

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“CORRELACIÓN ENTRE ESCALA CIWA-Ar CON PERFIL BIOQUÍMICO-
HEMÁTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SUPRESIÓN ETÍLICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN”

HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN “GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

M.C. LUIS ADOLFO CARCAÑO CALDERÓN

DIRECTOR DE TESIS

E. EN M.I. MARIO IGNACIO SALCEDO ROLDAN

ASESORES DE TESIS

E. EN HEMA CHRISTIAN OMAR RAMOS PEÑAFIEL

E. EN M.I. GUSTAVO ARMANDO GÓMEZ MELÉNDEZ

REVISORES DE TESIS

E. EN M.I. LIGIA DEL SOCORRO GARCÍA CÁCERES

E. EN M.I. GRACIELA MORENO AGUILA

E. EN M.I. MARIO IGNACIO SALCEDO ROLDAN

Dr. EN C.S. MIGUEL ANGEL KARAM CALDERÓN

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014

TÍTULO

CORRELACIÓN ENTRE ESCALA CIWA-Ar CON PERFIL
BIOQUÍMICO-HEMÁTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
SUPRESIÓN ETÍLICA DEL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN

AGRADECIMIENTOS

Para ti mi Yaz por tu Paciencia, Amor y Confianza me alentaste a seguir este camino. Pero contigo a mi lado me hiciste salir vencedor ante las adversidades, siendo mucho más leve esta travesía que era mi sueño, ahora nuestro sueño, Gracias por alentarme para alcanzarlo y no sentir el tiempo ni la distancia, estando juntos nuestros corazones y mejor aún, crear uno maravilloso que completa nuestras vidas. TE AMO.

Para mi pequeño Ian Alejandro, con tus pequeños detalles me llenaste de fuerza y alentaste a no caer, seguir de frente y superar los momentos difíciles.

A **Dios** por darme la gracia de vivir bajo la fe y el amor a mis semejantes.

A mis padres que han sabido inculcarnos el amor y la disciplina en el trabajo, con cariño. Los Amo.

A mi familia por darme su apoyo incondicional.

A mis amigos por sus palabras de aliento que no me dejaron solo en esta etapa de mi vida.

A mis maestros que con su experiencia, sabiduría y paciencia hicieron sacar lo mejor de mí. Por sus consejos profesionales y de vida, hicieron que esto valiera la pena.

A mi asesor y a la persona que me ayudo a redactar esta tesis que sin ustedes no podría haber terminado.

Pero sobre todo a los pacientes que sin ellos no hubiera podido aprender y llegar a ser quien soy.

Correlación entre escala CIWA-Ar con perfil bioquímico-hemático en pacientes con Síndrome de Supresión Etílica del Hospital General de Cuautitlán

Antecedentes: El Síndrome de Supresión Etílica (SSE) es la complicación del abuso de alcohol utilizando la escala CIWA-Ar para estratificar la severidad clínicamente y el inicio del tratamiento (benzodicepinas). Nuestro objetivo es ver si existe una correlación entre la Escala CIWA-Ar y el perfil bioquímico – hemático y de manera secundaria si hay alguna relación con las diferentes escalas utilizadas en los pacientes con falla hepática.

Métodos: Es un estudio de Cohorte retrospectiva, se incluyeron 49 pacientes con diagnóstico de SSE, se les tomó perfil bioquímico-hemático (28 elementos) que se utilizaron para realizar el análisis. Mediante estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias de variables cualitativas, realizando tablas de contingencia, se corrió OR y Chi cuadrado para las variables en estudio con intervalo de confianza al 95% y un valor de $\alpha < 0.05$ respectivamente.

Resultados: El 95.9% de los pacientes fueron hombres. Los días transcurridos desde la suspensión de la ingesta de alcohol hasta su ingreso al hospital, siendo el 50% de los mismos no mayor a 2 días. No se estableció correlación entre CIWA-Ar y las diversas escalas. Sin correlación con el perfil Bioquímico-Hemático con una $p \Rightarrow 0.05$.

Conclusión. CIWA-Ar es buen predictor clínico de la severidad del SSE. No hubo correlación bioquímica o hemática. Las benzodicepinas son el pilar del tratamiento.

Palabras clave. Síndrome de Supresión Etílica, Benzodicepinas, CIWA-Ar

Abstract

Background: Alcohol Withdrawal Syndrome (AWS) is the complication of alcohol abuse using the CIWA-Ar score to stratify the severity clinically and initiation of treatment (benzodiazepines). Our goal is to see if there is a correlation between the CIWA-Ar scale and Biochemical-Hematic profile and secondarily if there is any relation to the different scales used in patients with liver failure.

Methods: It is a retrospective cohort study, 49 patients diagnosed with AWS were included, they took biochemical-hematic (28 items), which were used for the analysis profile. Using descriptive statistics frequencies of qualitative variables were obtained, making crosstabs and chi square OR ran to the study variables with a confidence interval of 95% and a value of $\alpha < 0.05$ respectively.

Results: 95.9% of patients were men. The days elapsed since the cessation of alcohol intake to hospital admission, with 50% of them no more than 2 days. Do not CIWA-Ar correlation between the various scales and established. No correlation with the profile Biochemical-Hemic with $p \Rightarrow 0.05$.

Conclusion. CIWA-Ar is good clinical predictor of the severity of the AWS. There was no biochemical or hematic correlation. Benzodiazepines are the mainstay of treatment..

Key Words: Alcohol Withdrawal Syndrome, Benzodiazepines, CIWA-Ar

INDICE

I.	Antecedentes.....	6
1.	Síndrome de Supresión Étlica	
	a) Definición.....	7
	b) Epidemiología.....	7
	c) Fisiopatología.....	8
	d) Manifestaciones clínicas	11
	e) Alteraciones analíticas.....	12
	f) Gravedad del SSE.....	17
	g) Escala CIWA-Ar.....	17
	h) Escala de Glasgow.....	18
	i) Índice de Maddrey.....	18
	j) Mayo Endstage Liver Disease (MELD).....	18
	k) Tratamiento.....	18
	l) Complicaciones.....	21
	m) Mortalidad.....	22
II.	Planteamiento del problema.....	24
III.	Pregunta de investigación.....	26
IV.	Justificación.....	27
V.	Hipótesis.....	28
VI.	Objetivos.....	29
VII.	Metodología.....	30
VIII.	Diseño del estudio.....	30
IX.	Operacionalización de variables.....	30
X.	Universo de trabajo.....	33
XI.	Criterios de inclusión.....	33
XII.	Criterios de exclusión.....	33
XIII.	Criterios de eliminación.....	33
XIV.	Tamaño de la muestra.....	33
XV.	Instrumento de investigación y desarrollo del proyecto.....	34
XVI.	Límite de tiempo y espacio.....	35
XVII.	Cronograma de actividades.....	35
XVIII.	Diseño de análisis	36
XIX.	Implicaciones éticas	36
XX.	Presupuesto y financiamiento.....	37
XXI.	Resultados.....	37
XXII.	Discusión.....	44
XXIII.	Conclusiones	46
XXIV.	Recomendaciones.....	47
XXV.	Anexos.....	48
XXVI.	Bibliografía.....	51

ANTECEDENTES

El alcohol es la sustancia psicoactiva más consumida en México. La ingestión de esta sustancia tiene consecuencias adversas para la salud: alcoholismo, daño hepático, algunos cánceres, etc.^[1]

En 1948 la organización Mundial de la Salud reconoció el alcoholismo como enfermedad incluyéndose en la Clasificación Internacional de Enfermedades. Considerándose como población de riesgo ante el alcoholismo aquella que consume más de 75-80 gramos de alcohol puro al día.^[2]

En México el abuso en el consumo de alcohol constituye un creciente y preocupante problema de salud pública.^[3] Esta situación se pone de manifiesto a partir de las estimaciones del consumo per cápita, que reflejan incrementos importantes particularmente en la población joven. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones casi 27 millones de mexicanos presentan riesgo en su consumo de alcohol; de ellos 4 168 063 cumplen con los criterios de dependencia al alcohol y de éstos; tres y medio millones (3 497 946) son hombres y poco más de medio millón (670 117) son mujeres. Este sector en particular suele presentar el Síndrome de Supresión Etílica y por lo tanto presenta un mayor riesgo de sufrir complicaciones (tanto intrahospitalarias como extrahospitalarias).^[4] Por otro lado y de acuerdo con los estudios que se han hecho sobre los patrones de consumo en la población general, se sabe que un porcentaje de la misma es abstemia; otro, consume alcohol en forma moderada y que un reducido porcentaje bebe en forma consuetudinaria. No obstante, una parte importante de la población adulta, si bien ingiere alcohol con poca frecuencia, en cada ocasión de consumo llega a la embriaguez. Las implicaciones o consecuencias derivadas de esa situación dependen en gran medida del patrón de consumo de alcohol.^[5]

El Síndrome de Supresión Etílica (SSE) es la expresión clínica de la interrupción brusca o disminución de la ingesta de alcohol en un paciente que ha desarrollado una dependencia física al mismo.^[6]

La definición de Síndrome de Supresión Etílica universalmente aceptada en la literatura es la aportada por el manual DSM-IV,^[7] en ella se exigen varias condiciones:

- 1.- Interrupción o reducción de un consumo fuerte y prolongado de alcohol.
- 2.- Aparición posterior, en unas horas o días, de 2 o más de los siguientes síntomas: hiperactividad autonómica (sudoración, taquicardia, hipertensión); temblor de manos; insomnio; alucinaciones táctiles, auditivas o visuales transitorias; nauseas o vómitos; agitación psicomotriz; ansiedad; y crisis convulsivas.
- 3.- Los síntomas del criterio anterior producen alteraciones clínicamente significativas en la esfera cognitiva, social u ocupacional.
- 4.- Los síntomas no son debidos a otra enfermedad médica o psiquiátrica definidas.

Epidemiología

Es una de las principales complicaciones asociadas al abuso del alcohol. Alrededor del 8% de todas las admisiones en hospitales generales son debido a las manifestaciones o complicaciones del SSE, de estas un 20-30% requieren ingreso a unidades de cuidados intensivos.^[8] El alcoholismo es el abuso de droga más frecuente en todo el mundo. Según el Instituto Nacional de Encuestas sobre el uso de drogas y salud del 2008, poco más de la mitad de los estadounidenses mayores de 12 años reportaron el consumo de alcohol.^[9]

El etanol es la segunda droga más comúnmente consumida después de la cafeína y el trastorno por consumo de alcohol es el problema más grave en los Estados Unidos.^[10] En Galicia se han descrito prevalencias para el Síndrome de Supresión Etílica entre 2.4% y el 4.8% sobre el número total de ingresos a unidades hospitalarias.^[11]

Fisiopatología

Cuando el alcohol ingresa al sistema nervioso central tiene un efecto inhibitorio mediado principalmente en el receptor GABA; debido a que las neuronas gabaérgicas están esparcidas en el sistema nervioso central, el alcohol potencia la inhibición de la actividad neuronal en múltiples áreas del cerebro.^[12]

El ácido gammaaminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central (SNC), el receptor de tipo A del GABA, inducido por la exposición al alcohol, activa la entrada inhibitoria de iones de cloro a través de la membrana neuronal, el flujo de estos iones, cargados negativamente, disminuye la sensibilidad de la neurona a la neurotransmisión, y explica el efecto depresor del alcohol sobre el SNC. La activación del inhibidor del receptor GABA-A durante la exposición del alcohol, lleva a presentar efectos ansiolíticos, sedantes y deterioro de la coordinación motora.

Si bien los efectos iniciales del alcohol son inhibitorios, la intoxicación crónica disminuye la capacidad de estos receptores para activarse por mediadores como el GABA, benzodiazepinas o el propio alcohol, favoreciendo la aparición del fenómeno de tolerancia y la necesidad consiguiente de aumentar la dosis para conseguir el mismo efecto. Esta infrarregulación o disminución de la función del receptor A del GABA explica el desarrollo de muchos de los síntomas de la abstinencia, cuando al descender los niveles de alcohol se produce un desequilibrio a favor de los sistemas de neurotransmisión excitatorios. Dentro de los mecanismos que se encuentran implicados en su fisiopatología, los receptores del ácido gamma-amino- butírico tipo A (GABA-A) y los receptores del N-Metil-D-Aspartato (NMDA) juegan un papel importante en las manifestaciones de la dependencia al alcohol/tolerancia y el síndrome de supresión etílica. Los neurotransmisores monoamina, serotonina y dopamina, probablemente también juegan un papel en los efectos gratificantes de refuerzo del alcohol.

En condiciones normales el glutamato activa el receptor N-methyl-D-aspartato (NMDA) permitiendo la entrada de calcio en la neurona, lo que favorece su capacidad de excitación.^[13]

En la intoxicación alcohólica hay una reducción del flujo sanguíneo del calcio en las neuronas a través de los receptores NMDA y otros receptores del tipo ROCC (canales de calcio operados por receptores), mediado por el alcohol que también disminuye la entrada de calcio a través de los receptores VOCC (canales de calcio dependientes de Voltaje) potenciando el efecto inhibitor del alcohol sobre el SNC. Otro efecto indirecto en los canales de calcio es través de su capacidad para potenciar la neurotransmisión del GABA y la inhibición de la neurotransmisión del glutamato, lo cual reduce la actividad eléctrica de las neuronas. La presencia continua de alcohol produce un incremento en el número de VOCC que presumiblemente, representa una adaptación para compensar los efectos inhibitorios del alcohol. El incremento en el número de VOCC probablemente sigue un curso similar a la up regulation de los receptores NMDA durante el desarrollo de la tolerancia y la abstinencia. Todos los cambios adaptativos que ocurren en los receptores VOCC, NMDA y GABA, persisten durante la abstinencia de alcohol y se consideran que contribuyen a los síntomas del síndrome, probablemente algunas de las características del mismo sean causadas por incremento generalizado en la excitabilidad neuronal.^[14]

El alcohol también reduce la liberación del neurotransmisor glutamato principal neurotransmisor excitador lo afecta por inhibición de los receptores NMDA (N-metil D-Aspartato), produciendo up regulation, es decir un aumento en el número de receptores que persiste aunque el organismo esté libre de alcohol, lo cual puede ser el origen de las alucinaciones y convulsiones.^[15]

La hiperexcitabilidad empeora con el tiempo, las personas dependientes del alcohol presentan numerosos periodos de abstinencia durante sus vidas debido al consumo-suspensión, llamado fenómeno de Kindling; así el síndrome de abstinencia aumenta en gravedad cada vez que se presenta.^[16]

El término Kindling fue introducido por Goddard et al, en 1969, para describir un fenómeno observado después de una estimulación eléctrica débil de forma repetida en regiones cerebrales, donde inicialmente el estímulo es sub convulsivo y, después de una aplicación periódica y repetida, el mismo estímulo sub convulsivo induce convulsiones motoras completas debido a que el cerebro ha sido sensibilizado a la estimulación eléctrica o química.^[17]

Como la ingesta de alcohol es crónica la función del receptor GABA-A se reduce y los receptores del NMDA están sensibilizados produciendo tolerancia. En la ausencia del alcohol, la función del receptor de NMDA se incrementa y la inhibición tónica por los receptores GABA-A esta reducida. Este fenómeno de mayor excitación y pérdida de control resulta en las manifestaciones clínicas de la excitabilidad autonómica y agitación psicomotora.

Incluyendo un incremento en el nivel de catecolaminas secundario a la inhibición de la actividad los receptores α de las neuronas pre-sinápticas, sobre estimulación de los receptores NMDA mediados por homocisteína y la disminución de la afinidad de los receptores- GABA.^[18]

El consumo crónico de alcohol lleva a la hiperactividad de las neuronas noradrenergicas en el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico, afecta los receptores centrales α -adrenérgicos y β -adrenérgicos, el neurotransmisor inhibitorio ácido γ -aminobutírico y el exceso de la dopamina extracelular se convierte a norepinefrina a través de dopamina- β -hidroxilasa, dan el sello distintivo de supresión etílica que es la excitación del SNC, con aumento de los niveles de catecolaminas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), plasma y orina. En los síndromes de supresión etílica, la actividad noradrenérgica conduce al desarrollo de hiperactividad autonómica (por ejemplo, ansiedad, temblor, sudoración, hipertensión, taquicardia).

El examen de LCR revela que los niveles de GABA están bajos, los niveles de 3-metoxi-4-hidrofenilglicol (MHPG) están aumentados en pacientes sometidos a la abstinencia de alcohol. La reducción de la transmisión neuronal GABAérgica y un aumento de la transmisión glutamatérgica durante la abstinencia de alcohol pueden conducir a la hiperexcitación del SNC y el desarrollo de las convulsiones.^[19]

Manifestaciones clínicas

La más completa, y probablemente la mejor, descripción de las manifestaciones y curso clínico del Síndrome de Supresión Etílica ha cumplido 50 años. Victor y Adams describen minuciosamente 3 entidades, que pueden aparecer de forma aislada o en diferentes combinaciones en el curso de la abstinencia, denominadas estados tembloroso-alucinatorio, epiléptico y delirante. De forma general las manifestaciones clínicas inician su aparición entre las primeras 6 a 24 horas del cese de la ingesta etílica, esta es caracterizada por hiperactividad leve del sistema autónomo incluyendo náusea, anorexia, temblor, taquicardia, hipertensión, hiperreflexia, alteraciones del sueño (por ejemplo, insomnio, sueños vividos y ansiedad). El síndrome de supresión mayor ocurre después de más de 24 horas y usualmente el pico es a las 50 horas pero ocasionalmente tarda hasta 5 días después de la disminución o terminación de beber, se caracteriza por ansiedad más marcada, insomnio, irritabilidad, temblor, anorexia, taquicardia, hiperreflexia, hipertensión, fiebre, disminución del umbral convulsivo, alucinaciones auditivas y visuales y finalmente delirium. Temblores nerviosismo, irritabilidad, náuseas y vómitos son los primeros signos más comunes. Los temblores generalmente son gruesos y generalizados y de frecuencia rápida (alrededor de 5.7 ciclos/s) empeoran con la actividad motora o el estrés emocional. Las convulsiones aparecen en el 5-15% de los pacientes, típicamente entre las 6 y 48 horas de la abstinencia, en número que no suele pasar de 1-3.^[20]

Aproximadamente el 30% de los pacientes sufren de alucinaciones, dentro de 8 a 48 horas después de una disminución en el consumo de alcohol y durante 1 a 6 días. Las más frecuentes son las visuales en un 80% de los casos, seguida de las auditivas en un 50%. Estas últimas aparecen habitualmente en combinación. Son menos frecuentes las táctiles (3%) y las olfativas (1%). La presencia de alucinaciones no es un predictor positivo o negativo para el desarrollo posterior de delirium tremens. Aproximadamente el 5% de los pacientes desarrollaran delirium tremens en 48- 72 horas después de la última copa que es el extremo final del espectro de la supresión de alcohol, se caracteriza por: temblor grueso, confusión profunda, fiebre, incontinencia, alucinaciones visuales aterradoras y midriasis. Lo anteceden principalmente el uso crónico de alcohol, antecedentes de delirium tremens, niveles elevados de alcohol en suero y la presencia de enfermedades concomitantes. Rara vez ocurre antes del tercer día de post-abstinencia y solo el 5% de los pacientes hospitalizados por abstinencia alcohólica lo desarrolla.^[21]

Alteraciones analíticas

Un nivel elevado de AST y de alanino-aminotrasnferasa (ALT) en el alcohólico o gran bebedor indica daño orgánico. El uso combinado de los exámenes mejora de manera significativa la información proporcionada por un marcador sérico. Una relación AST/ALT mayor a 1.5 puede ser considerada como altamente sugestiva de daño hepático. Aún mejor, la discriminación entre origen alcohólico o no alcohólico del daño hepático puede ser lograda por la determinación de la relación de GGT con la fosfatasa alcalina (FA). Si la razón es mayor a 1.4 la especificidad del hallazgo a favor del daño hepático es del 78%. También se sabe que existen otros factores que prolongan la duración y la gravedad del Síndrome de Supresión Etílica, como los niveles de Fosfato (contribuyen a la presencia de Delirium Tremens), niveles de dopamina y hormona de crecimiento inducidos por apomorfina, crisis convulsivas y los niveles de homocisteína.

En el consumo crónico de alcohol, los test de laboratorio representan una valiosa ayuda en el diagnóstico del alcoholismo, ya que pueden dar una información objetiva del consumo de alcohol y de la repercusión orgánica de éste, si bien hay que recordar que cuando se utilizan de modo aislado se acusa de un modo importante su falta de sensibilidad y especificidad. Lo que invalida a dichos marcadores como test de detección, función para la que serían mucho más adecuados los cuestionarios de cribado.^[22]

Los marcadores biológicos más comúnmente utilizados para la detección del consumo excesivo de alcohol son la Gamma Glutamil Transpeptidasa, Volumen Corpuscular Medio y las transaminasas.

Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT)

La GGT presente en el suero se origina principalmente en el hígado, eleva por tanto su actividad en todas las formas de enfermedad hepática. Parece constituir un buen indicador del aumento de la actividad enzimática microsomal inducida por el alcohol, pudiendo estar sus valores elevados sin que exista ninguna enfermedad hepática. La GGT también se eleva en diversas circunstancias como en las colestasis, enfermedades hepáticas de cualquier etiología y después de la administración de fármacos inductores del sistema microsomal de los hepatocitos, puede elevarse en múltiples procesos patológicos extrahepáticos, como obesidad, diabetes, pancreatitis, insuficiencia cardíaca y traumatismos graves. Los valores de normalidad dependen en gran parte de la técnica analítica utilizada, aunque se puede considerar que valores superiores a 50 U/l serían positivos. Existen diversas circunstancias distintas de la alcoholización que pueden provocar elevación (enfermedades hepatobiliares y pancreáticas, insuficiencia cardíaca, diabetes, obesidad, tabaquismo, etc).

La GGT es una enzima relativamente específica, estando elevada, según los distintos autores, en aproximadamente un 50-85% de los pacientes que consumen alcohol en cantidades excesivas (superiores a 40-80 g/día) pero su sensibilidad no es muy elevada (40-50%). Con la abstinencia, los valores de GGT disminuyen rápidamente de una manera importante, de modo que la caída de la concentración de GGT en los 5 días consecutivos al inicio de la abstinencia, en un sujeto con elevación previa de ésta, se considera patognomónica de alcoholismo.^[23]

Transaminasas

La transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST), enzima intracelular cuya actividad se puede encontrar en los tejidos y los órganos como el músculo estriado, el riñón y el hígado, entre otros. Por tanto, puede encontrarse elevada en el suero de los pacientes que padezcan múltiples enfermedades (distrofias y miopatías), infarto de miocardio, necrosis tubular aguda y hepatopatías agudas y crónicas de cualquier etiología, en las que la elevación sérica de AST corre pareja con el grado de necrosis hepatocelular. Dado que la AST no es una enzima específica de ningún órgano, su determinación siempre ha de ser complementada con el estudio bioquímico de otras enzimas.

La transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) o alanina aminotransferasa (ALT), enzima cuya actividad se encuentra casi exclusivamente en el hígado, por lo que su elevación en el suero indica presencia de necrosis hepatocelular. Esta enzima, en general, se encuentra elevada en procesos hepáticos agudos y crónicos de cualquier etiología. Su determinación no siempre es buen reflejo de hepatopatía ni de alcoholización, dado que al traducir necrosis celular aguda, puede dar valores normales en los procesos crónicos y fibróticos, a no ser que persista lesión activa.

La concentración de ambas enzimas aumenta asociada al consumo crónico de alcohol, siendo la AST la que experimenta aumentos más significativos, se eleva en el 30-75% de los pacientes alcohólicos. La relación AST/ALT suele ser superior a 2, a diferencia del resto de hepatopatías, en las que predomina la alteración de la ALT.^[24]

Transferrina Deficiente de Carbohidratos (TDC)

La transferrina es una glucoproteína heterogénica con tres variantes fundamentales, B, C y D, de las cuales la forma C está presente en el 98% de la población de raza blanca. La mayor parte de la transferrina se sintetiza a nivel hepático y alrededor de un 10% es sintetizada en el sistema nervioso central (SNC). Esta glucoproteína contiene normalmente un 6% de hidratos de carbono (manosa, galactosa, n-acetilglucosamina y una molécula terminal de ácido siálico). El consumo crónico de alcohol reduce el número de hidratos de carbono (concretamente, ácido siálico, galactosa y n-acetilglucosamina) unidos a transferrina sérica y se produce la TDC.

Para que aparezca concentraciones elevadas de TDC en la mayoría de los pacientes con síntomas relacionados con el alcohol es necesario un consumo de 60-80 g de etanol/día o más, durante al menos una semana. Las concentraciones de TDC varían en función del sexo, de modo que, a partir de cifras iguales o superiores a 20U/l en el varón o superiores a 25 U/l en la mujer, el resultado puede ser considerado como positivo. La TDC ha mostrado una especificidad superior al 70%. De igual modo se ha informado que la sensibilidad clínica de la TDC está entre el 69 y el 100%.^[25]

Volumen Corpuscular Medio (VCM)

El consumo excesivo de alcohol puede producir una gran variedad de cambios en el sistema hematopoyético, siendo el hallazgo más frecuente el aumento del VCM que, parece estar en relación a una acción directa del alcohol sobre el desarrollo de los eritroblastos. El porcentaje de alcohólicos con una elevación del VCM varía de unas series a otras entre un 31 y el 96%. VCM está con frecuencia elevado, lo que indica macrocitosis con anemia o sin ella, en los pacientes alcohólicos (consumos superiores a 60 g/día durante periodos prolongados), pero también pueden estar aumentados en procesos como los déficit de vitamina B, ácido fólico, enfermedad hepática, ingestión de ciertos tipos de fármacos, tabaquismo, etc. La existencia de una enfermedad hepática también contribuye a la macrocitosis de

los alcohólicos. La frecuencia e intensidad de la misma es mayor en los alcohólicos con una hepatopatía asociada que en aquellos sin hepatopatías.

Es un indicador de abuso de alcohol menos sensible (20-40%), pero más específico (80-90%) que la GGT. Al igual que la GGT, este parámetro parece correlacionarse con la cuantía de las ingestiones etílicas, pero a diferencia de la anterior, es poco sensible a las fluctuaciones de la abstinencia, el VCM disminuye lentamente a los 3-4 meses, y se vuelve a elevar si se reinicia la ingesta de alcohol.^[26]

Electrolitos

En las primeras series descriptivas de pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica que incluyeron parámetros analíticos, describieron la presencia frecuente de hipokaliemia en estos enfermos. Así, se ha documentado un descenso inicial significativo de los niveles de potasio, que no se acompaña de un aumento de la kaliuresis, con normalización al final del episodio de privación.

Un paciente alcohólico puede desarrollar depleción de potasio por varios mecanismos: déficit de ingesta, diarrea, vómitos, o una combinación de estos factores, no obstante, estos procesos no están siempre presentes en el síndrome de Supresión Etílica, por lo que parecen existir otras causas.

Se ha sugerido la existencia de un estado de hiperhidratación como responsable y, más probable, que esté mediada por el exceso de catecolaminas que se produce en estos enfermos, las cuales mediarían un efecto beta-adrenérgico que favorecería el paso del potasio al compartimento intracelular. Esta hipótesis indica que la hipokaliemia no predispone al Delirium Tremens, como se planteó en las primeras descripciones clínicas. También se han descrito alteraciones en los niveles de otros electrolitos, principalmente del sodio y el magnesio. El balance de sodio en estos enfermos está condicionado fundamentalmente por otros fenómenos asociados a la privación, como vómitos, diarrea, fluidoterapia, etc.

No obstante, algún estudio ha demostrado la existencia de un balance positivo de sodio en enfermos con abstinencia alcohólica, atribuido a elevaciones en los niveles de aldosterona durante la deprivación. Otro estudio ha encontrado niveles bajos de sodio que han relacionado con una hipotética elevación de los niveles de hormona antidiurética.^[27]

Gravedad del Síndrome de Supresión Etílica

Se han diseñado varias escalas clínicas para valorar la gravedad del SSE, la más conocida y evaluada en ensayos clínicos es la Escala CIWA-Ar (Clinical-Institute Withdrawal Assessment-Alcohol Revised), que se ha mostrado eficaz en determinar qué pacientes precisan tratamiento farmacológico activo. El puntaje CIWA-Ar es actualmente el estándar de oro para la valoración de las manifestaciones y severidad del SSE ha sido estudiada por muchos grupos, con la ventaja de que es reproducible y válido cuando se utiliza en centros de desintoxicación y en pacientes con enfermedades sin complicaciones. Debido a su facilidad de aplicación, su uso ha sido expandido a otros grupos de pacientes que no están representados en los primeros estudios de validación (anexo 2).^[28]

Esta escala clasifica a los pacientes de acuerdo con el puntaje obtenido en sus diez elementos y varía desde 0 hasta 67 puntos como máximo. Menor a 10 puntos corresponde a un Síndrome de Supresión Etílica leve, de 10 a 20 puntos equivale moderado y más de 20 puntos se considera grave.^[29]

En un estudio prospectivo la escala CIWA-Ar demostró su utilidad en pacientes ingresados en unidades médicas, identificando aquellos que desarrollan síndrome menor de abstinencia y precisan sedación para evitar complicaciones mayores. Por otra parte, en un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado, determinó con éxito la necesidad de tratamiento sedante en pacientes con formas moderadas-severas de abstinencia (CIWA Ar 19-3 ± 7.9). En ambos estudios las puntuaciones más altas se asociaron a un mayor riesgo de presentar convulsiones y delirium.

Otras escalas han surgido para valorar la severidad de complicaciones asociadas como lo son la escala Glasgow para hepatitis alcohólica y el puntaje Maddrey,^[30-32] otras como el puntaje MELD, se usan para estimar la severidad de la falla hepática. En su mayoría utilizan diversos marcadores que en su conjunto son de síntesis a nivel hepático.^[33]

Tratamiento

La mayor parte de los pacientes son tratados acorde a su sintomatología mediante el protocolo Clínico CIWA-Ar (Clinical-Institute Withdrawal Assessment-Alcohol Revised). Los objetivos de la atención en los pacientes que presenta SSE son mantener la seguridad del paciente: aliviar los síntomas y tratar la comorbilidad subyacente. En cierto sentido se deja sedado, con protección neuronal, un acceso por vía intravenosa y con vía aérea permeable por el riesgo que tienen estos pacientes de presentar crisis convulsivas. De forma general el tratamiento se basa en anticonvulsivantes, simpaticolíticos y neurolépticos.^[34]

Existe evidencia científica de que el tratamiento farmacológico del SSE permite corregir los síntomas de abstinencia y prevenir el desarrollo de convulsiones y delirium.

Las benzodiazepinas son los fármacos más estudiados en el tratamiento del SSE y sobre los que más evidencias de calidad respecto a su eficacia. Continúan siendo el tratamiento de elección ya que reducen el riesgo de crisis convulsivas, la intensidad de los síntomas y el riesgo de desarrollo de delirium tremens. Las benzodiazepinas actúan como agonistas de los receptores GABA inhibidores y funcionan como un sustituto del alcohol y también inhibiendo la transmisión noradrenérgica en la abstinencia.

Las benzodiazepinas se metabolizan en el hígado. Aquí sufren una oxidación y posteriormente una glucoronidación, o algunos casos simplemente una glucoronidación. La insuficiencia hepática afecta principalmente el metabolismo de las benzodiazepinas en cuanto a la fase oxidativa.

Las benzodiazepinas que no se precisan de oxidación (loracepam, oxacepam), presentan un perfil farmacocinético menos alterado en los pacientes con hepatopatía en comparación con las que se realiza en dos fases (diazepam) por lo que su empleo conlleva un menor riesgo de sobredosificación por acumulación de dosis.^[35]

Para los pacientes con cirrosis, las benzodiazepinas que no se metabolizan en el hígado en metabolitos activos, tales como lorazepam y oxazepam, se prefieren debido a su farmacocinética más predecible. La naturaleza lipofílica del diazepam le permite tener un rápido inicio de acción ya que rápidamente se distribuye en el SNC y luego se almacena rápidamente en la grasa periférica. El costo puede jugar un papel en la decisión sobre que benzodiazepina usar.^[36]

Los objetivos generales del tratamiento del SSE son disminuir y controlar los síntomas y signos de la abstinencia, prevenir las crisis convulsivas y evitar la progresión a Delirium Tremens. Las benzodiazepinas han demostrado su eficacia en el tratamiento de todos ellos. En un meta análisis en 1977 se mostraron que son más eficaces que el placebo en disminuir los síntomas de abstinencia. También se asociaron a una disminución significativa del riesgo de sufrir crisis epilépticas (reducción de riesgo de 7.7 crisis/100 pacientes tratados; $p= 0.003$) y prevenir el desarrollo de delirium (reducción de riesgo 4.9 casos/100 pacientes tratados; $p= 0.04$). Otro meta análisis posterior, que incluyó un nuevo estudio, también concluye la superioridad de las benzodiazepinas respecto a placebo en aminorar los síntomas de abstinencia (odds ratio 3.28, IC 95% 1.3-8.2), conclusión similar a la de otro ensayo clínico que comparó benzodiazepinas con clonidina y placebo. Estos hallazgos han sido confirmados en 2 revisiones sistemáticas más recientes. No existen datos concluyentes respecto a la superioridad de un tipo de benzodiazepina sobre otro. No obstante, se ha apreciado una disminución en el riesgo de presentar crisis convulsivas en pacientes tratados con benzodiazepinas de larga duración como diazepam, comparado con las de vida media más corta (alprazolam, loracepam).^[37]

Los neurolepticos, incluyendo las fenotiazinas y el haloperidol pueden contribuir a controlar los síntomas de la abstinencia. Haloperidol es el agente neuroleptico utilizado con mayor frecuencia especialmente bajo la presencia de alucinaciones. Los agentes anti psicóticos en las guías de práctica clínica de la sociedad americana de medicina de adicciones ha aconsejado el uso de fármacos neurolepticos como el único agente farmacológico en el entorno de Delirium Tremens, ya que están asociados con una mayor duración del delirio, una mayor tasa de complicación y aumento de la mortalidad. El haloperidol ha sido el anti psicótico de elección para el tratamiento de los síntomas de delirio, recomendado por la sociedad de medicina de cuidados críticos y está considerado como seguro, rentable y eficaz para el delirium a pesar del riesgo relacionado con la dosis y el potencial de alteraciones de la conducción cardiaca.

El haloperidol disminuye el umbral de convulsiones en los animales y en los seres humanos. Además se debe tener cuidado en el uso de esta clase de agentes a dosis altas, debido a su bien descrito efecto secundario de la hipotensión y prolongación del Intervalo QT. Se recomienda su utilización únicamente en pacientes con agitación marcada o alucinaciones, como adyuvante a las benzodiazepinas.^[38]

Levomepromazina, es una fenotiazina alifática, sus propiedades anti psicóticas, causadas por bloqueo anti-D2 en el cerebro, se caracteriza por un fuerte bloqueo de los receptores muscarínicos, α 1-adrenérgicos y 5-HT_{2A}. Tiene propiedades antihistaminérgicas moderadas y sus propiedades antidopaminérgicos (D2 y D3) débiles, por estas razones tiene fuertes efectos sedantes, tranquilizantes, ansiolíticos y analgésicos, trastornos psicóticos o dolor intenso la posología es de 50 a 75mg/día dividido en 2 o tres dosis diarias, con aumentos hasta que aparezca efecto. El uso parenteral está indicado para psicóticos graves. Efectos extrapiramidales son raros y por lo general se producen sólo después de un prolongado tratamiento con dosis altas, la somnolencia es el efecto secundario más evidente al inicio del tratamiento.

Efectos anti colinérgicos provoca sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento y taquicardia. Hipotensión ortostática cuando se administra por vía parenteral.^[39]

El tratamiento en presencia de comorbilidad o enfermedad hepática al igual que ocurre con los pacientes de edad avanzada, en los ensayos clínicos sobre el tratamiento de la SSE han excluido habitualmente a estos paciente, por ello, es difícil extraer conclusiones de la literatura respecto a cuál es la pauta terapéutica más indicada en estos casos. Existen datos procedentes de estudios de cohortes bien realizados en los que se señala que la existencia de enfermedad aguda médica concomitante y/o enfermedad hepática, se asocia a un mayor riesgo de desarrollar delirium y complicaciones durante el ingreso, así como a una mayor severidad de los síntomas de abstinencia y mayor duración de los mismos.^[40]

Complicaciones

La importancia de esta patología es evidente por lo que la certeza diagnóstica y oportuna es prioritaria para el tratamiento oportuno. En los diferentes estudios se han buscado variables que independientemente se correlacionen con el Síndrome de Supresión Etílica y su gravedad, así como la cuantificación del riesgo de las complicaciones de una manera clínicamente útil, como un puntaje CIWA-Ar mayor o igual a 10, una AST mayor de 80 U/l, el uso previo de benzodiazepinas, la mención del propio paciente de los síntomas de delirium tremens y una participación previa en dos o más programas de tratamiento para alcohólicos.^[41]

El Síndrome de Supresión Etílica se complica con crisis convulsivas en un 10-30% de los enfermos. La relación temporal del SSE con la aparición de las crisis sugiere que éstas son provocadas por el cese de la ingesta en individuos dependientes, más que por efecto tóxico directo del alcohol, aunque se ha demostrado que éste también puede producir crisis epilépticas no relacionadas con la abstinencia. Las crisis aparecen en las tres cuartas partes de los casos entre 7 y 48 horas después del cese o descenso de la ingesta alcohólica.

Cuando aparece una segunda convulsión, ésta sucede dentro de las 6 horas siguientes a la primera. En su forma más característica consisten en crisis tónico-clónicas generalizadas que aparecen en número de 1 a 6, en un 40 % de los casos aisladas, y rara vez evolucionan a status epiléptico (menos de un 5%). Sin embargo, si consideramos series de pacientes con status epiléptico, el Síndrome de Supresión Etílica puede suponer hasta un 15% del global de los casos.^[42]

Cuando las crisis se presentan de esta forma en el contexto de una abstinencia, sin signos neurológicos focales y en ausencia de traumatismo craneal, no es necesaria la realización de estudios de imagen cerebrales adicionales. Dado que en la mayor parte de los casos son auto limitadas, no es precisa la administración de tratamiento anticomicial específico en casos no complicados.^[43,44]

Mortalidad

Las primeras comunicaciones sobre cifras de mortalidad del Síndrome de Supresión Etílica datan de principios del siglo pasado, y se elevaban a un 37% de los casos. Cincuenta años más tarde, datos procedentes del mismo hospital mostraban una disminución de la misma hasta un 11,8%. Más recientemente, el último trabajo que ha comunicado datos sobre mortalidad en pacientes con deprivación alcohólica la sitúa en un 2,4%. Esta mejoría en las tasas de supervivencia se ha producido de forma paralela a los avances conseguidos en el tratamiento del Síndrome de Supresión Etílica y de sus complicaciones: fármacos eficaces para el control del cuadro clínico, disponibilidad de medios de soporte vital avanzado, mejora del tratamiento de infecciones y de complicaciones cardiopulmonares teniendo mayor atención a las medidas de soporte (fluidos, electrolitos, vitaminas, etc). Los estudios realizados en unidades de desintoxicación alcohólica, generalmente pertenecientes a servicios de psiquiatría, no comunican casos de fallecimientos, cuando el tratamiento se realiza en régimen ambulatorio o con pacientes ingresados.

La baja incidencia de delirium tremens observada en estas series, entre el 0,1 y el 12%, justifica en parte estos resultados, dado que la mortalidad en el Síndrome de Supresión Etílica se concentra en la severidad. Por otra parte, la escasa presencia de estudios en pacientes con enfermedades concomitantes agudas o crónicas, que pudieran marcar la evolución, podría explicar sus tasas de supervivencia.

Existen otros estudios procedentes de servicios de psiquiatría que sí incluyen porcentajes significativos de casos con Delirium Tremens, en varios de ellos no se hace mención alguna a las tasas de supervivencia. En los trabajos en que se realiza un análisis de la mortalidad se han comunicado cifras que van desde un 2,6% de fallecimientos hasta un 8.5% y un 10%, todos ellos, referidos e series de casos con Síndrome de Supresión Etílica grave. Sin embargo, todos estos trabajos tienen más de 20 años de antigüedad, por lo que sus resultados podrían no estar adecuados a la realidad clínica actual.^[45]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El alcoholismo es una enfermedad que afecta a toda la sociedad sin distinción de raza ni condición social. Existen investigaciones que reportan los problemas de salud relacionados con la ingestión de alcohol; cuando se producen cuadros agudos como el Síndrome de Supresión Etílica se necesita, incluso hospitalizar al paciente para el adecuado tratamiento y evitar complicaciones graves e incluso, la muerte. Este problema de salud seguirá presentándose con frecuencia en los servicios médicos. Siendo el Síndrome de Supresión Etílica alrededor del 8% de todas las admisiones en hospitales generales debido a sus manifestaciones o complicaciones, con el ingreso en un 20-30% de requerir unidad de cuidados intensivos.

Se ha descrito que la morbilidad y la mortalidad de los pacientes alcohólicos que ingresan en la UCI son 2-4 veces mayores que en enfermos no alcohólicos, y que su estancia en estas unidades es más prolongada. Esta circunstancia también se ha comunicado cuando estos pacientes, ingresados por motivos médicos o quirúrgicos, presentan Delirium Tremens intra UCI. También se ha observado una elevada incidencia de Distress Respiratorio y Disfunción Multiorgánica en enfermos alcohólicos ingresados en unidades de críticos lo que aumenta la mortalidad.

El pronóstico del Síndrome de Supresión Etílica depende de un gran número de factores. A pesar de los esfuerzos las investigaciones llevadas a cabo, siguen sin conocerse con claridad cuáles son los determinantes de su evolución hacia formas más graves, así como los de supervivencia. Esto es debido a que la información disponible no está exenta de confusión y contradicciones que dificultan establecer las bases para realizar un pronóstico.

Otro factor que puede condicionar el pronóstico de estos enfermos es la necesidad de intubación orotraqueal, lo que incrementa de forma significativa el riesgo de desarrollar neumonía nosocomial. Sin embargo, casi ningún estudio especifica la frecuencia con la que estos pacientes precisan ventilación mecánica. A pesar de que todos estos datos invitan a considerar la estancia en estas unidades como potencial factor de riesgo independiente de fallecimiento, solo un estudio ha valorado esta posibilidad, con resultados negativos. No se conocen con exactitud los factores que determinan la supervivencia de los enfermos con síndrome de abstinencia alcohólica, debido a que pocos estudios han valorado específicamente este punto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe alguna relación entre la escala CIWA Ar y el perfil bioquímico- hemático en pacientes con Síndrome de Supresión Eólica del HOSPITAL GENERAL DE CUAUTILÁN?

JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Supresión Etílica es un problema de salud en especial en población de bajos recursos económicos. El HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN atiende población abierta de 14 municipios del Estado de México, alrededor del 80% de la población que se atiende cuenta con un medio socioeconómico bajo, de estos entre el 2 al 4 % de todas las causas de atención en el servicio de urgencias del HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN corresponden a Síndrome de Supresión Etílica. Siendo un Hospital de Referencia que atiende a población sin Seguridad Social proveniente del Estado de México.

Actualmente el puntaje CIWA-Ar es el estándar de oro para la valoración de las manifestaciones y severidad del Síndrome de Supresión Etílica. Otras escalas se han empleado para valorar la severidad de complicaciones asociadas como lo son la escala Glasgow para hepatitis alcohólica, puntaje Maddrey y el puntaje MELD, usadas para estimar la severidad de la falla hepática. En su mayoría utilizan diversos marcadores que en su conjunto son de síntesis a nivel hepático.

Siendo el puntaje CIWA-Ar una escala clínica y subjetiva, se desconoce si existe relación entre esta y las escalas (MELD, Glasgow para hepatitis alcohólica y Maddrey) que se apoyan predominantemente en el perfil bioquímico y hemático del paciente.

HIPÓTESIS

Existe una correlación directa entre la escala CIWA-Ar, el perfil bioquímico-hemático y la gravedad de pacientes con Síndrome de Supresión Etílica.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre la escala CIWA-Ar y el perfil bioquímico – hemático con la gravedad en pacientes con Síndrome de Supresión Etílica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar si existe una correlación entre las diferentes escalas utilizadas en pacientes con falla hepática (Puntaje MELD, Maddrey, Glasgow para hepatitis alcohólica) con la escala CIWA-Ar en pacientes con Síndrome de Supresión Etílica.
- Determinar los diferentes esquemas de tratamiento utilizadas en los pacientes con Síndrome de Supresión Etílica.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo. Analizándose los valores bioquímicos de pacientes con Síndrome de Supresión Etílica y se relacionaron con las diferentes escalas pronosticas y con la escala psiquiátrica CIWA-Ar.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO DE MEDICION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
Edad	Periodo de tiempo medido en años que han pasado desde el nacimiento	Años	Expediente clínico	Promedio	Númerica discontinua
Género	Conjunto de características fenotípicas	Femenino Masculino	Expediente clínico	Porcentaje	Cualitativa nominal
Episodio convulsivo	Episodio breve de contracciones musculares que pueden afectar a una parte del cuerpo o a su totalidad y a veces se acompañan de pérdida de la consciencia y del control de los esfínteres.	Ausentes Presentes	Expediente clínico	Porcentaje	Cualitativo Nominal Dicotómica
Escala CIWA-Ar	La Clinical Intitute Withdrawal Assessment Alcohol Revised es el instrumento de medición que clasifica los	Puntos	Expediente clínico	Leve=10 Moderado= 10-20 Severo= mas 20	Cualitativa

	grados de severidad del Síndrome de Supresión Etílica.				
Escala MELD	Sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica.	Puntos	Expediente clínico	Menor de 20= normal Igual o mayor de 20= elevado	Cualitativa
Índice Maddrey	Escala pronóstica empleada para definir la severidad de la hepatitis alcohólica.	Puntos	Expediente clínico	Menor de 32= normal Mayor de 32= elevado	Cualitativa
Glasgow para hepatitis alcohólica	Escala pronóstica empleada para definir la gravedad de la hepatitis alcohólica	Puntos	Expediente clínico	Menor de 9= normal Mayor de 9= elevado	Cualitativa
Glucosa	Cuantificar en mg/dL los niveles de Glucosa en Suero.	Medición de Glucosa en suero en mg/dL	Expediente clínico	Mayor de 100 mg/dL= Anormal Igual o menor de 100mg/dL= Normal	Cualitativa
AST	Cuantificar en Unidades por Litro los niveles de AST en suero. Se tomó el valor que se encuentre tres veces por arriba del valor de referencia.	Medición de AST en Unidades por Litro.	Expediente clínico	Mayor de 120 U/L= anormal Igual o menor de 120 U/L= normal	Cualitativa
ALT	Cuantificar en Unidades por Litro los niveles de ALT en suero. Se tomó el valor que se encuentre tres veces por	Medición de ALT en Unidades por Litro.	Expediente clínico	Mayor de 165 U/L= anormal Igual o menor 165 U/L= normal	Cualitativa

	arriba del valor de referencia				
Bilirrubina Total	Cuantificar en mg/dL los niveles de Bilirrubina total	Medición de Bilirrubina Total en mg/dL	Expediente clínico	Mayor de 1.2 mg/dL= anormal Igual o menor de 1.2 mg/dL= normal	Cualitativa
Na	Cuantificar en miliequivalente por Litro los niveles de Na en suero.	Medición de Na en miliequivalentes por Litro	Expediente clínico	Mayor de 145 mEq/L= anormal Igual o menor de 145 mEq/L= normal	Cualitativa
K	Cuantificar en miliequivalente por Litro los niveles de K en suero.	Medición de K en miliequivalentes por Litro	Expediente clínico	Menor de 3.5 mEq/L= anormal Igual o mayor de 3.5 mEq/L= normal	Cualitativa
Mg	Cuantificar en miliequivalente por Litro los niveles de Mg en suero.	Medición de Mg en miliequivalentes por Litro	Expediente clínico	Menor de 1.7 mEq/L= anormal Igual o mayor de 1.7 mEq/L= normal	Cualitativa
Leucocitos	Cuantificar los leucocitos x 10 ³ /mCL	Conteo de leucocitos x 10 ³ /mCL	Expediente clínico	Mayor de 10,000/dL= anormal Igual o menor de 10,000/dL=normal	Cualitativa
Hb	Cuantificar la Hb en gramos por decilitro	Medición de la Hb en gramos por decilitro	Expediente clínico	Menor de 12 g/dL= anormal Igual o mayor de 12= normal	Cualitativa
VCM	Medición del VCM del eritrocito en femtolitro	Medición del VCM del eritrocito en femtolitro	Expediente clínico	Mayor de 94 fL= anormal Igual o menor de 94 fL= normal	Cualitativa
Plaquetas	Cuantificar las plaquetas x 10 ³ /mCL	Conteo de las plaquetas x 10 ³ /mCL	Expediente clínico	Menor de 150,000= anormal Igual o mayor de 150,000= normal	Cualitativa

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Supresión Etílica en el HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN. Los pacientes fueron atendidos inicialmente en el servicio de urgencias e ingresando a piso de Medicina Interna posteriormente. El inicio de la terapia antipsicótica o sedante fue acorde a la decisión de cada médico especialista. Tanto la escala CIWA-Ar como el perfil bioquímico y la hematimetría fueron realizados al momento de ingreso a la Unidad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Síndrome de Supresión Etílica en el periodo de febrero del 2011 a Julio del 2012 al HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Aquellos que requirieron soporte ventilatorio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Los expedientes incompletos, que no contaban con estudios de laboratorios necesarios para este trabajo o no se contaba con valoración de CIWA-Ar.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en el Software Statistica versión 7, calculando un poder del efecto de 0.8, el resultante fue de 49 casos (95% Intervalo de confianza, 2% de error).

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DEL PROYECTO

Cada expediente se registró en una base de datos, donde se anotó número de expediente clínico, nombre, edad, género, fecha de ingreso, fecha de egreso, tipo de alta, días transcurridos desde la suspensión de la ingesta de alcohol hasta su ingreso al hospital, presencia o ausencia de crisis convulsiva, resultado de puntuación de la Escala CIWA-Ar al ingreso (primera valoración), puntaje de Índice de Maddrey, Glasgow para hepatitis alcohólica, MELD. Se anotaron los valores de la biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de hemostasia (ANEXO 3) realizadas en el laboratorio del Hospital al ingreso del paciente. Se anotó tipo de tratamiento recibido y se realizaron subgrupos de tratamiento en base a las diferentes combinaciones de medicamentos que se emplearon (ANEXO 4). El tratamiento sedante fue basado en el uso de benzodiazepinas (diazepam) a dosis de 10mg intravenoso con intervalos de 4 a 8hrs acorde a los requerimientos de cada paciente. La dosis de levomepromazina fue de 25mg (intramuscular) cada 6 – 8 horas. La dosis de haloperidol se estableció en 5mg Intramuscular o Intravenoso cada 6 - 8hrs hasta limitar el brote psicótico. Los pacientes que debutaron con crisis convulsivas fueron tratados mediante benzodiazepinas. El uso de esteroides solo se limitó a aquellos pacientes con un puntaje de Maddrey mayor de 32 o Glasgow para hepatitis alcohólica mayor de 9.

Se realizó cálculo de la escala MELD (ANEXO 5), Glasgow para hepatitis alcohólica (ANEXO 6) e índice de Maddrey (ANEXO 7) en base a los resultados de laboratorio ya comentados.

LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Se obtuvieron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Supresión Etílica del periodo de Febrero del 2011 a Julio del 2012, del Archivo Clínico del HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN, realizando base de datos de acuerdo a ANEXO 1 Y 3 en Diciembre del 2013.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Elaboración y entrega de Protocolo	Recolección de datos	Análisis de la información	Redacción del trabajo de tesis
Junio- Noviembre 2013				
Diciembre 2013				
Enero 2014				
Febrero 2014				

DISEÑO DE ANALISIS

Se realizó base de datos en Excel para su análisis estadístico el cual se realizó en el software SPSS Versión 20. Mediante estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias de variables cualitativas, realizando tablas de contingencia y utilizando medidas de asociación simétricas para interpretar la magnitud de asociación entre las variables CIWA-Ar y las escalas pronosticas utilizadas en falla hepática (MELD, Glasgow para hepatitis alcohólica y Maddrey). Para la relación con perfil Bioquímico-Hemático se realiza prueba de Odds Ratio y Chi cuadrado, estableciendo una hipótesis nula que dice que no hay relación entre la Escala CIWA-Ar al ingreso y el perfil Bioquímico-Hemático. Estableciendo una hipótesis alternativa que menciona que si hay una relación entre Escala CIWA-Ar al ingreso y el perfil Bioquímico-Hemático para lo que se calculara un intervalo de confianza al 95% y un valor de $\alpha = < 0.05$ para rechazar la hipótesis nula.

IMPLICACIONES ETICAS

Este protocolo de estudio se basó en lo estipulado en la Ley General de Salud, en el Título Segundo, Capítulo I, artículo 13, que establece el respeto a la dignidad, protección de derechos y bienestar del paciente. Respeto las bases para la investigación asentadas en el artículo 14 fracciones VII, VIII; se respeta la privacidad del sujeto como lo estipula el artículo 16, según el artículo 17 fracción I puede clasificarse como investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos, realizándose revisión de expedientes clínicos. En base al artículo 23 que menciona que al tratarse de investigación sin riesgo, podrá dispensarse la obtención del consentimiento informado.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS MATERIALES

Computadora

Impresora

Lápices

Hojas de papel

El estudio se llevó a cabo con recursos propios del investigador por lo que no se requirió financiamiento para su realización.

RESULTADOS.

Para el presente estudio se tomó un universo de 49 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión así como la temporalidad asignada al mismo en el HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN. Es un estudio de toma simple con el censo de pacientes ingresados por el diagnóstico de Síndrome de Supresión Etílica.

La tabla uno presenta los resultados del estudio en base a sexo por incidencia al mismo, con un predominio masculino altamente marcado, lo cual no resulta raro en poblaciones como la estudiada donde los índices de alcoholismo son mucho más elevados en la población masculina, lo cual explica por qué solo 2 mujeres con el 4.1%, son las que se ingresan al mismo.

Tabla 1. SEXO

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
MASCULINO	47	95.9
FEMENINO	2	4.1
Total	49	100.0

Fuente: Ingresos Hospitalarios

La tabla dos muestra la relación que tenemos de la edad con los pacientes seleccionados para este estudio siendo poco más del 70% de las observaciones se encuentra en edad productiva que van de los 31 a 50 años, lo cual impacta de negativamente al núcleo familiar, y deberá ser considerado como un factor de riesgo, por lo menos en el ámbito cultural de nuestra población de cobertura.

Tabla 2. EDAD

Edades	Frecuencia	Porcentaje
<i>MENOR DE 20</i>	1	2.0
<i>DE 21 A 30</i>	2	4.1
<i>DE 31 A 40</i>	17	34.7
<i>DE 41 A 50</i>	18	36.7
<i>DE 51 A 60</i>	9	18.4
<i>61 Y MAS</i>	2	4.1
<i>Total</i>	49	100.0

Fuente: Ingresos Hospitalarios

La tabla 3 muestra los días transcurridos desde la suspensión de la ingesta de alcohol hasta su ingreso al hospital, siendo el 50% de los mismos no mayor a 2 días.

Tabla 3. DIAS DE SUSPENSIÓN DE LA INGESTA DE ALCOHOL

Días de suspensión	Frecuencia	Porcentaje
1	12	24.5
2	13	26.5
3	9	18.4
4	4	8.2
5	4	8.2
7	3	6.1
10	3	6.1
15	1	2.0
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

La prevalencia de eventos convulsivos presentados en los pacientes con Síndrome de Supresión Etílica al momento del ingreso fue más del 50%. Las convulsiones fueron parte de su cuadro clínico, lo cual marca uno de los principales datos de severidad y es uno de los que impacta más al paciente y familiar por lo que decidieron el ingreso (Tabla 4).

Tabla 4. PRESENCIA DE CRISIS CONVULSIVAS AL INGRESO

Crisis convulsiva	Frecuencia	Porcentaje
SIN CONVULSIONES	23	46.9
CON CONVULSIONES	26	53.1
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

La tabla 5 muestra la puntuación de CAWA-Ar al ingreso siendo principalmente clasificados como severo con un porcentaje de 38%.

Tabla 5. CIWA-Ar AL INGRESO

CIWA-Ar	Frecuencia	Porcentaje
LEVE	13	26.5
MODERADO	17	34.7
SEVERO	19	38.8
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

El tratamiento mayormente utilizado en nuestra unidad fue un triple esquema, en su caso la variable más ocupada es la de haloperidol y levomepromazina, las presentaciones aisladas de medicamento no reflejan ni un 30 % de las observaciones (Tabla 6)

Tabla 6. TRATAMIENTO

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
DIAZEPAM	4	8.2
HALOPERIDOL+LEVOMEPRMAZINA	12	24.5
DIAZEPAM+HALOPERIDOL	10	20.4
COMBINACIÓN DE 3 O MÁS	13	26.5
HALOPERIDOL	8	16.3
LEVOMEPRMAZINA	2	4.1
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

A continuación se enuncian las tres escalas contra las que se están generando una comparación, se denota en las tres que hay relación entre ellas al definir pacientes como normales y hay poca variabilidad de las mismas. (Tablas 7,8,9)

Tabla 7. MADDREY

Maddrey	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	40	81.6
ELEVADO	9	18.4
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

Tabla 8. MELD

MELD	Frecuencia	Porcentaje
<21	43	87.8
>21	6	12.2
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

Tabla 9. GLASGOW PARA HEPATITIS ALCOHOLICA

Glasgow	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	48	98.0
ALTO	1	2.0
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

Por último en el análisis de frecuencias presentamos la situación de nuestros pacientes por motivo de alta teniendo una baja mortalidad, presentando una mortalidad del 6.1% en toda la cohorte. (Tabla 10)

Tabla 10. ALTA

Alta	Frecuencia	Porcentaje
VIVO	46	93.9
MUERTO	3	6.1
Total	49	100.0

Fuente: Expediente clínico

Se realizó correlación lineal entre la Escala de CIWA-Ar al ingreso con las Escalas Maddrey, MELD y Glasgow para hepatitis alcohólica con una R de Pearson= 0.25, -0.08, 0.18, siendo estas menores de 0.3 o estar próximas a cero (Maddrey, Glasgow para hepatitis alcohólica, MELD). También se les realizó correlación de Spearman, todos los resultados fueron menores a 0.3 por lo que no hay una correlación lineal y por lo tanto no existe una relación entre la escala CIWA-Ar y estas escalas. En las siguientes tablas se muestra la Escala de CIWA-Ar al ingreso y la Escala de Maddrey siendo esta la única que tienen significancia estadística en la comparación y que por lo menos en el análisis de nuestros pacientes son las únicas que mostraron utilidad en la determinación clínica del paciente (Tabla 11 y 12).

Tabla 11. TABLA DE CONTINGENCIA

		MADDREY		Total
		NORMAL	ELEVADO	
ESCALA CIWA AL INGRESO	LEVE	12	1	13
	MODERADO	15	2	17
	SEVERO	13	6	19
Total		40	9	49

Tabla 12. MEDIDAS SIMETRICAS

	valor	P
Coefficiente de contingencia	0.265	0.158
R de Pearson	0.257	0.074
Correlación de Spearman	0.262	0.069

Se corrieron todos los valores de laboratorio obtenidos al ingreso del paciente en tabla de contingencia para determinar la relación entre la escala CIWA-Ar al ingreso con el perfil Bioquímico-Hemático, se realizó la prueba de Odds Ratio con un intervalo de Confianza del 95% entre cada uno de las variables analizadas, como resultados se obtuvo en todas las variables el Intervalo de Confianza pasando por 1 (unidad) por lo que no son significativos, además se realizó la prueba estadística Chi cuadrado con un valor de $\alpha < 0.05$ y en todos los resultados se obtuvo un valor de $p = > 0.05$. En la tabla 13 se muestran los resultados del perfil analizado siendo estos los más representativos para la patología en base a la literatura revisada.

Tabla 13. Tabla de contingencia del Perfil Bioquímico – Hemático * CIWA-Ar.

Laboratorio	Parámetros	CIWA-Ar al Ingreso		OR	IC 95%	P
		Severo	Leve- Moderado			
Glucosa	Mayor de 100 mg/dL	13	20	1.083	0.37 - 3.70	0.89
	Igual o menor de 100 mg/dL	6	10			
AST	Mayor de 120 U/L	15	19	2.17	0.57 – 8.20	0.24
	Igual o menor a 120 U/L	4	11			
Bilirrubina total	Mayor de 1.2 mg/dL	13	23	0.65	0.18 – 2.38	0.52
	Igual o menor de 1.2 mg/dL	6	7			
ALT	Mayor de 165 U/L	2	2	1.64	0.21 – 12.80	0.63
	Igual o menor a 165 U/L	17	28			
Na	Mayor de 154 U/L	1	3	0.50	0.48 – 5.19	0.55
	Igual o menor a 145 U/L	18	27			
K	Menor de 3.5 mEq/L	11	19	0.79	0.26 – 2.57	0.70
	Igual o mayor a 3.5 mEq/L	8	11			
Mg	Menor de 1.7 mEq/L	4	12	0.40	0.10 – 1.50	0.16
	Igual o mayor de 1.7 mEq/L	15	18			
Leucocitos	Mayor de 10,000/dL	8	11	1.25	0.38 – 4.06	0.70
	Igual o menor a 10,000/dL	11	19			
Hb	Menor de 12 g/dL	5	8	0.98	0.26 – 3.61	0.97
	Igual o mayor de 12 g/dL	14	22			
VCM	Mayor de 94 fL	13	20	1.08	0.31 – 3.70	0.89
	Igual o menor 94 fL	6	10			
Plaquetas	Menor de 150,000/dL	12	19	0.99	0.30 – 3.26	0.99
	Igual o mayor a 150,000/dL	7	11			

DISCUSIÓN

Correlación entre las diferentes escalas. En cuanto al análisis de correlación si existió una relación positiva entre los puntajes de Maddrey, MELD y Glasgow, datos semejantes han sido descritos por Ali y colaboradores (en trámite de publicación) en donde se comparó tanto el puntaje Maddrey, Child-Pugh y Glasgow sobre la mortalidad a 28 días arrojando datos semejantes.^[46] Palaniyappan y cols, a su vez al generar una curva ROC a los 30 días, 90 días, 6 meses y un año, cuatro de las cinco escalas más utilizadas para falla hepática mostraron resultados semejantes a excepción del puntaje Child-Pugh ya que no logro predecir la mortalidad primordialmente a corto plazo ^[47]. Cuando se realiza el análisis mediante la tabla de contingencia con una $R = < 0.3$ no mostro correlación, esto debido posiblemente a que la escala CIWA-Ar valora primordialmente manifestaciones clínicas y los puntajes de Maddrey, Glasgow para hepatitis alcohólica y MELD parámetros bioquímicos.

Correlación entre escala CIWA-Ar y perfil bioquímico-hemático. Se realizó prueba de Odds Ratio y Chi cuadrado para valorar esta correlación donde no hay evidencia estadísticamente significativa, sin lograr estimar una relación directa entre la escala y los valores bioquímicos o de la hematimetría. Consideramos que la causante en la falta de correlación entre la severidad del Síndrome de Supresión Etílica se deba a una falla hepática ya establecida que comprometa las pruebas de síntesis o que se requiera de un estudio Prospectivo para vigilar la evolución de la Química Sanguínea y Hematimetría en relación a la evolución de la severidad del SSE o de nuevos biomarcadores para la enfermedad.

Alteraciones analíticas. Las alteraciones que se notaron con mayor frecuencia se evidencian en las pruebas de funcionamiento hepático por lo menos en las de Bilirrubina ya que en estas hay alteraciones en cerca del 70% de los pacientes. Marca de un proceso mórbido aunque las cifras no determinaron un cuadro icterico en todos los casos.

Otra alteración encontrada en este estudio es la glucosa encontrada hasta en un 40% de los pacientes se puede explicar por la llamada hiperglucemia por estrés, en reportes de artículos se menciona que cualquier enfermedad aguda o cualquier tipo de lesión resulta en resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa e hiperglucemia, siendo un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbilidad y mortalidad durante la enfermedad crítica. Kreutzinger y su grupo en una serie retrospectiva (n=555) demostraron que la hiperglucemia al ingreso a la unidad de cuidados intensivo mayor a 135 mg/dL es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria ($p < 0.0001$)^[48]. no hay estudios sobre este hecho en los pacientes con Síndrome de Supresión Étlica por lo que se puede realizar en la posterioridad.

Diferentes estrategias de tratamiento. La principal estrategia terapéutica en nuestros pacientes fue a base de benzodiazepinas, lo cual concuerda con lo descrito por la literatura. El uso de benzodiazepinas (principalmente diazepam) tanto en intervalos de dosis como a demanda es el tratamiento de elección^[49-53]. Acorde a la revisión de Cochrane en 64 estudios (4309 pacientes), el uso de benzodiazepinas mostró ser un factor protector en contra de manifestaciones específicas del SSE en especial las crisis convulsivas en comparación con placebo e inclusive en contra de otros agentes sedantes y continua siendo el esquema de primera línea de tratamiento^[52,53]. Jaeger y colaboradores en su reporte identificaron datos semejantes pero con el uso de benzodiazepinas a demanda acorde a la sintomatología, sin observarse diferencias entre el grupo a demanda o el grupo con dosis establecidas (tanto para días de estancia, crisis convulsivas, delirium tremens)^[54]. El uso de haloperidol se limita exclusivamente a aquellos pacientes que presentan delirium, diversos ensayos han establecido su utilidad para el control de las alucinaciones principalmente cuando se administra acorde a la exacerbación de los síntomas^[55-58]. La terapia de benzodiazepinas en conjunto con otros agentes no es una estrategia reciente^[59], especialmente la combinación diazepam-halopediol^[60], pero sin mostrar una ventaja en cuando se utilizan como monoterapia en comparación con las

benzodiazepinas ^[61]. El uso de levomepromazina se ha enfocado principalmente a los brotes psicóticos de esquizofrenia ^[61,62]. Su utilidad en el tratamiento del SSE se basa principalmente en observaciones anecdóticas. Nosotros empleamos la combinación con neurolépticos en base a la experiencia de cada especialista siendo este un punto que incluso sea parte de otro estudio, tomando como consideración nuevas estrategias de tratamiento y valorar la eficacia de cada uno de los tratamientos que pudiesen utilizarse.

Mortalidad. La mortalidad en nuestro reporte fue baja, pero concuerda con la reportada en diversas series de casos. Siendo mayor en aquellos pacientes los cuales requieren ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos (1 – 60% de ingresos a unidades de cuidados intensivos) ^[63].

CONCLUSIONES

En conclusión, el Síndrome de Supresión Étílica es una de las principales entidades asociadas al abuso del alcohol, escalas clínicas como el puntaje CIWA-Ar son útiles para valorar el protocolo de sedación más no muestran una correlación con el perfil bioquímico-hemático o con las principales escalas de valoración de la función hepática. Consideramos que las benzodiazepinas continúan siendo el tratamiento de primera línea, la adición de otros fármacos como son los neurolépticos fueron usados en la mayoría de nuestros pacientes siendo el tratamiento mayormente utilizado el de la combinación de 3 o más medicamentos teniendo como base principal el uso de benzodiazepinas. Siendo esto un punto de partida para valorar en lo posterior la eficacia de los diferentes esquemas, siendo necesario continuar la búsqueda de nuevas estrategias o la aplicación de nuevos fármacos como lo son los bloqueadores de los receptores serotoninérgicos 5-HT. Además de que los resultados obtenidos mostrados en las tablas ya mencionadas se encuentran dentro de lo descrito en la literatura médica.

RECOMENDACIONES

El Síndrome de Supresión Étílica es la principal complicación del alcoholismo que como estrategia primordial en el tratamiento de cualquier enfermedad es la prevención, por lo que los grupos de autoayuda son los que mejores resultados han proporcionado. Una propuesta de esta Tesis es trabajar en comunión con este tipo de organización, permitiendo el acceso y/o formación de un Grupo Institucional de AA, dentro de la Institución, ya que como se comentó previamente la hiperexcitabilidad empeora con el tiempo debido al fenómeno de consumo-suspensión (fenómeno de Kindling).

Otra propuesta es el establecimiento de clínicas de desintoxicación legisladas y vigiladas por personal médico especializado para estos pacientes así se disminuiría la demanda de servicios a unidades de segundo nivel.

Aunque no se correlaciono la Escala CIWA-Ar con alguna de las escalas pronosticas para la falla hepática o con el perfil bioquímico-hemático se debe realizar en todos los pacientes que se ingresen con esta patología y realizarse continuamente en su hospitalización para valorar su evolución y medir la severidad del padecimiento, lo cual nos llevara a su adecuado tratamiento evitando complicaciones intrahospitalarias.

ANEXO 1. BASE DE DATOS

NUM. DE EXP.	NOMBRE	EDAD	SEXO	FECHA INGRESO	FECHA EGRESO	ALTA
DÍAS DE SUSPENSIÓN	CONVULSIONES	CIWA-Ar INGRESO	TRAMIENTO	INDICE DE MADDREY	GLASGOW EtOH_HEP	MELD

ANEXO 2. ESCALA DE CIWA-Ar

<p>Náuseas y vómitos</p> <p>0: Sin náuseas ni vómitos 4: Náuseas intermitentes con esfuerzos secos 7: Náuseas constantes y vómitos</p>	<p>Alteraciones táctiles</p> <p>0: ninguna 1: Muy leve sensación 2: Idem suave 3: Idem moderado 4: Alucinaciones moderadas 5: Alucinaciones severas 6: Alucinaciones extremas 7: Alucinaciones continuas</p>
<p>Temblores</p> <p>0: Sin temblor 1: No visible, puede sentirse en los dedos 4: Moderado con los brazos extendidos 7: Severo, incluso con los brazos no extendidos</p>	<p>Alteraciones auditivas</p> <p>0: Ninguna 1: Muy leves sonidos secos o capaces de asustar 2: Idem leves 3: Idem moderados 4: Alucinaciones moderadas 5: Alucinaciones severas 6: Alucinaciones Extremas 7: Alucinaciones continuas</p>
<p>Sudor</p> <p>0: No visible 1: Palmas húmedas 4: Sudor en frente 7: Empapado</p>	<p>Alteraciones visuales</p> <p>0: Ninguna 1: Muy leves 2: Leves 3: Moderadas 4: Alucinaciones moderadas 5: Alucinaciones severas 6: Alucinaciones extremas 7: Alucinaciones continuas</p>
<p>Ansiedad</p> <p>0: No ansioso 1: Ligeramente 4: Moderado 7: Ataque agudo de pánico</p>	<p>Cefalea</p> <p>0: No presente 1: Muy leve 2: Leve 3: Moderada 4: Moderadamente severa 5: severa 6: muy severa 7: Extremadamente severa</p>
<p>Agitación</p> <p>0: Actividad normal 1: Algo hiperactivo 4: Moderadamente inquieto 7: cambio continuo de postura</p>	<p>Orientación y funciones superiores</p> <p>0: orientado y puede sumar 1: No puede sumar, indeciso en la fecha 2: Desorientación temporalmente (<2 días) 3: Mayor desorientación temporal (> 2 días) 4: Desorientación espacial y/o en persona</p>
<p>SEVERIDAD Leve: menor de 10 ; Moderada: 10 – 20 ; Grave: mayor de 20</p>	

ANEXO 3. ESTUDIOS DE LABORATORIO

GLUCOSA	BUN	CREATININA	AST	ALT	AMILASA	LIPASA	BILIRRUBINA DIRECTA	BILIRRUBINA INDIRECTA
BILIRRUBINA TOTAL	DHL	ACIDO URICO	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ALBUMINA	Na	K	Cl
Ca	Fosforo	Mg	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Monocitos	Eosinofilos	Basófilo
Hb	Hto	VCM	CMHC	PLAQUETAS	TP	INR	TTPa	

ANEXO 4. COMBINACIONES DE TRATAMIENTO

TRATAMIENTO
DIAZEPAM
HALOPERIDOL+LEVOMEPRIMAZINA
DIAZEPAM+HALOPERIDOL
COMBINACION DE 3 O MAS
HALOPERIDOL
LEVOMEPRIMAZINA

ANEXO 5. MELD (Mayo Endstage Liver Disease)

$$\text{MELD} = 3.8 \times \log [\text{bilirrubina (mg/dL)}] + 1.2 \times \log (\text{INR}) + 9.6 \times \log [\text{Creatinina(mg/dL)}]$$

ANEXO 6. ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW PARA HEPATITIS ALCOHOLICA

Glasgow (puntuación)	1	2	3
Edad	<50	>50	-
Leucocitos (1000 millones/L)	<15	>15	-
Urea (mmol/L)	<5	>5	-
INR	<1.5	1.5-2.0	>2
Bilirrubina (µmol/L)	<125	125-250	>250

Para convertir urea a mg/dL a unidades del Sistema internacional (mmol/L), se debe multiplicar el valor de urea en mg/dL por la constante 0.1665.

Para convertir bilirrubina de mg/dL a unidades del Sistema Internacional (µmol/L), se debe multiplicar el valor de bilirrubina en mg/dL por la constante 17.104.

ANEXO 7. ÍNDICE DE MADDREY

Índice de Maddrey
(4.6XTP en segundos) + bilirrubina sérica en mg/dL

Índice de Maddrey modificado
4.6(TP paciente en segundos- TP control en segundos) + bilirrubina sérica en mg/dL

BIBLIOGRAFÍA

1. Oviedo HC., Arboleda PL, fisiopatología y tratamiento del síndrome de abstinencia de alcohol, *universitas medica* 2006, 47(2). 112-120
2. Betancourt A, Cuevas, J, Terrado S, Valls M. Marcadores biológicos en alcohólicos abstinentes, *adicciones* 2000, 12(1) 137-143.
3. Medina-Mora M. SSA, INEGI, INPRMF, INSP; Encuesta Nacional de Adicciones de 2008 (ENA 2008). México; 2009.
4. Melchor LA, Diaz M LR, Moreno J. uso de marcadores bioquímicos para valoración de riesgo de crisis convulsivas en el síndrome de supresión etílica, *Salud Mental* 2012; 35; 499-504.
5. Addolorato G. Leggio L, Abenavoli L, DeLorenzi G, Parente A et al. Suppression of alcohol delirium tremens by Baclofen administration:A case report. *Clinical Neuropharmacology* 2003;26(5):258-262.
6. Monte SR, Rabuñal RR, Clinical practice guideline: management of alcohol withdrawal syndrome, 2nd edition, *Galicia Clinica* 2011; 72 (2): 51-64.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association, 1994: 198-199.
8. Carlson R, Kumar N, Wong-Mckinsty E, Ayyagari S, Puri N, Jackson F , et al. Alcohol Withdrawal Syndrome. *Crit Care Clin.*2012;28 : 549 – 585.
9. Sarff MC, Gold J A, Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit, *Crit Care Med*, 2010; 38(9) (Suppl.): S494–S501.
10. Maldonado JR, An Approach to the Patient with Substance Use and Abuse, *Med Clin N Am*, 2010;94: 1169–1205.
11. Gippini AP, Rodríguez A, Torre MA et al. Síndrome de abstinencia alcohólica en el Servicio de Medicina Interna de un Hospital General; epidemiología y coste hospitalario. *An MedIntern* 1990; 7: 171-173.
12. Littleton JM. Neurochemical mechanisms underlying alcohol withdrawal. *Alcohol Health & Research World* 1998; 22: 13-24.
13. Adinoff B. The alcohol withdrawal syndrome: neurobiology of treatment and toxicity. *Am J Addict* 1994; 3: 277-288.
14. Samson HH, Harris RA. Neurobiology of alcohol abuse. *Trends in Pharmacological Science* 1992; 13: 206-11.
15. Lovinger DM. Alcohol and neurotransmitter gated ion channels: past, present and future. *Naunyn Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 1997; 356: 267-82.
16. Howard C. Kindling in alcohol withdrawal. *Alcohol Health & Research World* 1998; 22: 25-33.

17. Gilbert ME. Neurotoxicants and limbic kindling. En: Isaacson RL, Jensen KF (eds.), *The vulnerable brain and environmental risks*. 1a ed. New York: Plenum Press, 1992; 173-92.
18. Vincent W, Smith K, Winstead S, Lewis D. Review of Alcohol Withdrawal in the Hospitalized Patient: Management. *Orthopedics*. 2007; 30(6): 446-449.
19. McMicken D, Liss JL. Alcohol-Related Seizures, *Emerg Med Clin N Am*, 2011; 29: 117.
20. Hillbom ME. Alcohol withdrawal seizures and binge versus chronic drinking. En: Porter RJ, Mattson RH, Cramer JA, Diamond I, (eds.), *Alcohol and Seizures: basic mechanisms and clinical concepts*. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1990; 206-15.
21. Wit M, Jones DJ, Sessler CN, Zilberberg M D, Weaver M F, Alcohol-Use Disorders in the Critically Ill Patient. *Chest*. 2010; 138(4): 994–1003.
22. Saiz PA, Gonzalez MP, Bousoño M, Bobes J, Marcadores biológicos de la conducta alcoholica. *Psiquiatria Biologica*. 1998;5(1): 35-38.
23. Moussariau SN, Becker RC, Piepmeyer JL, Mezey E, Bpzain RC. Serum gamma-glutamyltranspeptidase and chorinic alcoholism Influence of alcohol ingestion and liver disease. *Digest dig Sci* 1985;30:211-214.
24. González VJ, López EF, Goberna R. Marcadores biológicos del consumo de alcohol. *Monogr de Psiquiatr* 1997; 9: 11-17.
25. Stibler H. Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harrnful alcohol consumption reviewed. *Clin Chem* 1991; 37: 2029-2037.
26. Seppa K, Heinila K, Sillanaukee P, Saarni M. Evaluation of macrocytosis by general practitioners. *J Stud Alcohol* 1996;57: 97-100.
27. Kaysen G, Noth RH. The effects of alcohol on blood pressure and electrolytes. *Med Clin North Am*. 1984;68:221-246.
28. Multidimensionality of the Alcohol Withdrawal Symptom Checklist: A Factor Analysis of the Alcohol Withdrawal Symptom Checklist and CIWA-Ar. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2007; 31 (4): 612 – 618.
29. NOM SSA-097-08 Guía de práctica clínica, Manejo de abstinencia alcohólica en el adulto en el primer nivel de atención.
30. Menachery J, Duseja A. Treatment of decompensated alcohol liver disease. *Int J Hepatol*. 2011:219-238.
31. Zapata-Irrisón L, Jurado-Núñez J, Altamirano-Gómez J. do MELD or Maddrey?:comparison of 2 forecasting models in patients with hepatitis toxic alcohol. *Rev Gastroenterol Mex*. 2008;73(2):57-62.
32. Ceccanti M, Attili A, Balducci G, Attilia F, Giacomelli S, Rotondo C, et al. Acute alcoholic hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(9):833-841.

33. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, Wiesner RH, Kim WR, Menon KV et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2005;41(2):353-358.
34. Larson S, Burton C, Kashiwagi D, Hugo Z, Cha S, Lapid M. Multiple Admissions for Alcohol Withdrawal. *Journal of Hospital Medicine*. 2012;7(8): 617-621.
35. Bailey L, Ward M, Musa MN. Clinical pharmacokinetics of benzodiazepines. *J Clin Pharmacol*. 1994; 34: 804-811.
36. Arana GW, Rosebaum JF. *Drogas Psiquiatricas*. 4ª edición. España:Marban, 2002.
37. Sallers EM, Naranjo CA, Harison M, Diazepam loading: simplified treatment of alcohol withdrawal. *Clin Pharmacology & Therapeutics*. 1983; 34: 822-826
38. Spiegel DR, Ahlers D, Ahlers D, Yoder G, Qureshi N. Atypical antipsychotics for delirium: A reasonable alternative to haloperidol?, *Current Psychiatry* 2011 , 10(1):37-46
39. Grassi L, Antonelli T. *Palliative Medicine. Psychotropic Drugs* , Ed Saunders Elsevier Philadelphia, 2008; 759-767.
40. Liskow BI, Rinck C, Campbell J, et al. Alcohol withdrawal in the elderly. *J Stud Alcohol* 1989; 50: 414-421.
41. Hollbrook A, Crowther R, Lotter A et al. Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999;160(5):675-680.
42. Victor M, Adams R. The effect of alcohol on the nervous system. *Res Pub Assoc Res Nerv & Mental Dis* 1953; 32: 526-573.
43. Feussner JR, Linfors EW, Blessing CL, Starmer CF. Computed tomography brain scanning in alcohol withdrawal seizures: value of neurologic examination: *Ann Intern Med* 1981; 94: 521-522.
44. Holbrook A, Pharm D, Crowther R, Lotter A et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ Canadian Medical Association J* 1999;160(5):649-655.
45. Wallerstedt S, Denison H, Sandstrom J, Westin J. The prevalence of alcoholism and its relation to cause of hospitalization and long-term mortality in male somatic inpatients. *J Intern Med* 1995; 237: 339-344.
46. Ali S, Hussain S, Hair M, Shah AA. Comparison of Maddrey Discriminant Function, Child-Pugh Score and Glasgow Alcoholic Hepatitis Score in predicting 28-day mortality on admission in patients with acute hepatitis. *Ir J Med Sci*. 2012. Apr 28 [en trámite de publicación]
47. Palaniyappan N, Subramanian V, Ramappa V, Ryder SD, Kaye P, Aithal GP. The utility of scoring systems in predicting early and late mortality in alcoholic hepatitis: whose score is it anyway. *Int J Hepatol*. 2012:624-675.

48. Calvo-Colindrez JE, Duarte-Mote J, Lee Eng- Castro VE, Espinosa-López RF, Romero-Figueroa S, Sánchez-Rojas G. Hiperglucemia por estrés. *Med Int Méx* 2013;29:164-170.
49. Kahan S, Petersen K, Krimsley J. Impact of severe delirium tremens (DT) on postoperative-traumatic recovery with the application of the CIWA-Ar. *Crit Care Med* 2010;38(12):793.
50. Reoux JP, Miller K. Routine hospital alcohol detoxification practice compared to symptom triggered management with an objective withdrawal scale (CIWA-Ar). *Am J Addict* 2009; 9(2):135–144.
51. Maldonado JR, Nguyen LH, Schader EM, Brooks JO 3rd. Benzodiazepine loading versus symptom-triggered treatment of alcohol withdrawal: a prospective, randomized clinical trial. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012 ;34(6):611-617
52. Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD005063.
53. Manasco A, Chang S, Larriviere J, Hamm LL, Glass M. Alcohol withdrawal. *South Med J*. 2012;105(11):607-612
54. Jaeger TM, Lohr RH, Pankratz VS. Symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal syndrome in medical inpatients. *Mayo Clin Proc*. 2001;76(7):695-701.
55. Spies CD, Otter HE, Hüske B, Sinha P, Neumann T, Rettig J, Lenzenhuber E, Kox WJ, Sellers EM. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med*. 2003 ;29(12):2230-2238.
56. Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg*. 1999;88(4):946-954.
57. Jacobson S, Schreibman B. Behavioral and pharmacologic treatment of delirium. *Am Fam Physician*. 1997;56(8):2005-2012.
58. Gillman MA, Lightigfeld FJ. Neuroleptics in alcohol withdrawal. *S Afr Med J*. 1992 ;81(1):45
59. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J Jr. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician*. 2004;69(6):1443-1450.
60. Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg*. 1999;88(4):946-954.
61. Erstad BL, Cotugno CL. Management of alcohol withdrawal. *Am J Health Syst Pharm*. 1995 ;52(7):697-709.
62. Sivaraman P, Rattehalli RD, Jayaram MB. Levomepromazine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10):CD007779.

63. Awissi DK, Lebrun G, Coursin DB, Riker RR, Skrobik Y. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. *Intensive Care Med.* 2013;39 (1):16-30.