

# **Primeras Jornadas de Intervención e Investigación en Consumo de Alcohol en Uruguay**

**Montevideo, junio 2019**

**Mesas temáticas sobre: alcohol y ciencias básicas; políticas públicas y prevención; epidemiología; clínica e intervenciones sociales.**

**Organizadas por:**

**Centro de Investigación Clínica en Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de la República (UdelaR)**

**Facultad de Veterinaria, Universidad de la República (UdelaR)**

**Auspiciadas por:**

**Junta Nacional de Drogas (JND) y Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA)**

**PRESENTACIONES ORALES**

## Vesículas extracelulares y biomarcadores en alcoholismo

Patricia Berasain

Las vesículas extracelulares (VEs) son estructuras membranosas redondeadas secretadas normalmente por las células vivas; incluyen exosomas (40-150 nm de diámetro) y microvesículas (50-1,000 nm). Además de lípidos y proteínas, las VEs también contienen ARN mensajeros, ARNs pequeños (incluyendo microARN [miRNA]), ADN mitocondrial, e incluso ADN genómico. La producción y/o composición de las VEs cambia en condiciones patológicas representando una huella del estado funcional de las células y/o tejidos que los originan. Por este motivo, y por su disponibilidad en los fluidos y gran estabilidad, las VEs son el foco de estudio para la identificación de biomarcadores de estados patológicos y condiciones tóxicas, como la lesión hepática inducida por drogas o alcohol. Consideradas como una biopsia líquida, las VEs son una herramienta versátil para el diagnóstico y seguimientos de muchas patologías. Recientemente se ha evidenciado experimentalmente que los exosomas aislados del plasma de ratones alimentados con alcohol, o de pacientes con exposición excesiva al etanol (bringe drinking) con hepatitis alcohólica, presentan una elevación significativa de proteínas específicas del hígado, en comparación con controles sanos.

El alcoholismo es un problema socio-sanitario mundial en continua expansión hacia sectores tradicionalmente no consumidores. Debido a la ausencia de marcadores específicos confiables del daño temprano asociado al alcoholismo en nuestro país, y basados en estudios recientes con exosomas, junto con la UNITRA (Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol) proyectamos estudiar los marcadores clínico-biológicos que predigan una evolución desfavorable en consumidores alcohólicos uruguayos bajo tratamiento en el Hospital de Clínicas. Disponemos de un banco de muestras biológicas en crecimiento de pacientes alcohólicos en tratamiento y controles sanos (2017-2019), y una plataforma biotecnológica para estudios de VEs con metodología validada que incluye tecnología NTA (nanotracking analysis) para conteo y dimensionamiento de los exosomas, de reciente adquisición con fondos ANII-CSIC.

## Plan de Intervención de Alcohólicos Anónimos en Uruguay

Miguel Angel Cabrera & Jorge Quintana

Alcoholicos Anonimos (AA) es una comunidad de hombres y mujeres que comparten su mutua experiencia, fortaleza y esperanza para resolver su problema común y ayudar a otros a recuperarse del alcoholismo. El único requisito para ser miembro de A.A. es el deseo de dejar la bebida. Para ser miembro de A.A. no se pagan honorarios ni cuotas, nos mantenemos con nuestras propias contribuciones. A.A. no está afiliada a ninguna secta, religión, partido político, organización o institución alguna, no desea intervenir en controversias, no respalda ni se opone a ninguna causa. Nuestro objetivo primordial es mantenernos sobrios y ayudar a otros alcohólicos a alcanzar el estado de sobriedad. Nuestra comunidad puede servir como una fuente inagotable de experiencias personales para nuestra recuperación. Nuestro Programa está enunciado en 12 Pasos y ofrece una manera de desarrollar lo único que pedimos, esto es una mente abierta; si la mente viene cerrada, no bebas, ven que el Programa tiene también 12 Pasos para evitar la recaída, 12 síntomas de borrachera seca, donde la compulsión puede ganar a la firme voluntad de no volver a beber.

La Importancia del Anonimato - Duodécima Tradición:

El anonimato es la base espiritual de todas nuestras Tradiciones, recordándonos siempre anteponer los principios a las personalidades. ¿Cuál es el objetivo del anonimato en A.A.?, ¿Por qué se llama tan frecuentemente la mejor protección que la Comunidad tiene para asegurar su existencia y crecimiento continuo? A nivel de la prensa, la radio y el cine, el anonimato recalca la igualdad en A.A. de todos sus miembros. Refrena nuestros egos tan fácilmente inflados, nuestra convicción errónea de que podemos ayudar a alguien rompiendo nuestro anonimato, y nuestro deseo de reconocimiento personal o de dominio. Más importante, la Tradición de Anonimatos recuerda que lo que cuenta no es mensajero sino el mensaje.

## Gobernabilidad, alcohol y regulación

Juan E. Fernández Romar

Los conceptos de gobernabilidad, gobernanza y gubernamentalidad tienen orígenes diversos apareciendo con frecuencia en diálogo, entrelazados, en múltiples relaciones de oposición ideológica o bien como categorías independientes y controversiales de la actividad semiósica buscando salida a nuevas significaciones.

La literatura politológica aborda habitualmente la gobernabilidad como el cómo ejercicio del poder desde el Estado, elucidando políticas en tensión con las presiones derivadas de la economía, el sector público, la sociedad civil y el mercado. Políticas que terminan tomando decisiones que contemplan a la ciudadanía como objeto de las mismas. El concepto de gobernanza aparece a menudo entroncado con este refiriendo a los procesos de interacción entre los actores involucrados en un asunto público y la toma de decisiones o a la formulación de normas sociales.

El idea foucaultiana de gubernamentalidad introduce en cambio la problemática de la microfísica del deseo humano, el auto-control y el cuidado de sí en arreglo con los regímenes de producción de subjetividad y los sistemas de control de las poblaciones.

El consumo de bebidas alcohólicas fermentadas suelen datarse en el neolítico y las primeras disposiciones regulatorias aparecen tanto en pictogramas egipcios de hace 4000 a.C como en el Código de Hammurabi de 1692 a.C promulgado por el Primer Imperio Babilónico.

Tanto el repudio como el festejo de la embriaguez, están inexorablemente intrincados en la cultura occidental desde el patrocino mítico de Noé o de Baco, interpelando a gobernantes y políticos sobre los límites del discernimiento adulto y el paternalismo estatal en cuestiones sanitarias. Asimismo, la ambivalencia histórica que hemos mantenido hacia el alcohol nos condujo a matrices regulatorias de muy diversas prácticas sociales y a significaciones polarizadas sobre esa sustancia que Nietzsche definió como la más pura expresión de cómo “la naturaleza juega con el hombre”.

## Dispositivos aplicados en la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA-Fmed)

Pablo Fielitz

El tratamiento de la Dependencia Alcohólica abarca aspectos biopsicosociales. Dentro de los tratamientos biológicos contamos con medicación de Nivel I de evidencia para tratar la abstinencia alcohólica y realizar la desintoxicación, pero cuando llega el tratamiento a la fase de mantenimiento, el único fármaco con Nivel I de evidencia que existe en el país (Naltrexona), no está disponible para la mayoría de los usuarios al no estar incluido en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) del Ministerio de Salud Pública. Esto marca una falla notoria en nuestra oferta de tratamiento, pues mientras otras patologías crónicas sí acceden a fármacos de Nivel I de evidencia para tratar los eventos agudos y las terapias de mantenimiento, para los Alcohólicos esto no es así. Estamos utilizando fármacos como el Tiapride en la fase de mantenimiento cuando su evidencia es para la desintoxicación y tratamiento de la abstinencia, sin evidencia de su efectividad en el mantenimiento desde 1994 y con varios trabajos publicados que no lo muestran superior al placebo en esa etapa. Y nos vemos entonces obligados a usar fármacos de segunda línea, tales como el aripiprazol, los ISRS, el topiramato, la pregabalina y más recientemente el baclofeno. A pesar de lo anteriormente expuesto muchos de nuestros pacientes logran alcanzar un estado de sobriedad sostenida, por lo que los fármacos con nivel I de evidencia no parecen ser absolutamente imprescindibles para el tratamiento de mantenimiento, donde además juegan otros factores (terapias semanales de grupo, red de soporte social, patología comórbida que mejora en forma franca con el tratamiento, concurrencia simultánea a grupos de AA). A modo de hipótesis podríamos plantearnos que si contásemos con Naltrexona, las cifras de sobriedad podrían ser mayores que las actuales (aún teniendo en cuenta que los respondedores a este fármaco no superan el 40%).

## Programación fetal por subnutrición y consumo de alcohol en ratas macho adolescentes

Patricia Genovese

La malnutrición de la madre durante las etapas en las que las crías son dependientes provoca problemas en diferentes órganos durante el desarrollo e incluso en adultos, determinando efectos permanentes. Este efecto es denominado “programación fetal”. Para determinar si el efecto de la subnutrición durante la gestación y lactación altera el consumo de alcohol en animales púberes de 25 días de vida se utilizaron 20 ratas Wistar machos, la mitad provenían de hembras alimentadas ad libitum con agua y ración durante la gestación y lactaron 8 crías por camada. Los restantes machos tuvieron origen en hembras alimentadas durante toda la gestación con 50 % del consumo ad libitum diario y lactaron 14 crías por camada. Desde el día del parto ambos grupos de madres pasaron a tener alimento y agua ad libitum, hasta el día del destete (25 días de vida). Posteriormente las crías fueron sometidas a una prueba de consumo de alcohol al 5 % de doble botella de 24 horas de duración con 3 sesiones (días posnatales 26, 28 y 30). En cada sesión los animales fueron pesados antes y luego de las 24 horas de la prueba. Se registro la cantidad de agua, alcohol y alimento consumido. Se calculo la cantidad de alcohol consumido en gr/kg y el porcentaje de preferencia de alcohol frente al agua. El ANOVA (ANalysis Of VAriance) de medidas repetidas entre sesiones no mostró efecto de programación fetal sobre el consumo de alcohol en gr/kg ni sobre el porcentaje de preferencia. Se encontraron correlaciones negativas para las variables de consumo de alimentos y crecimiento frentes a las variables de consumo de alcohol (cuanto más consumo de alcohol menor consumo de alimento y crecimiento). Los resultados muestran que la subnutrición fetal y prepuberal no afecto el consumo de alcohol en la adolescencia en ratas Wistar macho.

## **Drogas y políticas públicas: estrategias de gestión de riesgos y placeres en escenarios festivos de Uruguay y Argentina**

Victoria González

En la última década a nivel mundial y específicamente en la región de las Américas, los expertos han estado de acuerdo en definir como un fracaso las políticas de drogas basadas en la prohibición, así como la criminalización del consumo. Los avances recientes en materia del abordaje integral del consumo de sustancias plantean la necesidad de llevar las estrategias preventivas a nuevos escenarios de actuación, tomando en cuenta las características del contexto y la voz de los usuarios.

Por la complejidad que implican la asociación entre nocturnidad y consumo, la respuesta por parte de los Estados requiere del reconocimiento de las realidades específicas de estos ámbitos desde un enfoque de garantía de los derechos humanos, lo que implica por ende transitar de una visión represiva y prohibicionista centrada en las sustancias psicoactiva, hacia una visión de generación de capacidades para la transformación individual y colectiva propia de la perspectiva de gestión de riesgos y placeres. Si bien la evidencia sobre los efectos de los programas de prevención no es definitiva y en algunos casos es limitada, hay una concordancia acerca de la deficiencia en el impacto, sobre todo de aquellos programas basados en el “No a las drogas” con un fuerte componente de exigencia y rigidez, sin contemplar las realidades y necesidades de los usuarios. Este complejo panorama visualiza la necesidad por parte de los Estados de realizar un abordaje alternativo, complejo, multisectorial y multidimensional: que incluya a los usuarios de sustancias que eligen consumirlas y no quieren o no pueden abandonar dichas prácticas; este abordaje debe ser centrado en la persona, como sujeto de derecho y abordando la problemática del consumo de sustancias como un asunto de salud pública.

## **“La” ciencia en la construcción de las políticas públicas sobre alcohol: contradicciones, oportunidades y desafíos**

Agustín Lapetina

Se presentarán y analizarán las oportunidades, desafíos y contradicciones para la construcción de “evidencia científica” necesaria para todo el ciclo de una política pública sobre alcohol. Con base en un modelo clásico que supone 4 grandes fases en la construcción de una política pública: diagnóstico, diseño, implementación y evaluación; caracterizaremos las razones de la limitada incidencia que ha tenido la ciencia para generar los insumos necesarios para alimentar las diferentes fases de la construcción de una política pública, sobre todo las fases de diagnóstico del problema y el diseño de la política. Asimismo se profundizará en el análisis de este rol limitado que ha tenido la ciencia para las políticas públicas de alcohol, el cual responde a una variedad de variables y factores que agruparemos para su presentación en 4 diferentes dimensiones, resaltando las contradicciones, desafíos y oportunidades de cada una de ellas:

1. Paradigmático-conceptual
2. Paradigmático-estratégico
3. Políticas Públicas
4. Operativo.



## Determinación de metaloproteinasas en suero de alcoholistas

Marta Marco

Uno de los problemas socio-sanitarios más relevantes a nivel mundial es el consumo abusivo de alcohol, siendo responsable de casi el 6 % de las defunciones mundiales y el 1 % de las enfermedades neonatales sin causa genética. En nuestro país, más de 250.000 personas presentan problemas asociados al alcohol. El hígado y el SNC son blancos vulnerables de su ingesta, sin embargo, hasta el momento, no se dispone de biomarcadores tempranos que monitoreen el daño producido precozmente.

Con este fin, determinamos los niveles séricos de las metaloproteinasas de matriz (MMPs) -2 y -9 (marcadores potenciales de daño) en muestras de pacientes alcohólicos crónicos de la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA, Hospital de Clínicas). Simultáneamente analizamos la existencia de una posible correlación con los indicadores usuales en la paraclínica rutinaria focalizada en la determinación de las enzimas hepáticas, y transferrina deficiente en carbohidratos (CDT). Los mismos parámetros fueron analizados en controles comparables en edad y contexto social que no poseían daño hepático o neurológico asociados a alcohol.

Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes alcohólicos presentaron una actividad absoluta de MMPs que fueron 3-5 veces más altas que los controles. Por lo tanto, si comparamos estos valores con los de CDT (biomarcador de alcohol más sensible hasta el momento) este último no reflejó el consumo sostenido de alcohol en esta cohorte de pacientes uruguayos, contrariamente a las diferencias significativas más altas en las MMPs que pueden sugerir que ambas enzimas pueden actuar como indicadores confiables de abuso sostenido de alcohol. El presente trabajo aportó información sobre los valores de los citados parámetros presentes en la población uruguaya, en los dos extremos del espectro, alcohólicos crónicos y controles no bebedores. En perspectiva, se pretende analizar los niveles de MMP-2 y -9 en poblaciones intermedias en cuanto a consumo de alcohol. A largo plazo, se pretende optimizar técnicas de detección de dichas enzimas para posibilitar su aplicabilidad clínica.

## Políticas aplicadas desde la Junta Nacional de Drogas para tratar y prevenir consumo de alcohol

Diego Olivera

La Estrategia Nacional para el Abordaje del Problema Drogas establece el mandato de promover el fortalecimiento institucional de las políticas sobre drogas, prioriza la regulación de mercados como enfoque y define la necesidad de garantizar un acceso equitativo a las políticas de salud integral que permitan desarrollar acciones de promoción de salud en la población en general tanto como la prevención del consumo temprano.

En lo referido a la regulación de los mercados, se destaca la formulación y envío al Parlamento Nacional de una ley para la regulación integral del mercado de bebidas alcohólicas.

En cuanto al objetivo sobre Salud Integral cabe resaltar la ampliación de la cobertura de la Red Nacional de Atención y Tratamiento en drogas. Un 10 % de las personas que se asisten en la misma identifican el alcohol como sustancia problema. Es la tercera sustancia que motiva las consultas, detrás de la pasta base y la cocaína. Sin embargo, casi todos la consumen de alguna manera.

En relación a las acciones de prevención, se señala que se ha desarrollado un programa centrado en las habilidades socioemocionales para todos los niveles del sistema educativo con el que se ha llegado a más de 6000 docentes y que ha sido evaluado exitosamente: hasta la fecha ha sido replicado por el 60 % de los docentes capacitados con sus alumnos.

A pesar de lo reseñado hay que señalar con honestidad que Uruguay aún no cuenta con una política pública integral, articulada y con cobertura razonable para abordar el problema del uso problemático de bebidas alcohólicas.

Para alcanzar dicho objetivo falta al menos: la aprobación del marco legal, una adecuada reglamentación e implementación del mismo y la realización de un esfuerzo para ampliar la cobertura de los sistemas de detección y abordaje temprano de la situación en el sistema de salud.

## Alteraciones sistémicas y celulares en modelos de síndrome alcohólico fetal en ratas

Silvia Olivera-Bravo

Es altamente probable que el alcoholismo materno crónico ocasione un síndrome alcohólico fetal, sin embargo, los efectos del consumo único o esporádico de grandes dosis de alcohol son menos conocidos, aunque podrían ser equiparables. Para validar esta hipótesis, comparamos las progenies de ratas Sprague Dawley hermanas expuestas a agua, una dosis muy alta de alcohol o dependencia al alcohol crónica inducida variando las concentraciones relativas de sacarosa y alcohol. Respecto de los nacimientos de las hermanas no bebedoras, en ambos modelos se observó una disminución significativa del número de crías por camada, del peso corporal y cerebral al nacer, menor proliferación celular en el giro dentado y aumento de gliosis en el hipocampo. Este resultado llevó a analizar los efectos del alcohol sobre los astrocitos ya que son las células responsables del mantenimiento de la homeostasis cerebral. Se evaluó además los efectos de la deficiencia de hierro ya que las carencias nutricionales influyen significativamente en el riesgo individual de sufrir síndrome alcohólico fetal. Los resultados obtenidos muestran una disminución de la proliferación celular y la funcionalidad mitocondrial y alteraciones en los niveles de estrés oxidativo y de retículo endoplasmático. Las neuronas y los oligodendrocitos cultivados sobre astrocitos pretratados disminuyeron la sobrevivencia y mostraron alteraciones morfológicas varias. Los datos obtenidos indican que una única dosis muy alta de alcohol durante la gestación fue capaz de afectar el desarrollo integral de la progenie, del individuo y del cerebro y que la gliosis podría producirse porque los astrocitos fueron vulnerables al alcohol y/o la deficiencia de hierro, empeorando parámetros vinculados al soporte trófico y energético o la toxicidad celular, repercutiendo negativamente sobre otras poblaciones neurales. En suma, el alcohol tuvo un papel directo en el desencadenamiento del daño y la deficiencia nutricional aumentó los efectos negativos *in vitro*, lo que aún resta estudiar *in vivo*.

## Manejo de situaciones agudas (intoxicaciones) y daño ocasionado por el consumo crónico de alcohol

Antonio Pascale

El alcohol etílico es la droga más consumida en nuestro país y en el mundo. Su consumo se relaciona con problemas sanitarios y sociales graves, tales como intoxicaciones agudas y la repercusión por su consumo crónico.

El alcohol interactúa con una amplia variedad de receptores y neurotransmisores, y presenta acción directa sobre membranas celulares y canales iónicos. Potencia la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA), con efecto depresor global del Sistema Nervioso Central, inhibiendo el centro vasomotor, respiratorio y termorregulador. La intoxicación etílica aguda se caracteriza por alteraciones de la coordinación motora y del nivel de conciencia (desinhibición, letargia, confusión y depresión de conciencia) que en casos graves evoluciona al coma profundo, con hipotermia, compromiso hemodinámico y depresión respiratoria. Puede acompañarse de hipoglicemia y acidosis metabólica. La neumopatía por aspiración es una complicación frecuente. Su abordaje consiste en el sostén de las funciones vitales, aporte de glucosa, vitaminoterapia y corrección de las complicaciones mencionadas. Una alcoholemia precoz es diagnóstica y pronóstica. La asociación de bebidas alcohólicas con otras drogas de abuso puede agravar la intoxicación y potenciar la toxicidad aguda por otras sustancias (v.g. cocaína). El impacto del consumo excesivo episódico de alcohol en la adolescencia está documentado con alteraciones del neurodesarrollo.

El consumo crónico de alcohol puede afectar diversos órganos y sistemas, así como determinar el desarrollo de la dependencia alcohólica. El síndrome de abstinencia a alcohol se caracteriza por una descarga glutamatérgica y noradrenérgica que explica su presentación clínica y su potencial gravedad. El déficit de tiamina, toxicidad directa del alcohol y del acetaldehído explican su toxicidad crónica en la encefalopatía, polineuropatía, hepatopatía y miocardiopatía alcohólica.

De acuerdo a un reciente estudio sobre la Carga Global de Enfermedad, el alcohol constituye el séptimo factor de riesgo de muertes por enfermedad (v.g. cáncer) y años de vida ajustados por discapacidad. Políticas públicas en Salud son necesarias para reducir la morbi-mortalidad relacionadas con el consumo de alcohol.

### **Referencias bibliográficas:**

- GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018 22;392(10152):1015-1035.
- Kalina et al. Consenso de la Asociación de Psiquiatras Argentinos y la Asociación Toxicológica Argentina: Abordaje Farmacoterapéutico del Trastorno por Consumo de Alcohol. 1ª. Edición, Buenos Aires, Soubeiran Chobet S.R.L. 2010. [http://www.toxicologia.org.ar/noticias/libro\\_soubeiran\\_chobet.pdf](http://www.toxicologia.org.ar/noticias/libro_soubeiran_chobet.pdf)

- Marczinski CA, Fillmore MT. Energy Drinks Mixed with Alcohol: What are the Risks? *Nutr Rev.* 2014; 72(01): 98–107.
- Marczinski CA, Fillmore MT, Stamates AL, Maloney SF. The Desire to Drink Alcohol is Enhanced with High Caffeine Energy Drink Mixers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016; 40(9): 1982–1990.
- Nguyen-Louie TT, Simmons AN, Squeglia LM, Infante A, Schacht JP, Tapert S. Earlier Alcohol Use Onset Prospectively Predicts Changes in Functional Connectivity. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 April ; 235(4): 1041–1054.
- Moraes M, Ghione A, Umpiérrez E, Pascale A, Sosa C, Gonzalez G. Generalidades sobre el consumo de sustancias psicoactivas en la adolescencia y el embarazo. En: Colecciones Interdisciplinarias 2013. Consumo de alcohol, cocaína y caféina en el embarazo: efectos sobre el embarazo y el niño. Moraes M, Gonzalez G, Sosa C, Umpiérrez E. Espacio Interdisciplinario, Universidad de la República, 1ª edición, diciembre 2014.
- Pastor R, Llopis JJ, Baquero A. Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: una actualización sobre el cocaetileno.
- Scalese M, Denoth F, Siciliano V, Bastiani L, Cotichini R, Cutilli C et al. Energy Drink and Alcohol mixed Energy Drink use among high school adolescents: Association with risk taking behavior, social characteristics. *Addictive Behaviors* 72 (2017) 93–99.
- Yip L. Ethanol. . In: Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, Flomenbaum N, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: 10 th Ed. McGraw Hill, 2015.

## Datos regionales de consumo de alcohol

Ricardo Marcos Pautassi

El presente trabajo intenta comparar estudios realizados sobre consumo de alcohol, en diferentes partes del mundo, con énfasis en la región del cono sur de Sudamérica. Hacia principios de la década existían trabajos que indicaban que, en España, entre el 77 % al 92,5 % de estudiantes de secundaria ya se había iniciado en el consumo de esta sustancia; y que un cuarto de los estudiantes universitarios de dicho país exhibía consumo de riesgo. En China se observaban elevaciones en el consumo de alcohol, principalmente impulsadas por la población de adolescentes tardíos. Datos de los mismos años arrojaban el 72,3 % de prevalencia de vida de consumo de alcohol entre adolescentes argentinos de escuela secundaria. Un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo reportaba que el 60 % de los niños argentinos de 8 a 11 años ya habían probado alcohol alguna vez en su vida.

En el presente trabajo describiremos los resultados más recientes de la literatura epidemiológica regional, con foco en Argentina y Uruguay. Trabajos de nuestro grupo, realizados en argentinos (edad media: 19,4 años; mayormente universitarios), indican que —en los últimos 6 meses— un 55 % reporta “*binge drinking*” y un 70 % indica haber tomado 6-7 medidas estándar de alcohol en una misma ocasión. El 20 y 33 % reporta haber hecho estas conductas, respectivamente, en la última semana. El consumo promedio en sábados es 5-8 tragos. Estos patrones de consumo traen consecuencias negativas inmediatas (accidentes de tránsito, incapacidad de asistencia a trabajo o clases, etc.), pero también elevan significativamente las probabilidades de exhibir un diagnóstico de trastorno por uso de alcohol. En ese sentido, nuestros estudios también han indicado que los argentinos y uruguayos que comenzaron a tomar alcohol a los  $\leq 15$  años exhiben significativamente más uso de alcohol que aquellos que tuvieron su primer contacto con la droga luego de los 15 años.

## Aportes de Modelos preclínicos

Ricardo Marcos Pautassi

Los trastornos por consumo de alcohol y el consumo episódico excesivo de alcohol (CEEA), implica el consumo de  $\geq 4-5$  unidades estándares de alcohol en una misma ocasión de consumo, en hombres y mujeres respectivamente, pueden modelarse en animales. Estos modelos experimentales proveen valiosas herramientas analíticas para determinar causas y consecuencias de estas patologías y conductas, y para analizar el impacto de potenciales tratamientos. En esta charla haremos una introducción a las principales preparaciones experimentales para evaluar el consumo de alcohol y los efectos motivacionales de esta droga que lo modulan. Específicamente, se revisarán entre otras técnicas de consumo de alcohol, condicionamiento de preferencia al lugar, condicionamiento de aversión al sabor, generación de roedores con preferencia innata por alto o bajo consumo de alcohol, etc. Posteriormente estos conceptos serán ilustrados y empleados para describir nuestro conocimiento sobre los factores que modulan el consumo de alcohol en adolescentes. Específicamente, los hallazgos derivados de modelos animales indican que los adolescentes son más sensibles que los adultos a los efectos reforzantes apetitivos del alcohol, pero exhiben una respuesta aplanada a los efectos aversivos e hipnótico-sedativos de esta droga. Los adolescentes, asimismo, son más sensibles que los adultos a factores ambientales (como el estrés) que promueven el consumo. Todos estos factores indican que los adolescentes exhiben un patrón de respuesta idiosincrático hacia el alcohol, que constituye en sí mismo un patrón de riesgo. La parte final de la charla analizará factores previos a la adolescencia que, según indican los modelos preclínicos, pueden exacerbar aún más la vulnerabilidad adolescente por el consumo de alcohol (como la exposición prenatal a la droga) y tratamientos que potencialmente pueden revertir estos efectos (como la crianza bajo condiciones de enriquecimiento ambiental).

## Datos de Argentina sobre el consumo de alcohol

Angelina Pilatti

El inicio temprano en el consumo de alcohol se asocia robustamente al consumo excesivo y los problemas derivados de este consumo. Los resultados de nuestra encuesta ELSA (Estudio Longitudinal Sobre Alcohol) indican que el consumo de alcohol es prácticamente normativo (e.g., 80 % de la muestra reportó consumo de alcohol en el último mes) y que cerca del 70 % reportó al menos un episodio de Consumo Episódico Excesivo de Alcohol (CEEA) durante los 6 meses previos. Asimismo, resultados de un estudio longitudinal con una muestra de niños, niñas y adolescentes cordobeses ( $\geq 1700$ , muestran que sólo el 24 % de niños y adolescentes (10-15 años) no tomó alcohol alguna vez en su vida. La progresión asociada a la edad muestra aumentos drásticos: el 10 % de los niños de 10 años y el 80 % de los adolescentes de 15 tomó alguna vez  $\geq 1$  vaso. Un 20 % de niños y adolescentes (10-15) tiene consumo episódico excesivo (CEEA;  $\geq 42/70$  gramos de alcohol puro, dependiendo de edad y sexo, por ocasión de consumo) cada vez que toma alcohol, mientras que el 68 % de estudiantes universitarios de primer año realiza CEEA  $\geq 1$  por mes. Examinamos la relación que factores generales (rasgos de personalidad, exposición temprana al alcohol) y factores específicos (normas sociales de consumo de pares y padres, motivos de consumo) mantienen sobre estas conductas adictivas. El inicio temprano del consumo, la previa, normas sociales, una baja percepción de riesgo del consumo y factores de personalidad como extroversión e impulsividad, exacerban aún más los indicadores de consumo.

Estos resultados pueden aplicarse para diseñar estrategias preventivas centradas en el individuo (e.g., aumentando percepción de riesgo o minimizando el impacto de la impulsividad), la familia o escuela (e.g., modulando las normas sociales y la aprobación del consumo, o detectando precozmente individuos a riesgo) y la sociedad en su conjunto.



## **Daño en el ADN y respuesta neural central ante el alcoholismo y el estrés psicológico agudo**

Ana Laura Reyes-Ábalos

El consumo de alcohol representa un serio problema para el sujeto y la sociedad. Los adolescentes, con cerebros en fase de remodelación fisiológica, sus salidas sociales y su mayor tolerancia al alcohol, representan un grupo riesgo. El alcohol afecta las sinapsis de circuitos neurales con consecuencias cognitivas, comportamentales y/o psiquiátricas. Tanto el alcohol como el estrés-psicológico originan estrés-oxidativo pudiendo causar lesiones en el ADN. Sin embargo, los estudios realizados sobre el SNC adolescente son escasos. Empleando dos modelos in-vivo (cortes/ homogeneizados hipocampales de ratas Sprague Dawley (SD) adolescentes tratada con etanol (EtOH) y/o corticosterona (CTS, efector de respuesta al estrés en roedores) e in-vitro (cultivos y co-cultivos de células hipocampales tratados con ambas noxas) se tiene por objetivo caracterizar el daño en el ADN y la respuesta al daño de neuronas y glías ante episodios de exposición aguda a alcohol y/o corticosterona. Se comenzó a desarrollar el Modelo in-vitro. A partir de homogeneizados de hipocampo, se implementaron cultivos-primarios de astrocitos expuestos (1 h) de manera simultánea o independiente a EtOH (200 mM), CTS (1 M) y DMSO (vehículo de CTS). Los cultivos fueron fijados en PFA 4 % y tratados para inmunodetectar sitios de daño primario del ADN (foci-H2AX). Se empleó GFAP (marcador de estirpe celular), DAPI (contratinción nuclear) y microscopía Láser confocal y programa estadístico R (test de Shapiro-Wilk, Levene, Kuskal-Wallis, Wilcoxon-Holm post hoc;  $\alpha=5\%$ ), para su análisis. Las células tratadas con EtOH o CTS presentan un número de foci por núcleo mayor al presente en los controles ( $p=0,00001$ ;  $p=0,001$ ). Así mismo, el tamaño de los núcleos es menor, con mayor frecuencia de foci-H2AX y menor intensidad de fluorescencia en los cultivos tratados con EtOH+CTS que en aquéllos expuestos sólo a CTS o EtOH ( $p=0,00001$ ). Esto indicaría un mayor daño genético y nuclear inducido sobre todo por la exposición combinada de ambos agentes.

## **Prevención del consumo de alcohol tipo atracón en jóvenes. La experiencia del programa estatal "Free Pass" en Uruguay**

Gabriel Rossi

El alcohol es la sustancia más consumida por los estudiantes de Enseñanza Media en Uruguay. Un porcentaje importante de los jóvenes eligen una modalidad de consumo específica equiparable a "llenarse de combustible". Esta práctica se denomina "La previa", caracterizada por la cantidad de alcohol y la rapidez de su ingestión. El Ministerio de Salud de Uruguay (MSP) elaboró con organismos estatales y privados una campaña de prevención del uso problemático de alcohol dirigida a jóvenes entre 15 y 25 años. La misma se sostuvo en 2 ejes de trabajo: consumo y dispensación responsable. Basados en la premisa de que los jóvenes quieren entrar gratis y rápido a sus boliches, se los convocaba a través de las redes sociales, y se les realizaba una espirometría. De dar 0.0, les daba la oportunidad de entrar sin hacer fila y ahorrarse la entrada. Se incorporó un cuestionario de evaluación del programa. Se realizó un trabajo de prevención con los expendedores de bebidas alcohólicas y capacitaciones para el personal sobre primeros auxilios. Se instrumentó un plan de medios a través de las redes: YouTube, Facebook, Instagram, Spotify y Twitter. En los veranos de 2016 y 2017 participaron más de 5.000 jóvenes y a 2.000 se les otorgó una entrada gratis por pasar la prueba de espirometría. Además de los chicos que estaban en la zona balnearia, se tuvo un alcance mediante las redes de 3.784.807 contactos. La campaña extendió su impacto a padres, docentes y público general, promoviendo el conocimiento y debate sobre medidas para reducir los riesgos de la intoxicación alcohólica de fin de semana. Las redes sociales, la gestión de riesgos y la colaboración público-privada resultaron ser ejes de una estrategia eficaz para reducir los consumos problemáticos de alcohol en jóvenes durante los fines de semana.

## Consumo de alcohol en modelos de trastornos de estado de ánimo en ratas

Paul Ruiz Santos

Los trastornos de estado de ánimo son de alta prevalencia en humanos, y se pueden modelar en animales de laboratorio. En el caso de la depresión se puede modelar farmacológicamente a través de la administración de reserpina, droga depletora de monoaminas en el sistema nervioso central. En el caso de la manía, se puede modelar con drogas como la anfetamina o el metilfenidato. En esta experiencia mostramos como estas drogas pudieron modelar estados de ánimos de ratas Wistar adolescentes machos y hembras. Luego de confirmados los efectos comportamentales y neuroendócrinos homólogos a los vistos en humanos con estos trastornos, las ratas fueron sometidas a pruebas de consumo de alcohol. Las ratas deprimidas con reserpina, particularmente las hembras, consumieron más alcohol que sus controles. En tanto en los modelos de manía, los machos tratados con anfetamina consumieron más alcohol que los controles, no viéndose efecto del metilfenidato. En todos los casos los animales que consumieron más alcohol expresaron niveles menores de dopamina en la corteza insular. Los resultados mostraron la validez etológica de los modelos farmacológicos usados para modelar los trastornos de estado de ánimo en ratas adolescentes, y que, al igual que lo visto en humanos, los trastornos de estado de ánimo en la adolescencia fueron factores predisponentes para un mayor consumo de alcohol. Los resultados son útiles dada la posibilidad de modelar estas patologías en animales de laboratorio, resultando una herramienta útil para estudiar la relación entre estas patologías, y potenciales tratamientos, desde una perspectiva básica.

## Consumo de alcohol en jóvenes uruguayos

Paul Ruiz Santos

El consumo vital —alguna vez en la vida— de alcohol es normativo en Uruguay. Existen varias encuestas nacionales sobre consumo de drogas, pero ninguna específica sobre consumo de alcohol en jóvenes. En este trabajo se llevó adelante una encuesta a una muestra de 1.524 jóvenes de 18 a 30 años de todo el país. En esta se aplicó un conjunto de escalas específicas sobre consumo de alcohol (AUDIT, YAACQ, escala ad hoc) junto con una escala de malestar psicológico, además de datos demográficos. Las escalas de consumo mostraron que el 97,3 % había consumido alcohol alguna vez en su vida, y el 76,3 % alguna vez se había emborrachado. Sobre los factores relacionados con un mayor consumo se encontró que la edad de inicio temprano (antes de los 15 años) fue un factor asociado con mayores índices de consumo en la adultez. Lo propio sucedió con el sexo, los hombres consumieron más que las mujeres, y el malestar psicológico, cuanto mayor malestar mayor consumo tanto en volumen como consecuencias negativas asociadas. En tanto otras variables como el nivel educativo, no mostró un efecto estimulante ni protector del consumo. Los resultados dieron cuenta de los altos índices de consumo en esta población, además de algunos factores importantes relacionados con un mayor consumo de alcohol como el sexo biológico, la edad de inicio, o el nivel de malestar psicológico. Factores a considerar en planes de prevención de consumo en jóvenes uruguayos.

## Nueva Ley de Alcohol

Sebastián Sabini

El Proyecto de ley sobre *Consumo, Distribución y Expendio de Bebidas Alcohólicas* actualmente a estudio en la Comisión Especial de Adicciones de la Cámara de Representantes tiene entre sus objetivos gestionar los riesgos y prevenir los daños asociados al consumo problemático de bebidas alcohólicas, retrasar la edad de inicio del consumo e informar a la población sobre los efectos perjudiciales para la salud.

El uso problemático de alcohol es uno de los principales factores de riesgo, muerte y discapacidad en muchas partes del mundo. En Uruguay, los datos epidemiológicos dan cuenta del alto porcentaje del consumo problemático de bebidas alcohólicas, como así también de un importante número de personas dependientes al mismo. Los últimos datos dan cuenta de 260.000 personas afectadas por el uso problemático de alcohol.

Esto es especialmente grave entre los jóvenes, donde uno de cada tres tiene episodios de intoxicación los fines de semana. La débil fiscalización de la venta a menores y el control sobre los locales de venta, la gran cantidad de pautas y auspicios publicitarios de estas bebidas y otros factores de contexto, parecen explicar en buena medida, la problemática situación respecto a nuestros patrones de consumo.

Si bien en nuestro país el consumo per cápita es de 6,8 litros de alcohol puro por habitante mayor de 15 años -algo superior al promedio calificado por estándares internacionales como medio-, el patrón de consumo de una proporción significativa de sus habitantes lo hace ubicarse entre los países con alto nivel de riesgo y daño derivado de este consumo.

Por lo tanto este Proyecto se propone crear un registro obligatorio de vendedores de bebidas alcohólicas y actividades conexas y desarrollar una política de prevención de consumo riesgoso y problemático en centros educativos denominada *Estrategia Nacional sobre Alcohol*. Cabe señalar que este enfoque se desprende de las recomendaciones de la Organización Mundial de Salud basadas en evidencia científica que demuestra que solo tienen éxito los abordajes multidimensionales incluyendo su cultura, los hábitos y prácticas de la totalidad de la población.

## Costo Social por consumo abusivo de alcohol en Uruguay

Augusto Souto

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014), en el año 2012 aproximadamente 3,3 millones de las defunciones en el mundo fueron producidas por el consumo nocivo de alcohol, representando el 5,9% de todas las muertes de tal año.

El consumo de alcohol no solo acarrea consecuencias a nivel individual, sino que también conlleva costos sociales asociados. Según Single et al. (2003), se considera costo social a la utilización de aquellos recursos que, de no existir la existencia del consumo de alcohol (escenario contrafactual), estarían disponibles para la inversión o el consumo de la sociedad.

Este trabajo brinda una primera aproximación al costo social del alcohol en Uruguay (dado que no existen antecedentes para el país), con base en el año 2015. En el mismo, se utiliza el enfoque del capital humano para estimar los costos de pérdida de productividad por mortalidad prematura. La metodología del trabajo se basa en los lineamientos generales para la estimación de costos generados por el consumo de sustancias psicoactivas propuestos por Single et al. (2003).

El costo social bruto estimado para el año 2015 fue de, aproximadamente, 250 millones de dólares (0,48 % del PIB). De estos costos, 45 millones (0,09 % del PIB) corresponden a costos directos (costos de salud, costos judiciales, destrucción de activos, costos de prevención y represión) y 205 (0,39 % del PIB) a costos indirectos causados por la pérdida de productividad (costo por fallecimientos, costo por ausentismo laboral, jubilaciones anticipadas, pérdida de productividad en personas con desórdenes del espectro alcohólico fetal y pérdida de productividad por privación de libertad). La magnitud de estas estimaciones, las cuales pueden aumentar en el caso de incluir más y mejores datos, son comparables a las de otros países como Bélgica (0,53 %), Portugal (0,60 %) o Chile (0,65 %).

## Magnitud y tendencias del consumo de alcohol en Uruguay

Héctor Suárez

El alcohol es la droga más consumida en nuestro entorno sociocultural; de la que más se abusa y la que más frecuentemente se asocia a problemas sociales y sanitarios (siniestros de tránsito y/o laborales, suicidio, violencia doméstica y/o social, ausentismo escolar y/o laboral, dependencia, etc.).

Los últimos datos recogidos en el VII Encuesta en Población General realizada en 2018 muestran resultados preocupantes como ser:

— Aumento significativo respecto al año 2014 en las prevalencias vida, últimos 12 meses y últimos 30 días, marcando el pico más alto desde que se inició la serie.

— El mismo estudio arroja que creció el porcentaje de personas con uso problemático de alcohol que alcanza al 23 % de los que consumieron en los últimos 12 meses. De ellos, sólo el 3,4 % ha solicitado ayuda profesional por problemas de consumo.

— La encuesta Nacional en Estudiantes de Enseñanza Media (2016) arroja indicadores preocupantes respecto a la precocidad en la edad de inicio de consumo que ronda los 13 años. Pero el dato más preocupante es el nivel de consumo en cada episodio del mismo. Mas del 60 % declara haber consumido en los 15 días previos a la encuesta más de dos litros de cerveza, cuatro o más tragos de bebidas destiladas o ¾ litros de vino en una misma ocasión.

## Centro de prevención y tratamiento del consumo de alcohol

Aldo Tomassini

Los debates en materia de consumo de sustancias están fortaleciéndose en todo el mundo. Dentro de los nuevos abordajes la prevención y el tratamiento tienen un papel fundamental, ya que estos reconocen que las consecuencias derivadas del consumo de sustancias psicoactivas son significativas para el usuario, la familia y la sociedad en general. Ya sea por el número de afectados, o por el daño que causan en otros niveles, trasciende la cuestión de salud individual del consumidor, afecta el entorno y se vuelve un problema social.

En el último tiempo se visualiza una creciente del interés político por trabajar desde el paradigma de las llamadas “Prácticas Basadas en Evidencia”, buscando minimizar las prácticas disfuncionales en estos temas. Estas intervenciones aluden a enfoques que permiten tomar decisiones para incidir en la calidad de los servicios y modificar su accionar de acuerdo a las evidencias en torno a los resultados esperados, buscando eliminar las prácticas disfuncionales o con menores resultados en diversos tratamientos. Investigaciones acerca de los tratamientos del consumo de alcohol y la eficacia de los mismos deberían arrojar evidencia que permita incidir, modificando acciones en busca de mejores resultados.

Esta presentación está enfocada en presentar un programa de tratamiento que aplica análisis funcional de la conducta de consumo (en este caso alcohol), buscando comprender el beneficio que se le otorga a su uso, teniendo en cuenta antecedentes y consecuencias. Además, se aplica un programa de intervención breve y un seguimiento enfocado en las situaciones en que las personas se encuentran más vulnerables a volver a consumir.

Al cabo de un tiempo de funcionamiento se espera poder evaluar los tratamientos implementados, compararlos con otros dispositivos asistenciales y modificar su direccionar en base a las prácticas con mayores resultados positivos. Se espera que las conclusiones acerca de los patrones de consumo y reforzadores, permitan acrecentar el cúmulo de información sobre los motivos de consumo de la población y las estrategias para contribuir a su deshabitación.



## Dispositivos grupales aplicado en el Portal Amarillo

Emilio Varela

En el año 2015 estudios de la Junta Nacional de Drogas, proporciona datos, en los cuales se da cuenta de la prevalencia del consumo de alcohol en la población general.

Los mismos motivaron la creación de un grupo de abordaje a usuarios cuyo consumo más problemático esta dado por el alcohol. Dicho grupo es integrado por un equipo interdisciplinario, que aborda a usuarios y familiares o referentes.

El objetivo de la presentación es informar acerca del funcionamiento de dicho dispositivo y fundamentalmente el marco teórico, a través del cual entendemos la problemática y desde donde la abordamos.

Dentro de la exposición presentaremos algunos datos generales, específicos de la población atendida en Portal Amarillo, de la cual un 5,5 % tiene como motivo de consulta el uso problemático de alcohol.

Intentaremos dar cuenta de las diferentes herramientas técnicas de las cuales disponemos a la hora de, diagnosticar y planificar la intervención más adecuada según la particularidad y complejidad la situación vital del usuario.

En este marco se hará foco primeramente, en la construcción del diagnostico, evaluación de consciencia mórbida y motivación para el cambio. Para conformar una adecuada estrategia de intervención, a partir de una mirada integral de la persona. Donde incluimos aspectos históricos, familiares y sociales.

La construcción de una alianza terapéutica es un aspecto crucial, por lo que presentaremos algunas dificultades y obstáculos que suelen surgir en el vínculo con los pacientes que atendemos en el dispositivo.

En esta misma línea, compartiremos algunas herramientas, desarrolladas a partir de la experiencia de trabajo, que procuran trascender dichos obstáculos.

# **Primeras Jornadas de Intervención e Investigación en Consumo de Alcohol en Uruguay**

**Montevideo, junio 2019**

**Mesas temáticas sobre: alcohol y ciencias básicas; políticas públicas y prevención; epidemiología; clínica e intervenciones sociales.**

**Organizadas por:**

**Centro de Investigación Clínica en Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de la República (UdelaR)**

**Facultad de Veterinaria, Universidad de la República (UdelaR)**

**Auspiciadas por:**

**Junta Nacional de Drogas (JND) y Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA)**

**POSTERS**

## Laboratorios de imaginarios familiares: prevención y riesgos del consumo de alcohol en adolescentes

Sebastián Batista & Christian de los Santos

Durante 2018 el departamento de Psicología del Colegio Miguel Cervantes de Saavedra trabajó con las familias de estudiantes de secundaria, en una serie de laboratorios teórico-vivenciales diagramados en torno al “consumo de alcohol en adolescentes”.

Objetivo general: Aportar a la comprensión acerca del manejo de información intrafamiliar en torno al consumo de alcohol en adolescentes y los riesgos asociados al mismo.

Objetivos específicos: Conocer la información que las familias manejan acerca de la prevención y riesgos del consumo de alcohol en adolescentes. Indagar acerca de las formas de transmisión de la información manejada por las familias en torno a la temática.

Para cumplir con los objetivos, se trabajó con metodología cualitativa. Para los laboratorios se utilizó el Juegódromo: dispositivo de observación e investigación psicológica desarrollado por el equipo de psicólogos de JugAndo, integra una serie de técnicas provenientes de la psicología grupal, la psicología de la gestalt, el psicodrama, la lúdica y la dramática.

Para el procesamiento de datos, se trabajó con la técnica de análisis del contenido, que permitió generar una comprensión profunda de los discursos de los participantes.

Resultados:

1) Naturalización del consumo de alcohol a la interna familiar: las bebidas alcohólicas están presentes en eventos familiares, reuniones y festividades. Existe consumo en distintas franjas horarias.

2) Desconocimiento sobre formas de prevención y riesgos de consumo: el consumo en general se reconoce como perjudicial, no se generan ideas en torno a acciones a tomar para prevenir consumos problemáticos, los riesgos asociados al consumo son identificados en casos extremos.

3) Demonización del consumo como estrategia de prevención: aparece de forma paradójica esta forma de discurso trayendo situaciones extremas ocurridas a familiares o conocidos.

Conclusión general: se considera fundamental continuar trabajando con familias en pos de generar conocimientos tendientes a la reducción de riesgos asociados al consumo de alcohol en adolescentes.

## El alcoholismo desde una perspectiva de género

Franco Lacuesta Colina

En la presente investigación se analizó, desde una perspectiva de género, las diferencias en los significados que varones y mujeres elaboran sobre el alcoholismo y sobre sus trayectorias como consumidores de alcohol. La incorporación de la categoría “género”, entendida como una serie de representaciones construidas socioculturalmente y adjudicadas a los sexos y sus comportamientos, permitió la visualización de las diferencias simbólicas que la ingesta de alcohol posee. La metodología aplicada fue de carácter cualitativa, se realizaron entrevistas semiestructurada a participantes de los grupos de Alcohólicos Anónimos ubicados en Montevideo, durante el año 2018. La incorporación de casos a la muestra fue mediante bola de nieve, quedando finalmente compuesta por 16 participantes (10 varones y 6 mujeres), con un promedio de edad de 53 años (mínimo 30 y máximo 69). Los principales resultados muestran cómo las diferentes nociones sobre el ser varón/mujer han dialogado con las dinámicas que sus trayectorias como consumidores de alcohol han desarrollado. Los varones manifiestan haber tenido carreras alcohólicas extensas, iniciadas durante la adolescencia, consumo que les permitía exaltar el espíritu festivo, asumir actitudes riesgosas y exhibirlas en el ámbito público, resaltando así su carácter masculino. Las mujeres por su parte marcan el inicio del consumo en edades adultas, siempre en la esfera privada y durante un corto período de tiempo antes de llegar a la comunidad. Para ello generaban estrategias para ocultar su vínculo con el alcohol, ingesta considerada como una herramienta para acallar problemas familiares, económicos, y/o de índole emocional, pero conscientes de la estigmatización que recae sobre las mujeres consumidoras. En ambos casos, al transformarse este consumo en una práctica habitual, en algunos casos cercanas a la adicción, se generaron nuevos otros conflictos (sanitarios, económicos, familiares, laborales) que favorecieron a la llegada en búsqueda de ayuda a la comunidad de Alcohólicos Anónimos.

## Caracterización paraclínica rutinaria en sueros de alcohólicos crónicos en relación a controles no bebedores: un estudio piloto en el país

Paola Rodríguez<sup>1</sup>, Daniela Boragno<sup>1</sup>, Natalia Pereira<sup>2</sup>, Patricia Berasain<sup>3</sup>, Pablo Fielitz<sup>4</sup>, Silvia Olivera-Bravo<sup>5</sup>,  
Marta Marco<sup>1</sup>

El consumo abusivo de alcohol es uno de los problemas socio-sanitarios más relevantes a nivel mundial y se está extendiendo a sectores tradicionalmente no consumidores. Casi el 6 % de las defunciones mundiales y el 1 % de las enfermedades neonatales sin causa genética son atribuibles al consumo de alcohol. El hígado y el sistema nervioso central son blancos vulnerables del alcohol. Sin embargo, hasta el momento no se dispone de biomarcadores tempranos fiables que monitoreen y evalúan el daño producido por el alcohol desde sus inicios. En este estudio pretendimos determinar los niveles séricos y analizaremos la existencia de una posible correlación de los indicadores usuales en la paraclínica rutinaria focalizada en la determinación de las enzimas hepáticas gama glutamiltranspeptidasa (GGT) y transferrina deficiente en carbohidratos (CDT), fosfatasa alcalina, y GOT/GPT en una población de muestras de pacientes de la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA, Hospital de Clínicas) (n=100) ya que en esta unidad se tratan alcohólicos declarados con el policonsumo como requisito de exclusión, lo que lleva a que el alcohol sea la noxa presente minimizando interacciones entre distintas adicciones. Los mismos parámetros se analizaron (bajo consentimiento informado) en controles (n=50) comparables en edad y contexto social que no posean daño hepático o neurológico asociados a alcohol. El análisis realizado indicó aumentos leves pero significativos en las enzimas hepáticas y VCM en contraste con los valores de CDT que no mostraron diferencias entre los pacientes alcohólicos y los controles. Por lo tanto, la CDT descrita como el biomarcador de alcohol más sensible no reflejó el consumo sostenido de alcohol en esta cohorte de pacientes uruguayos. Por lo que se concluye que ninguno de los parámetros estudiados en la actualidad para el consumo de alcohol problemático y el daño subyacente tiene valor ni en sensibilidad ni en especificidad para el grupo de individuos estudiados. Es relevante entonces buscar nuevos marcadores que permitan la detección precoz de esta patología.

---

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Tumoral, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR)

<sup>2</sup>Laboratorio Central del Hospital Maciel, Facultad de Química, Universidad de la República Universidad de la República (UdelaR)

<sup>3</sup>Unidad de Biología Parasitaria, Facultad de Ciencias, Universidad de la República (UdelaR)

<sup>4</sup>Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA), Hospital de Clínicas, Universidad de la República (UdelaR)

<sup>5</sup>Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

Contacto: marco.marta3@gmail.com

## Determinación del perfil de MMP-9 y -2 en sueros de alcohólicos crónicos en relación a controles no bebedores uruguayos

Daniela Boragno<sup>1</sup>, Paola Rodriguez<sup>1</sup>, Patricia Berasain<sup>2</sup>, Pablo Fielitz<sup>3</sup>, Silvia Olivera-Bravo<sup>4</sup>, Marta Marco<sup>1</sup>

En Uruguay, más de 250.000 personas presentan problemas asociados al alcohol. El hígado y el sistema nervioso central son blancos vulnerables del alcohol. Sin embargo, hasta el momento no se dispone de biomarcadores tempranos que monitoreen y evalúen el daño desde sus inicios. Nuestro trabajo pretende conocer si algunas proteínas (efectores directos en la inflamación) como las MMPs -2 y -9 (gelatinasas) podrían actuar como indicadores de daño alcohólico temprano. Para probar esta hipótesis analizamos cuali- y semicuantitativamente por zimografía en gelatina los niveles séricos de estas proteínas en los pacientes de la Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA, Hospital de Clínicas) ya que en esta unidad se tratan alcohólicos declarados (excluidos policonsumo), lo que lleva a que el alcohol sea la noxa presente minimizando interacciones entre distintas adicciones previo toma de consentimiento informado (n=100). Los mismos parámetros se analizaron en controles comparables en edad y contexto social carentes de daño hepático o neurológico asociados a alcohol a quienes se les tomo también el consentimiento informado (n=50). Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes alcohólicos presentaron una actividad absoluta de gelatinasas que fueron 3-5 veces más altas que los controles, a pesar de un pequeño pero significativo aumento en los niveles de albúmina. Por lo tanto, si comparamos estos valores con los de CDT (biomarcador de alcohol más sensible hasta el momento) este último no reflejó el consumo sostenido de alcohol en esta cohorte de pacientes uruguayos, contrariamente a las diferencias significativas más altas en las MMP que pueden sugerir que ambas gelatinasas pueden actuar como indicadores confiables de abuso sostenido de alcohol. Nuestros resultados justifican una extensión de este trabajo piloto en el país y los vecinos, así como estudios adicionales centrados en la participación de las MMPs en las cascadas de lesiones por alcohol.

---

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Tumoral, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República, (UdelaR)

<sup>2</sup>Unidad de Biología Parasitaria, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, (UdelaR)

<sup>3</sup>Unidad de Trastornos Relacionados con el Alcohol (UNITRA), Hospital de Clínicas, Universidad de la República, (UdelaR)

<sup>4</sup>Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)

Contacto: marco.marta3@gmail.com

## Respuesta de astrocitos en cultivo a la coexistencia de falta de hierro y alcohol

Mariana Perata<sup>1</sup>, Eugenia Isasi<sup>1</sup>, Silvia Olivera-Bravo<sup>1</sup>

La deficiencia de hierro (DH) es la condición nutricional más prevalente afectando fundamentalmente a mujeres en edad fértil y a sus hijos desde la gestación. Por su parte, el consumo abusivo de alcohol es responsable de aproximadamente el 1 % de las enfermedades neonatales no atribuibles a causas genéticas y de casi el 6 % de las muertes mundiales. La coexistencia de ambas condiciones altera irreversiblemente al sistema nervioso central (SNC) a través de mecanismos celulares generalmente poco conocidos. Nuestra hipótesis sostiene que la coexistencia de DH y alcohol afecta a los astrocitos, las células gliales responsables del mantenimiento de la homeostasis del SNC y que su respuesta es determinante para la perpetuación del daño a dicho sistema. Para validar esta hipótesis, analizamos los efectos de DH y alcohol exponiendo astrocitos corticales neonatales al quelante de hierro desferroxamina (DFO, 25  $\mu$ M, 96 h) y a etanol (EtOH, 100 mM, 24 h) y luego co-cultivando los astrocitos expuestos con neuronas de hipocampo. En astrocitos vivos, la condición DFO-EtOH provocó una disminución significativa del potencial y la funcionalidad mitocondrial cuando fueron medidos con la sonda JC1 y MTT y un descenso de los niveles de glutatión, la principal defensa antioxidante del SNC, evaluados por la formación de aductos con la sonda fluorescente monoclorobimano. Cuando se co-cultivaron neuronas de hipocampo sobre astrocitos tratados con DFO-EtOH se observó una disminución significativa del porcentaje de neuronas vivas (80 %  $\pm$  7 %) respecto de las que sobrevivieron sobre astrocitos controles (100 %). Estos resultados indican que la DH y el alcohol alteran el fenotipo astrocitario aumentando algunas variables asociadas al daño y disminuyendo otras asociadas a protección como el glutatión, lo que repercute negativamente en la sobrevivencia neuronal. Por lo tanto, los astrocitos podrían participar en el mantenimiento del daño producido por DH y alcohol sobre el SNC, por lo que son un blanco potencial al momento de diseñar estrategias terapéuticas asociadas al control del daño producidos por ambas noxas.

---

<sup>1</sup>Neurobiología Celular y Molecular (NBCM). Neurociencias Integrativas y Computacionales, División Neurociencias (NCIC). Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)  
Contacto: solivera2011@gmail.com