientes

1 Función estructural Son las principales sustancias que forman el soma o cuerpo celular, todos los tejidos las poseen en mayor o menor grado

2 Función energética Cuando es necesario que se metabolicen, las proteinas son capaces de liberar 4 kcal por gramo de proteina consumida

3 Función enzimatica Las proteinas desempeñan la importante función de catalizadores orgánicos que aceleran y rigen el sentido de los procesos metabolicos

4 Transporte de oxigeno Algunas cromoproteinas especializadas, como la hemoglobina, son capaces de fijar oxigeno en su molécula y liberarlo posteriormente bajo la influencia de factores especificos, de esta manera actúan como transportadoras de ese gas

5 Actividad inmunológica Algunas proteinas circulantes del plasma, los anticuerpos, son capaces de combinarse con la proteina extraña, antigeno, que indujo su síntesis al entrar en contacto con el organismo por primera vez La reacción antigeno-anticuerpo desempeña un importantisimo papel en el control de las enfermedades infecciosas

Además de lo anterior, las proteinas desempeñan otras funciones como ejercer la presión osmótica del plasma, realizar reacciones hormonales, etc

Clasificación

Para clasificar a las proteínas, debido a su complejidad química, se toma en cuenta su composición y su solubilidad, de acuerdo a su composición se dividen en proteínas simples, conjugadas y derivadas.

Tomando como base su solubilidad, las proteínas simples se dividen en solubles en agua, en soluciones ácidas o alcalinas, en soluciones salinas y en alcohol

Las conjugadas se subdividen dependiendo de la sustancia adherida a la proteína (o grupo prostético)

Por último, las proteínas derivadas se subdividen según las características de solubilidad y los productos de hidrólisis parcial

Proteínas simples. Son las que únicamente contienen alfa-aminoácidos, se incluyen en este grupo

1. Albúminas. Son solubles en agua y coagulan por el calor, ejemplos ovoalbúmina, en huevo, seroalbúmina, en suero sanguíneo, lactoalbúmina, en leche

2. Globulinas. Son insolubles en agua, coagulan con el calor y son solubles en soluciones salinas diluidas, ejemplo seroglobulina en el suero humano

3. Glutelinas. Son insolubles en soluciones neutras y solubles en soluciones ácidas o alcalinas; ejemplo glutelina en el trigo

4. Prolaminas. Solubles en alcohol de 70 a 80° e insolubles en agua, ejemplo zeína en el maíz.

5. Histonas. Solubles en agua e insolubles en soluciones ligeramente alcalinas; ejemplo globina en la hemoglobina.

6. Escleroproteínas. Insolubles en todos los reactivos comunes, ejemplo elastina en los ligamentos

7. Protaminas. Son muy solubles en agua, tienen la estructura más sencilla de las proteínas simples, no coagulan con el calor, ejemplo salmina en el salmón.

Proteínas conjugadas. Son las que contienen alfa-aminoácidos y además otras sustancias como fósforo, carbohidratos, lípidos, metales, etc. Dentro de este grupo de proteínas se encuentran las siguientes

1. Fosfoproteínas Son combinaciones de una proteína con ácido fosfórico, ejemplo caseína en la leche

2. Glucoproteínas Son combinaciones de proteínas con carbohidratos; ejemplo oseomucoide en el hueso

3. Nucleoproteínas Son combinaciones de proteínas con ácido nucléico, ejemplo las desoxirribonucleoproteínas

4. Cromoproteínas. Son combinaciones de proteínas con pigmentos diversos; ejemplo hemoglobina en los eritrocitos

5 Metaloproteínas Son combinaciones de un metal con una proteína, ejemplo hemoglobina, ceruloplasmina, etc

6 Lipoproteínas Son combinaciones de lípidos con proteínas, ejemplo lipoproteínas séricas (HDL, LDL)

Proteínas derivadas. Las proteínas derivadas son los productos de degradación de las proteínas simples y de las conjugadas, éstas a su vez se subdividen en derivadas primarias y derivadas secundarias de la siguiente manera

a) Proteínas derivadas primarias Dentro de este grupo se encuentran.

1. Las proteanas. Son productos insolubles resultantes de la acción del agua, de ácidos diluidos o de enzimas sobre las proteínas, ejemplo miosana derivada de la miosina.

2. Metaproteínas Son productos resultantes de la acción más intensa de ácidos o álcalis sobre las proteínas, ejemplo albuminato ácido y alcalino

b) Proteínas derivadas secundarias En este grupo se encuentran las siguientes

1. Proteosas. Son solubles en agua, no coagulan con el calor y precipitan con soluciones de sulfato de amonio

2. Peptonas Son solubles en agua, no coagulan con el calor y no precipitan con soluciones de sulfato de amonio

3. Péptidos Son combinaciones de dos o más aminoácidos, en los que el grupo carboxilo de un aminoácido se enlaza con el grupo amino de otro

Existen tres tipos de reacciones quimicas que son usadas para la identificación de las proteínas y son

1. Reacciones de precipitación. Las proteinas precipitan al agregar pequeñas cantidades de ácidos minerales concentrados, si se agrega alcalis, ocurre hidrólisis y descomposición oxidativa. Los metales pesados en general producen precipitación, mientras que el alcohol las precipita y el calor las coagula

2. Reacciones de desnaturalización La desnaturalización consiste en un desenrollamiento de la molécula de proteina por destruccion de los enlaces de hidrógeno, el fenómeno puede ser reversible y la proteina recobra su estructura original

3. Reacciones de coloración Existen varias soluciones que al ponerse en contacto con las proteinas dan una coloración caracteristica de acuerdo a los aminoácidos que contenga, por ejemplo el reactivo de Biuret que produce un color púrpura con las proteinas

Metabolismo de las proteinas

Tal como se ingieren, las proteinas no son utiles para las funciones del organismo por ello es necesario modificar su estructura a fin de que puedan ser utilizadas, principalmente en forma de aminoácidos A esta modificacion que sufren las proteinas se le denomina digestión y los agentes modificadores seran los jugos gastrico, pancreático e intestinal, mediante sus respectivas enzimas y activadores

Digestión.

Al llegar al estómago las proteinas se encuentran con la pepsina, que es la enzima del jugo gástrico, la cual rompe sus uniones peptidicas hasta convertirlas en cadenas largas de polipéptidos, denominadas proteosas y peptonas Estas proteosas y peptonas pasan al intestino, donde son atacadas por la tripsina del jugo pancreatico que, al igual que la pepsina, rompe las uniones peptidicas formando cadenas mas cortas de aminoácidos, denominadas péptidos En esta tarea la tripsina es auxiliada por otras enzimas proteoliticas del jugo pancreático primeramente por la quimotripsina, que actúa no sólo contra los polipeptidos sino también sobre las proteinas enteras, y la carboxipeptidasa, la cual actúa en la luz del intestino

Al seguir avanzando por el intestino los peptidos, son atacados por la tripsina del jugo intestinal (peptidasas) y aminopeptidasas, que los convierten en sus aminoácidos correspondientes En el cuadro 8 se resume dicho proceso

Absorción

Cuando se degradan las proteínas en el intestino, quedan convertidas en aminoácidos, que se absorben a través de la mucosa intestinal y penetran a los capilares de las vellosidades intestinales, dirigiéndose por la circulación portal hacia el hígado para luego distribuirse por todo el organismo. El hígado se encarga de graduar la concentración de aminoácidos en la sangre, cuando existe mayor concentración de la debida, éstos son almacenados en las células hepáticas, de las cuales salen cuando se ve disminuida la concentración en sangre.

Después de llegar al organismo los aminoácidos pueden tener los siguientes destinos:

1. Pueden utilizarse para sintetizar nuevas proteínas, tisulares, plasmáticas, hormonales, enzimáticas, etc.

2. Pueden fragmentarse en sus dos constituyentes, el grupo amino y el grupo desaminado. El grupo amino (NH_3) se elimina por la orina de modo directo o en forma de urea. El grupo desaminado puede oxidarse y proporcionar energía, CO_2 y H_2O, o bien puede convertirse en moléculas de carbohidratos o de grasas.

3. Los aminoácidos pueden convertirse unos en otros o entrar en la síntesis de ácidos nucleicos, creatinina, etc.

Alimento	Digerido en	Enzima	Sustrato	Productos finales
Proteínas	Boca saliva	No hay enzimas que desdoblen las proteínas	-	-
	Estómago jugo gástrico	Pepsina	Proteínas	Proteosas y peptonas
	Intestino jugo pancreático	Tripsina Quimotripsina Carboxipeptidasa	Proteínas, proteosas y peptonas	Polipéptidos, peptidos y aminoácidos
	Jugo intestinal	Aminopolipéptidasa y dipeptidasa	Polipeptidos y dipéptidos	Péptidos y aminoácidos

Cuadro 8. Digestión de proteínas
Olvera, 1986

Proteínas plasmáticas.

La mayoría de las proteínas del plasma se forman en el hígado y sólo algunas globulinas se forman en las células reticuloendoteliales, en las células plasmáticas y en las células linfocitarias. La concentración de proteínas en el suero es de alrededor de 6 a 8 g/dL y siendo las siguientes

a) Seroalbúmina, con una concentración alrededor de 4 a 6 g/dL, cuya función principal es el mantenimiento de la presión osmótica

b) Globulinas. Las globulinas se subdividen a su vez en alfa1, alfa2, beta y gama globulinas, con una concentración de 1 5 a 3 g/dL su función principal es intervenir en los procesos de inmunidad mediados por anticuerpos

c) Fibrinógeno, con una concentración alrededor de 0 2 a 0 4 g/dL , esta proteína es indispensable para la coagulación sanguínea

Es importante hacer notar que dentro de las proteínas plasmáticas una de las que se ve más afectada, en su síntesis por el consumo excesivo de alcohol, es la albúmina, que es de gran importancia para el organismo debido a las funciones que desempeña.

* Juega un papel importante en la estabilización del volumen sanguíneo y la regulación del intercambio de fluidos vasculares

* Es responsable del 75% de la presión osmótica

* Es transportadora de pigmentos, colorantes y drogas contribuyendo a su excreción, solubilidad y difusión a los tejidos

Es por ello que, valores bajos de albúmina en el suero nos indican que existe alguna enfermedad hepática, renal o sistémica significativa

Ahora bien, se ha demostrado experimentalmente, que existe una relación prácticamente constante entre la cantidad de proteínas del plasma y la de todo el organismo, siendo esta relación 1:30, es decir, que por cada gramo de proteína del plasma que se pierde o se gana, se pierde o gana 30 g de proteína de los tejidos [41, 48, 50, 51]

Como ya se mencionó las proteínas son de gran importancia para el organismo y una disminución en la concentración de ellas puede causar serios problemas. La deficiencia de proteínas que se presenta en los alcohólicos crónicos se debe a las siguientes causas.

1. Ingestión insuficiente de proteínas por factores económicos o por anorexia.

2. Alteraciones en la digestión y absorción, provocadas por el etanol.

3. Síntesis inadecuada de proteínas, debido al daño que causa el alcohol en el hígado.

4. Disminución en la síntesis de proteínas debido a las alteraciones que provocan los radicales libres en la célula y por la unión del acetaldehído con los aminoácidos precursores y con las misma proteínas celulares.

5. El alcoholismo crónico provoca desnutrición en los sujetos alcohólicos, es decir, una deficiencia de nutrientes y entre estos se encuentran las proteínas. Esto se debe al síndrome de mala digestión y mala absorción que padecen estos sujetos [30, 31, 32].

Ahora bien, después de lo anterior solo resta ver las características generales del metabolismo de los lípidos y como es que el alcohol lo altera, para de esta manera poder encontrar la relación que existe entre los daños causados por el alcohol, en los parámetros bioquímicos, y las alteraciones que causa el envejecimiento en dichos parámetros. Es por ello que a continuación se enunciarán las características generales de los lípidos y su metabolismo.

LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS.

Los lipidos son un grupo heterogéneo de compuestos emparentados con los ácidos grasos, encontrándose en el organismo los siguientes:

1. Lipidos simples Dentro de este grupo se encuentran las grasas neutras o triglicéridos, los ésteres de ácidos grasos con gricerol y otros

2. Lipidos compuestos Los principales de este grupo son los fosfolipidos

3. Los esteroles Un ejemplo de éste grupo es el colesterol que puede encontrarse libre o esterificado con ácidos grasos

Los lipidos fisiológicamente tienen una gran importancia por las funciones que desempeñan en el organismo, como son

a) Fuente de energia Los ácidos grasos libres son las sustancias orgánicas con mayor poder calórico ya que al ser oxidados producen 9 kcal por cada gramo de grasa.

b) Depósito o almacén de energia Los triglicéridos se depositan en el tejido graso, que serán utilizados en los periodos de ayuno y en otras situaciones que supongan un aumento de las necesidades energéticas

c) El colesterol y los fosfolipidos Desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento de la estructura y función de las membranas celulares

d) Otros lipidos complejos Las vitaminas liposolubles, las prostaglandinas y las hormonas esteriodeas cumplen diversas funciones especificas

Los lipidos son relativamente insolubles en agua, por ello para su transporte en plasma (medio acuoso) necesitan unirse a proteinas, formando complejos macromoleculares solubles llamados lipoproteinas, las cuales se analizarán mas adelante [41]

Como ya se mencionó, el consumo de alcohol provoca alteraciones en el metabolismo de los lipidos, principalmente en el de los triglicéridos, colesterol y lipoproteinas, es por ello que se enunciarán su metabolismo y sus caracteristicas generales.

Triglicéridos.

Los triglicéridos son compuestos en los cuales cada uno de los tres grupos alcohólicos del glicerol se ha esterificado con un ácido graso (Fig 4)

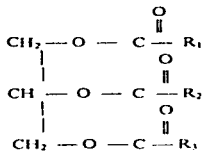


Fig 4. Esquema que representa la estructura de los triglicéridos donde R_1, R_2 y R_3 representan cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos
Zorrilla E , 1989

Existen dos tipos estructurales de triglicéridos los simples y los mixtos; los simples contienen una sola variedad de ácido graso y los mixtos más de una

Los triglicéridos son la forma más abundante de lípidos en el organismo, ya que un gran porcentaje de la masa del tejido adiposo se compone de triglicéridos, siendo la forma más eficaz de almacenamiento de energía, debido a su alto contenido calórico (9 kcal/g), ya que se depositan en el tejido adiposo casi sin agua

Síntesis y catabolismo.

Los principales tejidos en los que se lleva a cabo la síntesis de triglicéridos son. tejido adiposo, hígado, intestino y glándula mamaria durante la lactancia En el tejido adiposo se almacenan los triglicéridos, de manera que pueden ser aprovechados para obtener energía en etapas de ayuno En el hígado, los triglicéridos se incorporan a las lipoproteínas de muy baja densidad, cuya secreción en el plasma permite su exportación a otros tejidos (músculo, tejido adiposo) En el intestino, el proceso sintético permite que los productos de la digestión de los triglicéridos originados en la dieta se empleen en la nueva síntesis de triglicéridos que pasan a la linfa como parte de los quilomicrones

En resumen la síntesis de triglicéridos en el hígado ocurre de la siguiente manera

1. El primer paso es la activación del ácido graso, para ello existen 2 isoenzimas en el hígado llamadas en conjunto coenzima A ligasa, las cuales son estimuladas por la insulina

2. La segunda etapa es la acilación de una molécula de glicerofosfato, el cual se obtiene de la transformación de glicerol en glicerofosfato en presencia de la enzima glicerocinasa.

3. Tercer paso, al glicerofosfato se unen sucesivamente dos ácidos grasos para constituir ácido fosfatídico, con la ayuda de las enzimas glicerofosfato acil transferasa y la ácido lisofosfatídico acil transferasa

4. En la siguiente etapa, al hidrolozarse el fósforo de la posición tres del ácido fosfatídico, en presencia de la enzima fosfatídico-fosfatasa, se obtiene el diacilglicerol

5 La última reacción la lleva a cabo la enzima diacilglicerolaciltranferasa, cuya tarea es la obtención de los triglicéridos apartir del diacilglicerol

El catabolismo de los triglicéridos se lleva a cabo en el tejido adiposo en donde por la acción de la enzima lipasa adipolítica, a partir de los triglicéridos se obtienen acidos grasos y glicerol, los cuales son liberados al plasma para ser enviados a los tejidos donde se necesite energía [41, 48, 53]

Esteroles.

Son alcoholes cíclicos de alto peso molecular que se encuentran en todos los organismos vivos. Son derivados del núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno, que también se le llama núcleo esteróide

El colesterol es un esterol de 27 átomos de carbono con un grupo hidroxilo (-OH) en el carbono 3 y representante de este grupo. Puede encontrarse en el suero y en los tejidos en forma libre, o esterificado con ácidos grasos, la esterificación es una función del radical hidroxilo. Es el esterol más abundante de los tejidos animales, se le encuentra en la membrana celular y, en menor cantidad, en las membranas de mitocondrias y del retículo endoplásmico.

Síntesis y catabolismo.

La mayor parte del colesterol corporal se origina por su síntesis de novo a partir de acetil-CoA (aproximadamente 1 g), la dieta en promedio aporta únicamente 0 3 g/día. El colesterol se elimina del organismo por dos vías principales conversión en ácidos biliares y excreción de esteroles neutros en heces La excreción urinaria de hormonas esteroides o sus derivados es cuantitativamente poco importante como mecanismo de excreción del colesterol

Muchos tejidos son capaces de sintetizar colesterol hígado, corteza suprarrenal, piel, intestino, gónadas y aorta El proceso ocurre en la fracción microsómica y en el citoplasma El donador de todos los átomos de carbono es la acetil-CoA

Las etapas esenciales de la síntesis de colesterol son

1 La primera etapa es la formación de hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) a partir de la acetil-CoA

2 En la segunda fase a partir del HMG-CoA se sintetiza mevalonato, encargándose de su transformación la enzima HMG-CoA reductasa que transfiere dos electrones procedentes del NADPH Esta enzima regula el proceso sintético, cuyo control se debe a un fenómeno de inhibición por producto final, es decir, el propio colesterol se encarga de inhibir a la HMG-CoA reductasa

3 La siguiente etapa es la transformación del mevalonato en unidades isoprenoides (isopentil pirofosfato) mediante dos reacciones de fosforilación dependientes de ATP seguidas de liberación de CO_2

4 La cuarta etapa consta de dos reacciones de transferencia de grupos prenilo que culmina con la formación del farnesil pirofosfato Dos moléculas de éste se condensan en su grupo pirofosfato en una reacción de reducción con NADPH en la que se eliminan los dos grupos pirofosfato El producto de esta última reacción es el escualeno, de estructura similar al núcleo esteroide El escualeno se transforma mediante el cierre de sus anillos y la hidroxilación del átomo de carbono de la posición 3 del lanosterol

5 La última etapa, que es la formación de colesterol a partir del lanosterol, consiste en varias reacciones en las que se modifica el núcleo esteroide y la cadena lateral Los mecanismos exactos de esta última etapa se desconocen y es posible que exista más de un camino metabólico para convertir el lanosterol en colesterol Es probable que los intermediarios de esta vía metabólica a partir de escualeno se encuentren unidos a un acarreador espacial llamado proteína acarreadora de esteroles

Excreción del colesterol.

La mitad del colesterol se elimina en las heces como sales biliares y el resto como esteroles neutros. La mayor parte del colesterol secretado a la bilis experimenta un proceso de reabsorción en el íleon distal y regresa al hígado por la circulación portal, formando el llamado circuito enterohepatico.

En el ser humano de 30 a 50% de la producción diaria de colesterol se convierte en ácidos biliares que se conjugan con los aminoácidos glicina y taurina antes de ser secretados en la bilis. En consecuencia, el hígado secreta de 12 a 18 g de ácidos biliares al día. Cerca del 98% de los ácidos biliares secretados se reabsorben y el 2% restante pasa al colon, en donde las bacterias lo transforman en ácidos biliares secundarios.[41, 44, 54]

Lipoproteínas.

Las lipoproteínas son macrocomplejos formados, en porciones variables según el tipo de lipoproteína, por lípidos (colesterol libre, colesterol esterificado, triglicéridos y fosfolípidos) y proteínas (denominadas apolipoproteínas). En general todas las lipoproteínas tienen unos rasgos estructurales comunes, son partículas esféricas en las que se puede distinguir dos zonas bien definidas.

1. Zona periférica, formada por elementos polares, como son los fosfolípidos, el colesterol libre y las proteínas, que aísla la zona central del entorno acuoso y permite su solubilidad.

2. Zona central, no polar, donde se sitúan los lípidos transportados, el colesterol esterificado y los triglicéridos.

Familias de lipoproteínas.

Las lipoproteínas plasmáticas forman un amplio espectro de partículas con marcadas diferencias en su composición y función. Basándose en la densidad de flotación se pueden clasificar las lipoproteínas en varios grupos (Cuadro 9).

* Esta fracción es cuantitativamente insignificante.

Fracción	Origen	Diámetro (nm)	Densidad g/mL
Quilomicrones	Intestino	100-1,000	<0.96
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)	Hígado e intestino	30-80	0.96-1.006
Lipoproteínas de baja densidad LDL 1 o IDL	Quilomicrones, VLDL	25-30	1.006-1.019
LDL 2	Quilomicrones, VLDL	20-25	1.019-1.0063
Lipoproteínas de alta densidad HDL 1 *	Hígado, intestino	20	1.063
HDL 2		10-20	1.063-1.125
HDL 3		7.5-10	1.125-1.210

Cuadro 9. Características de las lipoproteínas del plasma humano
Harold A., 1980

Fracción	Proteínas (%)	Total de lípidos (%)	Triglicéridos	Fosfolípidos	Esteres de colesterol	Colesterol libre	Acidos grasos libres
Quilimicrones	1-2	98-99	88	8	3	1	-
VLDL	7-10	90-93	56	20	15	8	1
LDL o IDL	11	89	29	26	34	9	1
HDL1							
HDL2	33	67	16	43	31	10	-
HDL3	57	43	13	46	29	6	6

Cuadro 10. Porcentaje de proteínas y lípidos de las lipoproteínas
Harold A., 1980.

Apolipoproteínas.

Se denominan apolipoproteínas o apoproteínas (apo) a las proteínas que forman parte de la estructura de las lipoproteínas. Existen diversas clases que se han designado con las letras A, B, C, D, y E. Las apoproteínas tienen diversas funciones que se pueden resumir en tres puntos:

1. Fijación de lípidos y mantenimiento de la estructura de las lipoproteínas

2. Modulación de la acción de diversas enzimas que regulan el metabolismo de las lipoproteínas, como la lipoprotein lipasa (LPL) y la lecitin colesterol aciltransferasa (LCAT).

3. Interacción con los receptores específicos de las membranas celulares.

Las principales apolipoproteínas y sus características se resumen en el cuadro 11

Apoproteína	Lipopro - teína	Aminoácido con C terminal	Número de residuos de aminoácidos	Peso molecular (Daltons)	Presencia de residuos de carboh - dratos	Observa - ciones adicionales
A-I	HDL, quilomicro - nes, VLDL intestinales	Glutamina	245	28,300	+	Activadora de la LCAT
A-II	HDL	Glutamina	77 x 2	17,000	-	Estructura de 2 monómeros
B	LDL, VLDL, IDL, quilomicro- nes	?	?	?	+	
C-I	VLDL, HDL, quilomicro - nes	Serina	57	6,331	-	Posible activadora de la LCAT
C-II	VLDL, HDL, quilomicro - nes	Acido glutámico	?	8,837	+	Activadora de la LPL
C-III	VLDL, HDL, quilimocro - nes	Alanina	79	8,764	+	Varias formas polimórficas
E	VLDL, HDL, quilimocro - nes y residuos de	Alanina	?	33,000	+	Presente en hiperlipopro teinemia II

Cuadro 11. Apoproteínas de las lipoproteínas del plasma humano
Harold A., 1980

Quilomicrones.

Los lipidos aportados por la dieta tras la acción de las enzimas pancreáticas e intestinales, se absorben en el intestino delgado, que tiene capacidad para absorber el 100% de los triglicéridos, mientras que la capacidad de absorcion del colesterol está limitada aproximadamente al 50% del que llega a la luz intestinal. En las células intestinales los lipidos procedentes de la dieta se unen a las apoproteinas B y A-I, formándose los quilimicrones que son secretados a la circulación sanguinea. En el plasma estas particulas sufren dos modificaciones fundamentales, por un lado, reciben desde las HDL apoproteínas del grupo C y apo E y, por otro, por la acción de la lipoprotein lipasa (LPL) endotelial liberan ácidos grasos y se transforman en particulas de menor tamaño denominadas quilomicrones residuales.

Las apoproteinas del grupo C son las que modulan la acción de la LPL, la apo C-II la activa y la apo C-III la inactiva.

Los quilomicrones residuales, con menor carga lipidica y con apo B, A, C y E son captados por los receptores hepáticos especificos para la apo E y almacenados por el higado.

La permanencia de los quilomicrones en el plasma es corta, desapareciendo aproximadamente en 4 horas desde la ingesta.

VLDL-IDL.

Las lipoproteinas de muy baja densidad (VLDL) son sintetizadas en el higado y secretadas al plasma como particulas ricas en triglicéridos y en apoproteinas, contiene apo B100, apo C y apo E.

Las VLDL sufren una serie de modificaciones en la circulación, por acción de la LPL pierde ácidos grasos libres, fosfolipidos y apo C que son transferidos a las HDL, transformándose progresivamente en lipoproteinas de densidad intermedia IDL.

Las IDL se caracterizan por tener un tamaño menor que las VLDL, mayor riqueza en colesterol y por contener apo B100 y E. Las IDL tienen dos destinos metabólicos: en primer lugar pueden ser eliminadas directamente de la circulación a través de receptores hepáticos de LDL, el reconocimiento de la IDL por el receptor hepático depende de la presencia en la IDL de Apo E, en segundo lugar las IDL pueden ser convertidas en LDL y transportar alrededor del 70% del colesterol que se encuentra en el plasma.

LDL.

Las LDL son lipoproteinas ricas en colesterol esterificado y apo B 100, proceden de la conversión periférica de las VLDL e IDL, en esta conversión desempeñan un papel importante las apo C y E. Las LDL son el principal medio de transporte del colesterol hacia los tejidos extrahepáticos.

Estas lipoproteinas se catabolizan aproximadamente en un 80% por la vía del receptor LDL o receptor apo B, E, que se encuentra en todas las células del organismo y fundamentalmente en el higado, y el resto por la via del receptor de los macrófagos o receptor Apo B48, beta-VLDL o de las LDL modificadas.

El catabolismo de las LDL por la via del receptor sigue una serie de etapas bien establecidas:

1. Unión al receptor,
2. Internalización,
3. Degradación lisosómica,
4. Esterificación del colesterol,
5. Inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa y
6. Regulación y expresión del numero de receptores

Actualmente, gracias a los estudios realizados, se ha visto que las LDL juegan un papel importante en las enfermedades coronarias, ya que favorecen la formación de ateromas; pero para poder entender el papel aterogénico de las LDL es necesario ver detalladamente su catabolismo.

El primer paso en el catabolismo de las LDL es la fijación de la lipoproteina por el receptor. Una vez ocurrido este fenomeno, las LDL y la proteina receptora son internalizados por un proceso de endocitosis. Las vesiculas endociticas resultantes fusionan su membrana con la de los lisosomas cuyo contenido de enzimas hidroliticas incluye una proteasa que transforma la apo B en aminoacidos libres y una esterasa que transforma el colesterol esterificado en colesterol libre que puede abandonar el lisosoma.

El colesterol libre que ha salido de los lisosomas viaja hacia las cisternas del sistema reticuloendoplásmico rugoso donde ejerce tres efectos importantes.

1. Disminuye la sintesis de la enzima HMG-CoA reductasa, que cataliza el primer paso de la biosintesis de novo del colesterol.

2. Aumenta la actividad de la enzima Acil colesterol acil transferasa (ACAT) que se encarga de reesterificar el colesterol libre.

3. Disminuye la sintesis de los receptores de apo B100, un fenómeno que permite mantener una concentración estable de colesterol intracelular impidiendo su acumulación.

Cuando se excede la capacidad de depuración de los receptores de la apo B (por aumento en la concentración plasmática de las LDL o por defectos del receptor), las LDL son captadas por otro tipo de receptores que reconocen a las LDL que han sufrido modificaciones en su estructura química (LDL') Estos receptores se localizan en forma preferente en los macrófagos del sistema reticuloendotelial diseminados en todo el organismo Los depósitos tienen especial relevancia clínica cuando se ubican en la íntima arterial (ateromas) o en tendones (xantomas) No se sabe por que se induce un cambio en las LDL, se piensa que quizás al permanecer las LDL en circulación por tiempo prolongado o al exponerse a sistemas de plaquetas activadas experimenten modificaciones, especialmente peroxidación y acetilación

Después de la unión de las LDL' a estos receptores atípicos, las lipoproteínas son interiorizadas y esto desencadena acontecimientos similares los que ocurren en el receptor de las LDL naturales, a excepción de que en este caso no ocurre la retroalimentación negativa sobre la síntesis del receptor, permitiendo la acumulación indefinida de colesterol y la transformación de los macrófagos en células espumosas, que son un elemento histológico característico de las placas ateromatosas y xantomas

HDL

La síntesis y secreción de HDL se produce en el hígado, en la pared intestinal y probablemente en el líquido intersticial Su secreción se hace en forma de HDL naciente o discoidal con apo A-I y pobre el lípidos

Tras su liberación en el torrente circulatorio se producen una serie de transformaciones hasta alcanzar su forma madura o esferoidal, en estos cambios intervienen de forma fundamental la enzima Lecitin colesterol aciltransferasa (LCAT) La primera partícula transformada desde las formas nacientes se denomina HDL_1, que tras intercambiar lípidos y apoproteínas con las partículas ricas en triglicéridos se transforma en HDL_2

Por otro lado, las HDL captan colesterol depositado en las células, tras unirse a receptores celulares específicos denominados receptores HDL, unión dependiente de la apo A-I; es por ello que estas lipoproteínas han despertado el interés de la comunidad científica por la relación inversa que existe entre su concentración plasmática y el riesgo de padecer aterosclerosis y sus complicaciones

Finalmente, esta lipoproteína transformada por interacción con otras lipoproteínas y por captación de colesterol de las células periféricas, rica en colesterol y con apo E (procedente de las VLDL), es captada por los receptores hepáticos apo B, E Es importante señalar que la función más importante de las HDL es la de transportar al colesterol, que ya no es utilizado por las células, al hígado en donde se deposita o se elimina el excedente por vía biliar.

Después de conocer el metabolismo normal de lipidos y lipoproteinas es conveniente mencionar las alteraciones que el etanol provoca en dicho metabolismo. Al llegar al higado se convierte en el combustible principal y al llevarse a cabo su oxidación se producen múltiples trastornos:

- El higado deja de oxidar las grasas

- Se altera el estado redox de la célula por un aumento de $NADH^+$.

- El exceso de H^+ se utiliza para sintetizar más grasas, las cuales se acumulan en higado dando origen al higado graso

- Al dañarse el higado se disminuye la producción de la enzima lecitin colesterol aciltransferasa, la cual tiene un papel importante en el metabolismo de los lipidos

- El higado trata de eliminar las grasas en forma de lipoproteinas (quilomicrones, VLDL y HDL)

Es por ello que los sujetos que ingieren alcohol de manera excesiva, los niveles plásmaticos de triglicéridos y colesterol se ven aumentados, lo cual nos refiere que existe un daño a nivel hepatico muy similar al que presentan los ancianos puesto que, como ya se mencionó, en estos también se encuentran altas concentraciones de estos metabolitos en sangre, debido a los cambios que sufre el higado en el proceso de envejecimiento [55-59].

Estudios sobre el efecto del alcohol a nivel bioquimico

Ahora bien, durante los últimos años se han realizado una serie de investigaciones para conocer el daño que causa el alcohol en los diferentes sistemas, se ha visto que entre los órganos dañados se encuentran el higado y riñón, y que este daño es causado principalmente por la presencia de radicales libres en la celula, los cuales se originan durante el metabolismo del etanol por la via del citocromo P450, por la alta toxicidad del acetaldehido y por los cambios bioquimicos que se producen en la célula al oxidarse el alcohol, tambien se ha podido observar que como consecuencia del daño a nivel hepático y renal el alcohol provoca alteraciones en el metabolismo de electrolitos, proteinas y lipidos

Con relación a los electrolitos, la mayoria de los investigadores concluyen que el abuso del alcohol trae como resultado una disminución en la concentración plasmatica de magnesio, calcio, sodio y potasio. El investigador Spencer (1984) observó que en los pacientes alcoholicos se presentaba con mucha frecuencia la osteoporosis, esto debido a la mala absorción de vitamina D y calcio que padecen estos sujetos, lo cual contribuye a la pérdida de hueso, mientras Halperin (1983) y col., llegan a la conclusion de que al metabolizarse el alcohol provoca en el organismo una acidosis metabólica y una alcalosis respiratoria y es precisamente esto lo que origina una perdida de electrolitos en orina

Por otra parte Bannan (1984) y col piensan que al dañar el alcohol la actividad de la aldosterona, la renina y el cortisol provocan en los sujetos alcohólicos una pérdida de sodio y potasio principalmente, pero J Lazo (1990) y col aseguran que además de las alteraciones anteriores el consumo de alcohol produce un aumento de epinefrina en sangre la cual provoca que la concentración plasmática de potasio baje y aumente la excreción urinaria, sobre todo en el periodo de desintoxicación De Marchi (1993) y col. en un estudio realizado con sujetos alcohólicos para evaluar su función renal, concluyen que estos sujetos presentan una variedad de anormalidades en la función renal y tubular, independientemente de si presentan daño en el hígado, entre las anormalidades se encuentran la disminución de la capacidad de reabsorción de las células de los tubulos proximales y esto trae como consecuencia la pérdida de electrolitos en orina, principalmente de calcio y magnesio, finalmente L Abbott (1994) y col y A García (1995) y col consideran que la hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocalemia que presentan los alcohólicos es multifactorial, que entre las causas se encuentran la disfunción renal y tubular que causa el alcohol, la mala absorción y nutrición de estos elementos, las diarreas y vómitos que padecen los alcohólicos y la alteración en la actividad de las diferentes hormonas que regulan el metabolismo de los electrolitos, estos investigadores pudieron observar que al cabo de cuatro semanas de abstinencia los niveles séricos de Na^+, K^+, Ca^{++} y Mg^{++} comienzan a elevarse [47, 60-65]

Dentro de los estudios realizados para identificar las causas por las que el alcohol provoca una disminución en la concentración plasmática de proteínas, principalmente albúmina, se encontró, M Vargas (1991), que durante el metabolismo del etanol hay una producción de radicales libres 1) radicales libres derivados del etanol, 2) radicales libres derivados del oxígeno y 3) radicales libres que surgen de la lipoperoxidación, y éstos al unirse con las macromoléculas celulares (ácidos nucleicos, proteínas, etc) causan un daño irreversible a la célula lo que origina un decremento en sus funciones (síntesis y transporte de proteínas), otra de las causas observadas por Terrence (1983) y col , es el hecho de que el acetaldehído forma uniones estables e inestables con aminoácidos y con las mismas proteínas, lo cual conduce a una alteración en las funciones de estas moléculas y de la célula misma; además de lo anterior, Teare (1993) y col observaron que las uniones acetaldehído-proteínas provoca una formación de anticuerpos los cuales atacan a la membrana celular causando una alteración en los mecanismos de transporte, lo que lleva a la célula a un mal funcionamiento, finalmente otra de las causas que contribuyen con esto es el estado nutricional de los sujetos alcohólicos, M Salaspuro (1993) y S French (1993) consideran que la desnutrición juega un papel importante en el daño hepático que causa el alcohol, y que al dañarse el hígado una de sus funciones principales, la síntesis de proteínas, se verá afectada. [51, 52, 66-68]

Por otra parte, las investigaciones realizadas para conocer como afecta el consumo de alcohol al metabolismo de lipidos han arrojado la siguiente información

- G. Harley y col. (1983) mencionan que mientras el consumo moderado de alcohol afecta la concentración plasmática de HDL solo en personas inactivas, el consumo prolongado afecta tanto a las activas como a las inactivas, produciendo un aumento significativo.

- M. Taskinen y col. (1985) indican que el consumo excesivo de alcohol provoca un aumento de VLDL, HDL, triglicéridos y colesterol en plasma, como consecuencia del incremento de la actividad de la enzima lipoprotein lipasa

- Bertiere y col. (1986) encontraron que el alcohol aumenta la sintesis de VLDL y activa la enzima lipoprotein lipasa y estos dos efectos a su vez provocan un aumento en la concentración de HDL_2

- F. Contaldo y col. (1989) aseguran que el consumo de alcohol provoca un incremento en los niveles sanguineos de VLDL, triglicéridos, HDL y apo AI y apo AII, pero que esto depende de la cantidad de etanol que se consuma, con dosis menores de 30 g/dia se incrementan primeramente las apoproteinas AI y AII, con dosis entre 30 y 60 g/dia se incrementa la fracción de HDL_3 pero bajan las concentraciones de las apoproteinas y con dosis de 60 a 80 g/dia aumenta la fracción HDL_2 y este aumento se asocia con un incremento en la actividad de la lipoprotein lipasa

- P. Bedossa y col. (1989) encontraron que en los alcohólicos con daño en el higado se encuentran elevadas concentraciones de HDL y apo AI, mientras que en los sujetos con fibrosis hepática la concentracion de apo AI disminuye significativamente, por lo que concluye que la determinacion de apo AI, junto con otros parametros, puede servir como marcador biológico para el diagnóstico de la fibrosis hepatica

- Finalmente, varios investigadores concluyen que la dosis de alcohol, el tiempo de consumo, la dieta y la respuesta individual del sujeto contribuyen con el alcohol provocando una serie de alteraciones en la concentracion de lipidos plasmáticos [69-77]

Analizando lo anterior, vemos que el efecto mas importante que causa el alcohol es el daño a los mecanismos celulares, tanto del higado como del riñón y otros órganos, lo cual se traduce en un mal funcionamiento de la célula (envejecimiento) y esto a su vez en una serie de alteraciones bioquimicas, disminucion de proteinas y electrolitos y aumento de lipidos entre otros. Los daños que sufre la célula debido al consumo de alcohol han sido comparados con los que causa el proceso de envejecimiento normal y que es por ello que los ancianos presentan alteraciones bioquimicas similares a las de los alcohólicos crónicos, por lo que se ha señalado que el alcohol puede provocar envejecimiento prematuro.

Sin embargo, se ha visto que no todos los alcohólicos presentan las mismas alteraciones bioquímicas ni envejecimiento prematuro y hasta hoy no existen estudios que puedan explicar el porqué de ésto Por ello es posible pensar que exista una asociación de factores que participen con el alcoholismo provocando que sólo en algunos sujetos se presente envejecimiento prematuro que se va a ver reflejado en una serie de alteraciones bioquímicas.

Los principales factores que participan con el alcoholismo para provocar alteraciones bioquímicas análogas al envejecimiento, pudieran ser edad a la que el sujeto comienza a beber, escolaridad, tabaquismo, ocupación, dosis y tiempo de exposición al alcohol.

Se sabe por medio de la Encuesta Nacional de Salud que en 1986 el 7 3% de la población de 12 años y mayores consumían alcohol en forma preocupante, por lo que toca a la Encuesta Nacional de adicciones de 1988 se encontro que de la población urbana de 18 años y mayores el 5 9% referían síntomas de dependencia al alcohol, mientras que en la de 1993 se vió que de 28 millones de individuos clasificados como bebedores el 53 7% están entre los 12 y 18 años, esto nos indica que al aumentar el consumo de alcohol en los menores de edad aumenta el tiempo de exposicion al alcohol en estos sujetos lo cual se ha relacionado con el daño a nivel hepático que sufren los alcohólicos y además se ha observado que las personas que comienzan a beber en la madurez no suelen manifestar los problemas cognitivos y somáticos que presentan los de comienzo precoz

Pero no sólo el tiempo de consumo se ha relacionado con el daño hepático sino también la dosis de alcohol, ya que se ha visto que dosis bajas previenen de las enfermedades coronarias mientras que la ingesta diaria de más de 160 g de alcohol por 5 años se ve asociada a daños en el higado

La escolaridad es otro factor importante, puesto que se encontró que existe una relación inversa entre la educación y el consumo preocupante de alcohol, el 26% de bebedores fuertes fueron personas sin escolaridad mientras que en los grupos con educación superior sólo el 8% presentó problemas con el consumo de alcohol [1,8]

También se ha visto que la ocupación juega un papel importante en el consumo de alcohol, en 1988 se reportó que las personas dedicadas a las actividades agrícolas gastaban 9% de sus ingresos en la compra de bebidas alcohólicas y los funcionario, gerentes, técnicos y profesionistas el 3% Cuadro 12 [1,8,10,24,28]

Ocupación del jefe de familia	% de gasto en bebidas alcohólicas
Actividades agricolas	9.0
Obreros	6.0
Servicios personales	5.0
Personal administrativo	4.0
Profesionistas y Técnicos	3.0
Funcionarios y Gerentes	3.0

Cuadro 12. Proporción del gasto familiar en bebidas alcohólicas
Narro 1992.

Por último con relación al tabaquismo como factor de riesgo en el envejecimiento prematuro, asociado al alcoholismo, se sabe que por si sólo el tabaco es un importante generador de radicales libres los cuales, como ya se mencionó, envejecimiento celular generalizado, además al metabolizarse la nicotina del 80 al 90% en el hígado provoca una elevación de ácidos grasos y colesterol total en los sujetos fumadores En las investigaciones en donde se ve la relación del consumo excesivo de alcohol con el tabaquismo se encontró que en estos sujetos provoca una disminución de HDL, un aumento de colesterol sanguineo, incremento en un 4.2% de riesgo de padecer enfermedades coronarias, aumenta el efecto depresivo que provoca el alcohol, disminuye los delirios y aumenta la tolerancia al alcohol Por ello es posible pensar que la asociación de tabaquismo/alcohol provoque alteraciones bioquimicas similares a las que se presentan en el envejecimiento normal [79-82]

Por tal motivo, seria de gran importancia identificar los principales factores de riesgo asociados al alcoholismo cronico con el fin de poder establecer marcadores bioquimicos que permitan determinar si el sujeto esta cursando un envejecimiento acelerado

Tomando como base lo antes mencionado, es necesario hacer dos anotaciones:

1) En epidemiologia se llama factor de riesgo a los indicadores de riesgo en una red de causalidad que asocian pocos o muchos factores que pueden conducir a un desenlace, el cual puede ser una enfermedad, un accidente, la muerte, etc En el caso del alcoholismo esta asociación de factores podria tener como desenlace el envejecimiento prematuro

2) Con el desarrollo de la Gerontologia, se han diseñado una serie de pruebas e indicadores que son usados para calcular la edad funcional de una persona y con ello poder evaluar su grado de envejecimiento biológico y psiquico (Cuadro 13), a estas pruebas e indicadores se les llama marcadores biológicos Se incluyen dentro de los marcadores biológicos: pruebas de funcionalidad orgánica, pruebas psicológicas y algunas pruebas bioquimicas como la concentración sanguinea de glucosa, colesterol, HDL, LDL, y otras Con estos marcadores es posible determinar la edad biologica y mental de una persona

Edad funcional	Predicción sobre la esperanza de vida	Susceptibilidad (riesgo) a la enfermedad
Capacidad vital (pulmonar) y tiempo de apnea inspiratoria; Consumo máximo de oxigeno, Función renal, Diámetro pupilar, Acomodación visual, Audición; Tasa sanguinea de dehidroepiandrosterona; Test psicomotores	Capacidad vital, Volumen del corazón; Presión arterial sistólica, Fuerza de presión manual, Anticuerpos en la sangre, Test exploratorios de la función inmunitaria, Tiempos de reacción (reflejos)	Tolerancia a la glucosa, Concentración de colesterol en sangre, Concentración de LDL y HDL en sangre, Presion arterial diastólica y sistólica, Estado de la piel y peso del cuerpo

Cuadro 13. Algunos marcadores biológicos usados en el hombre para diversos objetivos en el envejecimiento
Pastor A., 1990

Por lo tanto, es de interés estudiar los parámetro bioquimicos de envejecimiento: Electrolitos, proteinas y perfil de lipidos, para determinar los factores de riesgo que unidos al alcohol generan el posible envejecimiento prematuro; y de esta manera poder implementar programas de salud que permitan mejorar la calidad de vida de estos sujetos

PROBLEMA

El consumo crónico de alcohol se asocia a un incremento en la incidencia de una variedad de enfermedades, ya que el etanol es una sustancia muy tóxica que causa alteraciones en la composición bioquímica y en la integridad estructural del organismo. El tiempo de exposición, su nivel de concentración y la respuesta individual son factores importantes en el desarrollo de los cambios fisiológicos y psicosociales producidos por el alcohol.

Entre los órganos que se ven afectados por el consumo excesivo de alcohol se encuentran hígado, páncreas, corazón, vasos sanguíneos, pulmones, huesos, gónadas, riñón, etc. y dentro de las alteraciones bioquímicas que provoca estan la disminución de proteínas, de electrolitos y el aumento de lípidos séricos, entre otras, además de esto se ha señalado que causa alteraciones en los mecanismos celulares, por medio de los radicales libres, que son moléculas altamente reactivas que se generan al oxidarse el etanol por la vía del citocromo P450, y estas alteraciones son muy similares a las que ocurren en el envejecimiento normal. En estudios realizados con sujetos alcoholicos se demostró que el alcohol provoca envejecimiento prematuro a nivel cerebral por que causa alteraciones neuropsicológicas idénticas a las que se presentan durante el proceso de envejecimiento.

Sin embargo, hoy en dia se sabe que no todos los sistemas envejecen por igual, y no se conoce con precisión si el consumo crónico de alcohol provoca envejecimiento prematuro en todos los sistemas (hepático, renal, etc.) ni existen investigaciones en donde se estudie la asociación de las alteraciones bioquímicas, que sufren las proteínas, los electrolitos y los lípidos, con el proceso de envejecimiento.

Por tal motivo, debido a que no todos los alcohólicos presentan envejecimiento prematuro y que la epidemiología considera la participación multicausal de factores de riesgo para poder explicar una patología determinada, nos planteamos la siguiente pregunta ¿cuales son los principales factores de riesgo asociados a la ingesta crónica de alcohol que pueden propiciar alteraciones bioquímicas en electrolitos, proteínas y lípidos análogas a lo que ocurre en el proceso de envejecimiento normal?

HIPOTESIS

Tomando en cuenta que existen causas indirectas que incrementan la producción de radicales libres suponemos que los factores asociados al alcoholismo con repercusión en los niveles plásmaticos de electrolitos, proteinas y lipidos son: la edad de inicio al alcoholismo, escolaridad, tabaquismo, ocupación, dosis y tiempo de exposición al alcohol.

OBJETIVOS

- Evaluar la asociación del alcoholismo crónico y otros factores de riesgo con la concentración de colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, proteinas totales, albúmina, globulinas, sodio (Na+), potasio (K+), calcio (Ca++) y magnesio (Mg++) en analogía con el proceso de envejecimiento normal

- Demostrar la utilidad de los parámetros bioquimicos antes mencionados como posibles marcadores biológicos de envejecimiento prematuro en alcohólicos crónicos

DISEÑO DE INVESTIGACION

El estudio se llevó a cabo conforme un diseño de casos anidados y controles, para lo cual se formaron tres grupos de 100 sujetos cada uno, conforme a los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Grupo A (casos anidados)
- Sujetos de 25 a 45 años
- Alcohólicos positivos al AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test).
- Sin distinción de sexo.
- Sin enfermedades crónicas
- Con ingesta de alcohol por más de 7 años consecutivos
- Abstemios a bebidas alcoholicas por más de un mes antes del estudio.

Grupo B (controles)
- Sujetos mayores de 60 años.
- Aparentemente sanos.
- Negativos al AUDIT.
- Ingesta ocasional de alcohol. *
- Sin distinción de sexo.

Grupo C (testigos)
- Sujetos de 25 a 45 años.
- Aparentemente sanos.
- Negativos al AUDIT.
- Ingesta de alcohol ocasional *
- Sin distinción de sexo

*Una o menos de una vez al mes independientemente de la cantidad

Variables

Independientes
- Edad.
- Sexo.
- Escolaridad.
- Tabaquismo.
- Ocupación.
- Dosis.
- Tiempo de exposición.

Dependientes
- Colesterol, triglicéridos
- y HDL;
- proteínas totales, albúmina
- y globulinas,
- sodio, potasio,
- calcio y magnesio

Material.

Material biológico. Sangre total obtenida por el sistema vacutainer sin anticoagulante.

Material:

- Pipetas de 0.1 mL, 1 mL, 5 mL y 10 mL.
- Tubos de ensayo.
- Gradillas.
- Matraz aforado de 100 mL.

Reactivos:

• Agua destilada.

• Equipo comercial Merck para la determinación de proteínas totales y albúmina con los siguientes reactivos: Reactivo de Biuret, verde de bromocresol, patrón de proteínas totales (6 g/dL) y patrón de albúmina (3 8 g/dL).

• Equipo comercial Merck 14349 para la determinación de colesterol total con los siguientes reactivos: Reactivo de color A, reactivo de color B, mezcla de enzimas y patrón de colesterol (200 mg/dL)

• Equipo comercial Merck 14354 para la determinación de triglicéridos con los siguientes reactivos: Solución tampon pH 7 5, mezcla enzimática y patrón de triglicéridos (200 mg/dL).

• Reactivo de precipitación HDL-colesterol Merck 14210 y equipo comercial Merck 10478 para la determinación de HDL con los siguientes reactivos: Acido fosfotúngstico, MgCl2, tampon de fosfatos pH 6 5, fenol, 4-aminoantipirina, peroxidasa, colesterol oxidasa y colesterol esterasa

• Equipo comercial Merck 740011 para la determinación de calcio con los siguientes reactivos: Amortiguador pH 11 1, 8-Hidroxiquinolina, o-cresolftaleína complexona y patrón de calcio (8 mg/dL)

• Equipo comercial Merck 3338 para la determinación de magnesio con los siguientes reactivos: Solución amortiguadora de tetraborato de sodio, reactivo de color y patrón de magnesio (2 0 mg/dL)

• Control Qualitrol HSN 10937.

• Control Qualitrol HSP 10938.

• Control Qualitrol Lipid 11302

Equipo:

- Equipo comercial Vitalab Eclipse Merck.
- Equipo comercial Synchron CX Systems Beckman
- Baño metabólico
- Centrífuga de 8 camisas

Técnicas.

I. Reclutamiento de pacientes.

II. Aplicación de encuesta epidemiológica y AUDIT.

III. Recolección de muestras

IV. Cuantificacion de los parámetros bioquimicos por las siguientes técnicas:

a) Proteínas totales por el método de Biuret:

Fundamento: Las proteinas y los péptidos, al contrario que otros compuestos nitrogenados (por ej. creatinina, urea, ácido úrico), dan en solución alcalina con iones cobre un complejo de color violeta. Esta reaccion, llamada reacción de Biuret es muy fácil de realizar. La reacción sigue la Ley de Beer

Técnica

1.- Marcar tres tubos de ensayo con las letras B(blanco), P(patrón) y M(muestra) y agregar:

	Blanco	Muestra	Patrón
Agua destilada	0.1 mL.	-	-
Muestra (suero)	-	0.1 mL.	-
Patrón	-	-	0.1 mL.
Reactivo de Biuret	5 mL.	5 mL.	5 mL.

2.- Mezclar bien y dejar en reposo por 15 minutos

3.- Determinar las absorbancias del patrón y de la muestra a 545 nm ajustando a cero con el blanco. El color es estable por 3 horas

Cálculos

$$\text{Proteinas totales (g/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del patrón}} \times 7$$

b) Albúmina por el método del verde de bromocresol:

Fundamento - La albúmina reacciona con el verde de bromocresol y debido al llamado error proteico de los indicadores, se forma una coloración verde que es proporcional a la concentración de la albúmina en la muestra. Esta reacción obedece la Ley de Beer.

Técnica

1 - Marcar tres tubos con las letras B(blanco), P(patrón) y M(muestra) y agregar.

	Blanco	Muestra	Patron
Reactivo de albúmina	5 mL	5 mL	5 mL
Suero	-	0.02 mL	-
Patrón	-	-	0.02 mL

2 - Mezclar bien y dejar en reposo por 15 minutos.

3 - Determinar las absorbancias de la muestra y del patron a 630 nm ajustando a cero con el blanco. El color es estable por tres horas.

Cálculos

$$\text{Albumina (g/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del patrón}} \times 3.8$$

c) Colesterol por el método enzimático CHOD PAP:

Fundamento - El colesterol y sus ésteres se liberan de las lipoproteinas por los detergentes. La colesterol-esterasa hidroliza los ésteres. En la oxidación enzimática por la colesterol-oxidasa, que tiene lugar a continuación, se produce H_2O_2, éste se transforma, en presencia de peroxidasa, por reacción con 4-amino-antipirina y fenol, en un colorante de quinonimina.

Tecnica

1 - Marcar tres tubos con las letras B(blanco), P(patrón) y M(muestra) y agregar.

	Blanco	Muestra	Patrón
Suero	-	10 µL	-
Patrón	-	-	10 µL
Solución reactiva	1000 µL	1000 µL	1000 µL

2.- Mezclar bien e incubar por 5 minutos a 20-25° C o por 3 a 37° C.

3.- Medir la absorbancia de la muestra y el patrón ajustando a cero con el blanco.

Cálculos:

$$\text{Colesterol total (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia del muestra}}{\text{Absorbancia del patrón}} \times 200$$

d) Triglicéridos por el método GPO-PAP:

Fundamento.- Los triglicéridos se hidrolizan enzimáticamente de glicerol a ácidos grasos libres por lipasas especiales. El glicerol reacciona posteriormente para dar una quinonimina, la cual se puede medir a 500 nm y su concentración y absorbancia es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra.

Técnica:

1.- Pipetear en tubos, debidamente etiquetados, lo siguiente

	Blanco	Patrón	Muestra
Suero	-	-	10 µL
Patrón	-	10 µL	-
Solución reactiva	1000 µL	1000 µL	1000 µL

2.- Mezclar bien e incubar 10 minutos a 20-25°C.

3.- Medir las absorbancias de la muestra y del patron a 546 nm ajustando a cero con el blanco.

Cálculos:

$$\text{Triglicéridos (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del patron}} \times 200$$

e) HDL-colesterol, precipitación selectiva y determinación enzimática por el método CHOP-PAP:

Fundamento - Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) se precipitan con ácido fosfotúngstico en presencia de iones magnesio y pueden ser removidas por centrifugación. En el sobrenadante claro quedan las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el colesterol-HDL puede valorarse utilizando el método Colesterol CHOD-PAP.

Técnica:

1.- Pipetear en tubos de centrifuga

Muestra	200 µL
Reactivo de precipitación	500 µL

2 - Mezclar bien, dejar en reposo durante 10 minutos a 15-25° C

3 - Centrifugar 15 minutos a aproximadamente 4000 rpm

4 - Separar el sobrenadante para la determinación de HDL como sigue

Pipetear en tubos de ensayo		
	Problema	Blanco de reactivo
Sobrenadante	100 µL	-
Agua	-	100 µL
Solución reactiva	1000 µL	1000 µL

5 - Mezclar bien e incubar 10 minutos entre 20-25° C

6 - Medir la absorbancia del problema a 546 nm ajustando a cero con el blanco.

Cálculo

HDL-colesterol (mg/dL) = Absorbancia del problema x 345

f) Sodio por el método ion selectivo indirecto:

Fundamento - Para la determinación de sodio se emplea un electrodo de vidrio de litio junto con un electrodo de referencia de salicilato de aluminio, el cual mide los cambios de potencial debido a la actividad del sodio presente en la muestra.

Un volumen de 62 microlitros de muestra se mezclan con una solución amortiguadora que al ponerse en contacto con el electrodo de referencia permite el intercambio de iones, entre la muestra y la capa externa del electrodo, lo cual provoca un cambio en el potencial eléctrico que guarda relación con la concentración de iones sodio en la muestra según la ecuación de Nernst

g) Potasio por método indirecto de ion selectivo:

Fundamento - Para la determinación de potasio en suero se utiliza un electrodo selectivo de valinomicina que posee una cavidad central en su molécula del tamaño aproximadamente de un ion de potasio no hidratado

Para la determinación de potasio se mezclan 62 microlitros de muestra con una solución amortiguadora y se ponen en contacto con el electrodo de referencia lo que permite que exista un intercambio de iones, entre la muestra y electrodo, y se dé un cambio en el potencial el cual es proporcional a la concentracion de potasio en la muestra Esta reacción sigue la ecuación de Nernst

h) Calcio el método colorimétrico con o-cresolftaleína:

Fundamento - Los iones calcio reaccionan con la o-cresolftaleina complexona, en medio alcalino, formando un complejo de color púrpura La absorción de este complejo es proporcional a la concentración de calcio presente en la muestra

Técnica.

1 - Pipetear en tubos debidamente etiquetados lo siguiente

	Blanco	Patrón	Muestra
Patrón	-	20 µL	-
Suero	-	-	20 µL
Solución reactiva	1000 µL	1000 µL	1000 µL

2 - Mezclar bien y dejar en reposo 5 minutos a temperatura ambiente

3 - Medir las absorbancias del patrón y la muestra a 570 nm ajustando a cero con el blanco

Cálculos:

$$\text{Calcio (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del patrón}} \times 8$$

i) Magnesio por método complejométrico:

Fundamento.- El magnesio existente en el suero forma con la solución azul de 1-azo-2-hidroxi-3-(2,4-dimetilcarboxanilido)naftaleno-1'-(2-hidroxibenceno-5-sodio sulfonato) en alcohol a pH 9-10 un complejo soluble de color rojo La intensidad de color del complejo de magnesio es proporcional a la concentración de magnesio presente en la muestra

Técnica

1 - Pipetear en tubos de ensayo etiquetados

	Muestra	Patrón	Blanco
Solucion amortiguadora	1 0 mL	1 0 mL	1 0 mL
Suero	0 02 mL	-	-
Agua destilada	-	-	0 02 mL
Patrón	-	0 02 mL	-
Reactivo de color	1 0 mL	1 0 mL	1 0 mL

2 - Mezcla bien y dejar incubar 10 minutos a temperatura ambiente

3 - Medir las absorbancias del patrón y de la muestra a 505 nm ajustando a cero con el blanco

Cálculos

$$\text{Magnesio (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del patrón}} \times 2$$

Diseño Estadistico

Para el cálculo de los intervalos, de los parámetros de estudio de los tres grupos de estudio, se aplico ANOVA y la prueba de t de Student para la comparación de grupos con una $p < 0.05$

El analisis de varianza o ANOVA es una prueba estadistica parametrica para comparar medias aritméticas de diferentes grupos, por lo que las variables deben ser cuantitativas, además de ser un procedimiento de comparacion múltiple El modelo matemático del análisis de varianza es el siguiente

$$X_{ij} = \mu + a_j + e_{ij}$$

donde X_{ij} = observación de una persona en un grupo
μ = la gran media del grupo
a_{ij} = diferencia entre la media del grupo y la gran media
e_{ij} = diferencia entre la observación individual y la media del grupo

El estadigrafo de contraste para esta prueba es la F Si F calculada > F de tablas, al menos una de las medias aritméticas es diferente de los grupos es estadisticamente diferente de la media total, si F calculada < F de tablas no existe diferencia significativa, las diferencias encontradas son debidas al error experimental

La prueba de t de Student es una distribucion que tiene las propiedades siguientes

- Tiene una media de cero
- Es simetrica respecto a la media
- La variable t toma valores desde + ∞ hasta - ∞
- La varianza tiende a 1 a medida que la muestra se hace grande

El modelo matemático de la distribucion t es

$$t = \frac{X - \mu}{s/(n)^{1/2}}$$

La regla de decisión en esta prueba es

Si t calculada > t de tablas existe una diferencia significativa entre las medias aritméticas de los grupos estudiados

Si t calculada < t de tablas no existe una diferencia estadisticamente significativa entre las medias aritmeticas de los grupos en estudio

Para describir al grupo de alcohólicos se realizaron las frecuencias de los posibles factores de riesgo como la edad, ocupacion, estado civil, escolaridad, etc en el paquete estadistico EPIINFO version 5 0

RESULTADOS.

Las caracteristicas de los grupos de estudio se reportan en el cuadro 14, en donde se puede observar que los grupos A y B son muy semejantes

Cuadro 14 Caracteristicas de los grupos de estudio

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
Sexo	masculino 97% femenino 3%	masculino 95% femenino 5%	masculino 44% femenino 56 %
Edad minima	25	25	60
Edad promedio	36	32	68
Edad maxima	45	45	85
Nivel socioeconomico	Medio bajo	Medio bajo	Medio bajo

A= Alcohólicos B= Controles (Jovenes) C= Testigos (senectos)

En relación a los parametros analizados, los cuales se presentan en el cuadro 15, se encontró que los valores de proteinas totales, albúmina y globulinas son semejantes en los controles senectos y los alcoholicos Los valores de colesterol y trigliceridos fueron diferentes en los tres grupos, siendo más altos en los alcoholicos, mientras que en este mismo grupo se presentó el valor mas bajo de HDL y el más alto en el grupo de senectos. Los valores de potasio, calcio y magnesio menores se encontraron en el grupo de alcohólicos y los de sodio en los controles senectos

Estos mismos resultados se presentan en 9 gráficas, de la A a la I, en donde se puede observar la distribucion que sigue cada parametro en cada uno de los grupos de estudio En estas gráficas se ve claramente que los valores que presentan los alcoholicos tienden a parecerse a los que presentan los testigos

Cuadro 15. Media e intervalos ± 2DS de Proteinas, lipidos y electrolitos de los grupos de estudio.

Determinación	Controles (jovenes)	Testigos (senectos)	Alcohólicos crónicos
Proteinas totales (g/L) (g/dL)	78 68 (69 34 - 88 02) 7 868 (6 934 - 8 802)	74 67 (61 29 - 88 05) 7 467 (6 129 - 8 805)	75 20 (63 12 - 87 28)* 7 520 (6 312 - 8 728)
Albúmina (g/L) (g/dL)	45 28 (35 86 - 54 70) 4 528 (3 586 - 5 470)	38 17 (26 55 - 49 79) 3 817 (2 655 - 4 979)	38 11 (28 85 - 47 37)* 3 811 (2 885 - 4 737)
Globulinas (g/L) (g/dL)	33 41 (22 99 - 43 83) 3 341 (2 299 - 4 383)	36 54 (22 30 - 50 78) 3 654 (2 230 - 5 078)	37 08 (25 16 - 49 00)* 3 708 (2 516 - 4 900)
Rel Alb/Glob	1 399 (0 707 - 2 091)	1 098 (0 402 - 1 794)	1 057 (0 551 - 1 563)*
Colesterol (mmol/L) (mg/dL)	4 25 (2 42 - 6 07) 163 4 (93 2 - 233 7)	5 08 (2 93 - 7 22) 195 3 (112 8 - 277 7)	5 51 (2 45 - 8 56) * 212 0 (94 6 - 329 4)
Triglicéridos (mmol/L) (mg/dL)	1 44 (0 55 - 2 33) 131 2 (50 3 - 212 1)	1 72 (0 50 - 2 93) 156 4 (45 8 - 267 0)	2 09 (0 73 - 3 44) * 190 0 (66 7 - 313 3)
HDL (mmol/L) (mg/dL)	1 15 (0 80 - 1 50) 44 3 (30 9 - 57 7)	1 38 (0 68 - 2 09) 53 3 (26 2 - 80 4)	0 97 (0 61 - 1 34) * 37 4 (23 4 - 51 4)
Sodio (mmol/L)	142 9 (136 2 - 149 7)	139 2 (131 0 - 147 4)	141 6 (133 2 - 150 0)*
Potasio (mmol/L)	4 566 (3 838 - 5 294)	4 630 (3 660 - 5 600)	4 441 (3 599 - 5 283)+
Calcio (mmol/L) (mg/dL)	2 292 (1 992 - 2 591) 9 169 (7 971 - 10 367)	2 202 (1 63 - 2 77) 8 811 (6 53 - 11 08)	2 192 (1 713 - 2 672)* 8 771 (6 853 - 10 689)
Magnesio (mmol/L) (mg/dL)	1 04 (0 797 - 1 283) 2 08 (1 594 - 2 566)	1 035 (0 698 - 1 372) 2 07 (1 396 - 2 744)	0 995 (0 692 - 1 298)+ 1 99 (1 384 - 2 596)

* Diferencia significativa + No existe diferencia significativa

♣ Primera linea resultados en unidades del Sistema Internacional (SI), segunda linea resultados en unidades tradicionales

En las gráficas que se presentan a continuación, de la 1 a la 14, se describen las características de los alcohólicos como son la edad, tiempo de ingesta, edad de inicio, ocupación, estado civil, escolaridad y otros

En la gráfica 1 se muestra la edad de los sujetos alcohólicos por lustros. En ésta se puede observar que el 30% de los alcohólicos tenía entre 36 y 40 años, un 29% entre 41 y 45, el 25% entre los 31 y 35 años y el restante 16% entre los 25 y 30 años.

La gráfica 2, nos muestra la frecuencia de edad de inicio al alcoholismo, la cual va desde los 7 años hasta los 35. Se puede ver que un alto porcentaje de alcohólicos comenzó a beber a temprana edad, el 32% entre los 14 y 15 años, 20% entre los 12 y 13 años, 15% entre los 16 y 17 años, 10% entre 18 y 19 años, 7% entre 10 y 11 años y 5% entre 7 y 9 años

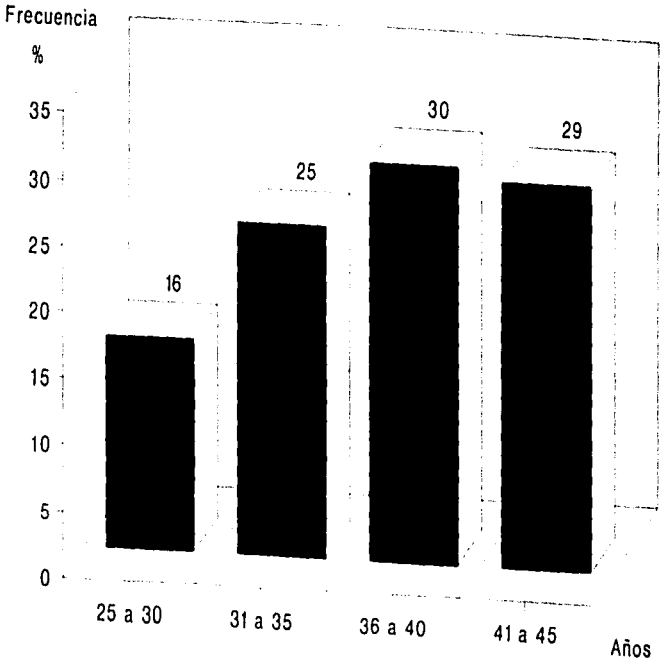
En las gráficas 3 y 4 se presenta la frecuencia del tiempo de ingesta en años y el tipo de bebida. El tiempo de ingesta fue de 8 a 34 años y las bebidas que acostumbraban fueron 9 el tequila, mezcal, cerveza, pulque, alcohol, aguardiente, brandy, ron y vodka

Dentro de la gráfica 3 es posible ver que el tiempo de ingesta mas bajo fue de 8 años y el más alto de 34, encontrandose que un 25% de alcoholicos tenian de 23 a 25 años tomando bebidas alcohólicas y solo un 2% bebio más de 30 años

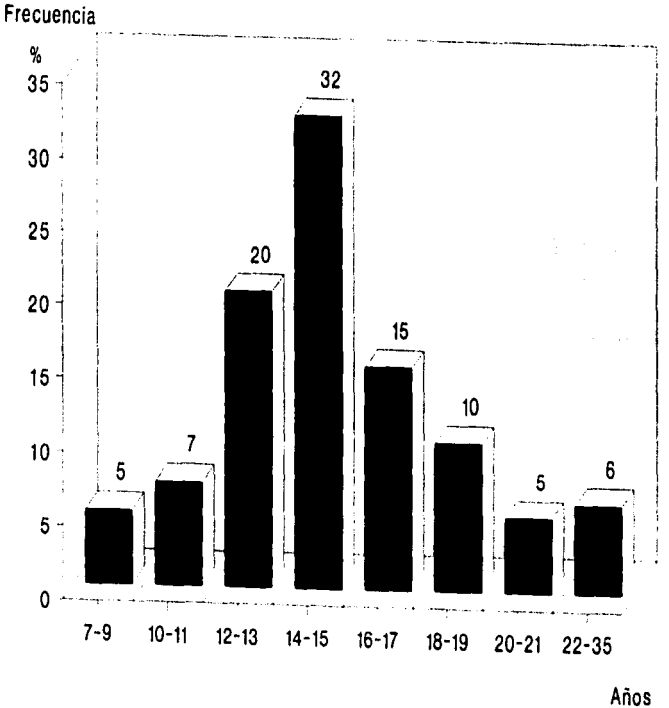
Lo anterior resulta cierto si observamos la edad a la que la mayoría de los alcohólicos comenzó a beber, la cual se presenta en la gráfica 2

Las bebidas de más consumo se describe en la gráfica 4, en donde se observa que la cerveza con un 21% y el brandy con un 20% fueron las bebidas que más se consumieron y la de menor consumo fue el mezcal con un 2%

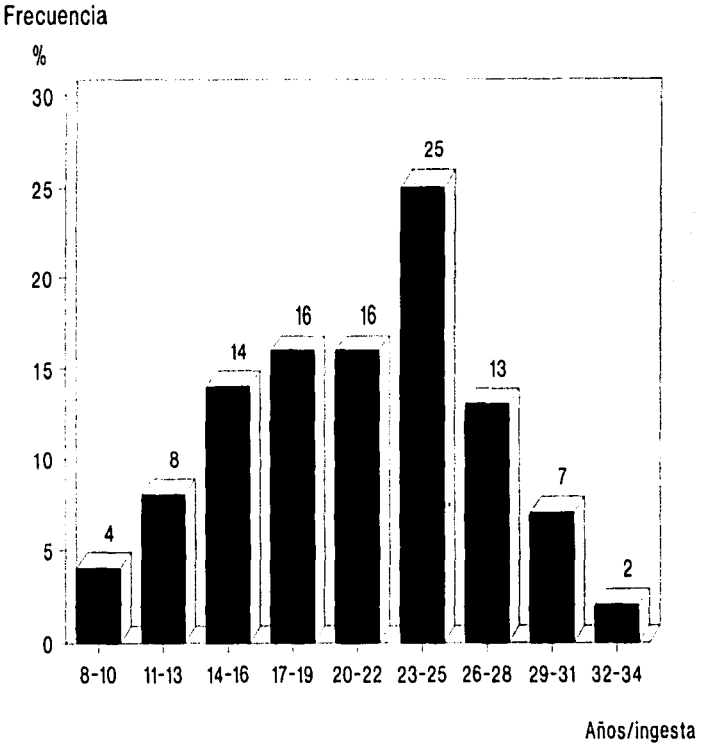
Gráfica 1. Edad por lustros de los sujetos alcohólicos.



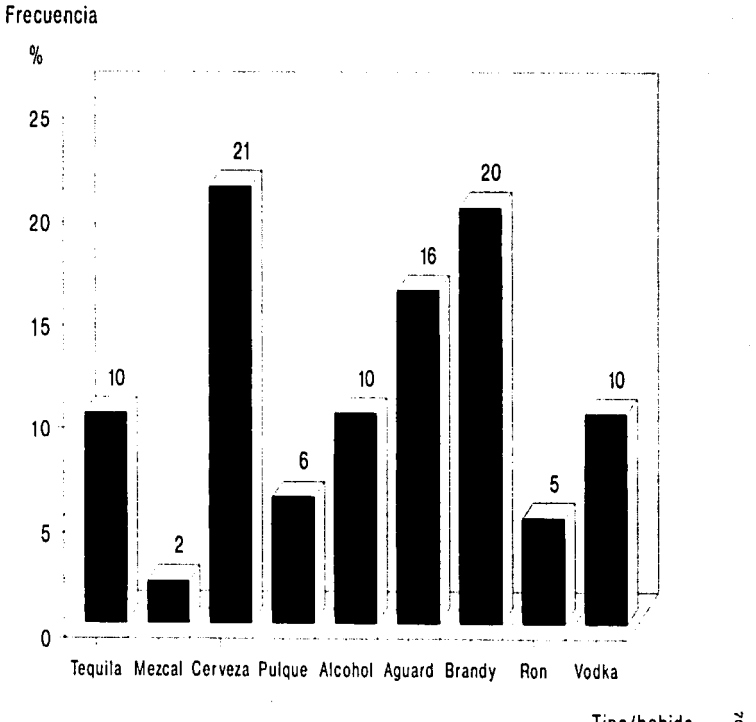
Gráfica 2. Frecuencia de edad de inicio de alcoholismo.



Gráfica 3. Frecuencia de tiempo de ingesta en años.



Gráfica 4. Frecuencia de tipo de bebida.



En las gráficas 5 y 6 se reporta el estado civil y la escolaridad de los alcohólicos crónicos.

Por medio de la gráfica 5 se encontró que el 46% de los alcohólicos eran casados, el 1% viudos y el restante 53% no pudo sostener alguna relacion afectiva ya que el 25% fueron solteros, el 3% divorciados y el otro 25% separados

Mientras que en relación a la escolaridad la cual se presenta en la grafica 6, se encontró que el 71% de los alcohólicos no contaba con la educación básica y sólo 1 de estos sujetos tenia estudios de licenciatura Los resultados fueron los siguientes

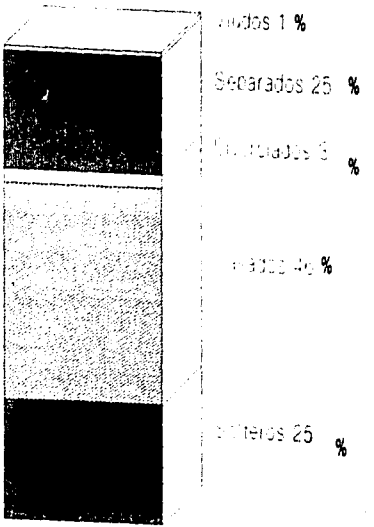
Analfabetas	17%
Primaria incompleta	24%
Primaria terminada	23%
Secundaria incompleta	7%
Secundaria terminada	17%
Bachillerato incompleto	8%
Bachillerato terminado	4%
Licenciatura incompleta	2%
Licenciatura	1%

En la grafica 7 se describe la ocupación y se puede observar que el 26% de los alcohólicos trabajan como meseros, cantineros, cocineros, etc en lugares en donde se tiene un contacto muy cercano con el alcohol, con un 12% le siguen albañiles, comerciantes y choferes Los empleados fueron los que registraron el porcentaje mas bajo un 6%

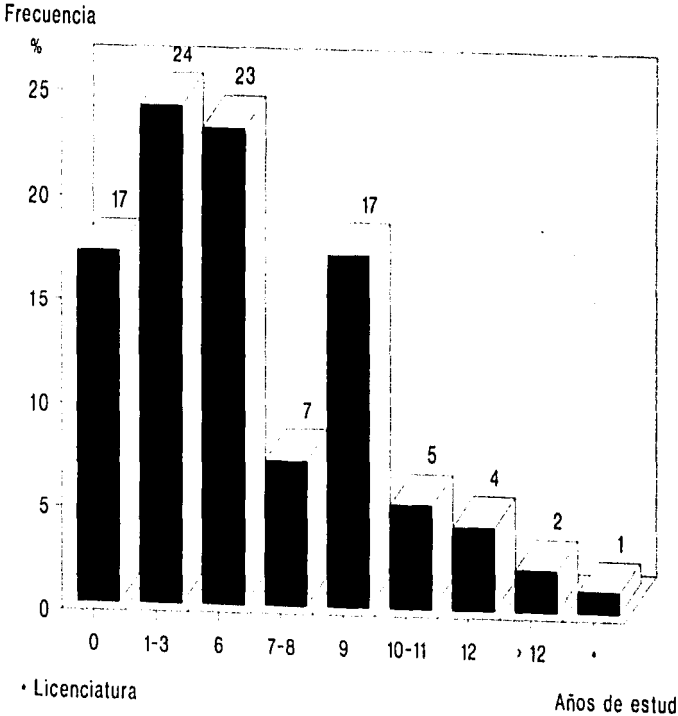
La cantidad promedio de bebida se puede ver en la grafica 8, la cual nos muestra que el 65% bebian de 1 a 2 litros al dia, 12% de 3 a 4 litros/dia y el restante 33% bebian de 5 a 34 litros/dia

La grafica 9 nos describe la frecuencia con que ingerian bebidas alcohólicas de donde sobresale que el 49% bebia diario, 7% 6 dias/semana, 2% 5 dias/semana, 6% 4 dias/semana,23% 3 dias/semana, 11% 2 dias/semana y otro 2% 1 dia/semana

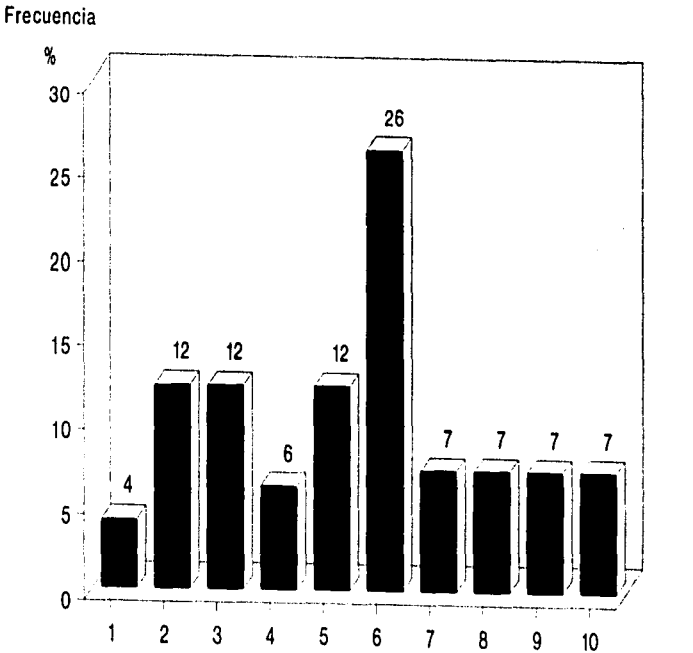
Gráfica 5. Frecuencia de estado civil.



Gráfica 6. Frecuencia de escolaridad en años.

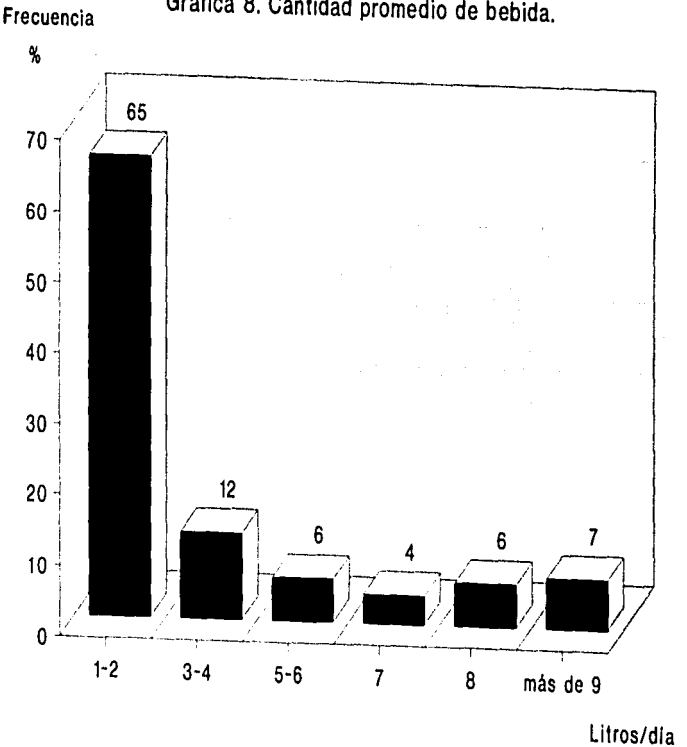


Gráfica 7. Frecuencia de ocupación.

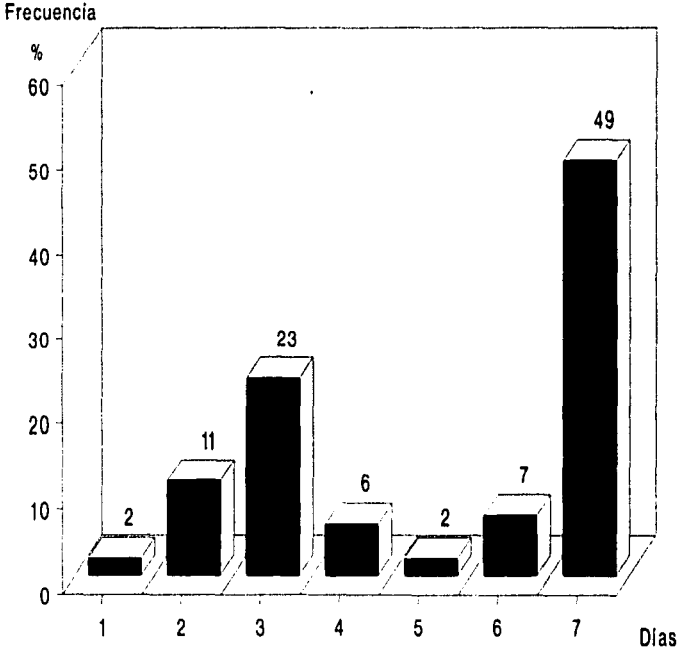


1•desempleado 2•albañil 3•comerciante 4•empleado 5•chofer 6•bar-man 7•carpintero 8•pintor 9•mecanico 10•policia

Gráfica 8. Cantidad promedio de bebida.



Gráfica 9. Frecuencia de ingesta en días.



Con relación al tabaquismo las gráficas 10 y 11 nos muestran la frecuencia de tabaquismo y la frecuencia del tiempo de tabaquismo.

Por medio de la gráfica 10, frecuencia de tabaquismo, es posible observar que el 22% de los alcohólicos no fumaban y dentro de los fumadores el 28% fumaba ½ cajetilla al día, el 19% 1 cajetilla al día y solo el 8% más de 1 cajetilla al día

La frecuencia del tiempo de tabaquismo, gráfica 11, se reporta en años y va desde 1 hasta 35 años. Dentro del 88% que resultó ser fumadores, el 14% tenía entre 19 y 21 años fumando; los de menos tiempo, 1 a 2 años, fueron solo el 8% y los que tenían entre 30 y 35 años fumando fueron el 4%

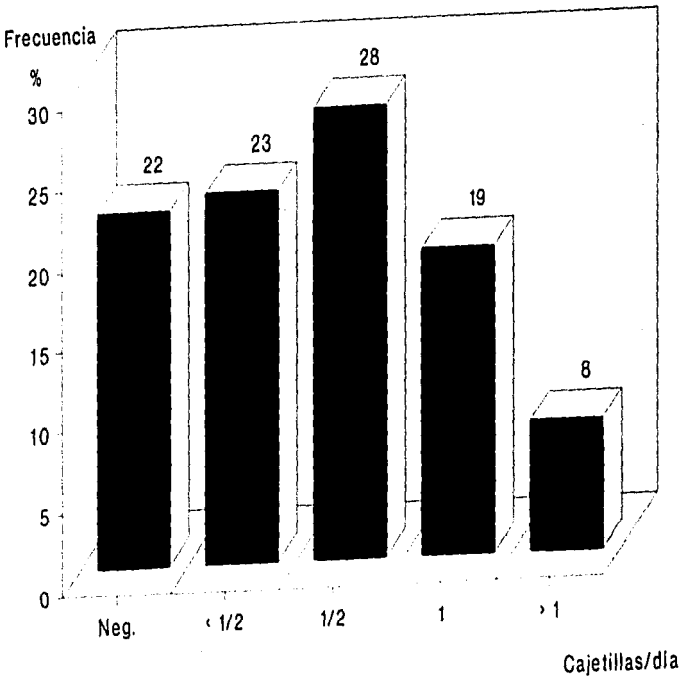
Por último las gráficas 12, 13 y 14 nos describen la ingesta de grasas, la frecuencia de ingesta de grasas y la ingesta de café respectivamente

La ingesta de grasas en los sujetos alcohólicos fue la siguiente el 68% dijo no consumir de manera abundante las grasas y el restante 32% mencionó que sí Es decir, 68% ingesta negativa y 32% ingesta positiva

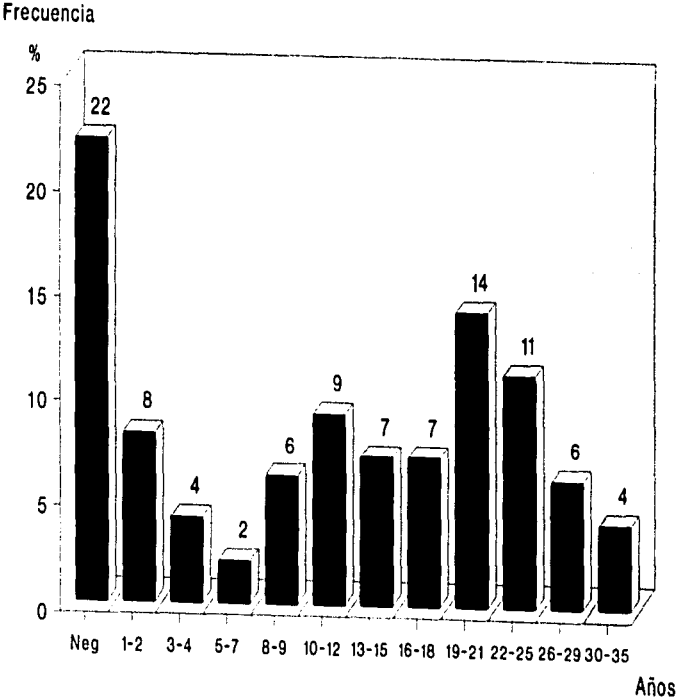
La frecuencia con que consumían grasas de manera abundante el 32% que resultó positivo se muestra en la gráfica 13. En ésta se puede ver que el 25% ingería grasas de manera abundante diario

En la gráfica 14, frecuencia de ingesta de café en los alcohólicos, se observar que el 37% no consumen café y dentro de los que lo consumen un 18% ingiere una taza al día. La cantidad mayor de consumo fue de 15 tazas de café al día

Gráfica 10. Frecuencia de tabaquismo.

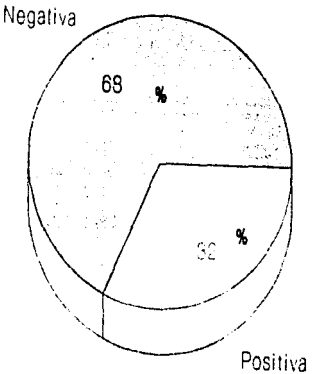


Gráfica 11. Frecuencia de tiempo de tabaquismo.

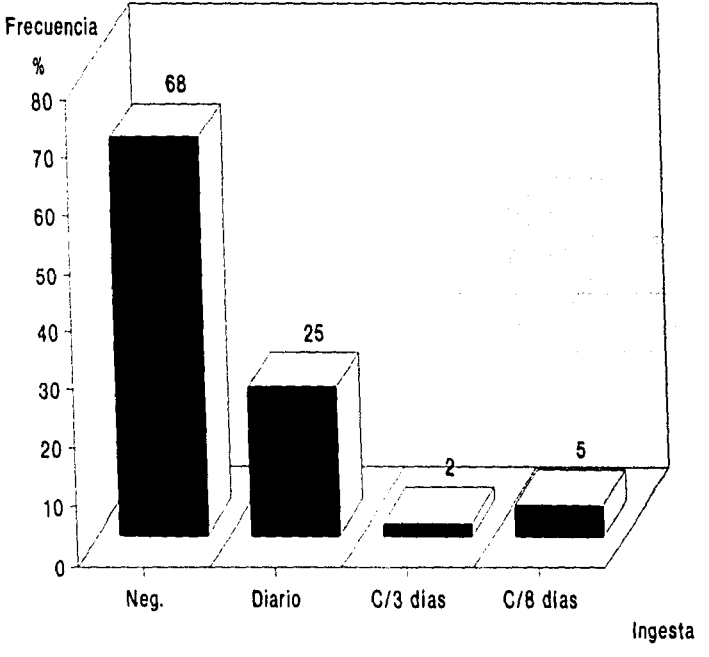


ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

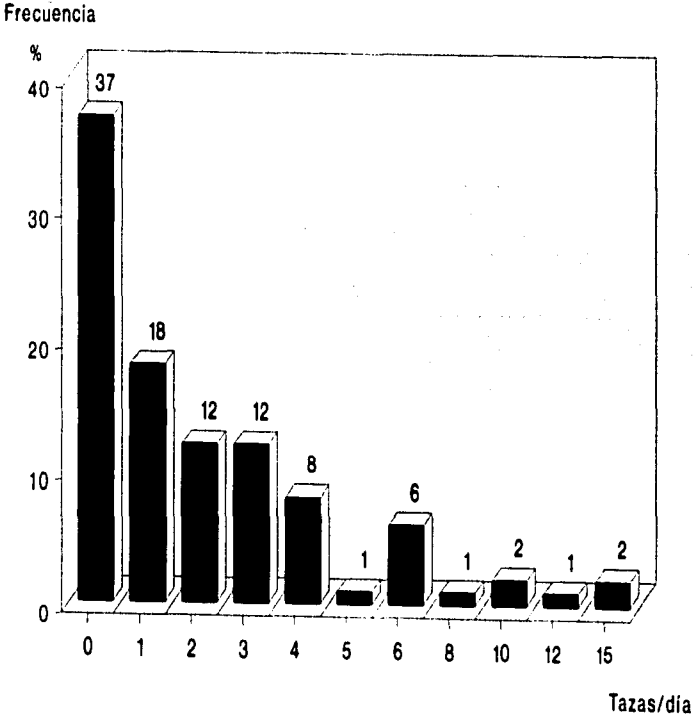
Gráfica 12. Ingesta de grasas en los sujetos alcohólicos.



Gráfica 13. Frecuencia de ingesta de grasas en alcohólicos.



Gráfica 14. Frecuencia de ingesta de café en alcohólicos.



También se realizaron las frecuencias sobre algunos síntomas y antecedentes familiares, los cuales se presentan en los cuadros 16, 17 y 18, encontrándose que el 44% de los alcohólicos presentaba dolor muscular, el 40% disnea, el 38% tos persistente y el 45% tienen antecedentes familiares de diabetes mellitus

Cuadro 16. Frecuencia de disnea, palpitaciones, edema, tos, dolor muscular y dolor articular en alcohólicos crónicos

	Disnea	Palpitación	Edema	Tos	Dolor musc.	Dolor artic.
Positivo	40	37	8	38	44	40
Negativo	60	63	92	62	66	60
Total	100	100	100	100	100	100

* Datos obtenidos de la encuesta epidemiológica realizada a los alcohólicos

Cuadro 17. Frecuencia de inflamación, crecimiento abdominal, diarrea crónica, constipación ictericia y adelgazamiento de heces en alcohólicos crónicos

	Inflamación	Crecimiento abdominal	Diarrea crónica	Constipa-ción	Ictericia	Adelgaza - miento
Positivo	10	14	6	13	4	8
Negativo	90	86	94	87	96	92
Total	100	100	100	100	100	100

* Datos obtenidos de la encuesta epidemiológica realizada a los alcohólicos

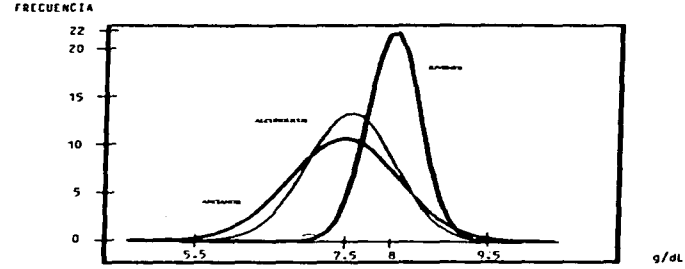
Cuadro 18. Antecedentes familiares de diabetes mellitus, insuficiencia renal, problemas hepáticos y cáncer en alcohólicos crónicos

	Diabetes M.	Insuficiencia Renal	Problemas Hepáticos	Cáncer
Positivo	45	17	17	19
Negativo	55	83	83	81
Total	100	100	100	100

* Datos obtenidos de la encuesta epidemiológica realizada a los alcohólicos

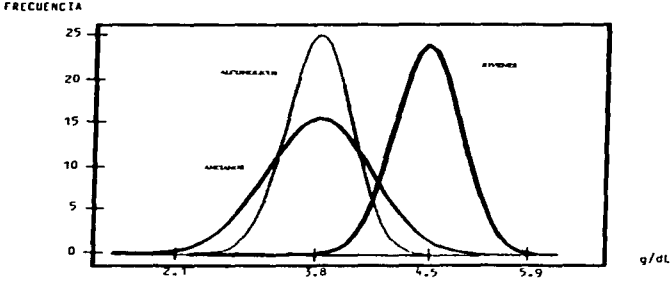
A continuación se presentan una serie de gráficas que muestran las distribuciones (ajustadas a la normal) de los datos en los tres grupos. Se destacan los valores de las medias y las frecuencias

GRAFICA A. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE PROTEINAS.



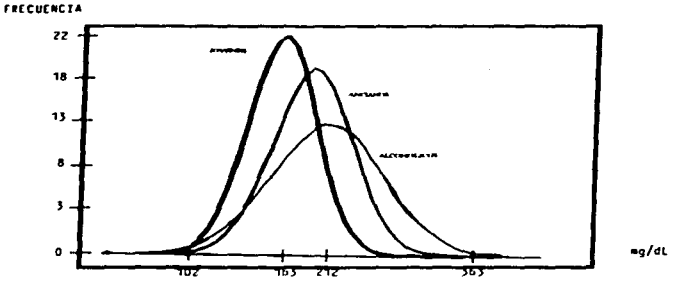
La tendencia de las cifras séricas de proteinas es similar en los alcohólicos crónicos y en los ancianos (testigos)

GRAFICA B. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE ALBUMINA.



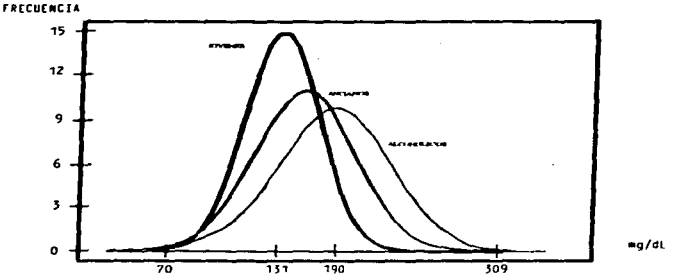
La tendencia de las cifras séricas de albúmina es similar en los alcohólicos crónicos y en los ancianos (testigos), aunque las frecuencias sean diferentes.

GRAFICA C. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE COLESTEROL.



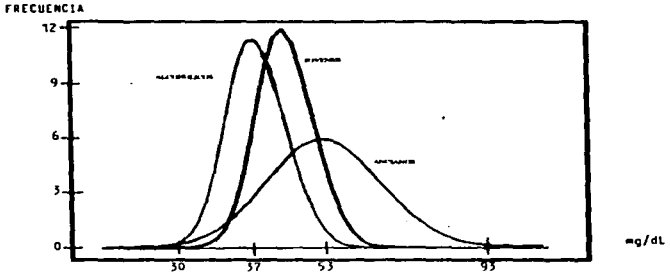
La tendencia de las cifras séricas de colesterol es similar en los alcohólicos y en los testigos (ancianos), aunque presentan frecuencias diferentes.

GRAFICA D. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE TRIGLICERIDOS.



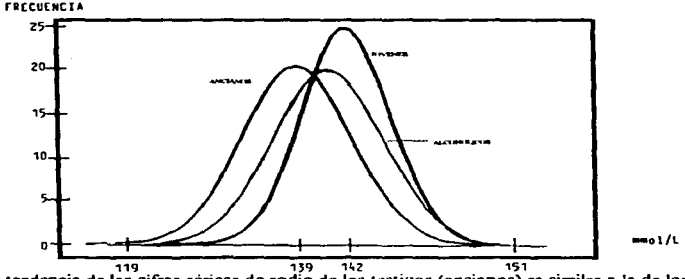
La tendencia que siguen los niveles séricos de triglicéridos es similar en los alcohólicos crónicos y en los testigos (ancianos)

GRAFICA E. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE H.D.L.



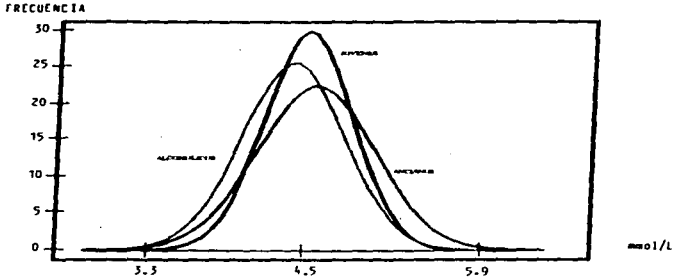
La tendencia de las cifras séricas de HDL de los controles (jóvenes) y los alcohólicos crónicos es similar , lo cual no sucede con los testigos (ancianos).

GRAFICA F. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE SODIO.



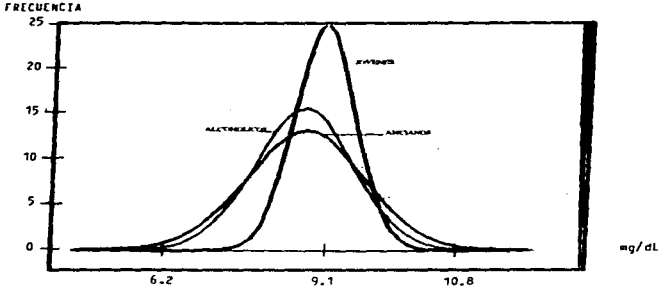
La tendencia de las cifras séricas de sodio de los testigos (ancianos) es similar a la de los alcohólicos crónicos.

GRAFICA G. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE POTASIO



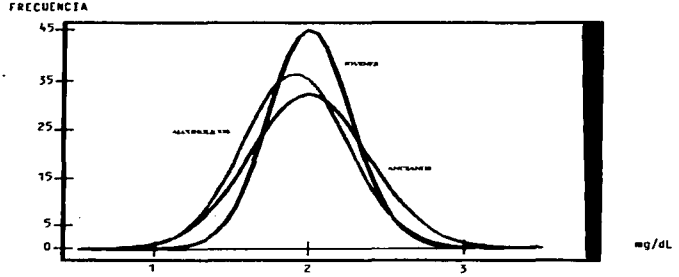
No existe diferencia en la tendencia que siguen las cifras séricas de potasio en los grupos de estudio alcohólicos, controles (jóvenes) y testigos (ancianos).

GRAFICA H. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE CALCIO.



Los niveles séricos de calcio de los testigos (ancianos) y los alcohólicos crónicos siguen una tendencia similar.

GRAFICA I. DISTRIBUCIONES DE LOS NIVELES SERICOS DE MAGNESIO



No existe ninguna diferencia en la tendencia de las cifras séricas de magnesio de los controles (jovenes), testigos (ancianos) y alcohólicos.

DISCUSION.

Es sabido que el alcohol actúa de forma muy variada dentro del organismo y el consumo crónico de éste se asocia con un incremento en la incidencia de una variedad de enfermedades que van desde la hepatitis hasta el cancer. Se ha podido observar que el alto consumo de etanol da como resultado un aumento en el estrés oxidativo con formación de radicales libres y peroxidación de lipidos, cuyo proceso produce envejecimiento celular.

Existen investigaciones en donde se apoya la hipótesis de que los radicales libres son los responsables del envejecimiento, estos autores aseguran que al existir un desequilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes, los primeros que se encuentran en exceso y son altamente reactivos comienzan a dañar a las células de los diferentes órganos como el riñón, cerebro, higado, etc., lo que conduce al envejecimiento de sistemas y esto a su vez del organismo en si [27,30, 31].

Ademas, otras investigaciones a nivel neurológico aseguran que el alcoholismo provoca envejecimiento acelerado, debido a que se observó que los cambios bioquimicos que provoca el alcohol en la celula nerviosa son muy semejantes a los que ocurren en el envejecimiento normal [2].

Sin embargo, dentro de esta linea de investigación los estudios sobre el daño que provoca el alcohol en el organismo han sido enfocados sobre todo a nivel neurológico [84-89] y son muy escasas las investigaciones que abordan otros sistemas como el sistema hepático o el renal siendo por ello que se realizó este trabajo en donde los grupos de estudio fueron seleccionados con características muy semejantes para que las variaciones que se presentaran en los parámetros estudiados fueran debidas a las variables de envejecimiento, en el grupo B, y alcoholismo en el grupo C, y no a otros factores.

En relación a los parámetros analizados, se puede observar que el valor más alto de proteinas totales (7.86 g/dL) y albúmina (4.52 g/dL) lo presentaron los controles y el más bajo los testigos (7.46 y 3.81 g/dL), esto debido a que a medida que envejece el higado la síntesis de proteinas decrece, lo cual se ve reflejado principalmente en los valores de albúmina y en la relación albúmina/globulina, ya que en la concentración de proteinas totales este decremento no es muy notorio debido a que las globulinas aumentan con la edad, lo cual también se puede ver en los resultados anteriores.

En cuanto al grupo de los alcohólicos crónicos presentan un valor de proteinas totales (7.52 g/dL) menor al de los controles pero mayor al de los testigos, la concentración de albúmina (3.81 g/dL) es menor a la que presentan los controles e igual a la de los testigos y con relación a las globulinas presentan la concentración más alta. De alguna manera estos resultados nos indican que la ingesta de alcohol en estos sujetos ha provocado un daño a nivel hepático que se refleja en los valores de proteinas plasmaticas.

Es bien sabido que el alcohol interfiere en la síntesis y secreción de las proteínas plasmáticas[20, 26] y que el acetaldehído es la causa principal de esto ya que se une a los aminoácidos y a las proteínas principalmente a la albúmina, impidiendo así la síntesis y secreción de éstas.[31, 67]

Comparando la tendencia que siguen las cifras séricas de proteínas totales y albúmina en los tres grupos de estudio (gráficas A y B) se puede observar que los alcohólicos y los testigos (ancianos) tienen valores similares, esto quiere decir que, las alteraciones que provoca el alcohol a nivel de proteínas plasmáticas es análoga a las que se presentan en el proceso de envejecimiento normal

La diferencia que presentan los resultados de proteínas totales, globulinas y la relación albúmina/globulinas fue estadísticamente significativa entre los tres grupos con respecto a los controles jóvenes ($p < 0.05$)

Mientras que la diferencia en los resultados de albúmina fue estadísticamente significativa con respecto a los controles, es decir, entre los alcohólicos y los testigos no hubo diferencia

Con respecto a los valores de lípidos se puede observar que los valores de colesterol y triglicéridos que presentan los controles (163.4 mg/dL y 131.2 mg/dL) y los testigos (195.3 mg/dL y 156.4 mg/dL) se encuentran dentro del rango de valores de referencia, no así el valor de colesterol de los alcohólicos (212 mg/dL) ya que un valor mayor de 200 mg/dL se considera como factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares.

El hecho de que los testigos (senectos) presenten valores mayores coincide con los estudios que se han realizado sobre valores de referencia en donde se reporta que los niveles sanguíneos de colesterol total y triglicéridos se ven influenciados por la dieta, la edad y la actividad que realice la persona.[17,18]

También se puede observar que los alcohólicos presentan la concentración más alta de colesterol total (212 mg/dL) y de triglicéridos (190 mg/dL), esto debido a que el consumo de alcohol afecta considerablemente el metabolismo de los lípidos provocando un aumento de estos analitos[7, 8] y a pesar de que en investigaciones recientes se ha visto que después de 4 semanas de abstinencia las concentraciones de colesterol y triglicéridos suelen bajar a un valor normal, en esos sujetos no sucede así, lo cual nos hace pensar que los valores se ven afectados por la dieta que llevan y la poca actividad física que realizan.[69-72]

Estos resultados también se comparan entre los tres grupos de estudio en las gráficas C y D en donde se observa que los niveles séricos de colesterol y triglicéridos de los alcohólicos son análogos a los de los testigos (ancianos), es decir, los alcohólicos y los testigos presentan alteraciones similares en el metabolismo de lípidos, los cuales no se presentan en los controles

En cuanto a las HDL, los tres grupos presentaron valores diferentes, los testigos 53.3 mg/dL, los controles 44.3 mg/dL y los alcohólicos 37.4 mg/dL, la tendencia que siguen estos valores se puede ver en la gráfica E. Estos resultados son completamente razonable si se toman en cuenta los siguientes aspectos

- Los niveles plasmáticos de HDL se ven influenciados por el sexo, la edad y la actividad física, presentándose valores mas altos en el sexo femenino, en las personas que practican deporte regularmente y en las de mayor edad [18] Dentro del grupo de testigos el 56% fueron personas del sexo femenino de 60 a 85 años, mientras que en los grupos A y C fueron el 5% y 3% respectivamente con un rango de edad de 25 a 45 años

- Los sujetos del grupo B fueron captados de un club de la tercera edad en donde se presentan de tres a cinco veces por semana a practicar algún deporte.

- Es verdad que el consumo de alcohol provoca un aumento de HDL en suero, pero también se ha visto que con dos a cuatro semanas de abstinencia los valores disminuyen considerablemente[7, 8, 77, 90-95] y para poder realizar el estudio se puso como criterio de inclusión que los sujetos alcohólicos deberian tener por lo menos un mes de abstinencia

- Los sujetos alcohólicos fueron captados de grupos 24 horas de alcohólicos anónimos en donde, debido a la terapia que siguen, no pueden realizar actividades físicas.

La diferencia que presentaron los valores de lipidos fue estadisticamente significativa entre los tres grupos con respecto a los jóvenes ($p < 0.05$)

Por otro lado, los valores obtenidos de sodio, potasio, calcio y magnesio en los tres grupos fueron los siguientes.

-* Sodio y calcio.- El valor más bajo se presentó en los testigos (139.2 mmol/L y 8.811 mg/dL) y el más alto en los controles (142.9 mmol/L y 9.169 mg/dL) esto debido a que se ha podido observar que la concentración de sodio tiende a disminuir un poco con la edad y el calcio es un analito que se ve influenciado en su concentración sanguinea por la edad y el sexo presentándose valores menores en las mujeres y en las personas de edad avanzada. Como ya se mencionó anteriormente dentro del grupo de los testigos la mayoria fueron mujeres mayores de 60 años [17, 18]

Es de considerarse el hecho de que los alcohólicos presentaron valores de sodio y calcio menores a los de los controles (141.6 mmol/L y 8.771 mg/dL) y similares a los de los testigos, esto se puede observar en las gráficas F y H, en donde se vé claramente que éstos presentan una tendencia análoga en los valores séricos de estos analitos

Lo anterior se puede explicar si tomamos como base los estudios sobre alcoholismo y electrolitos en donde se concluye que los sujetos alcohólicos presentan un desequilibrio electrolítico debido a los diferentes trastornos que provoca el alcohol en el organismo[47, 64] y además también, se vió que durante el periodo de desintoxicación tanto el sodio como el calcio suelen verse altamente afectados, es decir, los niveles plasmáticos llegan a bajar considerablemente.

-* Potasio - El valor más bajo lo presentaron los alcohólicos (4.44 mmol/L) y el más alto los testigos (4.63 mmol/L), esto se puede explicar si tomamos en cuenta dos aspectos:

1.- El potasio aumenta ligeramente a medida que la persona envejece, inclusive los de edad más avanzada llegan a sobrepasar los limites de los valores de referencia [37]

2.- El alcohol, como ya se mencionó, provoca una disminución del ión potasio principalmente en el estado de desintoxicación, en las primeras cuatro semanas [47, 62]

La diferencia de valores que se presentó en los tres grupos de estudio, con respecto al potasio, no fue estadisticamente significativa y esto se reporta en la gráfica G, en donde se observa que no existe diferencia en la tendencia que siguen las cifras séricas de éste ión.

-* Magnesio - Mientras que los controles (2.08 mg/dL) y testigos (2.07 mg/dL) presentaron valores iguales, en los alcohólicos (1.99 mg/dL) los niveles plasmáticos de magnesio se ven disminuidos. Con relación a este electrolito, los investigadores difieren ya que algunos aseguran que el magnesio no sufre alteración a medida que la persona envejece, otros mencionan que la concentración en suero de este analito se ve afectada por la edad y el sexo, presentándose valores menores en las mujeres y en las personas de edad avanzada[17, 18]

Sin embargo algo que si es seguro es que los alcohólicos crónicos presentan hipomagnesemia durante el consumo de alcohol y la desintoxicación. Esta hipomagnesemia en los alcohólicos es atribuida a múltiples factores como son el aumento en la excreción urinaria de electrolitos, mala absorción de magnesio, deficiencia de vitamina D, enfermedades pancreáticas, formación de compuestos insolubles de magnesio con los ácidos grasos, etc. y es por ello que los alcohólicos presentaron una concentración de magnesio baja con relación a los controles jóvenes y senectos [47, 49, 63]

La diferencia que presento el magnesio, en sus valores, no fue estadisticamente significativa, la tendencia en las cifras séricas de éste fue igual en los alcohólicos, controles y testigos (gráfica I)

La diferencia que presentaron los resultados de sodio y calcio fue estadisticamente significativa entre los tres grupos, en cuanto al magnesio y potasio no hubo diferencia significativa entre los jóvenes y senectos pero si con relacion a los alcohólicos ($p < 0.05$)

Ahora bien, analizando los resultados obtenidos de los posibles factores de riesgo se puede observar que:

- La edad media de los sujetos estudiados fue de 36 79 años (gráfica 1) y el tiempo medio de ingesta de 20 83 años (gráfica 3) lo cual nos indica que la mayoría de estos sujetos han ingerido bebidas alcohólicas más de la mitad de su vida, lo cual se puede comprobar si observamos que el 5% de los sujetos comenzó a beber entre los 7 y 9 años, el 7% se encontraba entre los 10 y 11, un 20% tenía entre 12 y 13 años, el 32% entre 14 y 15 años y el restante 36% tenían entre 16 y 35 años cuando comenzó a beber (gráfica 2) Estos resultados coinciden con los reportados en la Encuesta Nacional de Adicciones en donde se encontró que el 7 3% de los bebedores se encontraba entre los 12 años (1988) y el 53.7% están entre los 12 y 18 años (1993) esto a nivel nacional y en el Distrito Federal el porcentaje mayor de bebedores se encuentra entre los 35 y los 44 años [1, 78]

- El 53% de los individuos de estudio presentaron problemas para sostener una relación afectiva ya que el 25% fueron solteros, 25% separados y 3% divorciados y tan solo 46% casados (gráfica 5) Con relación al estado civil C Mas Condes y col (1986) encontró que el divorcio y la separación son indicadores importantes del impacto que tiene el consumo de alcohol en la familia [1]

- Con relación a la escolaridad vemos en la gráfica 6, que más de la mitad no terminaron la educación básica, 17% fueron analfabetas, 24% con primaria incompleta, 23% primaria completa y 7% secundaria incompleta y del restante 29% solo el 1% concluyó los estudios profesionales Por lo tanto se pude decir que el alcoholismo se asocia a un nivel bajo de escolaridad, lo cual también se afirma en la Encuesta Nacional de Adicciones de 1988 en donde se vió que la población con seis o menos años de escolaridad muestran una proporción de 6 7% de dependencia al alcohol, en tanto que aquellos con 13 años o más de escolaridad tienen una cifra de 2 8% [1]

- En cuanto a la ocupación, gráfica 7, fue posible ver que ésta puede contribuir al desarrollo del alcoholismo como enfermedad ya que el 26% de los alcohólicos trabajaban como meseros, cocineros, cantineros, mozos, etc en lugares donde el consumo de alcohol es alto como en bares, cantinas, pulquerías, etc Con un porcentaje de 12% en segundo término estuvieron tres oficios, albañiles, comerciantes y choferes, ocupación en donde no se tiene un horario de trabajo lo cual les permite ingerir bebidas alcohólicas en cualquier hora del día con mayor libertad Finalmente la ocupación con menor porcentaje fue la de empleado con un 6% Lo anterior nos hace pensar que la ocupación de un sujeto contribuye para el desarrollo del alcoholismo como enfermedad

Estos resultados coinciden con los obtenidos en la Encuesta Nacional de Adicciones, en donde se reporta que la ocupación juega un papel importante en el consumo de bebidas alcohólicas, ya que se vió que los funcionarios, gerentes, técnicos, etc. tenían un consumo menor de alcohol que los obreros, agricultores, choferes, mozos, etc [1, 78]

Con relación a la frecuencia de ingesta (gráfica 9), cantidad promedio (gráfica 8) y tipo de bebida (gráfica 4), se encontró que la mitad de los alcohólicos (49%) bebian diario, siendo la cantidad promedio de 3.9 litros por dia y la cerveza la bebida de mayor consumo. Estos resultados son similares a los encontrados en la Encuesta Nacional de adicciones, en donde se menciona que la población bebedora de 25 a 45 años consumen de 1 a 4 veces por semana y es la cerveza la bebida que mas se consume.

No existen estudios en donde se relacione la ingesta de grasas, la frecuencia de ingesta de grasas y la ingesta de café con el alcoholismo. Los resultados de éstos parámetros se pueden ver en las gráficas 12, 13 y 14 respectivamente.

Se vió que algunos sintomas como dolor muscular, disnea y palpitaciones, que fueron los más frecuentes en los alcohólicos, asi como los antecedentes familiares, diabetes mellitus y cáncer, no tienen ninguna relación con las alteraciones en los parámetros bioquimicos proteinas, lipidos y electrolitos que presentan los sujetos alcohólicos.

Por último, relacionando los factores de riesgo con los parámetros bioquimicos se encontró lo siguiente:

- Con respecto al tipo de bebida, se observó que la cerveza se asocia con valores bajos de albúmina (> 3.7 g/dL) con un $p > 0.05$.

- En tabaquismo, media cajetilla de cigarros al dia fue asociada a niveles bajos de albúmina ($p < 0.005$).

- Se encontró una asociación entre tener una dieta rica en grasas diariamente con valores bajos de HDL ($p < 0.001$).

- Se asocia la ingesta de cerveza y aguardiente a niveles bajos de sodio ($p < 0.05$).

Aunque en la bibliografía se menciona que la dosis y el tiempo de ingestión son factores que contribuyen en el deterioro de la salud de un bebedor, no existen investigaciones que así lo comprueben y en la población estudiada no se asoció ni la cantidad ni el tiempo de ingesta a ningún parámetro, quizás esto se haya visto influenciado por el tiempo de abstinencia de estos sujetos, puesto que algunos autores aseguran que con un periodo de abstinencia de 2 a 4 semanas las alteraciones bioquímicas que sufre un alcohólico desaparecen regresando los parámetro a niveles normales [8, 10, 24]

Si bien, ya se ha mencionado en estudios anteriores las alteraciones que sufren las proteínas, lípidos y electrolitos con el consumo abundante de alcohol, estos estudios no se han hecho en población mexicana ni se han asociado al envejecimiento prematuro, el cual se puede decir que está presente en los alcohólicos crónicos ya que las concentraciones de proteínas, lípidos y electrolitos, tienden a estar más cerca de los valores que presentan los ancianos que de los valores de los jóvenes no alcohólicos

* Para una información más completa sobre la asociación del alcoholismo con otros factores de riesgo se sugiere un estudio en donde se cuantifiquen los parámetros bioquímicos en la fase aguda a una y dos semanas de abstinencia, hacer una comparación de éstos y de esta manera establecer los efectos que provoca la desintoxicación en los parámetros bioquímicos, debido a que, como ya se mencionó, se requiere de 2 a 4 semanas de abstinencia para que las alteraciones que sufre un sujeto debidas al alcohol desaparezcan

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio se puede concluir lo siguiente:

* El consumo excesivo de alcohol provoca un cambio en los parámetros bioquímicos proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, HDL, sodio, potasio, calcio y magnesio, observándose en éstos una analogía con el proceso de envejecimiento normal, lo cual quiere decir que el alcoholismo provoca envejecimiento prematuro.

* Después de 4 semanas de abstinencia los valores de HDL, que se ven aumentados por el consumo de alcohol, descienden considerablemente.

* El alcoholismo se asocia al tipo de bebida, tabaquismo y consumo de grasas como factores de riesgo capaces de provocar alteraciones a nivel bioquímico, ya que el consumo excesivo de cerveza y fumar media cajetilla de cigarros al día provocan que los niveles de albúmina en suero disminuyan, mientras que la ingesta abundante de cerveza y aguardiente traen como consecuencia una disminución de sodio sérico y el consumir diariamente grandes cantidades de grasa provoca en los alcohólicos una baja en la concentración de HDL en suero.

* Es posible utilizar como parámetros bioquímicos de envejecimiento, junto con otros marcadores biológicos, a la albúmina, colesterol, sodio, potasio y calcio, ya que estos analitos se modifican durante el proceso de envejecimiento de una persona.

BIBLIOGRAFIA

1.- Narro J. Algunos aspectos epidemiológicos del alcoholismo en México. Rev Fac Med UNAM 1992; 35: 52-57

2.- Trujillo S J, Espinosa V G La ingesta crónica de alcohol provoca atrofia cito y ultra estructural en corteza cerebral de ratas ¿Envejecimiento acelerado? Rev Mex Geriat Gerontol 1992, 167

3.- Mas Condés C, Manrique Ramirez A, Varela C, Rosovsky H. Variables médicas y sociales relacionadas con el consumo de alcohol en México Salud Pública Méx 1986, 473-479

4 - Terroba Garza G, Saltijeral M T, Del Corral R El consumo de alcohol y su relacion con la conducta suicida Salud Publica Méx 1986, 28 489-494

5 - López J L, Rosovsky H Estudio epidemiologico sobre los accidentes y delitos relacionados con el consumo de alcohol Salud Publica Mex 1986, 28 515-520

6 - Mas Condés C, Manrique A, Varela C Detección de problemas relacionados con el consumo de alcohol en cuatro hospitales de urgencias del D F Salud Mental 1986, 9 10-14

7 - Caballeria J, Parés A, Caballeria L, Deulofeu R, Rodés J El diagnostico del paciente alcohólico Formacion Continua del Medico Practico 1989, 3 42-49

8 - Nada J, Estes R N, Heinemann E Alcoholismo, desarrollo, consecuencias y tratamiento España Interamericana, 1989 60-157

9 - Morse M R, Flavin K D La definición de alcoholismo JAMA 1993, 6 354-357

10 - Hoffman A L, Heinemann M E Problemas de bebida en personas de edad avanzada En Carnevali A L, Patrick M Tratado de geriatria y gerontologia 2a ed México. Interamericana, 1988 271-349

11 - De La Fuente J R, Kershenobich D El alcoholismo como problema medico. Rev Fac Med UNAM 1992, 35 47-51

12 - Persson J, Magnusson P-H Comparison between different methods of detecting patients with excessive consumption of alcohol Acta Med Scand 1988, 223 101-109

13 - Conigrave M K, Saunders B J, Reznik B R, Whitfleid B J Prediction of alcohol-related harm by laboratory test results Clin Chem 1993, 39 2266-2270

14 - Rosman S A, Lieber S C Diagnostic utility of laboratory tesis in alcohol liver disease Clin Chem 1994, 40 1641-1651

15 - Babor F, De La Fuente J R, Saunders J, Grant M The alcohol use disorders identification test (AUDIT) Organización Mundial de la Salud 1992, 1-23

16 - Barry L C, Fleming F M The alcohol use disorders identification test (AUDIT) and the SMAST-13: Predictive validity in rural promary care sample Alcohol-Alcoholism 1993, 28 33-42

17 - Piña-Garza E. Etanol catabolismo y efectos metabolicos Gaceta Med 1983; 119 1-6

18 - Goodman L S, Gilman A Bases farmacologicas de la terapéutica 5a ed. Mexico: Interamericana, 1975 116-122

19 - Nutt D J, Peters T J Alcohol the drug British Med Bull 1994, 50 5-17

20 - Sherman D Y, Willias R Liver damage mechanisms and management British Med Bull 1994, 50 124-138

21 - Vestal E R, McGuire A E, Tobin D J, Andres R, Norris H A, Mezey E Aging and ethanol metabolism Clin Pharm Therap 1976, 21 343-353

22 - Scott B R, Mitchell C M Aging, alcohol and the liver JAGS 1988, 36 255-265

23 - Veshima Y, Matsuda Y, Wang B-Y, Takase A Ethanol and acetaldehyde metabolism in cultured rat hepatocites Alcohol-Alcoholism 1993, 28 3-10

24 - Sherlock S Alcohol liver disease Lancet 1995, 345 227-229

25 - Teli R M, Day P C, Burt D A, Bennett K M, James F W Determinants of progression to cirrosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver Lancet 1995, 346 987-990

26 - Achord L J Alcohol and the liver Science-Med 1995, 2 16-25

27 - Poli G Liver damage due to free radicals British Med Bull 1993, 49 604-620

28 - Sorrell M F, Tman D J Hypothesis alcoholic liver injury and the covalent binding of acetaldehyde Alcohol Clin Exp Res 1985, 9 306-309

29 - Izumi N, Sakai J, Hasumara Y Clinical significance of serum antibodies against alcohol-altered hepatocyte membrane in alcoholic liver disease Alcoholism Clin Exp Res 1989, 13 762-765

30 - Roggin M, Kater R, Tobon F, Iber F Malabsorption in the chronic alcoholic Annals Int Med 1969, 70 1070

31 - Bjorneboe A Antioxidant status and alcohol-related diseases Alcohol-Alcoholism 1993, 28 111-116

32 - Anzola Pérez E Enfermeria gerontologica conceptos para la práctica Mexico Paltex, 7-14

33 - Calatayud M Envejecimiento celular y molecular Teorias del envejecimiento En Salgado A, Guillen F Manual de geriatria Barcelona: Salvat, 1-17

34 - San Martin H, Pastor A Epidemiologia de la vejez ¿Que edad tendrá usted cuando cumpla 70 años? Madrid, España Interamericana, 1990 169-429

35 - Miquel J Envejecimiento fisiologico, celular y subcelular En Ochoa S, Leloir F L, Oró J, Sols A Bioquimica y biologia molecular Barcelona, España Salvat, 1986 241-247

36 - Tamame González G, Toranzo Martinez Y Alcohol y aparato digestivo en el anciano. Geriátrika 1988, 4 34-39

37 - Carnevali D, Patrick M Tratado de geriatria y gerontologia 2a ed México: Interamericana, 1988 101-139

38 - West D, Owen A Adult reference intervals for 12 chemistry analytes Influences of age and sex Am J Clin Pathol 1984, 81 71-76

39 -Brown V, Brunton S, Denke M Hiperlipidemia en pacientes de edad avanzada Atención Med 1990, 41-51

40 - Posadas R C, Sepulveda J, Tapia C R, Magos C, Cardosa J G, Zamora G J, Lerma G Y Valores de colesterol serico en la poblacion mexicana Salud Pública Méx 1992, 34: 157-167

41.- Litter M. Farmacologia experimental y clinica. 3a ed. Argentina. Ateneo, 1986: 999-1029

42.- Kaplan L, Pesce A. Quimica clinica. Tecnicas de laboratorio, fisiopatologia, métodos de análisis. Argentina. Panamericana, 1988. 103-109, 1014-1020, 1031-1036

43 - Zilva F J, Pannall R P. Bioquimica clinica. 2a de España. Salvat, 1979. 81-85, 279-283

44 - Ganong F W. Fisiologia médica. 11a ed. Mexico. El Manual Moderno, 1988. 329-339

45 - Todd-Sanford D. Diagnóstico y tratamiento clinico por el laboratorio. 7a ed. Barcelona. Salvat, 1985. 127-137

46.- Kinsey E, Smith M. Liquidos y electrolitos, un enfoque accesible. 2a ed. México. El Manual Moderno, 1994. 67-87

47 - De Marchi S, Cecchin E, Basile A, Bertotti A, Nardini R, Bartoli E. Renal tubular dysfunction in chronic alcohol abuse-effects of abstinence. N Engl J Med 1993, 329: 1927-1934

48 - Harold A, Rodwell V, Mayes P. Manual de quimica fisiológica. México. El Manual Moderno, 1980. 41-53, 124-133, 384-404, 626-643

49 - Zakhari S, Burton M. Alcohol and magnesium. Alcoholism Clin Exp Res 1994, 18: 1037-1038

50 - Olvera D G. Bioquimica y fisiologia. Mexico. Interamericana, 1986. 105-118

51 - Terrence M D, Tuma D J, Sorrel M F. Acetaldehyde adducts with proteins: binding of (^{14}C)acetaldehyde to serum albumin. Arch Bioche Biophy 1983, 220: 239-246

52 - Salaspuro M. Nutrient intake and nutritional status in alcoholics. Alcohol-Alccoholism 1993, 28: 85-88

53 - Zorrilla E. Lipidos sericos en la clinica. 2a ed. Mexico. Interamericana, 1989. 4-57

54.- Hegardt F G. Regulación de la biosintesis de colesterol. En: Ochoa S. Bioquimica y biologia molecular. España. Salvat, 1986. 153- 207

55.- Zorrilla E. Hipercolesterolemia. Diagnóstico y tratamiento. México. Interamericana, 1991: 2-15

56.- Ascaso J F. Lo fundamental en hiperlipoproteinemias. España. Dogma, 1990. 1-8

57 - Levy R, Schaefer J. The composition, structure and metabolism of high density lipoprotein. New York. Heiner Greten, 1976. 56-61

58 - Memoranda. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. Bull Wld Hlth Org 1970, 43: 981-915

59.- Robinson S, Quarfordt S. The effect of ethanol on lipoprotein metabolism. Alcohol Clin Exp Res 1981, 5: 101-108

60 - Halperin M L, Hammeke M, Josse R, Jungas R. Metabolic acidosis in the alcoholic: a pathophysiologic approach. Metabolism 1983, 32: 308-314

61 - Bannan L T, Potter D, Beevers G, Sauders B. Effect of alcohol withdrawal on blood pressure, plasma renin activity, aldosterone, cortisol and dopamine β-hydroxylase. Clin Science 1984, 66: 659-663

62 - Laso F J, Gonzalez J M, Martin C, Vicens E, Moyano C Inter-relationship between serum potassium and plasma catecholamines and 3' 5' cyclic monophosphate in alcohol withdrawal Drug Alcohol Dep 1990, 26 183-188

63 - Abbott L, Nadler J, Rude R Magnesium deficiency in alcoholism: possible contribution to osteoporosis and cardiovascular disease in alcoholics Alcoholism Clin Exp Res 1994, 18 1076-1082

64 - Garcia S A, Gonzalez L J, Diez-Ruiz A, Casals J L, Gallego R F, Salvatierra D Effect of acute alcohol ingestion on mineral metabolism and osteoblastic function Alcohol-Alcoholism 1995, 30 449-453

65 - Johnson N Bone loss associate with alcoholism Alcohol Health and Research World 1984, 35 20-22

66 - Varga M How can free radicals cause damage to hepatic cells A multidiciplinary approach Drug Alcohol Depend 1991, 27 117-119

67 - Teare J P, Carmichael A J, Burnett F R, Rake M O Detection of antibodies to acetaldehyde-albumin conjugates in alcoholic liver disease Alcohol-Alcoholism 1993, 28 11-16

68 - French W S Nutrition in pathogenesis of alcoholic liver disease Alcohol Alcoholism 1993, 28 97-109

69 - Harley H G, Foreyt P J, Mitchell E R, Mitchell G J, Reeves S R, Gotto M A Effect of alcohol intake on high-density lipoprotein cholesterol levels in runners and inactive men JAMA 1983, 249 747-750

70 - Taskinen M, Valimaki M, Esko A, Kuusi T, Reino Y Sequence of alcohol-induced initial changes in plasma lipoproteins (VLDL and HDL) and lipolitic enzymes in humans Metabolism 1985, 34 112-118

71 - Bertiere M, Betoulle D, Apfelbaum M, Girard A Time-course, magnitude and nature of the changes induced in HDL by moderate alcohol intake in young non-drinking males Atherosclerosis 1986, 61 7-14

72 - Contaldo F, D'Arrigo E, Carandente V, Cortese C, Coltorti A, Mancini M Short-term effects of moderate alcohol consumption on lipid metabolism and energy balance in normal men Metabolism 1989, 38 166-171

73 - Bedossa P, Poynar T, Abella A, y col Apolipoprotein AI is a serum and tissue marker of liver fibrosis in alcoholic patients Alcoholism Exp Res 1989, 13 829-833

74 - Andrade R, Escobar J, Valdivielso P, Gonzalez P Apolipoprotein distribution in plasma HDL subfractions in alcohol consumer Drug Alcohol Depend 1990, 26 161-168

75 - Reitz R Dietary fatty acids and alcohol effects on cellular membrenes Alcohol Alcoholism 1993, 28 59-71

76 - Srivastava M L, Vasisht S, Agarwal D, Werner H Relation between alcohol intake, lipoproteins and coronary heart disease The interest continues Alcohol Alcoholism 1994, 29 11-24

77 - Lamisse F, Schellenberg F, Bouyou E, Delaure J, Bernard Y J, Couet C Plasma lipids and alcohol consumption in alcoholic men Effect of withdrawal Alcohol Alcoholism 1994, 29 25-30

78 - Tapia Conyer R, Olaiz Fernandez G, Cravioto Q P, De La Rosa M, Franco Nuñez A, Martinez Perez H Encuesta nacional de salud Boletin Mensual de Epidemiologia 1993, 1 37-237

79.- Rico Méndez G, Ruiz Flores L Tabaquismo Su repercución en aparatos y sistemas México. Trillas , 1990 48-55

80.- Rosengren A, Wilhelmsen L, Wedel H Separate and combined effects of smoking and alcohol abuse in middle-age men Act Med Scand 1988, 223. 111-118

81.- Gordon T, Doyle J Alcohol consumption and its relationship to smoking, weight, blood pressure, and blood lipids Arch Intern Med 1986, 146 262-265

82 - Watson R Alcohol and neurobiology Braim development and homone regulation Arizona CRS Press, 1992 318-319

83.- Nohl H Involvement of free radicals in ageing a consequence or cause of senescence British Med Bull 1993, 49 653-667

84 - Kramer H J, Blusewicz J M, Preston A K The premature aging hypothesis Old before its time? J Cinsulting Clin Psych 1989, 57 257-262

85 - Johnson N. Alcohol use does it contribute to "Premature Aging"? Alcohol Health Resch World 1984; 19

86 - Cadaveira F, Roso M, Grau C, Sanchez M Effects of age on even-related potentials in chronic alcoholics a multimodal study Neuropsychobiology 1992, 25 166-171

87 - Blusewicz J M, Schenkenberg T, Dustman E R, Beck C E Wais performance in young normal, young alcoholic, and elderly normal groups an evaluation of organicity and mental aging indices J Clin Psych 1977, 33 1149-1153

88 - Holden K, Mclaughlin J E, Reilly E, Overall E J Accelerated mental aging in alcoholic patients J Clin Psych 1988, 44 286-292

89 - Ryan C Alcoholism and premature aging a neuropsychological perspective Alcoholism Clin Exp Res 1982, 6 22-30

90 - Burr L M, Fehily M A, Butland K B Alcohol and high-density-lipoprotein cholesterol a randomized controlled trial British J Nutrition 1986, 56 81-86

91 - Taskinen M, Nikkila E, Valimaki M, Sane T, Kuusi T, Antero Y,Ylikahri R Alcohol-induced changes in serum lipoproteins and their metabolism Am Heart J 1987, 113 458-463

92 - Simpson J K, Venkatesan R, Smith D G, Peters J T Very-low-density lipoprotein-triacylglycerol (VLDL-TG) turnover in alcoholic subjets Bioch Soc Trans 1990, 18: 1189-1192

93 - Venkatesan S, Simpson KJ Hepatic cholesterol-acyltranferase activity on cholesterol supplementation in chronically fed alcohol and pair-fed control rats Bioch Soc Trans 1990, 18: 1191-1192

94 - Huang C, Elin J R, Schmitz J, Linnoila M The effect of alcohol withdrawal on serum concentrations of Lp(a), apolipoproteins A-1 and B, and lipids Alcoholism Exp Res 1992; 16 895-898

95 - Nakumara J. Effect of short-term and long-term alcohol intake on plasma cholesterol in non-alcoholic humans Clin Chim Acta 1994, 224 107-109