

## ALCOHOLISMO Y CIRROSIS NUTRICIONAL

P O R

RICHARD SCHÜRMAN

Departamento de Patología  
Universidad de Concepción

### INTRODUCCION

El alcohol es la droga que se consume en mayor cantidad actualmente en el mundo y es la que produce más daño que cualquiera otra conocida. De cada 16 individuos que lo beben, se estima que por lo menos uno se convierte en bebedor exagerado y de éstos un porcentaje constante, en alcohólicos (WARTBURG, 1966). Los trabajos de JELLINEK (1960) dieron una nueva visión del alcoholismo; se consideró la forma crónica como una enfermedad y también se definió como sigue: *“Alcoholismo es el consumo constante de bebidas alcohólicas que daña como consecuencia al individuo, a la sociedad o a ambos”*.

En Chile se estima que de aproximadamente 4 millones de adultos, 750 mil son bebedores consuetudinarios y 250 mil, verdaderos alcohólicos, lo que arroja un total de 1 millón de individuos, es decir un 25% del total (SAN MARTÍN, 1966). Este porcentaje extremadamente alto impacta directamente en la situación socio-económica del país y es responsable del drama social de grandes masas de la población. Además, el alcoholismo entre adolescentes alcanza cada vez proporciones mayores. En Chile la definición del alcoholismo más apropiada es la siguiente: *“Alcoholismo significa una dependencia física y síquica a la droga que no permite prescindir de ella, ya que de lo contrario aparecen signos característicos de abstinencia”*. Otra

definición más científica dice: *“Alcohólico es el individuo cuyo 25% de calorías necesarias derivan de la ingestión de alcohol”, y también: “Etilico es aquel que no puede abstenerse por más de 4 horas”.*

Estadísticas de la Corporación de Fomento de la Producción, aparecidas en 1967, señalan que la producción vitivinícola desde los años 1959/60 a 1962/63 alcanzó un promedio de 462 millones de litros por año. La superficie cultivada fue 98.900 hectáreas con un total de 27.100 viñas de riego y secano. El rendimiento fue de 4.676 litros por hectárea. Según SAN MARTÍN y MERINO (1967), la producción es mucho mayor y corresponde aproximadamente a 600 millones de litros por año. En el año 1960 se produjeron además 8,5 millones de litros de bebidas alcohólicas concentradas, como ser pisco, agua ardiente y otros licores. Además, la importación de whisky alcanza a un 5% de la producción nacional de licores. Por último, se consiguió una producción de cerveza de 123 millones de litros el año 1963.

Con estos datos se deduce que cada adulto debería consumir alrededor de 150 litros de vino por año. Si se calcula sobre el un millón de bebedores crónicos, se alcanza la cantidad de 600 litros por año y por persona, una cantidad que corresponde a lo observado con frecuencia. Esto significa que este último grupo obtiene más de 1000 calorías diarias por el consumo de alcohol, cifra bastante alta considerando las necesidades calóricas normales.

A modo de comparación, se entregan los resultados de la Oficina Internacional de Vitivinicultura con sede en París del año 1965, en los cuales Chile aparentemente no figura. La superficie cultivada mundial es de 10 millones de hectáreas, corresponde a Europa el 75%. El mayor consumo de vino lo tiene Francia con un promedio de 121 litros por año y habitante, en segundo lugar se encuentra Italia (108,5 litros), siguen en orden decreciente, Portugal (98), Argentina (85,1), España (65), Luxemburgo (43,3), Grecia (39,2) y Suiza (38,3). Los informes indican que el consumo en Perú es de solamente un litro por habitante y año. Sin embargo, en ese país son masticadas con bastante frecuencia las hojas de coca (*Erythroxylon coca*).

Si bien estos informes no precisan si los estudios se refieren exclusivamente a adultos, al comparar los datos, Chile debería ocupar indiscutiblemente el primer lugar como el país de mayor consumo de vino en el mundo. Esto confirma la gran cantidad de cirrosis hepáticas nutricionales anotadas en nuestros protocolos de necropsias. Estas cirrosis alcanzaron en 1965 al 25% de los adultos autopsiados.

Los diarios han emprendido últimamente una gran escalada contra el uso de marihuana. Se estima que de cada 20.000 habitantes, existe un drogadicto a la marihuana. Por muy dañino que sea el consumo de esta droga para el individuo, nos parece que lo es más, para la población en general, el consumo del alcohol.

Según FEUERLEIN (1969), no existe la posibilidad de lograr una sociedad totalmente libre del consumo de alcohol. Esto quedó de-

mostrado en los países donde existía una legislación que prohíbe las bebidas alcohólicas. Por lo tanto, se puede concluir desde un punto de vista más bien realista que la humanidad, de una u otra manera, tiene que convivir con el alcohol. Como consecuencia, no se puede predicar la abstinencia sino la temperancia. También es necesario conocer que cualquiera sociedad, con una oferta determinada de alcohol, tiene tantos étlicos como ella misma se los permite. Esto significa que *la lucha contra el alcoholismo es, esencialmente, un problema educacional y cultural.*

#### DEFINICION Y PROPIEDADES DEL ALCOHOL

Cuando se habla en seguida de alcohol, nos referimos al alcohol étlico o etanol ( $C_2H_5OH$ ) que es el que se encuentra formando parte del vino, de la cerveza y cualquiera otra bebida alcohólica. El etanol posee unas propiedades notables (WARTBURG, 1966).

La distribución en los tejidos es dependiente de la cantidad de agua que posean. Su difusión en el cuerpo es paralela al contenido acuoso de los diferentes órganos. Por esto mismo, es posible comparar la concentración en la sangre con la que alcanza en el cerebro, donde ejerce una acción farmacológica inmediata. Es además una sustancia lipo-soluble por lo que difunde rápidamente en las células ganglionares del S. N. C., ricas en lípidos. El alcohol posee además la característica que no tienen muchos alimentos, de ser absorbido y aprovechado por las células inmediatamente, sin previa digestión.

Otra propiedad importante es su alto contenido en calorías que es superior al de carbohidratos y proteínas y levemente inferior al de las grasas. Por ejemplo, 53 g de whisky proporcionan tantas calorías como 200 g de leche o papas o 50 g de queso. El alcohol es también un tranquilizante emocional, fácil de conseguir y muy popular. Ya Wilhelm Busch decía: "Es ist ein Brauch von altersher, wer Sorgen hat, hat auch Likor". (Es una usanza muy antigua, donde hay pena, nunca falta el licor).

#### METABOLISMO DEL ALCOHOL EN EL ORGANISMO

Se sabía que en el cuerpo el alcohol es totalmente degradado a dióxido de carbono y agua, y que teóricamente 1 g proporciona 7,1 calorías. Desde los trabajos de BARTLETT y BURNET (1949) con etanol marcado con C-14, se conocen bastantes más detalles sobre su metabolismo.

En los mamíferos es degradado en el hígado, en 3 etapas. En la primera, es oxidado por 2 enzimas, la dehidrogenasa alcohólica (ADH) y posiblemente una catalasa, a acetaldehído. Las levaduras en cambio, sintetizan de acetaldehído por medio de la ADH, etanol. Lo hacen entonces al revés. — Sin embargo, también en el organismo animal es posible que se produzcan pequeñas cantidades de alcohol,



a partir de aldehído mediante la misma ADH. En relación a lo anterior, se ha demostrado recientemente, que existen elefantes etílicos. Estos paquidermos devoran con gran predilección la fruta de un árbol africano (*Sclerocarya birrea*, Anacardiaceae — llamado árbol Marula), que les proporciona alcohol, debido a una fermentación en el estómago. En el parque "Krüger", en Africa del Sur, los cuidadores deben sacrificar al año unos 30 elefantes con etilismo agudo, por su malignidad y agresividad. El examen de sangre de tales animales comprobó una alcoholemia elevada.

La dehidrogenasa (ADH) es una enzima metálica. Posee 2-4 átomos de zinc, unidos a cada molécula. Se podía demostrar que en los etílicos crónicos, existe una alteración del metabolismo del zinc.

La otra enzima, la catalasa, juega un rol secundario en el metabolismo del alcohol. Sin embargo, se piensa que en alcohólicos se incrementa su acción, con lo que podría explicarse la rápida degradación y eliminación alcohólica en estos individuos.

La segunda etapa consiste en la oxidación del acetaldehído a ácido acético o a su forma activada, la acetil-coenzima A. Esta etapa se verifica con mucho mayor rapidez que la primera. Es importante porque el acetaldehído es muy tóxico. La enzima responsable de esta etapa es la dehidrogenasa aldehídica que fue aislada por primera vez por Racker del organismo animal. Adquiere importancia esta enzima, debido al posterior descubrimiento del Antabus (Disulfirano =  $C_{10}H_{20}N_2S_4$ ). El Antabus fue introducido como droga antialcohólica por primera vez por HALD, JACOBSEN y LARSEN. Este medicamento impide la oxidación enzimática del acetaldehído en el organismo. Debido a la gran toxicidad del último, se desatan una serie de reacciones desagradables, por las cuales el etílico tiende a dejar la bebida. Sin embargo, son conocidas las hemorragias cerebrales y otros daños, por lo que debe usarse la droga con cuidado.

En la tercera etapa es oxidado el acetato a dióxido de carbono y agua. Esto se realiza por el ciclo de Krebs que según FORSANDER y LUNDQUIST tiene lugar en órganos periféricos como, por ejemplo, la musculatura esquelética y en menor cuantía, en el hígado. — Además, a partir del acetato proveniente del alcohol, se pueden sintetizar lípidos y colesterol, lo que hace interesante la relación entre etilismo crónico y aterosclerosis arterial. — Experiencias con alcohol marcado con C-14 han demostrado que aproximadamente el 10% del alcohol ingerido no se transforma en dióxido de carbono y agua, sino permanece en todos los órganos de la economía. Es de pensar que es esta la fracción que produce las consecuencias dañinas propias del alcoholismo.

#### GENERALIDADES ACERCA DE LA TOXICIDAD DEL ALCOHOL

La toxicidad del alcohol se debe a sus propiedades químicas y a las de sus productos de degradación. El efecto farmacológico de-

pende de la dosis de la droga y de su permanencia en el organismo. El tipo de bebida, la rapidez con que se bebe, la tolerancia metabólica y las costumbres sociales son factores que deben ser consideradas. La velocidad de eliminación es determinante en la acción tóxica del alcohol. Se ha intentado sintetizar drogas que aceleren la eliminación del alcohol; sin embargo, todos estos intentos han resultado fallidos.

Se ha observado que los bebedores consuetudinarios desarrollan, al parecer, una mayor tolerancia al alcohol. Se debería, en parte, a una reacción modificada del S. N. C. frente a la droga. También se debería a una oxidación alcohólica más rápida con el consiguiente aceleramiento de la eliminación. El alcoholismo crónico conduce a un aumento del metabolismo del alcohol que se debe, posiblemente, a un aumento de la actividad enzimática de la dehidrogenasa alcohólica. Cualquier intento para crear una droga efectiva contra el alcoholismo debe ir dirigido a una imitación de la reacción de la dehidrogenasa alcohólica. Un hígado normal contiene 2700 unidades internacionales de ADH. Con esta cantidad se pueden oxidar 7-8 g de alcohol por hora. Esto coincide con lo observado en la práctica (WARTBURG, 1966).

Otra observación importante se refiere a la coenzima de la dehidrogenasa alcohólica, el NAD (nicotinamido adenina dinucleótido). Esta coenzima se transforma en NAD/H<sub>2</sub> al obtener 2 átomos de hidrógeno de la oxidación del alcohol. También aumenta la síntesis de lípidos en la célula hepática. En relación con esto último, encontramos como una lesión muy importante, la esteatosis del hepatocito en los alcohólicos crónicos. Es indiscutible que existen otras alteraciones debidas al alcohol, lo que se ha demostrado esencialmente por la experimentación animal. Sin embargo, existen relaciones muy complicadas que no discutiremos ahora.

#### EL EFECTO TOXICO DEL ALCOHOL SOBRE LA CELULA HEPATICA

El hígado tiene un peso promedio de unos 1.500 g. Es el órgano más importante del metabolismo intermediario. Para cumplir satisfactoriamente sus múltiples tareas, las células hepáticas presentan una gran diferenciación de su citoplasma. Para poder satisfacer sus elevadas necesidades energéticas, cada hepatocito posee aproximadamente 2.500 mitocondrias. Se estima que cada célula hepática puede realizar sin dificultad 10.000 reacciones enzimáticas distintas. A pesar de esta gran diferenciación, el hígado guarda un enorme poder de regeneración y es capaz en corto tiempo de reconstituir hasta un 80% de su parénquima, que ha sufrido la acción de una noxa. Sin embargo, existe una división en cuanto al trabajo: o la célula realiza sus funciones específicas, o bien se dedica a la regeneración. Es imposible que realice las 2 funciones simultáneamente. Para poder efectuar la regeneración, la célula destruye sus organoides citoplasmáticos con el fin de obtener

la energía necesaria para su multiplicación. Es por lo tanto muy evidente el daño que produce el alcohol sobre estas células, ya que sus primeras etapas de metabolismo se efectúan en ellas.

El efecto tóxico del alcohol sobre el hepatocito no siempre es reconocido en los círculos tanto médicos como no-médicos, a pesar que los daños hepáticos se presentan con gran frecuencia en países con un alto consumo alcohólico. Es bastante frecuente escuchar que el alcohol no es tóxico mientras exista una alimentación suficiente. — Sin embargo, esto no es así.. En el año 1968 RUBIN y LIEBER sacaron importantes conclusiones sobre el alcoholismo en experimentos realizados con un grupo de voluntarios:

1.— El efecto tóxico sobre el hepatocito se presenta tanto en personas no alcohólicas como en etílicos crónicos.

2.— El efecto tóxico del alcohol es independiente de la alimentación y se ha demostrado también en individuos bien alimentados.

3.— Estos voluntarios no alcanzaron el nivel forense de alcoholemia y tampoco llegaron a un estado de intemperancia, pero en todos ellos se observaron, a través de la biopsia hepática, grandes alteraciones morfológicas.

Los daños observados fueron los siguientes: Esteatosis en gotas pequeñas y medianas de las células hepáticas, en la periferia de los lobulillos y posteriormente también en el centro. Al microscopio electrónico las mitocondrias aparecían hinchadas y deformadas, el retículo endoplasmático tenía un aspecto vesicular y en las cisternas del complejo de Golgi y del retículo-endoplasmático liso se encontró un aumento de material osmiofílico, signo de una alteración del metabolismo de las lipoproteínas. El daño fue, por lo tanto, multifacético..

El patólogo observa regularmente bajo el microscopio de luz las siguientes consecuencias del etilismo agudo y crónico: Después de la muerte por alcoholismo agudo, aparece la llamada hialina alcohólica en torno al núcleo celular. Está constituida por la aglomeración de organoides citoplasmáticos destruidos, lo que puede suceder también debido a otras noxas. Se encuentran además gotitas de grasa en el citoplasma que en el comienzo son reversibles. En los casos de etilismo crónico, las gotas de grasa son de mayor tamaño y confluyen para formar una gota única que empuja al núcleo hacia la membrana celular. Estas células pueden estallar y constituir quistes grasos. Daños agudos pueden enmascarar a los crónicos y de esta manera dificultar la interpretación.

#### ACERCA DE LA DEFINICION DE CIRROSIS NUTRICIONAL

Entendemos por cirrosis nutricional del hígado, a cualquiera cirrosis debida a factores alimenticios. En nuestro medio este factor lo constituye el alcohol.. Sin embargo, existen países y pueblos donde el alcohol no se bebe por razones religiosas, pero donde también aparecen cirrosis hepáticas semejantes. En estos países son otros factores



alimentarios los determinantes. Se relacionó con la alimentación deficiente. Seguramente se deba a que con la alimentación se ingieren otras noxas hepatotóxicas. Por ejemplo, se ha determinado que los pueblos que consumen mucho maní, hacen daños hepatocelulares que conducen a la cirrosis. Sin embargo, el maní que se consume en países tropicales, frecuentemente está infectado por un hongo, el *Aspergillus flavus*, el cual produce una potente toxina, la Aflatoxina que suele ser ingerida al consumir el maní (REISS, 1969). RUSSEL y coll. (1969) observaron en Jerusalem una notable incidencia de cirrosis hepáticas en adolescentes árabes. Comprobaron que las madres a cualquier trastorno digestivo suelen administrar a sus hijos extractos de hierbas. El análisis de 24 plantas usadas comprobó en 3 de ellas sustancias hepatotóxicas, responsables de las cirrosis. Los autores hablan de cirrosis inducidas.

Hígado graso etílico, hepatitis etílica y cirrosis de Laennec son términos que aparecen en la bibliografía especializada para referirse al daño hepatocelular debido al alcohol. Estos términos pueden conducir a cierta confusión, ya que solamente se refieren a un determinado estado evolutivo de la cirrosis nutricional (etílica). Tienen su razón de ser, siempre que se utilicen con un fin descriptivo.

Las cirrosis se definen actualmente desde el punto de vista etiológico, clínico y morfológico; de estos, indiscutiblemente, ocupa la etiología el primer lugar. Al hablar de cirrosis, debemos tener presente las siguientes condiciones:

1.— Para causar daños que conducen a la necrobiosis de células hepáticas, es necesaria la acción de una noxa. En nuestro medio, como hemos dicho anteriormente, lo es el alcohol etílico ( $C_2H_5OH$ ). Este debe actuar en cantidades efectivas, en repetidas oportunidades y por un largo tiempo. Por lo tanto, es importante considerar la cantidad de alcohol consumido y relacionar ésta con el factor tiempo. FISSINGER (1931), en una descripción de cirrosis hepáticas en obreras de fábricas francesas, habla de: "toujours, en peu et longtemps", y se refiere con esto al consumo de alcohol. Según la manera del uso del alcohol se dirige el curso de la cirrosis. Se puede decir que cada etílico hace su propia cirrosis, distinta en su evolución y morfología a cualquiera otra.

2.— A consecuencia de la necrobiosis de los hepatocitos, se activa la capacidad regenerativa del hígado la cual debido a la persistencia de la noxa, toma finalmente un curso desordenado que conduce a la formación de los así llamadosseudolobulillos. Este poder regenerativo suele mantenerse durante decenios.

3.— Debido a la necrosis de las células hepáticas, se desarrolla concomitantemente un proceso inflamatorio con remoción de restos celulares. Esta inflamación conduce finalmente a la formación de una cicatrización progresiva en septos fibrosos.

4.— El conjunto de estos procesos determina finalmente, un desorden de la red vascular intrahepática, de tal manera que los hepatocitos regenerados sufren un aporte deficiente de sangre.

La necrobiosis de los hepatocitos, la regeneración parenquimatosas y la inflamación que conduce a la fibrosis cicatricial, son entonces las alteraciones fundamentales de cualquiera cirrosis verdadera. No es de extrañar por lo tanto, que algunos autores vean la cirrosis, fundamentalmente, como un proceso de necrosis del parénquima, otros como muestra de una regeneración y antes, algunos autores veían en la inflamación lo fundamental de la cirrosis.

#### LOS DIFERENTES ESTADOS DE LA CIRROSIS HEPÁTICA NUTRICIONAL

Gracias a nuestro abundante y representativo material de autopsias y a través de biopsias hepáticas hemos podido determinar la génesis formal de la cirrosis hepática nutricional. Además hemos tratado de relacionarla con los datos clínicos hasta donde fuera posible. Con estos antecedentes nos fue posible determinar los pasos que sigue la instalación de una cirrosis hepática y sobre todo, diferenciar tres estados en su evolución.

*Estado primero:* Lo caracterizamos como hígado graso etílico. En un período avanzado de este estado distinguimos la llamada hepatitis alcohólica que conduce a la fibrosis inicial. Este primer estado puede prolongarse por bastante tiempo, hasta más de 10 años. Existe hepatomegalia, mayor consistencia del hígado y una coloración amarillenta. El borde inferior es romo y la superficie es aún lisa. Alcanza un peso mayor de 2 kilos e incluso hemos encontrado casos con un hígado de hasta 5 kilos.

*Estado segundo:* Corresponde a la cirrosis nutricional en plena evolución. El hígado posee aún gran capacidad de regeneración, existen signos de inflamación activa y una proliferación simultánea de tejido conjuntivo fibroso. Al igual que en el estado anterior, el hígado está aumentando de tamaño y notoriamente endurecido. Muestra una superficie nodular, debida a la regeneración de pseudolobulillos. Fue identificada antes como cirrosis hepática hipertrófica.

*Estado tercero:* Corresponde a la cirrosis avanzada, frecuentemente con una retracción visible, debida al agotamiento de la capacidad regenerativa, con una cicatrización conjuntiva más avanzada y una disminución de la respuesta inflamatoria. Este estado era denominado antes, cirrosis atrófica. La clásica cirrosis de Laennec con sus pseudolobulillos, corresponde a un estado intermedio entre el segundo y tercero.

Hemos podido diferenciar, por último, un estado más avanzado que se traduce en una cirrosis post-necrótica. En este estado los lo-



bulillos regenerados se necrotizan progresivamente (infartos blancos o hemorrágicos de losseudolobulillos) y que pueden ser reemplazados solamente por tejido conjuntivo cicatricial.

Los enfermos que padecen de cirrosis evolutiva pueden fallecer en cualquier estado de la enfermedad, lo que depende de las complicaciones agregadas.

Nos ha sido posible con esta visión general de la génesis de la cirrosis hepática nutricional y sus 3 etapas progresivas, informar al clínico que nos envía biopsias hepáticas, del estado en el que se encuentra la cirrosis. Con esto, él mismo puede determinar la terapéutica más adecuada. El primer estado es, según nuestras investigaciones, aún reversible, el segundo ya no, pero es posible mantenerlo. El tercero ya no responde a ninguna medida terapéutica.

Estamos tratando en conjunto con el médico-legista y el clínico, de diagnosticar los comienzos de la cirrosis hepática y efectuar estudios de la morfología. Nuestra meta es encontrar una profilaxis científica para reducir el alcoholismo crónico y al mismo tiempo, por reconocimiento de los primeros daños morfológicos, efectuar en lo posible una terapia adecuada.

#### EPIDEMIOLOGIA DE LA CIRROSIS HEPATICA NUTRICIONAL DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL PATOLOGO

Por último daremos una visión general de la frecuencia de las cirrosis hepáticas, basándonos en nuestro material de autopsias con la utilización de biopsias hepáticas. Con este objetivo, recolectamos los casos de los años 1960 a 1964 y comparamos los resultados con los trabajos anteriores efectuados en este mismo Departamento.

Pudimos comprobar un gran incremento de las cirrosis hepáticas en mayores de 15 años, de 2,17% en los años 1930 - 35 (Petersen) y 3,67% en los años 1935 - 45 (Behn) a 27% en los años 1960 - 64. Este aumento es significativo y no se puede explicar debido a la selección que significa una población hospitalaria. Tampoco lo podemos explicar, diciendo que estamos actualmente en condiciones de reconocer mejor los estados iniciales de la cirrosis hepática sobre la mesa de disección.

En los años 1960 - 64 fueron autopsiados 1115 adultos; en 302 de ellos determinamos cirrosis hepática, esto es un 27%. De estos 267 correspondieron a cirrosis nutricionales (etílicas); significa un 23,94% de las necropsias de adultos. 97 cirrosis correspondieron a mujeres, esto es 36,33% de las cirrosis alcohólicas. En el año 1965, el último año con una muestra representativa, se encontraron las cirrosis hepáticas nutricionales en franco aumento y alcanzaron aproximadamente a 25% de los adultos autopsiados. Nuestros porcentajes coinciden con las estimaciones oficiales de etílicos de la población total. Queremos hacer hincapié que las mujeres cirróticas alcanzan a un tercio del

total de cirróticos. El alcoholismo entre mujeres alcanza seguramente cifras mayores que las conocidas oficialmente, ya que las mujeres beben en gran parte a escondidas.

### CONCLUSION

El alcoholismo y sus consecuencias es actualmente la enfermedad socio-patológica más importante de la población. Puede ser explicado, en parte, como consecuencia de los fenómenos sociales y biológicos, tales como la explosión demográfica y la migración de masas rurales a las ciudades con el consiguiente problema de la adaptación social y biológica. En estas condiciones se presenta el alcohol como una droga de fácil adquisición para huir de la dura realidad.

De la atenuación del etilismo crónico y de sus consecuencias, depende el mejor saneamiento de la población y el mejoramiento de la economía. Sobre esto, no debe existir la menor duda.

### SUMMARY

Alcoholism with its consequences is at present the most important socio-pathological disease of the population. It can be explained, in part, as a result of social and biological phenomena, such as the population explosion and the migration of the rural masses to the cities with the subsequent problems of social and biological adaptation. In these conditions alcohol, so readily available, is resorted to as the escape from harsh reality.

It can hardly be doubted that only by a significant reduction of chronic ethylism and its sequelae can we hope to provide better welfare for the population and economic growth..

### BIBLIOGRAFIA

- BEHN, F.  
1946      Contribución a la Estadística Anátomo-Patológica de las Cirrosis en Chile. Rev. Suramer. Morf., 7: 1-18.
- CORPORACION DE FOMENTO DE LA PRODUCCION  
1967      Corporación de Fomento de la Producción: Geografía Económica de Chile. Santiago de Chile.
- FEUERLEIN, W.  
1969      Sozialpsychiatrische Aspekte des Alkoholismus. Med. Sachverst., 65: 58-66.

- FISSINGER, N.  
1931 La Clinique Des Cirrhoses Hépatiques. Comptes Rendues de la  
Premiere Conference de Pathologie Géographique. Gêneve, 155-189.
- FORSANDER, O.  
1966 Cit. según Wartburg.
- HALD, J., JACOBSEN, E. y LARSEN, V.  
1966 Cit. según Wartburg.
- INTERNATIONALES WEINAMT PARIS  
1968 Bericht über Produktion und Konsum von Wein im Jahre 1965.  
Naturw. Rsch., 21 : 445.
- JELLINEK, E. M.  
1960 The Disease Concept of Alcoholism. New Haven.
- LUNDQUIST, F.  
1966 Cit. según Wartburg.
- NACHRICHTEN UND HINWEISE  
1967 Naturw. Rsch. 20 : 483.
- PETERSEN, R.  
1933 Frecuencia y Formas de las Cirrosis Hepáticas en Concepción.  
Bol. Soc. Biol. Concepción (Chile), 7 : 61-83.
- REISS, J.  
1969 Gefährliche Stoffwechselprodukte von Pilzen auf Futter und  
Nahrungsmitteln. Naturw. Rsch., 22 : 203-208.
- RUBIN, E., LIEBER, CH. S.  
1968 Effects of Alcohol on The Normal Human Liver. Am. J. Path.,  
52 : 55a-56a.
- RUSSEL y COLL.  
1969 Induzierte Cirrhose. Ref. en Dtsch. Arztebl., 66 : 1856.
- SAN MARTIN, H.  
1966 Epidemiologie und soziale Konsequenzen des Alkoholismus in  
Chile. Z. Arztl. Fortbild., 60 : 961-965.
- SAN MARTIN, H. y MERINO, R.  
Epidemiología e Implicaciones Sociales del Alcoholismo en Chile  
(en prensa).
- VON WARTBURG, J. P.  
1966 Metabolismo of Alcohol. Science Journal. Reprint June 1966,  
Ref. Nr. 66/117.