Determinación de los niveles de etanol, metanol y acetaldehído en el guarapo elaborado en los municipios de Cundinamarca

Determination of the ethanol, methanol and acetaldehído levels in the guarapo prepared in Cundinamarca's municipalities

María Francisca Olarte O, MD,[1] Julián David Martínez, MD,[2]
Pilar J. Acosta,MD,[3] Martín Alonso Garzón O. MD,[4]

RESUMEN

Objetivos: *determinar la concentración de etanol, acetaldehído y metanol en el guarapo consumido por los pacientes con cirrosis hepática alcohólica en el departamento de Cundinamarca.*

Fechas y lugares de ejecución: *Hospital Universitario de La Samaritana en Bogotá DC y 41 municipios del departamento de Cundinamarca, Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses Bogotá DC.*

Métodos: *Primera parte: estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con cirrosis hepática por consumo crónico de guarapo remitido al hospital Universitario de la Samaritana. Segunda parte: estudio de campo y de laboratorio, con la visita y obtención de las muestras de guarapo en los municipios designados; análisis de las muestras en el laboratorio por la técnica de cromatografía de gas high perfomance.*

Resultados: *todas las muestras analizadas tuvieron concentraciones de etanol que variaron entre 0,5% y 6,94%. En ninguna muestra se encontró la presencia de metanol y en 41 muestras se determinaron niveles de acetaldehído. El mayor porcentaje de etanol se encontró en las provincias de Gualivá, Río Negro y Tequendama, lo que coincide con las provincias con mayor número de pacientes con cirrosis alcohólica por guarapo remitidos al Hospital Universitario de la Samaritana.*

Conclusiones: *el guarapo es una bebida tradicional, con niveles significativos de etanol, su consumo en grandes cantidades y por largo tiempo supera ampliamente el umbral tóxico asociado al desarrollo de cirrosis hepática.*

Palabras clave:

Guarapo, etanol, cirrosis alcohólica

SUMMARY

Objective: *To determine ethanol, acetaldehyde and methanol concentrations in guarapo consumed by patients with alcoholic hepatic cirrhosis in the Colombian State of Cundinamarca. The study was performed at La Samaritana University Hospital in Bogotá D.C. and 41 villages of the Province of Cundinamarca, National Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences at Bogotá D.C.*

Methods: *Phase one: Retrospective survey of clinical records of patients with alcoholic hepatic cirrhosis due to chronic consumption of guarapo seen in La Samaritana University Hospital in Bogotá.*

Phase two: *Collection of guarapo samples in the villages identified and chemical analysis by means of high performance gas chromatography.*

Results: *All samples showed ethanol concentrations in the range of 0,50 % to 6,94%. In 41 of them acetaldehyde was present in variable concentrations. None of them were positive for methanol. The samples with the higher ethanol concentrations came from Gualivá, Rionegro and Tequendama, which are the provinces with the higher number of patients with alcoholic hepatic cirrhosis seen in La Samaritana University Hospital.*

Conclusions: *Guarapo is the national typical drink, and it has significant concentrations of ethanol. Its consumption in high quantities and for long periods of time exceeds largely the toxic limits associated to the development of hepatic cirrhosis.*

Key words:

Guarapo, ethanol, alcoholic cirrosis.

[1] 1 Especialista en Toxicología. Instructora Universidad del Rosario. Bogotá D.C. Colombia. e-mail: endocentroltda@yahoo.co.

[2] Especialista en Gastroenterología. Profesor Asociado, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Centro Medico Endocentro Ltda. Bogotá D.C. Colombia. e-mail: jdmartinezma@unal.edu.co

[3] Especialista en Toxicología. Hospital de Santa Clara. ESE Bogotá D.C. Colombia.

[4] Especialista en Gastroenterología. Hospital Universitario de La Samaritana. Centro Médico Endocentro Ltda. Bogotá D.C. Colombia. e-mail: endocentroltda@yahoo.co

Fecha recibido: 18-04-07 / Fecha aceptado: 15-05-07

© 2007 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

INTRODUCCIÓN

La palabra guarapo, según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua es de origen quechua (1); otros investigadores atribuyen este vocablo a la castellanización del vocablo africano "guarapa" a su vez derivado de la palabra árabe jarabe, que significa jugo de caña de azúcar. En el siglo XVII, los españoles de la isla de Cuba llamaban al jarabe, guarapo. Los esclavos africanos dejaban fermentar el jugo de caña y creaban una bebida embriagante. Así, el guarapo es el jugo de la caña de azúcar fermentado o no (2, 3).

El guarapo es una bebida tradicional entre los campesinos de América y Colombia en regiones de cultivo de la caña de azúcar (Saccharum officinarum) y de fabricación de la panela, como lo es el departamento de Cundinamarca. Es apetecida por ser una bebida refrescante y por tener supuestas propiedades nutricionales y vigorizantes; su consumo se inicia en la infancia cuando los niños se enrolan en los trabajos agrícolas y continúa por toda la vida, se bebe en grandes volúmenes y se ha asociado al desarrollo de cirrosis hepática alcohólica (4-9).

El guarapo es una bebida de fabricación artesanal, que se obtiene por el proceso de fermentación de los jugos ricos en carbohidratos (principalmente sacarosa) extraídos de la caña de azúcar y en Colombia no existe regulación alguna para su fabricación, pues no posee registro sanitario del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), y por lo tanto no cumple con las normas establecidas por el Instituto Colombiano de Normas Técnicas (ICONTEC).

El ICONTEC, dentro de sus normas para bebidas alcohólicas no tiene definido al guarapo como una bebida alcohólica; como sí existe normatividad en otros países de América (4, 9, 10).

Existen publicaciones que dan información de la composición del guarapo (alcohol 3%, agua 93 g, proteínas 0,1g, carbohidratos 6,0 g, cenizas 0,5 g, calcio 25 mg, fósforo 30 mg, hierro 1,2 mg) pero ninguna que relacione sus niveles de etanol con la enfermedad hepática; como sí existe desde mediados del siglo XX para otras bebidas alcohólicas artesanales como la chicha y que sirvió como punto de apoyo para la casi erradicación de su consumo en el país (11-13).

El conocer esta información permitirá establecer políticas sanitarias para la población rural del departamento y la nación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo observacional. Inicialmente se revisaron las historias clínicas de la unidad de Gastroenterología del hospital Universitario de la Samaritana de Bogotá DC (HUS), institución de referencia para el departamento de Cundinamarca, en un período comprendido entre 1993 y 2000, de aquellos pacientes con diagnóstico clínico, imagenológico y/o histológico de cirrosis hepática alcohólica y cuyo principal y único factor de riesgo fuera el consumo diario de guarapo, pues se excluyeron pacientes con antecedente de consumo de otras bebidas alcohólicas y de otras patologías (hepatitis virales, inmunológicas, metabólicas, vasculares), se hizo el cálculo del volumen diario ingerido, tomando como referencia medidas de uso común en áreas rurales (vaso= 250 ml, totumada=300 ml, botella= 750 ml , botella litro= 1000 ml, galón= 2000 ml).

Con estos resultados se estableció una segunda población de 51 muestras de guarapo que se obtuvieron en los expendios visitados en los 41 municipios con mayor número de pacientes remitidos al HUS y con diagnóstico final de cirrosis alcohólica por ingesta de guarapo. Después de conocer el sitio de fabricación y venta se recolectó la muestra de guarapo en 3 tubos de ensayo estériles de 10 ml c/u, con tapón de caucho, se utilizó fluoruro de sodio y citrato como preservativo y para detener el proceso de fermentación, se transportaron a 4 grados C en nevera de icopor con hielo seco y se almacenó en refrigerador a la misma temperatura. Fueron procesadas en el laboratorio de toxicología del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de la ciudad de Bogotá DC y en cada muestra se midieron los niveles de etanol, acetaldehído y metanol por la técnica de cromatografía de gas de alto desempeño (14); las variables estadísticas se analizaron por medio de medidas de

tendencia central, medidas de dispersión, coeficiente de variación y coeficiente de asimetría.

RESULTADOS

Se encontraron 232 pacientes con cirrosis hepática y en 93 (40%) se determinó como principal factor de riesgo el consumo diario de guarapo. Su distribución por género fue de 64 (68,8%) hombres y 29 (31,2%) mujeres; con un promedio de edad de 53 años.

La distribución por rangos de edad mostró que el 0,8% correspondía al rango de edad comprendido entre 10 a 20 años, el 5,3% se encontraban entre los 21 y los 30 años, el 11,8% entre 31 y 40 años, el 21,5% entre 41 y 50 años, el 25,8% entre 51 y 60 años, el 20,4% para las personas entre 61 y 70 años y el 13,9% tenía más de 71 años de edad.

El tiempo de consumo de guarapo fue menor a veinte años en 18 (19,3%) pacientes y de veinte y más años en 75 (80,7%) de ellos. La cantidad de guarapo diario ingerido calculado mostró que el 16,10 % ingiere de 250 a 1000 ml/día de guarapo, el 36,56% consume de uno hasta dos litros de guarapo/día, el 26,88% ingiere de dos litros hasta tres litros/día, el 10,76% ingiere de cuatro a seis litros/día y el 9,68% consume más de seis litros al día.

Las clases funcionales (clasificación Child-Pugh) de los pacientes al ingreso hospitalario fueron: Child A 11%, Child B 48% y Child C 41%.

Al realizar una distribución por zonas geográficas de Cundinamarca, se encontró que las zonas con mayor número de pacientes remitidos al HUS y con diagnóstico final de cirrosis alcohólica por guarapo fueron la provincia de Río Negro con 28 (30,1%) casos, la provincia de Gualivá con 18 (19,3%), la provincia del Tequendama con 10 (10,7%), la de Bajo Magadalena con 8 (8,6%), las de Ubaté y Almeidas con 5 (5,3%) c/u, 4,3% las provincias de Sabana Occidente y de Oriente con 4 (4,3%) c/u, la del Guavio con 3 (3,2%), las de Centro y Sumapaz 2 (2,15%) c/u y las provincias de Soacha, Sabana Centro, Alto Magdalena y Distrito Capital con 1 (1,07%) c/u.

En las 51 muestras recolectadas de guarapo, se encontró que la materia prima más frecuente fue la miel de caña en 37 (72,5%) muestras y la panela en un 14 (27,5%) de las muestras.

Niveles de metanol

El cromatógrafo de gas en el cual se realizaron las mediciones tiene un límite de detección de metanol 15mg/dl, valor que no fue alcanzado por ninguna de las muestras analizadas.

Niveles de acetaldehído

La distribución de los contenidos de acetaldehído se distribuyó aproximadamente como normal (p= 0,159, prueba de Kolmogorov-Smirnov), con un leve sesgo o asimetría a la derecha (CA=0,27) y con un grado de apuntamiento o leptocurtico (CC=1,409). No se encontró componente de acetaldehído en 10 (19,6%) de la muestras, el máximo valor de acetaldehído encontrado fue de 5,60 mg/dl en una muestra del municipio de Topaipí (provincia de Río Negro) y el promedio de acetaldehído en las restantes 41 muestras fue de 1.600±1.169 mg/dl, con un mediana de 1.530 mg/dl. No se observó una distribución predominante por alguna provincia.

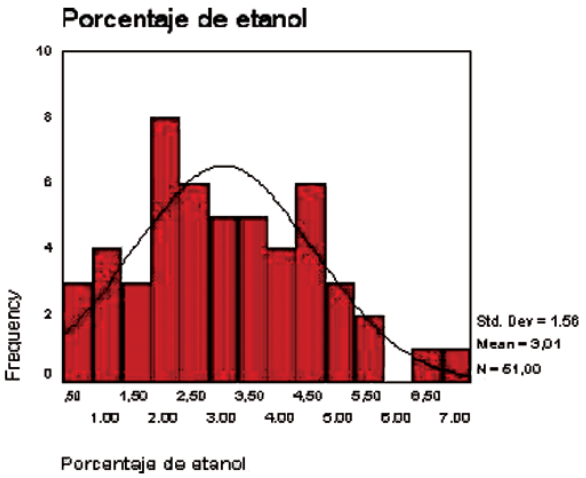
Niveles de etanol

La distribución del contenidos de etanol se distribuyó aproximadamente como una normal (p= 0,2, prueba de Kolmogorov-Smirnov), con una asimetría a la derecha (CA=-0,371) y un grado de apuntamiento o leptocurtico (CC=-0,359).

Se encontró etanol en todas las 51 muestras procesadas, el máximo valor de etanol fue de 6,900 mg% y el mínimo fue de 0,500mg%, el promedio de de etanol fue de 3,005± 1,557mg%, con un mediana de 2,80 mg% (figura 1).

Con respecto al porcentaje de etanol en relación con los municipios y las provincias del departamento de Cundinamarca, se encontró que la mayor concentración de etanol fue de 6,940 mg% en la muestra de guarapo tomada en el municipio de Madrid (provincia Sabana de Occidente); y la menor concentración se encontró en la muestra de guarapo tomada del municipio de Cáqueza (provincia de Oriente) con un 0,480 mg%.

Figura 1. Histograma que muestra el porcentaje de etanol de las muestras procesadas.



Los niveles de etanol superiores a 4.000 mg% se encontraron principalmente en las provincias de Rionegro, Gualivá y Tequendama (tabla 1).

Tabla 1. Provincias y municipios de Cundinamarca con muestras de guarapo con concentraciones de etanol mayores de 3,00 mg%.

Provincias	Municipios	Concentración de etanol mg%)
Sabana Occidente	Madrid	6,94
Río Negro	La Palma	6,45
Sumapaz	Arbeláez	5,41
Gualivá	La Peña	5,16
Tequendama	Anolaima	4,90
Tequendama	La Mesa	4,78
Sabana Occidente	Tabio	4,48
Tequendama	Cachipay	4,48
Rionegro	Yacopí	4,43
Río Negro	Caparrapí	4,38
Gualivá	La Vega	4,30
Guavio	Gachetá	4,18
Río Negro	Topaipí	4,00
Almeidas	Manta	3,86
Magdalena medio	Vianí	3,85
Gualivá	Vergara	3,61
Distrito capital	Bogotá	3,54
Gualivá	Ninaima	3,46
Gualivá	Albán	3,29
Gualivá	Villeta	3,29
Sumapaz	Cabrera	3,08

Se realizó el cálculo de los gramos de alcohol consumido según cantidad de guarapo ingerido, según la información obtenida de los pacientes, con los porcentajes de etanol mínimo, medio y máximo obtenidos por el cromatógrafo de gas, según la fórmula:

Gramos de alcohol = volumen ingerido (ml) x graduación (%) x 0,0079 (15)

Los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Gramos de alcohol consumidos en relación con su concentración y la cantidad de guarapo consumido al día.

Guarapo Cantidad ingerida por día ml)	Guarapo 0,5% etanol	Guarapo 3,0% etanol	Guarapo 6,9% etanol
1000	3,95 g	23,7 g	54,51 g
2000	7,90 g	47,47 g	109,02 g
3000	11,85 g	71,10 g	163,53 g
4000	15,8 g	94,95 g	218,04 g
5000	19,75 g	118,20 g	272,55 g
6000	23,70 g	142,43 g	327,06 g
7000	27,65 g	165,90 g	381,57 g

COMENTARIOS

En el 40% de los pacientes con cirrosis hepática diagnosticados en el HUS, se identificó como único factor de riesgo el consumo crónico de guarapo. La totalidad de ellos provenían de áreas rurales, en su mayoría de zonas de cultivo de caña de azúcar, y con tradición de producción y consumo de guarapo. Se observó un franco predominio del género masculino (68,8%), en edad económicamente activa (el 64,4% entre los 20 y 60 años), con tiempos de exposición (consumo) de más diez años en el 80,6% de ellos. Las cantidades diarias ingeridas supera ampliamente el litro en más del 84% de los casos. El consumo diario y en grandes volúmenes del guarapo, se explica además de su arraigo cultural, en sus supuestas propiedades nutricionales que la hacen una bebida recomendable para todos los grupos de edad, en la facilidad y bajo costo de producción pues su principal materia prima (jugo de caña) se produce localmente; en el mínimo valor del producto terminado –de $200 por "totumada" de 250 ml a 300 ml aproximadamente– y en sus reconocidas propieda-

des refrescantes durante las jornadas agrícolas ya que la temperatura promedio en las zonas de cultivo de caña de azúcar supera los 24 °C.

Las provincias de las cuales provenía el mayor número de pacientes (60,1%) con diagnóstico de cirrosis hepática alcohólica por consumo de guarapo corresponden a las de Rionegro, Gualivá y Tequendama, zonas de clima cálido y donde el cultivo de la caña de azúcar se encuentra entre sus principales actividades económicas y el consumo de sus derivados (panela, guarapo) hace parte fundamental de la dieta habitual de sus habitantes.

En todas las muestras analizadas, se encontró algún porcentaje de etanol, que varió entre 0,5% y 6,94%, llama la atención que con estos niveles no sea considerada bebida alcohólica por las instituciones reguladoras para tal fin como el INVIMA y no esté definido en las normas ICONTEC de buenas prácticas de manufactura; esto se relaciona con la falta de estudios sobre bebidas tradicionales ya que su elaboración y venta no requiere procesos de industrialización y comercialización que la obliguen a cumplir con los requerimientos exigidos por la ley para este tipo de bebidas, es por esto que, de acuerdo a las normas de ICONTEC el guarapo podría ser considerado como bebida alcohólica fraudulenta (10).

Se encontró acetaldehído en 41 muestras de las 51 muestras procesadas, con un máximo de 5,6 mg/dl, sin embargo, no existen referencias bibliográficas acerca de los niveles tóxicos de esta sustancia en las bebidas alcohólicas fermentadas. Se encontró que existe un límite admitido para las bebidas alcohólicas destiladas, como el aguardiente de caña de entre 2000 a 6500 mg/dl. (16, 17). No se obtuvo información acerca de estos niveles en bebidas fermentadas.

El acetaldehído es un producto del metabolismo del alcohol por acción de la enzima alcohol deshidrogenasa y es tóxico para los hepatocitos por varias vías: inhibe la reparación de nucleoproteínas alquiladas, reduce la utilización de oxígeno por las mitocondrias, aumenta la muerte celular por disminución de los niveles de glutatión y aumenta la peroxidación de lípidos y los efectos tóxicos de los radicales libres de oxígeno. Al ligarse con proteínas tubulares inhibe la secreción celular y también se conoce su papel promotor de la síntesis de colágeno e inducir fenómenos autoinmunes por la formación de neoantígenos (18-20).

El no encontrar niveles de metanol en ninguna de las muestras analizadas, se podría explicar en el hecho, que al ser el guarapo una bebida artesanal de bajo costo de producción y muy barata para su consumidor final, no es rentable en términos económicos de ser adulterada con la adición de otras materias primas o alcoholes.

En todas las muestras analizadas se encontró algún nivel de etanol; la concentración de etanol mínima encontrada fue de 0,5% y la máxima fue 6,94%, en los municipios de Cáqueza y Madrid respectivamente. Un porcentaje de etanol mayor de 4% fue encontrado en el 29,41% de las muestras de guarapo y se encontró principalmente en las provincias de Rionegro, Gualivá y Tequendama, lo concuerda con los resultados hallados en la primera parte del estudio en donde se observó que de estas provincias provenía la mayoría de pacientes cirróticos.

Al correlacionar la cantidad diaria ingerida por los pacientes (más de un litro/día en el 84%), con el tiempo de exposición de más de veinte años en el 80% de ellos y con las concentraciones de etanol encontrado en las muestras de guarapo (3,0% en promedio); se puede inferir que las personas con ingesta de guarapo como las mencionadas, estarían en riesgo alto de desarrollar cirrosis hepática (20-22).

Este estudio demuestra que el guarapo, bebida culturalmente ligada a los trabajos agrícolas de muchas regiones del país y considerada por los campesinos como inocua con virtudes refrescantes y hasta nutricionales, es una bebida con niveles significativos de etanol. Su consumo crónico, que se inicia con el ingreso a la vida laboral de los niños campesinos, con grandes volúmenes consumidos supera ampliamente el umbral tóxico descrito en diferentes estudios (de 20 grs/día para las mujeres y de 40 a 60 grs/día para los hombres) para la inducción de enfermedad hepática como la esteato necrosis, la fibrosis y la cirrosis alcohólica (23, 24).

Este trabajo puede ser la base para estudios futuros a mayor escala que permitan categorizar el guarapo como una bebida alcohólica y desmitificar el concepto de que es una bebida inocua, como quedó demostrado en este estudio; así se podrá recomendar a las autoridades competentes el educar a la comunidad médica y a los pacientes acerca de los riesgos que conlleva el consumo crónico de esta bebida, para disminuir los gastos generados por la atención médica de pacientes en estados avanzados y con alta mortalidad por sus complicaciones asociadas.

CONCLUSIONES

1. El guarapo es una sustancia que posee niveles significativos de etanol (en promedio 3%) que lo hacen un bebida alcohólica, que culturalmente se ha consumido como una bebida refrescante, con dudosas propiedades nutricionales.
2. Podría existir relación entre el consumo diario de guarapo desde edades tempranas y durante largos períodos de tiempo con la aparición de cirrosis alcohólica en estos pacientes según lo encontrado en este estudio.
3. Aunque el guarapo posee niveles bajos de etanol comparado con otras bebidas alcohólicas, si su consumo se hiciera en gran cantidad y por tiempo prolongado superaría los niveles umbrales tóxicos de etanol descritos para la inducción de cirrosis hepática.
4. En ninguna de las muestras analizadas el cromatógrafo de gas detectó niveles de metanol.
5. Aunque en 41 muestras de las analizadas se detectaron niveles variables de acetaldehído, no conocemos si los niveles encontrados son tóxicos, pues no se encontró ninguna referencia en la literatura con relación a los mismos.

REFERENCIAS

1. Diccionario de la lengua española. Vigésima primera edición. Madrid, Real Academia de la Lengua, 1992.
2. Guarapo. http://ciencia15.blogalia.com//track backs 4072.
3. Mora de Tovar G. Chicha, guarapo y presión fiscal en la sociedad colonial del siglo XVIII. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Facultad de Ciencias Humanas. Departamento de Historia, 1989.
4. Serna A. El guarapo: análisis socioeconómico del corregimiento de San Lorenzo-Parcialidad indígena de Cañamomo y Lomaprieta, Riosucio-Caldas. Bogotá, Universidad de Los Andes. 1996.
5. Martínez JD, Rey MH, Garzón MA. Enfermedad hepática alcohólica en el Hospital Universitario de La Samaritana de Santa Fe de Bogotá DC. Rev Col Gastroenterol, 1998; 13: 129-133.
6. Gómez D, Garzón MA, Martínez JD, Rey MH, Marulanda JC, Molano JC y colaboradores. Várices esofágicas: experiencia clínica en un hospital de referencia regional. Rev Col Gastroenterol 2003; 18: 20-23.
7. Garzón MA, Granados C, Martínez JD, Rey MH, Marulanda JC, Molano JC. Ascitis cirrótica y sus complicaciones en un hospital de referencia regional. Rev Col Gastroenterol 2004; 19: 86-93.
8. Patiño VM. Historia de la cultura material en la América equinoccial. Tomo I. Alimentación y alimentos. Bogotá, Instituto Caro y Cuervo, 1990.
9. Ángel LA, Russy SE, Hernández F. Etude comparative transrégionale de la consommation de boissons traditionnelles colombiennes, alcooliques et non alcooliques. Mythes, alimentation, nutrition en Amérique Latine. Paris, La Lettre du Cercle, 1999.
10. ICONTEC. Normas técnicas NTC 222, NTC 4976. www.icontec.org.co
11. Ministerio de Finanzas y Precios de Cuba. www.mfp.cu/leyes/res 55-2003
12. Tabla de composición de alimentos de América Latina www.rlc.fao.org
13. Bejarano J. La derrota de un vicio. Origen e historia de la chicha. Bogotá, Editorial Iqueima, 1950.
14. ICONTEC. Normas técnicas NTC 4118. www.icontec.org.co
15. Lorenzo P, Laredo JM. Hepatopatía alcohólica. Drogo dependencias, 1998; 15: 249-259.
16. ICONTEC. Normas técnicas NTC 3442, NTC 410. www.icontec.org.co
17. Normas oficiales mexicanas NOM144SCFI-2000. www.presidencia.gob.mx

18. Minana JB, Gómez-Cambronero L. Mitochondrial oxidative stress and CD95 ligand: a dual mechanism for hepatocyte apoptosis in chronic alcoholism. Hepatology 2002; 35: 1205-14.
19. Niemela O, Parkkila S. Cytochromes p450 and production of protein-aldehyde adducts in the liver pf patients with alcoholic and non alcoholic liver disease. J Hepatology 2000; 33: 893-901.
20. Rolla R, Vay D. Detection of circulating antibodies against malondialdehyde -acetaldehyde adducts in patients with alcohol - induced liver disease. Hepatology 2000; 31: 878-84.
21. Lieber CS. Medical Disorders of Alcoholism. N Engl J Med 1995; 333: 1058-1065.
22. Bellentini S, Saccoccio G, Costa G, Tiribellii C, Maneti F, Sodde M, et al Drinking habits as cofactor of risk alcoholic liver damage. Gut 1997; 41: 845-850.
23. Kamper-Jorgersen M, Gronback M, Tolstrup J, Becker V. Alcohol and cirrosis. J Hepatol 2004; 41: 25-30.
24. Maher JJ. Why Do Some Alcoholics Develop Liver Disease While Others Do Not?
25. American Association for the Study of Liver Disease. Postgraduate Course 2005: 85-91.