

Comorbilidad psiquiátrica en la dependencia alcohólica (I): enfermedades neuropsiquiátricas.

Guadalupe Espárrago-Llorca*, Laura Carrión-Expósito*, Carmen Romero-Mohedano**.

* Médico residente Psiquiatría. Hospital de la Merced. Osuna (Sevilla). ** Facultativo Especialista Área Psiquiatría. Hospital de la Merced. Osuna (Sevilla).

Dirección postal: Dra. Guadalupe Espárrago-Llorca. Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Merced. Avda. Constitución, 2. 41640 Osuna (Sevilla). Tfno-fax: 955 077257. E-mail: lupespa007@hotmail.com

Declaración de intereses: ninguna.

Resumen.

El consumo continuado de alcohol produce complejas alteraciones metabólicas que darán lugar a un deterioro cognitivo. La desnutrición y la hipovitaminosis predisponen a la depleción de tiamina y de ácido nicotínico. Por otra parte, el etanol y el acetaldehído son neurotóxicos. Factores como las alteraciones metabólicas ocurridas durante la intoxicación, el síndrome de abstinencia, las condiciones de hepatopatía, hipoxia, hipoglucemia y otras alteraciones metabólicas desempeñan un papel importante en la aparición y progresión del deterioro cognitivo.

A continuación describiremos los trastornos cognitivos más destacados derivados del consumo crónico de alcohol, como son las denominadas encefalopatías alcohólicas, la demencia alcohólica y los trastornos amnésicos. Dentro de las encefalopatías alcohólicas destaca el síndrome de Wernicke-Korsakoff, asociado a la deficiencia de tiamina; pero aparecen otras como la encefalopatía “minor” de los alcohólicos, enfermedad de Marchiafava-Bignami y la mielínolisis pontina central. Finalmente, las crisis convulsivas y los trastornos del sueño son otras patologías que aparecen asociadas al consumo de alcohol.

Palabras clave: Síndrome-de-Wernicke-Korsakoff, demencia-alcohólica, encefalopatía-alcohólica, Enfermedad-de-Marchiafava-Bignami, encefalopatía-minor, mielínolisis-central-pontina, crisis-convulsivas.

Psychiatric comorbidity in alcohol dependence (I): Neuropsychiatric diseases.

Abstract.

The continued consumption of alcohol produces complex metabolic alterations that will lead to cognitive impairment. Malnutrition and vitamins deficiency predisposes to depletion of thiamine and nicotinic acid. Moreover, ethanol and acetaldehyde are neurotoxic. Factors such as metabolic changes occurring during intoxication, withdrawal syndrome, liver disease conditions, hypoxia, hypoglycemia and other metabolic disorders play an important role in the onset and progression of cognitive impairment.

Here we describe the most important cognitive disorders resulting from chronic alcohol consumption, such as alcoholic encephalopathy, alcoholic dementia and amnesic disorders. Among the highlights alcoholic encephalopathy Wernicke-Korsakoff syndrome, associated with thiamine deficiency, but others also appear like “minor” encephalopathy of alcoholics, Marchiafava-Bignami disease and central pontine

myelinolysis. Finally, seizures and sleep disorders are other diseases that are also linked to alcohol consumption.

Key-words: Wernicke-Korsakoff-syndrome, alcoholic-dementia, alcoholic-encephalopathy, Disease-of-Marchiafava-Bignami, minor-encephalopathy, central-pontine-myelinolysis, seizures.

1. Trastornos amnésicos.

Los alcohólicos pueden presentar problemas cognitivos graves, con alteraciones de la memoria reciente y remota durante semanas o meses después de la ingestión de alcohol. (1) Denominamos trastorno amnésico persistente al caracterizado por una pérdida de la memoria a corto plazo, ya sea retrógrada o anterógrada, causada por el consumo prolongado de grandes cantidades de alcohol. Por este motivo es infrecuente encontrarlo en personas jóvenes. Los criterios diagnósticos para este trastorno aparecen recogidos en el DSM-IV (1,2).

Los palimpsestos, no incluidos en el DSM-IV, son discretos episodios de amnesia anterógrada asociados siempre a la intoxicación alcohólica. Durante un palimpsesto o “blackout” el paciente conserva relativamente intacta la memoria remota, pero experimenta un déficit muy específico de la memoria a corto plazo, siendo incapaz de recordar sucesos que ocurrieron en los 5 o 10 minutos previos. El resto de las facultades intelectuales están conservadas, por lo que es posible realizar tareas complicadas.

Algunos autores describen dos tipos de lagunas: las fragmentarias y las completas o permanentes (en bloque).

En las fragmentarias el sujeto es consciente de su pérdida de memoria, hay fragmentos de memoria preservados y la amnesia tiende a recuperarse parcialmente con el tiempo. En las lagunas en bloque hay un inicio y un final abruptos de pérdida de memoria que muy raramente se recupera (3,4). Este factor amnésico puede predisponer a un individuo al alcoholismo, ya que debido a la alteración de la memoria, el alcohólico podría percibir los aspectos positivos de la intoxicación y, sin querer, no recordar los aspectos negativos (5). Su existencia se ha relacionado con un comienzo precoz del consumo etílico, un patrón de consumo caracterizado por la ingesta rápida de grandes cantidades y antecedentes de daño cerebral. Parecen estar implicados el hipocampo y otras estructuras temporales relacionadas (1).

Existen factores genéticos que influyen en la determinación de la vulnerabilidad del SNC a los efectos del alcohol. Desde una perspectiva fisiopatológica se han relacionado con la acción inhibitoria del alcohol sobre los receptores NMDA. La presencia de estas alteraciones no se ha relacionado con la aparición de demencia o síndrome Wernicke-Korsakoff (1).

2. Demencia alcohólica.

El diagnóstico de demencia alcohólica es controvertido, ya que se caracteriza por presentar un deterioro cognitivo circunscrito a las alteraciones mnésicas, que no es progresivo sino que incluso revierte con la abstinencia etílica y no es tan discapacitante como en el resto de demencias. Además, el hecho de que a muchos pacientes con demencia alcohólica se les haya diagnosticado síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK), presenten lesiones cerebrales parecidas a dicho síndrome y no se hayan determinado todavía sus

bases neuropatológicas ha llevado a algunos autores a no aceptar dicha entidad, que consideran parte del espectro del SWK. Habrá que pensar en ella cuando se esté frente a un paciente de edad avanzada, con una larga historia de consumo y con dificultades para recordar acontecimientos ocurridos.

Los síntomas más frecuentes son las alteraciones de la memoria (reciente y remota), del aprendizaje, de la organización visual y espacial, de la abstracción visual, del mantenimiento de las funciones cognitivas y del control de impulsos. En estos casos las técnicas de neuroimagen (tomografía computarizada, resonancia magnética) indican la existencia de atrofia cortical (particularmente en la región frontal) y agrandamiento de ventrículos y cisuras cerebrales. Los estudios funcionales reflejan una reducción del flujo cerebral en la corteza frontal. El diagnóstico diferencial se establecerá con la enfermedad de Alzheimer. La progresión del deterioro y la infrecuente asociación con neuropatía periférica o ataxia cerebelosa la diferencian de la demencia alcohólica (1).

La existencia de deterioro cognitivo en un paciente con dependencia del alcohol hace recomendable desintoxicarle en régimen de ingreso hospitalario, donde podrán llevarse a cabo las medidas necesarias para descartar otros procesos que cursen con deterioro. Algunos autores utilizan el término demencia alcohólica persistente para describir a los pacientes que presentan cambios cognitivos aparentemente irreversibles (posiblemente por diversas causas) en el curso del alcoholismo crónico. Este tipo de demencia justifica hasta el 20% de los casos de demencia crónica (6). En el DSM IV (2) queda descrita como demencia persistente inducida por el alcohol.

Por otro lado, se ha demostrado que el consumo moderado de alcohol tiene, además de efectos beneficiosos cardiovasculares y hematológicos, efecto “neuroprotector” por sí mismo, asociándose a una disminución de deterioro cognitivo y demencia, incluido el Alzheimer. Los resultados son menos claros con respecto a la demencia vascular (7-10). Algunos estudios (7) describen mejoría cognitiva tras tratamiento con memantina (antagonista del receptor de glutamato NMDA), la cual, a su vez, parece reducir la ansiedad en pacientes alcohol-dependientes. Otros estudios (11) plantean que la tiamina parenteral puede ser útil en estos casos de demencia persistente inducida por alcohol; por ejemplo, estabilizando la desregulación térmica, que puede aparecer en estos casos por disfunción de los centros reguladores del cerebro.

3. Encefalopatías alcohólicas.

El metabolismo energético del cerebro necesita fundamentalmente glucosa, oxígeno y factores vitamínicos. Por ello la hipoglucemia, la anoxia y la carencia de factores vitamínicos pueden ocasionar una encefalopatía; así como también las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, trastornos endocrinos, insuficiencia renal e insuficiencia hepática (12). Las encefalopatías alcohólicas son la manifestación clínica de las alteraciones fisiológicas, anatómicas, histológicas, etc, que se producen en el sistema nervioso central como consecuencia de la intoxicación alcohólica prolongada.

La primera aportación anatomopatológica la hizo Gayet en 1875. Posteriormente, en 1881, Wernicke describe la “polioencefalitis superior hemorrágica” en enfermos alcohólicos, aunque no se trataba realmente de una afectación inflamatoria (una encefalitis) sino degenerativa, de origen metabólico (una encefalopatía). En 1887 Korsakoff describe las “psicopolineuritis” que llevan su nombre, pero no es hasta principios del siglo XX, cuando se reconoce la estrecha relación existente entre la enfermedad de Wernicke, síndrome de Korsakoff y demencia alcohólica. Autores posteriores describen otras como la necrosis del

cuerpo calloso, esclerosis laminar del córtex, atrofia cerebelosa, pseudoparálisis general progresiva, lesiones centrales de la pelagra y necrosis central de la protuberancia.

En las últimas décadas se ha podido verificar la naturaleza carencial de tales encefalopatías, así como que éstas no eran exclusivamente de etiología alcohólica, sino que habían sido observadas en el curso de enfermedades con graves trastornos de la nutrición que llevaban al paciente a la avitaminosis y la caquexia (12,13).

La exposición repetida y crónica al exceso de etanol causa alteraciones en la plasticidad neuronal mediante la interacción con los sistemas gabaérgico y glutamatérgico (7, 14), dando lugar a pérdida de células del hipocampo y corticales así como reducción de la proteína neurotrofina en el hipocampo, fundamental para la supervivencia neuronal. La deficiencia de tiamina, por otro lado, también produce reducción de los niveles de proteína neurotrópica y de neurotransmisores en el hipocampo y corteza (14). Por ello, como referimos más adelante, hablamos de efectos acumulativos o sinérgicos del etanol y la deficiencia de tiamina en cuanto a neurotoxicidad (7,14).

Estudios recientes (15) indican que las antocianinas (un subgrupo de los flavonoides presentes en muchos vegetales y frutas), que pueden atravesar la barrera hemato-encefálica, representan nuevos agentes neuroprotectores (antioxidantes) y pueden ser beneficiosos en la mejora de la neurotoxicidad del etanol.

Diferentes estudios (16) han demostrado una pérdida de volumen cerebral en los alcohólicos, a expensas en su mayor parte de sustancia blanca. Aunque la naturaleza de esta pérdida no ha sido aclarado es probable que están implicados cambios en la mielinización y la integridad axonal. Podríamos decir que la patología cerebral alcohólica puede tener dos componentes, uno que refleja el cambio permanente (pérdida neuronal relacionada con el alcohol en regiones específicas de la corteza cerebral, el hipotálamo y el cerebelo), que se traduce en una degeneración axonal, y una reducción permanente del volumen de materia blanca. Los cambios estructurales en la mielina, sin embargo, podrían explicar la contracción reversible de la sustancia blanca que ha sido documentada con estudios de resonancia magnética después de períodos de abstinencia de alcohol.

Clasificación de las encefalopatías alcohólicas:

No es fácil realizar tal clasificación ya que, en la práctica, estas entidades anatomopatológicas se nos suelen presentar asociadas. En su obra (12), Freixa y Soler realizan una clasificación clínica que atiende a un criterio evolutivo de lo lesional y proporciona una idea del pronóstico en cuanto a duración y expectativa de mejoría. Dicha clasificación se expone en la tabla 1 y se correspondería con los siguientes conceptos:

Tabla 1: Clasificación “evolutiva” de Alarcon, C. de las encefalopatías alcohólicas. Adaptado de (3)

E. A. agudas	E. A. subagudas	E. A. persistentes
- Embriaguez anormal o patológica. - “Delirium tremens”. - Alucinosis alcohólica aguda.	- Cuadros confusos-oníricos subagudos. - Alucinosis alcohólica subaguda. - Síndrome de Korsakoff alcohólico. - Encefalopatía Menor de los alcohólicos.	- Alucinosis alcohólica cronicada. - Celotipia alcohólica. - Encefalopatía de Gayet-Wernicke. - Encefalopatía o enfermedad de Korsakoff. - Demencia alcohólica (Pseudoparálisis general progresiva) - Esclerosis de Marchiafava-Bignami. - Atrofia cerebelosa. - Mielinosis central de la protuberancia.

E. A. agudas: paciente alcohólico de larga evolución afecto de una alteración clínica importante, transitoria y reversible.

E. A. subagudas: entre la alteración funcional transitoria y la lesión irrecuperable que dejara secuelas. El paciente presenta una sintomatología demencial con cierto parecido a las encefalopatías alcohólicas persistentes, pero que todavía tienen posibilidades de importante mejoría si se mantiene abstinentes.

E. A. persistentes: alteración irreversible, con sustrato microscópico o anatómico-lesional no recuperable. Si la lesión afecta a una estructura central del sistema nervioso central, llevará al paciente a la muerte.

A continuación describimos los más relevantes:

3.1. Síndrome o enfermedad de Wernicke (EW).

Es un trastorno frecuente, agudo y evitable debido a un déficit de tiamina. La mayor parte de los casos aparece en alcohólicos (con mayor frecuencia en autopsias que en vida), pero también se puede encontrar en pacientes con malnutrición por diversas causas (inanición, diálisis renal, hiperemesis, cáncer, SIDA...). La tiamina es un cofactor de varias enzimas, como la transcetolasa, piruvato deshidrogenasa y la acetoglutarato deshidrogenasa. La carencia de tiamina produce, por una parte, daño mitocondrial (debido a que disminuye la utilización cerebral de la glucosa), y por otro, daño celular excitotóxico (por acumulación de glutamato secundaria a la alteración de la función de la enzima acetoglutarato deshidrogenasa) (1,6,12,17). Varios autores (18) han sugerido la implicación de genes transportadores de tiamina (como son SLC19A2 y SLC19A3) en la patogénesis de los trastornos de deficiencia de tiamina relacionados con el alcohol.

La triada clínica característica consiste en oftalmoplejía, ataxia y confusión, aunque en muchos casos no aparece la sintomatología completa. Las anomalías oculomotoras consisten en una parálisis del recto externo, generalmente bilateral, nistagmo horizontal en la mirada lateral, parálisis de la mirada conjugada y, rara vez, ptosis. Las pupilas, que no suelen afectarse, pueden volverse mióticas si progresa la enfermedad. En raras ocasiones pueden producirse ambliopía o ataxia medular espástica. La ataxia de la

marcha se cree secundaria a la combinación de la afectación cerebelosa, polineuropatía y paresia vestibular (1,6,12,17).

Los pacientes que se recuperan muestran, al cabo de unas horas de administrar tiamina, mejoría de las parálisis oculares, aunque el nistagmo horizontal puede persistir. La ataxia mejora más lentamente y, aproximadamente la mitad de los pacientes, se recuperan de forma incompleta, presentando una marcha lenta, tambaleante y con aumento de la base de sustentación. La confusión aguda o delirium suele mejorar en los dos primeros días, sin embargo la apatía, la somnolencia y la confusión global mejoran de forma más gradual. A medida que estos síntomas remiten puede hacerse más evidente el trastorno amnésico propio del Korsakoff (6,17). El hecho de que sólo un subgrupo de pacientes con déficit de tiamina contraiga EW y la presencia de un supuesto déficit genético en la transcetolasa —en la actualidad no confirmado— indican la existencia de una diferente susceptibilidad individual de origen genético.

Por otro lado, la evidencia clínica sugiere que la EW es más probable que ocurra en los alcohólicos que en la población no alcohólica con déficit de tiamina (teniendo, esta última, más probabilidades de producir beriberi con insuficiencia cardíaca y polineuropatía que EW). Esto puede deberse a los efectos acumulativos o sinérgicos que tienen el etanol y la deficiencia de tiamina (neurotoxicidad, principalmente a través del sistema glutamaérgico) (7,9).

Aunque el diagnóstico es básicamente clínico, la resonancia magnética nuclear de cráneo (RMN) puede ser usada en la detección temprana de esta patología, debido a la correlación anatómo-patológica con la clínica. Se trata de lesiones hiperintensas bilaterales y simétricas, distribuidas entre las formaciones grises que rodean el tercer ventrículo (cuerpos mamilares, tálamo e hipotálamo, sobre todo), acueducto de Silvio (núcleos de tronco cerebral) y cuarto ventrículo (cerebelo). En algunos casos agudos se han encontrado hemorragias petequiales, así como atrofia de los cuerpos mamilares en la mayoría de los casos crónicos. Con frecuencia existe proliferación endotelial, desmielinización y cierta pérdida neuronal (descrita principalmente en corteza frontal, hipotálamo y cerebelo) (4,6,7,17,19,).

El examen neuropatológico de los cambios estructurales en el cerebro con SWK comparándolo con el de alcohólicos sin SWK, ha revelado un patrón gradual de déficit de volumen, de leve (en los alcohólicos sin SWK) a moderado o grave en SWK, en los cuerpos mamilares, tálamo, hipocampo, cerebelo y la protuberancia (19).

Esta enfermedad es una urgencia médica. Sin tratamiento, conduce a la muerte hasta en aproximadamente el 20% de los casos o al SK en aproximadamente el 85% de los supervivientes, requiriendo hasta el 25% de estos últimos, institucionalización a largo plazo (17). Es precisa la administración inmediata de tiamina: 100 mg por vía i.v. o i.m. + 1 mg folato i.v. ; manteniéndose 100mg/día de tiamina diariamente hasta que el paciente reanude una dieta normal. Es importante recordar que, a todo paciente alcohólico que precise glucosa parenteral se le debe administrar tiamina previamente, ya que la infusión de glucosa puede producir un empeoramiento rápido de una forma precoz de enfermedad de Wernicke, o incluso precipitarla (6). Al igual que en la demencia alcohólica, algunos estudios (7) demuestran mejoría sintomática en el SWK tras realizar tratamiento con memantina. También parecen ser eficaces algunos agentes colinérgicos, tales como donepezilo y rivastigmina.

3.2. Síndrome de Korsakoff (SK).

Puede aparecer tras una encefalopatía de Wernicke o presentarse aisladamente de forma subaguda. Se manifiesta por una profunda y persistente amnesia anterógrada y una amnesia retrógrada más leve. A veces, en estos pacientes, aparecen falsos reconocimientos y confabulaciones, que pretenden “llenar” las lagunas amnésicas. La confabulación se puede subdividir en “espontáneas”, en las que surgen espontáneamente y de forma persistente recuerdos erróneos, y confabulaciones “momentáneas” o “provocadas”, en las que hay errores de intrusión o distorsiones como respuesta a una prueba de su capacidad mnésica (1,4,6,12,17).

La confabulación espontánea a menudo se observa en los estados confusionales de la EW, pero es rara en fases más crónicas del SK. Por otro lado, las confabulaciones momentáneas ocurren en las fases crónicas del SK, cuando se explora la memoria (20). Aparece también alteración del razonamiento témporo-visoespacial, abstracto y conceptual, manteniendo un cociente intelectual normal. Existe la hipótesis (21) de que el síndrome de Korsakoff podría ser consecuencia de una disfunción neurocognitiva del cerebelo, causada por una desconexión de las vías cerebelo-cerebrales en aquellas áreas del cerebro que clásicamente se afectan en la encefalopatía de Wernicke. Los trastornos mnésicos guardan relación con lesiones en los cuerpos mamilares, tracto mamilotálámico y tálamo anterior. Mediante TC y RM, así como estudios en autopsias, muestran un grado variable de atrofia cortical en general, estando especialmente implicados los lóbulos frontales (17).

Aproximadamente el 75% de estos pacientes muestran un grado variable de mejoría, mientras que el 25% no muestran ningún cambio (20). El tratamiento consiste también en 100 mg de tiamina oral dos o tres veces al día, y debe mantenerse durante un período de 3 a 12 meses (4). Dado que las lesiones que se presentan en ambos tipos de encefalopatías persistentes suelen hallarse asociadas, en la práctica se tiende a hablar de la “encefalopatía de Wernicke-Korsakoff”.

3.3. Encefalopatía “Minor” de los alcohólicos.

Se trata de una forma de encefalopatía alcohólica subaguda, descrita por los Dres. Freixa y Bach, y que representa un paso intermedio entre lo lesional pero reversible y lo irrecuperable, dependiendo del grado de afectación. Su sintomatología se compone de manifestaciones psíquicas y trastornos conductuales (tabla 2). Este síndrome psicoconductual suele ir asociado a un síndrome miopolineurítico, con las características manifestaciones electromiográficas (12).

Tabla 2: Clínica de la encefalopatía “minor” alcohólica. Adaptado de (3)

Manifestaciones psíquicas	Trastornos conductuales
<ul style="list-style-type: none"> - Jovialidad exagerada - Humor vacuo. Indiferencia optimista frente a la gravedad de su enfermedad, con pérdida de la autocrítica. - Confusión mental moderada. - Dificultades en orientarse. - Dificultades de concentración. Fatigabilidad fácil. - Trastornos de memoria: amnesia de fijación, palimpsestos, paraamnesia, etc. - Labilidad emocional. 	<ul style="list-style-type: none"> - Irritabilidad y susceptibilidad. Insoportabilidad de los ruidos. - Respuestas desmesuradas ante las frustraciones. - Agresividad verbal y física contra si mismos y los demás.

3.4. Enfermedad de Marchiafava-Bignami.

Es una de las complicaciones menos frecuentes del alcoholismo crónico y se caracteriza por desmielinización del cuerpo calloso. El cuadro clínico es variado, siendo los síntomas más frecuentes: la demencia, los trastornos de la atención, la dificultad para la marcha y el síndrome de desconexión interhemisférica. Para su diagnóstico se precisan técnicas de neuroimagen, fundamentalmente la resonancia magnética. Con adecuado aporte nutricional y abstinencia alcohólica puede existir cierta mejoría clínica, aunque lo habitual es que permanezca el estado de demencia (7).

3.5. Mielinólisis pontina central.

Es una rara alteración neurológica, de etiología desconocida, que se observa sobre todo en pacientes alcohólicos crónicos o con enfermedades crónicas acompañadas de desnutrición o desequilibrios hidroelectrolíticos. La causa más frecuente es el tratamiento de una hiponatremia, cuando los niveles de sodio se elevan demasiado rápido; sin embargo, también puede ocurrir ocasionalmente asociado a otras condiciones (22).

La lesión básica consiste en destrucción de las vainas de mielina, y afecta parte o toda la base de la protuberancia en forma simétrica (desmielinización pontina). La RM suele mostrar una lesión situada en el puente con preservación de su borde periférico. Ocasionalmente se encuentran lesiones similares en otras regiones como la sustancia blanca, el tálamo y los ganglios basales (desmielinización extrapontina) (23). Las manifestaciones clínicas varían desde síntomas mínimos hasta el coma o muerte. Los pacientes suelen presentar tetraparesia progresiva subaguda acompañada de parálisis pseudobulbar con disartria e imposibilidad de protruir la lengua, junto con parálisis parcial o completa de los movimientos oculares horizontales. Dado que las vías sensitivas y la conciencia pueden permanecer indemnes, estos enfermos pueden desarrollar un síndrome de desaferentación (locked-in syndrome).

El diagnóstico de certeza de esta entidad es anatomopatológico. No obstante, la introducción en la práctica clínica de la TC y, en especial, de la RM ha permitido efectuar este diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles.

No existe un tratamiento específico de esta enfermedad. Debería prevenirse evitando los cambios agudos del valor plasmático de sodio en los pacientes con hiponatremia.

4. Crisis convulsivas.

Se han relacionado con el predominio de la actividad de neurotransmisores excitadores como el glutamato y la disminución de los inhibidores como el GABA. Las crisis convulsivas pueden aparecer tanto en el contexto de la abstinencia como durante la intoxicación y, cuando aparecen, lo hacen entre las 7-48 horas, tras el cese del consumo. Son generalizadas y de características tónico-clónicas. Es frecuente que se repitan entre tres y cuatro veces a lo largo de las 48 horas, aunque también puede tratarse de un único episodio. Es muy rara la complicación en forma de estatus epiléptico (menos del 3%). Los factores predisponentes para la aparición de las crisis son la hipopotasemia, la hipomagnesemia y los antecedentes de epilepsia o de crisis comiciales en síndromes de abstinencia previos. La mortalidad se asocia al desarrollo de delirium tremens y a la aparición de estatus epiléptico (1).

La ingesta crónica de alcohol se asocia con concentraciones elevadas de homocisteína plasmática, que a su vez se considera un predictor de la aparición de convulsiones por abstinencia de alcohol, a través de mecanismos excitotóxicos (por agonismo de receptores NMDA), neurotóxicos (especialmente en las neuronas dopaminérgicas) y de regulación génica. Aún no está claro si las estrategias para reducir la homocisteína (por ejemplo, a través de la suplementación de ácido fólico, vitamina B6 y B12) pueden reducir el riesgo para la aparición de convulsiones por abstinencia de alcohol (7,24).

El tratamiento de las crisis convulsivas debe realizarse en el hospital general. Se utiliza diazepam como tratamiento de elección. No está indicado el uso de anticonvulsivantes una vez remitido el episodio. La fenitoína no se ha demostrado claramente eficaz en las convulsiones por abstinencia de drogas, y el riesgo de convulsiones suele haber desaparecido cuando se alcanzan las concentraciones eficaces de fármaco. Los escasos pacientes con estado epiléptico deben tratarse de manera agresiva, puesto que es una urgencia médica. Inicialmente se administrará loracepam intravenoso (0.1 mg/kg IV a 2 mg/ml) y, si persisten las convulsiones, se añadirá fenitoína (20 mg/Kg IV a 50 mg/min) o fosfenitoína (20 mg/kg EF IV a 150 mg/min) (1 y 6).

5. Trastornos del sueño.

El insomnio se produce en el 36-72% de pacientes alcohólicos y puede durar semanas o meses después de iniciar la abstinencia de alcohol (25). Parece que a medida que aumenta la severidad del alcoholismo, también lo hace el riesgo de insomnio en pacientes alcohólicos. En general se producen alteraciones entre las fases del sueño y deficiencias en el sueño profundo. Acontece una disminución del sueño de movimientos oculares rápidos (REM) o de las ensoñaciones del principio de la noche, con posteriores rebotes de sueño REM a veces asociados a pesadillas a lo largo de la noche (6).

Se ha estudiado mediante EEG (26) el sueño de personas sanas comparándolo con el de pacientes dependientes al alcohol. Las personas alcohólicas inicialmente experimentan una mejoría en el sueño, aunque una gran cantidad de alcohol puede conducir a problemas de mantenimiento del sueño durante la

segunda mitad de la noche. Además la privación del sueño pre-existente o la restricción del sueño potencia los efectos del alcohol.

Los pacientes alcohol-dependientes son más propensos a padecer problemas de sueño que las personas sanas, presentando dificultades para conciliar el sueño y un tiempo total de sueño reducido durante todas las fases de la enfermedad, a menudo acompañado de otros trastornos del sueño como el síndrome de apnea del sueño o los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (25,26).

Bibliografía

1. Santo-Domingo Carrasco J, Gual Solé A, Rubio Valladolid G. Adicciones a sustancias químicas (I). Alcohol. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C, directores. Tratado de psiquiatría, vol. I; 2ª ed. Barcelona: Ars Medica; 2010: p. 816-837.
2. American Psychiatric Association: DSM IV TR. Washington, American Psych Press. 1ª ed. Barcelona: Masson; 2002.
3. Kopelman MD. Síndromes amnésicos. En: Gelder MG, López-Ibor Jr. JJ, Andreasen N. Tratado de psiquiatría, tomo I; 1ª ed. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 540-550.
4. Kaplan HI, Sadock BJ. Sinopsis de psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría clínica; 8ª ed. Madrid: Panamericana; 1999: p. 445-463.
5. Lee H, Roh S, Kim DJ. Alcohol-induced blackout. Int J Environ Res Public Health. 2009, 6: 2783-92.
6. Schuckit MA. Alcohol y alcoholismo. En: Harrison. Principios de medicina interna, vol. III; 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2002: p. 2997-3003.
7. Brust J.C.M. Ethanol and Cognition: Indirect Effects, Neurotoxicity and Neuroprotection: A Review. Int J Environ Res Public Health. 2010, 7: 1540–1557.
8. Letenneur L. Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. Biol Res. 2004, 37: 189-93.
9. Collins MA, Neafsey EJ, Mukamal KJ, Gray MO, Parks DA, Das DK, et al. Alcohol in moderation, cardioprotection, and neuroprotection: epidemiological considerations and mechanistic studies. Alcohol Clin Exp Res. 2009, 33: 206-19.
10. Toda N, Ayajiki K. Vascular actions of nitric oxide as affected by exposure to alcohol. Alcohol Alcohol. 2010, 45: 347-55.
11. Tanev KS, Roether M, Yang C. Alcohol dementia and thermal dysregulation: a case report and review of the literature. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2008, 23: 563-70.
12. Alarcon, C. Alcohol. En: Freixa F. Soler Insa P A. Toxicomanías. Un enfoque multidisciplinario. 1ª ed. Barcelona, Fontanella, 1981: 137-186.
13. Lanska DJ. Historical aspects of the major neurological vitamin deficiency disorders: the water-soluble B vitamins. Handb Clin Neurol. 2010;95:445-76.

14. Vetreno RP, Hall JM, Savage LM. Alcohol-related amnesia and dementia: Animal models have revealed the contributions of different etiological factors on neuropathology, neurochemical dysfunction and cognitive impairment. *Neurobiol Learn Mem.* 2011. (Epub ahead of print).
15. Chen G, Luo J. Anthocyanins: are they beneficial in treating ethanol neurotoxicity? *Neurotox Res.* 2010, 17: 91-101.
16. Harper C. The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol.* 2009; 44:136-40.
17. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol Alcohol.* 2009, 44:148-54.
18. Guerrini I, Thomson AD, Gurling HM. Molecular genetics of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol.* 2009, 44:166-70.
19. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol.* 2009, 44:155-65.
20. Marshall J. Demencia inducida por alcohol (alteración cognitiva secundaria al alcohol). En: Gelder MG, López-Ibor Jr. JJ, Andreasen N. *Tratado de psiquiatría*, tomo I; 1ª ed. Barcelona, Ars Medica, 2003: 537-540.
21. Wijnia JW, Goossensen A. Cerebellar neurocognition and Korsakoff's syndrome: an hypothesis. *Med Hypotheses.* 2010, 75: 266-8.
22. Sharma P, Eesa M, Scott JN. Toxic and acquired metabolic encephalopathies: MRI appearance. *Am J Roentgenol.* 2009, 193: 879-86.
23. González A.A. Mielinolisis Pontina Central: Revisión. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina*, 2003, 132: 15-18.
24. Lutz UC. Alterations in homocysteine metabolism among alcohol dependent patients--clinical, pathobiochemical and genetic aspects. *Curr Drug Abuse Rev.* 2008, 1: 47-55.
25. Brower KJ. Insomnia, alcoholism and relapse. *Sleep Med Rev.* 2003, 7: 523-39.
26. Gann H, van Calker D, Feige B, Riemann D. The importance of sleep for healthy alcohol consumers and alcohol dependent patients. *Nervenarzt.* 2004, 75: 431-41.