



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"**

**Prevalencia de anemia en pacientes dependientes al  
alcohol en cuatro centros de tratamiento.**

**T E S I S**

**Que para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo**

**P r e s e n t a :**

**Celia Susana Reyes Bautista**

**Directora de Tesis**

**Dra. Julia Moreno Aguilar**

**Asesora de Tesis**

**Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIAS**

**Gracias a Dios por darme fuerza y enseñanza de vida**

**¡Gracias Mamá! María Celia Bautista Galindo.**

Porque en tu vientre me forme y con tu amor me alimentaste, con las fuerzas de tu ser mi formación lograste, que de ejemplo llevo en la sangre a ti gran mujer.

A mis queridos hermanos, porque del grande la experiencia que comparte y del pequeño la alegría que esparce.

**Francisco Javier Reyes Bautista y Luis Enrique Reyes Bautista**

Por ser la persona que a mi vida llegó para brindarme todo su apoyo, amor y comprensión. **A Jonathan Zarco Melgoza**

Por el gran apoyo que me ha brindado. **A la Familia Zarco Melgoza**

**A Luis Reyes Hernández**

A mi familia; tíos, primos y sobrinos, por el ánimo brindado.

A mis abuelitos, raíces de mí ser.

**Luis Bautista Bautista**

**Magdalena Galindo Sánchez**

---

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer por el gran apoyo, sugerencias y tiempo dedicado: Dra. Julia Moreno Aguilar, Dra. Martha. A. Sánchez Rodríguez, Dra. Rosalinda Escalante Pliego, QFB. Roberto González Meléndez, M. en C. Juana Rosado Pérez

A quiénes me brindaron su confianza durante la carrera: Mtra. Maria José Marques Dos Santos, Psicólogo. Vicente Gatica, Areli E. Hernández, Ivonne Rojas Marin †, Martha E. Herrera, Lucina Dorantes, Isaura I. Martínez, Patricia López, Karina López, Araceli Gallardo.

Y aquellos amigos y compañeros que colaboraron directa e indirectamente en este proyecto; del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”: Dra. Guillermina Natera R, Nutrióloga Rita Salgado, Guadalupe L, Guadalupe R, Beatriz P, Isabel M, Estela N, Ana B, Thania V, Eliuth y Fredi. Y del Centro de Ayuda a Alcohólicos y Familiares; Enf. Carolina Badillo, Enf. Isabel, Médico Díaz, Vigilante. Eduardo.

---

*Terminar una obra vale más que  
comenzarla: lo que cuenta es la  
perseverancia, y no la pretensión.*

**ECLESIASTES 7.8**

---

## ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
Resumen	
1. Introducción	1
2. Marco teórico	2
2.1 Aspectos sociodemográficos del abuso del alcohol	2
2.2 Aspectos biológicos	5
2.2.1 Anemia	6
2.2.1.1 Clasificación morfológica de la anemia	8
2.2.1.2 Tipos de anemia en el alcoholismo	10
Anemia hipoproliferativa (Trastornos de la proliferación celular)	10
Anemia por trastornos de la maduración celular	11
Anemia por déficit de ácido fólico	12
Anemia por cambio en la forma de las células sanguíneas	13
Anemia megaloblástica	14
2.2.2 Leucopenia	15
2.2.3 Trombocitopenia	16
2.3 Aspectos nutricionales	17
2.3.1 Nutrición y contenido energético del alcohol	17
3. Planteamiento del problema	21
4. Objetivo general	22
4.1 Objetivos particulares	22
5. Hipótesis	23
6. Materiales y métodos	24
6.1 Población de estudio	24
6.2 Ética	24
6.3 Criterios de selección	24
6.4 Diseño de Investigación	25
6.4.1 Tipo de estudio	25
6.4.2 Tamaño de muestra	25
6.4.3 Variables	25
6.5 Procedimiento	28
6.5.1 Aplicación de cuestionarios y encuestas	28
6.5.2 Toma de muestras sanguíneas	28
6.6 Técnicas para procesamiento de muestras	29
6.6.1 Citometría hemática	29
6.6.2 Cuantificación de vitamina B <sub>12</sub> y ácido fólico	30
6.7 Análisis estadístico	31
6.8 Diagrama de flujo	32
7. Resultados	33
8. Discusión de resultados	40
9. Conclusiones	46
10. Perspectivas	47
11. Referencias	48
12. Anexos	52

---

---

---

## RESUMEN

**Introducción:** En México el problema más importante en el campo de las adicciones es el abuso y dependencia de bebidas alcohólicas. Así mismo, el alcoholismo es un problema de salud prioritaria, siendo la cirrosis hepática la cuarta causa de muerte en el país, por lo que es de suma importancia tomar en cuenta que el abuso en el consumo de alcohol va ocasionando daño a diferentes niveles del organismo y particularmente al sistema hematopoyético como se abordó en esta investigación. También se menciona que el alcohólico es susceptible de presentar anemia por el consumo excesivo de alcohol cuando presenta desnutrición por el descuido de sus hábitos alimenticios.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de anemia en cuatro centros de tratamiento de una población mexicana y su relación con el estado nutricional.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal descriptivo con 70 pacientes de cuatro centros de tratamiento. Se les tomó una muestra sanguínea en ayuno para la determinación de citometría hemática, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico. Se evaluó el estado nutricional por medio de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, el índice de masa corporal (IMC) y el nivel de dependencia con la encuesta de dependencia al alcohol con el EDA.

**Resultados:** El rango de edades tuvo una media de 43 ±13.9 años e IMC de 24.86 ± 3.76. La prevalencia de anemia en esta población fue de 3%, aunque se observaron alteraciones morfológicas celulares en el 97% de los pacientes estudiados relacionadas con los riesgos implicados por la dependencia de alcohol y la ingesta cada vez mayor de lípidos en los hábitos alimenticios. Se observó el consumo desmedido de vitamina B<sub>12</sub> de algunos participantes.

**Conclusiones:** La prevalencia de anemia fue menor de lo esperado, pero la alta frecuencia de alteraciones morfológicas celulares indica un efecto tóxico del alcohol. Los sujetos alcohólicos tienden a ingerir vitamina B<sub>12</sub> para quitar el efecto tóxico del mismo, de ahí que los valores de algunos se encuentren muy elevados.

---

---

## **1. INTRODUCCIÓN**

En México el problema más importante en el campo de las adicciones es el abuso y dependencia de bebidas alcohólicas. El abuso en el consumo de alcohol es un problema grave de salud y en el país existen 46% de personas entre 12 y 65 años de edad que consumen bebidas con alcohol, en consecuencia la cirrosis hepática es la cuarta causa de muerte en la población general de los últimos años.

La persona con dependencia al alcohol puede presentar anemia como consecuencia del efecto tóxico del mismo. Como bien se conocen las alteraciones que ocasiona el alcohol, son a diferentes niveles del organismo, sobretodo a nivel hematopoyético, que aunado a una mala alimentación durante su consumo, son cruciales para el desarrollo de anemia. Así mismo, los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico se ven influenciados por el consumo continuo de alcohol, encontrándose frecuentemente disminuidos, provocando cambios en la estructura del eritrocito. A pesar de ello, no se ha estimado la prevalencia de anemia en los alcohólicos, por lo que es importante conocerla en la población mexicana alcohólica., sobre todo partiendo de que en el área de la salud se tienen los elementos para integrar herramientas útiles a la evaluación clínica del paciente.

De aquí el interés en este estudio de conocer la prevalencia de anemia en pacientes dependientes al alcohol; así como algunos aspectos nutricionales de las personas que tienen cierta dependencia al alcohol.



## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Aspectos sociodemográficos del abuso del alcohol

El abuso en el consumo de alcohol es un problema grave en México. Existen en el país 32 millones de personas entre 12 y 65 años de edad que consumen bebidas con alcohol<sup>1</sup>. Siendo que de acuerdo al INEGI en el 2008, la población mexicana ya rebasa los 106.7 millones de habitantes<sup>2</sup>, por lo tanto aproximadamente el 46% de la población mexicana consume alcohol. (cuadro1).

**Cuadro 1.** Índice de bebedores\* por localidad, sexo y grupos de edad<sup>1</sup>.

	Total		Hombres		Mujeres	
	N	%	N	%	N	%
Población urbana						
12-17 años	2,979,230	30.0	1,726,518	35.1	1,252,712	25.4
18-65 años	23,895,432	55.6	13,581,107	72.2	10,314,325	42.7
12-65años	26,874,662	50.8	15,307,625	64.5	11,567,037	39.6
Población rural						
12-17 años	543,197	14,4	357,775	18,9	185,422	9.8
18-65 años	4,897,901	37,4	3,512,513	60,7	1,385,388	18.9
12-65años	5,441,098	32,2	3,870,288	50,4	1,570,810	17.1
Población total	32,315,760	46,3	19,177,913	61,1	13,37,847	34.3
12-65 años						

Porcentajes obtenidos del total de la población en cada grupo.

\*Persona que reportó consumir bebidas con alcohol en los doce meses previos ala encuesta.

La edad de consumo es mas frecuente entre los 18 y 49 años y desciende después de los 50 años. Hoy en día la cantidad consumida por ocasión entre estas edades es muy similar (cuadro1). Los hombres prefieren con más frecuencia la cerveza que las mujeres, éstas se inclinan más por el vino de mesa y el consumo es más frecuente en poblaciones urbanas que en rurales<sup>1</sup>.

El consumo de alcohol es más frecuente en los varones que en las mujeres<sup>3</sup>. Aproximadamente 17 millones de hombres y 28 millones de mujeres beben con niveles de bajo riesgo o son abstemios; 652 mil hombres y 14 mil mujeres tienen dependencia severa; aproximadamente 19 millones de hombres y 231 mil mujeres tienen dependencia moderada o leve o problemas con el consumo del alcohol.

En el ámbito de la investigación epidemiológica<sup>1</sup>, la encuesta nacional de adicciones de los años 1988, 1993, 1998 y 2002, ha reportado cambios en el consumo de alcohol, resaltando una marcada tendencia en el aumento de la población consumidora, en bebedores dependientes, en ambos sexos, a edades de inicio de ingesta cada vez más tempranas<sup>3</sup>.

La dependencia de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como un estado en el cual su autoadministración produce daños al individuo y a la sociedad. Esta definición puede incluir los conceptos de dependencia física y psicológica<sup>4</sup>.

Hay diferentes instrumentos para medir la dependencia al alcohol, entre ellos se encuentra la EDA<sup>5</sup> (escala de dependencia al alcohol), que la considera como un *continuum*, con diferentes niveles, en función del grado de afectación en cada una de las áreas de funcionamiento del individuo: físico, psicológico y social ocasionado por el consumo de alcohol, y se diferencian cuatro niveles de dependencia: bajo, moderado, sustancial y severo. Actualmente, la EDA es un instrumento clínico y de tamizaje adecuado para emplearse en habitantes de la Ciudad de México que ha demostrado su validez en estudios previos en otros países<sup>3</sup>.

Así pues, se sabe que el alcoholismo es la última fase de un proceso que inicia con el consumo ocasional o experimental pasando por el consumo moderado<sup>6,7</sup> y que puede derivar en el consumo excesivo.

En la Información de Salud México 2002 se menciona que de acuerdo con la OMS, 3.2% de las muertes en el mundo y 4% de la pérdida de años de vida ajustados por la discapacidad son atribuibles al consumo de alcohol<sup>8</sup> y el 64% de los homicidios están relacionados con el alcoholismo<sup>9</sup>.

Y se calcula que aproximadamente 2 millones de personas entre los 12 y 45 años de edad, no tienen acceso a tratamiento para el abuso o dependencia al alcohol<sup>3</sup>. En México existen 12 mil grupos de alcohólicos anónimos y cerca de 1,500 de los llamados “anexos” para desintoxicación bajo reclusión temporal<sup>7</sup>.

Sin embargo, no sólo a nivel social ocasiona problemas el abuso en el consumo de alcohol, sino también a nivel biológico de salud en los individuos.

## **2.2 Aspectos biológicos**

Bien se conocen las alteraciones que el alcohol ocasiona al organismo. Al consumir alcohol, aproximadamente entre el 2% y 10% del etanol se excreta directamente por los pulmones, la orina o el sudor, la mayor parte se metaboliza en acetaldehído en el hígado<sup>10</sup>.

La acumulación de niveles más elevados en hígado, cerebro u otros tejidos corporales puede causar lesiones en dichos órganos. Cualquier vitamina absorbida por el intestino delgado mediante transporte activo o que es almacenada en el hígado, puede estar deficiente en los alcohólicos. Entre ellas el ácido fólico, la piridoxina (B<sub>6</sub>), la tiamina (B<sub>1</sub>), niacina (B<sub>3</sub>) y la vitamina A.

En el esófago y el estómago, la ingestión aguda de alcohol puede causar inflamación. El etanol que absorbe el intestino delgado pasa directamente al hígado donde se convierte en el combustible principal; se acumula la coenzima NADH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido) y aumenta el uso de oxígeno, se altera la gluconeogénesis, aumenta la producción de lactato y disminuye la oxidación de los ácidos grasos en el ciclo cítrico, con un aumento de acumulación de grasa en las células del hígado. En los alcohólicos, se presenta el cáncer como segunda causa de muerte, que tiene lugar en el cuello del esófago, cardias gástrico, hígado, mama y páncreas<sup>10</sup>.

En el sistema hematopoyético el etanol ejerce múltiples efectos agudos y crónicos de carácter reversible en todas las células de la sangre; ya que altera gravemente la producción de hematíes, siendo el más frecuente un aumento en el tamaño de los hematíes con ligera anemia, pudiendo aparecer otras formas de anemia<sup>11</sup> que incluyen alteraciones sideroblásticas, todo en presencia de desnutrición grave<sup>10</sup>.

### **2.2.1 Anemia**

Se define desde el punto de vista funcional, como una disminución en la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos, lo que provoca hipoxia tisular, misma que se manifiesta con una disminución en la concentración normal de hemoglobina<sup>12</sup>. Así mismo la anemia de origen nutricional se define como la condición en la que la concentración de hemoglobina está por debajo de lo normal para un individuo dado, debido a la deficiencia de uno o más de los nutrientes que se requieren para la hematopoyesis (principalmente hierro, folato y vitamina B<sub>12</sub>)<sup>13</sup>.

La hemoglobina es una proteína hemática, formada por cuatro cadenas polipeptídicas (globinas), cada una con un grupo hemo que contiene hierro y un anillo de porfirina, al cual se une reversiblemente el oxígeno<sup>12</sup>, además de proporcionar el color rojo característico a los eritrocitos.

Dentro de los exámenes fundamentales para el abordaje del diagnóstico clínico de la anemia, se cuenta con la citometría hemática, ya que permite detectar variaciones en la calidad y la cantidad de los elementos formes, que incluye disminución de hemoglobina y/o eritrocitos.

Con la citometría hemática es posible establecer el diagnóstico presuntivo, ya que la obtención de los índices eritrocitarios [volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)] (cuadro 2); así como la identificación de variación en la forma, tamaño, cuerpos de inclusión, etc., lo permiten<sup>14</sup>

Existen varias clasificaciones de las anemias, sin embargo hay dos de mucha utilidad para el esclarecimiento de la probable etiología. Una es la clasificación etiopatogénica y la otra es la clasificación morfológica. En la primera es el clínico quien trata de establecer la causa. La segunda clasificación se basa en las variaciones morfológicas y/o en los índices eritrocitarios; VCM, HCM y CMHC<sup>14</sup>.

**Cuadro 2.** Citometría hemática. Valores de referencia para hombres y mujeres de una población sana<sup>14</sup>.

Parámetro	Mujeres		Hombres	
	Bajo	Alto	Bajo	Alto
Leucocitos 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	4.5	10.5	4.5	10.5
Eritrocitos 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	4.2	5.4	4.6	5.8
Hb g/dL	12.6	16.6	13.2	18
Hematocrito %	36.6	52.4	38.4	52.4
HCM pg	27	31	27	31
CHCM %	32	36	32	36
VCM fL	82	96	82	98
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /L	150	420	150	400
Neutrófilos (%)	50	70	50	70
Linfocitos (%)	20	40	20	40
Monocitos (%)	4	12	4	12
Eosinófilos (%)	1	5	1	5
Basófilos (%)	0	1	0	1

### **2.2.1.1 Clasificación morfológica de la anemia**

La clasificación morfológica de las anemias es la siguiente<sup>14</sup>:

- 1) Anemia microcítica hipocrómica,
- 2) Anemia normocítica normocrómica y
- 3) Anemia macrocítica normocrómica.

La anemia microcítica hipocrómica es reconocida como una de las anemia carenciales y basa su clasificación en la presencia de eritrocitos cuyo VCM es inferior a los 82 fL y la CMHC se encuentra por debajo del 32%; sin embargo, se debe tomar en cuenta la HCM que valora cantidades absolutas de hemoglobina. Estos datos se confirman con el frotis de sangre periférica donde se observan eritrocitos pálidos y pequeños<sup>14</sup>.

Este tipo de anemia puede ser debida a deficiencia de hierro ya que, en su mayoría, las anemias microcíticas hipocrómicas son secundarias a una anemia ferropénica<sup>15</sup>, siendo ésta la disminución en el aporte y/o aumento de las necesidades de hierro, necesitándose de 12 a 18 mg de hierro por día en un dieta bien balanceada<sup>13</sup>. El diagnóstico de la anemia ferropénica se establece mediante el estudio de la citometría hemática, donde la hemoglobina y los índices hematológicos están disminuidos, en el frotis de sangre periférica se observa anisocitosis microcitosis, hipocromía y poiquilocitosis (particularmente dacriocitosis). También se presenta en anemia talasémica, anemia sideroblástica y otras anemias causadas por defecto en la producción de hemoglobina; debido a defectos citoplasmáticos<sup>14</sup>.

Las anemias son generalmente una manifestación secundaria de un proceso primario, como sucede en la anemia normocítica normocrómica donde se encuentran alterados los valores de la citometría hemática, aún y en el frotis de sangre periférica se observen eritrocitos normales. Es importante determinar en la citometría hemática el valor de los reticulocitos ya que es por medio de éste que el médico se orienta para definir el origen de este tipo de anemia. Cuando los valores

de los reticulocitos se encuentran disminuidos se considera que es consecuencia de una falla en la médula ósea, en la que el componente eritroide no ha proliferado adecuadamente con respecto al grado de anemia. En la mayoría de los casos esta falla es ocasionada por un déficit de hierro de grado leve a moderado, o bien a inflamación. Y también puede ser debida por una estimulación insuficiente de la hormona eritropoyetina, esto reflejaría en el frotis sanguíneo eritrocitos microcíticos e hipocrómicos lo que coincide con la anemia descrita anteriormente. Y el aumento en los valores de reticulocitos puede ser debida a presencia de hemólisis o hemorragias<sup>14</sup>.

En el caso de la anemia macrocítica normocrómica hay una disminución en el aporte y/o aumento de las necesidades de la vitamina B<sub>12</sub> y/o ácido fólico. En el frotis de sangre periférica se observan eritrocitos macrocíticos, con volumen mayor a 100 fL. Este tipo de alteración se presenta en estados patológicos como anemias megaloblásticas, anemias hemolíticas, recuperación de hemorragia aguda, enfermedades hepáticas<sup>16</sup>, asplenia, anemia aplásica, mielodisplasia y endocrinopatías; debido a un defecto del núcleo<sup>17</sup>.

La ventaja más importante de esta clasificación morfológica estriba en que resalta la importancia del examen microscópico directo, y en que el médico tendrá en cuenta los síndromes anémicos tratables como son: las deficiencias de vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y hierro. Sin embargo, una clasificación morfológica es forzosamente estática y no tiene en cuenta la visión bioquímica y dinámica actual de estos trastornos<sup>17</sup>.



### **2.2.1.2 Tipos de anemia en el alcoholismo**

- **Anemia hipoproliferativa (Trastornos de la proliferación celular)**

La mayoría de los casos de anemia, aproximadamente un 75%, son de tipo hipoproliferativo. Este tipo de anemia puede deberse a lesión medular, déficit de hierro o estimulación insuficiente de la eritropoyetina. Es una anemia caracterizada por la producción insuficiente de hematíes. Un déficit de hierro limita la capacidad de proliferación de la médula, aunque la concentración de eritropoyetina se encuentre elevada<sup>13,18</sup>.

El consumo prolongado de alcohol es una causa frecuente de daño tisular. Una característica inherente a estas alteraciones es la inflamación tisular, que da lugar a una anemia hipoproliferativa, ya que interfiere tanto en la concentración de eritropoyetina, necesaria para estimular las células madre, como en el aporte del hierro, procedente de los tejidos inflamados. A pesar de que las células madre se encuentran en cantidades normales y de que el ambiente intramedular es normal, la médula ósea roja no es capaz de reaccionar, aumentando la proliferación, para corregir una anemia de grado moderado<sup>18</sup>.

▪ **Anemia por trastornos de la maduración celular**

En pacientes alcohólicos se presenta alteración en la maduración de los precursores medulares, que resultan incapaces para dividirse, para sintetizar un complemento citoplasmático completo de la formación de hematíes adultos que sobrevivan en el torrente circulatorio. La maduración insuficiente de los precursores medulares, asociada a la muerte intramedular de las células, recibe el nombre de eritropoyesis ineficaz. La maduración anormal se reconoce, desde el punto de vista morfológico, por la aparición de precursores de eritrocitos gigantes, megaloblastos, con una arquitectura nuclear distorsionada. Si la eritropoyesis megaloblástica se mantiene durante varios días o semanas, da lugar a la aparición de grandes cantidades de hematíes macrocíticos en la circulación y el paciente está cada vez más anémico. Subsecuentemente, por el consumo prolongado de alcohol, aparecen sideroblastos en anillo y precursores vacuolados de la serie roja en la médula. Este tipo de trastornos se manifiesta con la presencia de una anemia con índice de producción de reticulocitos bajo, macro o microcitos en el frotis de sangre periférica e índices eritrocitarios anómalos<sup>18</sup>. (Anexo1)

Los trastornos por la maduración se clasifican en dos categorías: a) defectos de la maduración nuclear que conllevan macrocitos y alteración del desarrollo medular, y b) defectos de la maduración citoplásmica vinculados a microcitos e hipocromía que suelen deberse a alteraciones de la producción de hemoglobina. Los defectos de la maduración nuclear se deben a déficit de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico, a lesión producida por fármacos o a mielodisplasia. Los defectos de la maduración citoplásmica se deben a un déficit grave de hierro o a alteraciones de la síntesis de la globina o del grupo hemo<sup>10</sup>.

▪ **Anemia por déficit de ácido fólico**

El ácido fólico es una vitamina esencial para los seres humanos. Es necesario para la replicación normal del ADN en las células vivas. Dado que el organismo humano no dispone de grandes depósitos titulares de ácido fólico, es necesario el aporte constante de dicha vitamina en la dieta<sup>19</sup>.

Para los consumidores de alcohol es común el déficit de ácido fólico. La regulación del aporte a los tejidos se lleva a cabo en el ciclo enterohepático. El alcohol afecta dicho aporte por diferentes causas:

- Primero por la alimentación inadecuada.
- La acción tóxica por la inhibición de los mecanismos internos de aporte de ácido fólico a los precursores intramedulares<sup>20</sup>.
- La depresión rápida e intensa de la concentración sanguínea a pesar de que la disponibilidad del mismo, procedente de la dieta o de los depósitos hepáticos, es aparentemente constante.
- Por la acción de bloqueo sobre una o varias de las vías metabólicas internas implicadas en el almacenamiento, liberación y transporte de los folatos a los precursores de la médula ósea, que da lugar a la eritropoyesis megaloblástica.
- Aparición de una proteína transportadora de folatos, anormal por acción tóxica del alcohol.

En los alcohólicos, la abstinencia es suficiente para que desaparezca el trastorno hematológico, aunque no se proporcione un suplemento dietético de folatos. Esto se debe a la desaparición rápida del bloqueo hepático inducido por el alcohol y a la normalización del ciclo enterohepático<sup>18</sup>.

▪ **Anemia por cambio en la forma de las células sanguíneas**

El alcoholismo da lugar a reducciones leves o moderadas de la supervivencia de los hematíes, lo cual agrava la anemia por déficit de hierro o ácido fólico.

En pacientes con alcoholismo y cirrosis se han identificado al menos tres síndromes hemolíticos distintos. Dos de ellos se caracterizan por alteraciones en la forma de los hematíes: la acantocitosis o anemia de células especuladas y la estomatocitosis adquirida. El tercero es el síndrome de Zieve, caracterizado por la asociación de alcoholismo, hipercolesterolemia transitoria, cirrosis y pancreatitis. La acantocitosis refleja la existencia de una alteración en la composición de los lípidos plasmáticos y aparece en sujetos afectados por una cirrosis alcohólica grave. La exposición de los hematíes a un plasma con semejantes características, los transforma en células especuladas o acantocitos y el hiperesplenismo existente acorta su vida media. Esto se debe a que la forma especulada aumenta la viscosidad de la sangre y favorece el atropamiento esplénico. Esta destrucción de los hematíes no suele ser tan grave para causar anemia<sup>18</sup>.

▪ **Anemia megaloblástica**

La anemia megaloblástica del consumidor de alcohol casi siempre se debe a una carencia de ácido fólico y a una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, siendo la causa principal de la anemia megaloblástica secundaria a carencia de ácido fólico en el alcohólico crónico, la alimentación deficiente<sup>11</sup>. En este sentido, los niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> casi siempre son normales o elevados y al recibir dosis altas de ácido fólico el efecto inhibitorio del alcohol se anula<sup>21</sup>.

En la anemia megaloblástica se alteran los eritrocitos, leucocitos y plaquetas, se detecta pancitopenia, con índices eritrocitarios (VCM y HCM) aumentados de manera notable, pero sobre todo el VCM, que en ocasiones llega a alcanzar cifras hasta de 150 fL, esta anemia se clasifica morfológicamente como macrocítica "normocrómica. La HCM siempre estará aumentada por lo que éste índice es de fundamental importancia en el diagnóstico de las anemias megaloblásticas. Y los leucocitos y plaquetas presentarán también variaciones dadas por el asincronismo en la maduración, como son: en granulocitos: neutropenia real, macropolicitos, metamielocitos gigante y en plaquetas: trombocitopenia<sup>22</sup> y plaquetas gigantes<sup>18</sup>.

### **2.2.2 Leucopenia**

La leucopenia (o granulocitopenia) acompaña a dos de las complicaciones comunes en el alcoholismo: la anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico y la cirrosis hepática. La reserva de granulocitos disponible en la médula ósea para responder a las infecciones se encuentra disminuida en los alcohólicos. En parte, esta disminución es el reflejo de un defecto de maduración de los leucocitos, secundario al déficit de ácido fólico. Es decir hay un efecto tóxico del alcohol en la médula ósea sobre la línea celular de los granulocitos, ya que se ha observado hipocelularidad lo que ocasiona disminución acentuada en el número de granulocitos adultos y vacuolización de los granulocitos jóvenes<sup>21</sup>. (anexo1).

### **2.2.3 Trombocitopenia**

La trombocitopenia es un trastorno hematológico frecuente del paciente alcohólico. La carencia de ácido fólico y la cirrosis hepática producen frecuentemente alteraciones plaquetarias. Puede aparecer asociada a anemia y leucopenia o hacerlo aisladamente. Se ha observado que la trombocitopenia transitoria leve es la única alteración presente en los alcohólicos tratable con suplementos dietéticos de vitaminas, incluido el ácido fólico. Por tanto, el alcohol ejerce una acción negativa específica sobre la supervivencia plaquetaria y sobre el número y la capacidad proliferativa de los megacariocitos.

Sin embargo, la trombopoyesis ineficaz, secundaria al déficit de folatos, es sin duda la causa más frecuente de trombocitopenia en los alcohólicos. La abstinencia alcohólica o el tratamiento con ácido fólico aumenta el recuento plaquetario en cuatro a diez días, estabilizándose después de diez a veinte días. Algunas alteraciones funcionales de las plaquetas pueden atribuirse al alcoholismo; pero en otros casos, la coexistencia de cirrosis hepática o de deficiencia de ácido fólico, deja en duda la causa del defecto. Es evidente que el consumo severo de alcohol disminuye la supervivencia de las plaquetas hasta de un 50% de lo normal. Las alteraciones encontradas son; variación en tamaño, formas gigantes, pérdida de la banda circunferencial de los gránulos, vacuolas y estructuras en forma de bastón<sup>18,21</sup>. (anexo1).

Además de ocasionar alteraciones en la función del sistema hematopoyético, dicho consumo de alcohol en cantidades excesivas reemplaza a los factores esenciales, por estar exento de valor nutritivo.

## 2.3 Aspectos nutricionales

### 2.3.1 Nutrición y contenido energético del alcohol

El contenido de las bebidas alcohólicas consta de agua, etanol, cantidades variables de hidratos de carbono y muy poco o nada de otros nutrientes (cuadro3). Sin embargo, algunos consumidores de alcohol lo incluyen frecuentemente en su dieta<sup>13</sup>.

**Cuadro 3.** Contenido de alcohol y valor nutritivo de algunas bebidas alcohólicas<sup>13</sup>.

Nutrimento (por 100mL de líquido)	Bebida			
	Cerveza	Vino	Vermut, jerez	Destilados (ginebra, ron, tequila, vodka y whisky)
Alcohol (g)	2.2-4.3	8.7-10.2	13.0-15.9	31.7
Energía (kcal)	25-39	66-94	116-157	222
Proteínas (g)	0.2-0.3	0.1-0.3	Trazas	Trazas-0.3
Hidratos de carbono (g)	1.5-4.2	0.3-5.9	1.4-15.9	Trazas
Calcio (mg)	4-11	3-14	4-9	Trazas
Magnesio (mg)	6-10	6-11	4-13	Trazas
Hierro (mg)	Trazas-0.05	0.5-1.2	0.34-0.53	Trazas
Tiamina (mg)	Trazas	Trazas	Trazas	--
Riboflavina (g)	0.02-0.04	0.01	Trazas-0.01	--
Niacina (mg)	0.30-0.51	0.06-0.09	0.04-0.10	--
Piridoxina (mg)	0.01-0.02	0.01-0.02	0.01	--
Cobalamina (µg)	0.11-0.17	Trazas	Trazas	--
Ácido fólico (µg)	4.0-8.8	0.1-0.2	Trazas	--

Cada gramo de alcohol contiene 6.93 kilocalorías. Cada mililitro de alcohol contiene 5.6 kilocalorías. (Adaptada de: Paúl).



El alcohol tiene mayor densidad energética que los hidratos de carbono; sin embargo, existe controversia en cuanto a su valor energético real en el ser humano, ya que el consumo de alcohol se ha asociado tanto a pérdida de peso y desnutrición como a ganancia de peso y obesidad<sup>23</sup>. Tal aporte de energía va relacionado con el metabolismo del alcohol en nuestro organismo y dicho metabolismo a su vez con el tipo y la cantidad de alimentos que la acompañan<sup>24</sup>.

En un consumo de alcohol de 30 mL/hora, éste es metabolizado en el hígado por la deshidrogenasa alcohólica (DHA), con lo cual se generan moléculas de alta energía. Sin embargo, cuando se trata de un consumo mayor, se requiere inducir al sistema microsomal de oxidación del etanol, que es más eficiente en cuanto a este proceso, aunque menos eficiente desde el punto de vista energético, pues para que se lleve a cabo es necesario que se consuman moléculas de energía<sup>13</sup>.

En dosis elevadas, el alcohol aporta grandes cantidades de energía pero no es buena fuente de otros nutrimentos, ya que puede alterar el apetito, la ingestión de alimentos, así como la utilización, reserva, movilización y metabolismo de algunos nutrimentos<sup>25</sup>. Si se consume alcohol en ayunas o por personas desnutridas, altera la homeostasis de la glucosa, con lo que se produce hipoglucemia y trastornos de en la gluconeogénesis, pero si la persona está bien alimentada la ingestión de alcohol favorece la glucogenólisis hepática<sup>26</sup>.

El consumo de alcohol puede dañar diversos tejidos y órganos, principalmente al hígado. En este sentido, se sabe que en el hígado la oxidación del etanol tiene preferencia sobre cualquier otra vía metabólica, por lo que su consumo puede alterar el metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas<sup>27</sup>.

En los lípidos, el etanol desplaza a los ácidos grasos como principal fuente de energía de las mitocondrias; además, disminuye la oxidación de éstos debido a que el acetaldehído inhibe algunas enzimas de los ácidos tricarbóxicos. Pero al consumir dosis elevadas de alcohol puede producir infiltración grasa del hígado, la cual es reversible con la abstinencia. Pasa lo contrario con la ingesta moderada de alcohol, ya que eleva las concentraciones séricas de lipoproteínas de alta densidad, lo cual ayuda a eliminar grasas en vez de acumularlas en el organismos<sup>26</sup>.

En cuanto a las proteínas, aun no es muy claro el efecto, pero se sabe que el etanol inhibe la síntesis de albúmina, la liberación hepática de proteínas y la gluconeogénesis. También se ha visto que puede afectar la absorción intestinal y el transporte de algunos aminoácidos como la isoleucina, la arginina y la metionina. Los nutrimentos que con mayor frecuencia se asocian con el desarrollo de anemia son principalmente el hierro y, en menor medida, los folatos<sup>26</sup> y la vitamina B<sub>12</sub>. Siendo los valores de referencia para ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> los que se muestran en el cuadro 4.

**Cuadro 4.** Valores de referencia<sup>28</sup> de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>.

<b>Parámetro</b>	<b>Hombres y Mujeres</b>
Ácido Fólico (pg/mL)	3 a 15
Vitamina B <sub>12</sub> (ng/mL)	150 a 900

Pero es el desequilibrio entre la absorción de los nutrimentos involucrados en la hematopoyesis y las necesidades corporales, la causa general de la anemia de origen nutricio (deficiencias nutrimentales), lo que ocasiona una concentración baja de hemoglobina. Dicho desequilibrio puede tener distintas causas, como son:

- Factores relacionados con la ingestión y absorción del hierro: entre los principales inhibidores de la absorción del hierro se encuentran la cerveza oscura y el vino tinto, ya que contienen taninos y polifenoles. Y entre los promotores de la absorción se encuentran el vino blanco, el vino tinto y la cerveza.
- Factores relacionados con un aumento en las demandas: se relaciona con las etapas de balance fisiológico positivo en la infancia, pubertad, embarazo y lactancia.
- Factores relaciones con un aumento en las necesidades: en cuanto al aumento de las necesidades de hierro, todos los días eliminamos cantidades pequeñísimas de vitamina B<sub>12</sub> y de folatos a través de las heces y la orina. Pero en presencia de sangrados, la cantidad ya sea por sangrado menstrual, hemorragias accidentales, enfermedades crónicas, sangrados de cirugía o parto, donaciones frecuentes de sangre, parásitos, consumo crónico de ácido acetilsalicílico, entre otros, la pérdida es mayor y muy significativa<sup>13</sup>.

Por tanto la presencia de anemia en un consumidor de alcohol podrá ser descartada si es de origen nutricio al identificar el tipo y los hábitos alimenticios que lleve acabo en su vida diaria<sup>26</sup>.

Actualmente en México el tipo de alimentación conlleva a sobrepeso en la población. En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, se realizó entre otras, la evaluación del estado nutricio de la población mayor de 20 años de edad, reportándose que la prevalencia de desnutrición en ambos sexos fue menor al 2%. La prevalencia de sobrepeso, pero especialmente la de obesidad, tendieron a incrementarse con la edad hasta los 60 años; en edades de 60, 70 y más de 80 años la tendencia de ambas condiciones disminuyó, tanto en hombres como en mujeres. Esta evaluación muestra la tendencia de las personas mayores de 20 años hasta 60 años de edad de presentar sobrepeso y la presencia disminuida de desnutrición<sup>29</sup>.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Actualmente en México el abuso en el consumo de alcohol, es un problema de salud<sup>30</sup> para el cual se deben poner en práctica acciones preventivas que hagan consciente al consumidor y su familia sobre la importancia que tiene la prevención del problema, la detección temprana del alcoholismo, su manejo y sobre todo, la relevancia que tiene el tratamiento adecuado.

Con relación a la salud del individuo alcohólico, sabemos que en el sistema hematopoyético el etanol ejerce múltiples efectos agudos y crónicos de carácter reversible<sup>31</sup>, ya que altera gravemente la producción de hematíes, que puede dar lugar a la anemia viéndose favorecida con la presencia de desnutrición en el individuo<sup>10</sup>, debido a que el alcohol aporta muy poco o nada de nutrientes al organismo. Además, de acuerdo con el Instituto Nacional sobre el Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA siglas en inglés), el consumo en exceso de alcohol durante un período prolongado de tiempo aumenta el riesgo de malnutrición. A menudo los alcohólicos desarrollan anemia por deficiencia de ácido fólico cuando están desnutridos<sup>32</sup>.

De acuerdo a la información obtenida para la elaboración de esta investigación, encontramos que en nuestro país no hay precedentes de un estudio con los mismos objetivos, por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Pacientes con abuso en el consumo del alcohol presentan una alta prevalencia de anemia, además de desnutrición?**

#### **4. OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la prevalencia de anemia en pacientes alcohólicos y su relación con el estado nutricional.

##### **4.1 Objetivos Particulares**

1. Obtener los valores de la citometría hemática y observar las características morfológicas de la muestra sanguínea de cada paciente.
2. Determinar los valores de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico de cada paciente.
3. Determinar el nivel de dependencia al alcohol del paciente consumidor de alcohol.
4. Evaluar la alimentación de cada paciente consumidor de alcohol. (Será realizado por una Nutrióloga).

## **5. HIPÓTESIS**

Si es común que personas alcohólicas presenten anemia y tengan mayor riesgo de malnutrición por un consumo excesivo de alcohol, entonces al realizar un estudio clínico en personas alcohólicas y determinar la citometría hemática, se identificará la prevalencia de anemia a la par que se conocerá el estado nutricional de esta población.

## **6. MATERIALES Y METODOS**

### **6.1 Población de Estudio**

Se entrevistó a personas que habitan en la ciudad de México con dependencia al alcohol, que asistieron a centros de tratamiento. Los centros de tratamiento fueron: Clínica de Adicciones del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”, Centro de Ayuda al Alcohólico y sus Familiares del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”, Casa de Recuperación para Alcoholismo y Drogadicción “Carrasco, A.C.” y Centro de Rehabilitación contra las Adicciones “Celia Meneses Rojas”.

### **6.2 Aspectos éticos**

Se solicitó el consentimiento informado por escrito a los participantes y se les entregó los resultados de laboratorio, evaluación nutricional y sugerencia de dieta.

### **6.3 Criterios de selección:**

- Criterios de Inclusión
  - o Con dependencia al alcohol.
  - o De ambos géneros.
  - o Mayores de 18 años.
- Criterios de Exclusión
  - o Que consuman suplementos alimenticios, vitaminas, ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>.
  - o Que consuman drogas.
  - o Menores de 18 años.
  - o Mujeres embarazadas.
- Criterios de Eliminación
  - o Los que después de firmar la hoja de consentimiento informado no acepten seguir participando en el proyecto.

## **6.4 Diseño de Investigación**

### **6.4.1 Tipo de estudio**

Prospectivo, transversal y descriptivo.

### **6.4.2 Tamaño de muestra**

Se entrevistó a 100 pacientes de los cuales finalmente se consideró a 70 de acuerdo a los criterios de selección.

### **6.4.3 Variables:**

Dependiente: Anemia

Independiente: Dependencia al alcohol

Estado nutricional

Parámetros de una dieta normal: carbohidratos, lípidos y proteínas

Ácido fólico

Vitamina B<sub>12</sub>



**Cuadro 5.** Operacionalización de variables.

Nombre	Definición conceptual	Escala de medición	Nivel de medición
<b>Variable Dependiente</b>			
Anemia	Disminución en la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos, lo que provoca hipoxia tisular, misma que se manifiesta con una disminución en la concentración normal de hemoglobina <sup>12</sup> .	Cualitativa ordinal a través de la concentración de hemoglobina.	<p><b>Bajo</b> M 12.6 g/dL H 13.2 g/dL</p> <p><b>Normal</b> M 12.7 – 16.5 g/dL H 13.3 – 17.9 g/dL</p> <p><b>Alto</b> M 16.6 g/dL H 18.0g/dL</p>
Índices eritrocitarios	Índices relacionados con la serie roja y que hacen referencia al volumen de los hematíes y a su contenido hemoglobínico <sup>12,16</sup> . Se obtienen a partir de la hemoglobina, hematocrito y eritrocitos. Utilizados para la clasificación morfológica de la anemia.	Cualitativa nominal	<p><b>VR</b> <b>VCM</b> 80 – 100 fL <b>HCM</b> 27 – 34 pg <b>CMHC</b> 32 – 36 % - anemia microcítica hipocrómica <b>VR disminuidos</b> - anemia normocítica normocrómica <b>VR sin cambios</b> - anemia macrocítica normocrómica <b>VR aumentados</b></p>
<b>Variables Independientes</b>			
Escala de dependencia al alcohol	Prueba que permite diferenciar el grado de deterioro físico, psicológico y social ocasionado por el consumo de alcohol en cuatro niveles de dependencia <sup>5</sup> .	Cualitativa ordinal	<p><b>Bajo</b> 8 a 13</p> <p><b>Moderado</b> 14 a 21</p> <p><b>Sustancial</b> 22 a 30</p> <p><b>Severo</b> 31 a 48</p>

**Variables Independientes**

<b>Nombre</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Nivel de medición</b>
Ácido fólico	Cantidad que el organismo requiere para la síntesis de ácidos nucleicos y otros procesos metabólicos <sup>33</sup> .	Cuantitativa continua	Para M y H  <b>VR.</b> 3 a 15 pg/mL
Vitamina B <sub>12</sub>	Cantidad que el organismo requiere para la síntesis de las bases púricas y pirimidícas y otros procesos metabólicos <sup>33</sup> .	Cuantitativa continua	Para M y H  <b>VR.</b> 150 a 900 ng/mL
Estado nutricional <sup>34</sup>	Índice de masa corporal (IMC). Se basa en la observación de que una vez que el crecimiento ha terminado, el peso corporal de individuos de uno y otro sexo es proporcional al valor de la talla elevada al cuadrado <sup>26</sup>	Cualitativa ordinal	<b>Desnutrición</b> IMC= 17.0 <b>Peso bajo</b> IMC= 18.4 <b>Normalidad</b> IMC 18.5-24.9 <b>Sobrepeso</b> IMC 25-29.9 <b>Obesidad I</b> IMC 30-34.9 <b>Obesidad II</b> IMC 35-39.9 <b>Obesidad mórbida</b> IMC $\geq$ 40
Parámetros de una dieta normal <sup>34</sup>	Proporción de carbohidratos, lípidos y proteínas en personas sanas.	Cuantitativa discreta	Porcentaje de carbohidratos, proteínas y lípidos en la dieta por arriba y debajo de los valores de referencia <b>VR en personas sanas</b> <b>Carbohidratos</b> 60% <b>Proteínas</b> 15% <b>Lípidos</b> 25%

M= mujeres, H=hombres, VR. Valores de referencia

## **6.5 Procedimiento**

Se invitó a personas que asistían a los cuatro centros de tratamiento. Se realizó una entrevista a los candidatos donde se hicieron preguntas para seleccionar a los participantes y se les explicó los procedimientos a seguir en el estudio. En esta entrevista firmaron la hoja de consentimiento informado (Anexo 2).

### **6.5.1 Aplicación de cuestionarios y encuestas**

Se aplicó la escala de dependencia al alcohol (EDA) (Anexo 3) y el cuestionario frecuencia de consumo de alimentos (Anexo 4) de forma directa a los pacientes con duración de 20 minutos. Para complementar los datos de evaluación nutricional, se pesó en una báscula estandarizada y midió la talla de los pacientes con un estadímetro.

### **6.5.2 Toma de muestra sanguínea**

Ya seleccionados los participantes, se presentaron en ayuno de 12 horas para la toma de muestra sanguínea venosa en dos tubos: uno con anticoagulante EDTA al 10% para obtención de sangre total y otro sin anticoagulante al vacío para la obtención de suero, con los que se realizó el análisis de laboratorio clínico para obtención de los valores de: citometría hemática, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico. Una vez que se obtuvo la muestra sanguínea de cada paciente, el tubo con EDTA al 10%, se utilizó para el frotis sanguíneo el cual se hizo con la técnica del portaobjetos y se tiñó con tinción de Wright para la observación microscópica de los frotis e identificación de la morfología celular de los componentes de la sangre. Ambos tubos se transportaron en una caja de unicel que contenía bolsas de gel congeladas para su conservación en frío.

## **6.6 Técnicas para procesamiento de las muestras**

### **6.6.1 Citometría hemática**

- Las muestras se procesaron en el Laboratorio Clínico del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”. Se utilizó el equipo automatizado ADVIA 70 (Hematology System Manual del operador Bayer Health Care).
- El autoanalizador hematológico ADVIA 70 determina la hemoglobina, mediante una adaptación del método de la cianometahemoglobina manual estándar adoptado en 1958 por el grupo de expertos para el establecimiento de un estándar de hemoglobina de la División de Ciencias Médicas de la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU.
- La concentración de hemoglobina se mide por la absorción óptica a través de la cubeta de LEU. Debido a que todas las formas de hemoglobina excepto la sulfahemoglobina se convierten en cianometahemoglobina, en este proceso, esta prueba no revela ninguna información relacionada con la cantidad de metahemoglobina, carboxihemoglobina u oxihemoglobina en la muestra de sangre a analizar. El reactivo lisante de la dilución LEU/Hgb produce una reacción colorimétrica. La hemoglobina se libera de los eritrocitos y se combina con el cianuro para formar un compuesto estable. La medición de la concentración de derivado de hemoglobina se realiza usando la absorción óptica de la luz de 540 nanómetros. La hemoglobina medida se compara a una medición de referencia realizada antes de cada prueba cuando la cubeta de LEU esta llena de diluyente. Una función de la razón de las dos mediciones determina la concentración de hemoglobina.
- El equipo ADVIA 70 fue debidamente controlado por día mediante un material de control bajo, normal y alto, lo que comprueba que el equipo se encontraba en buenas condiciones.

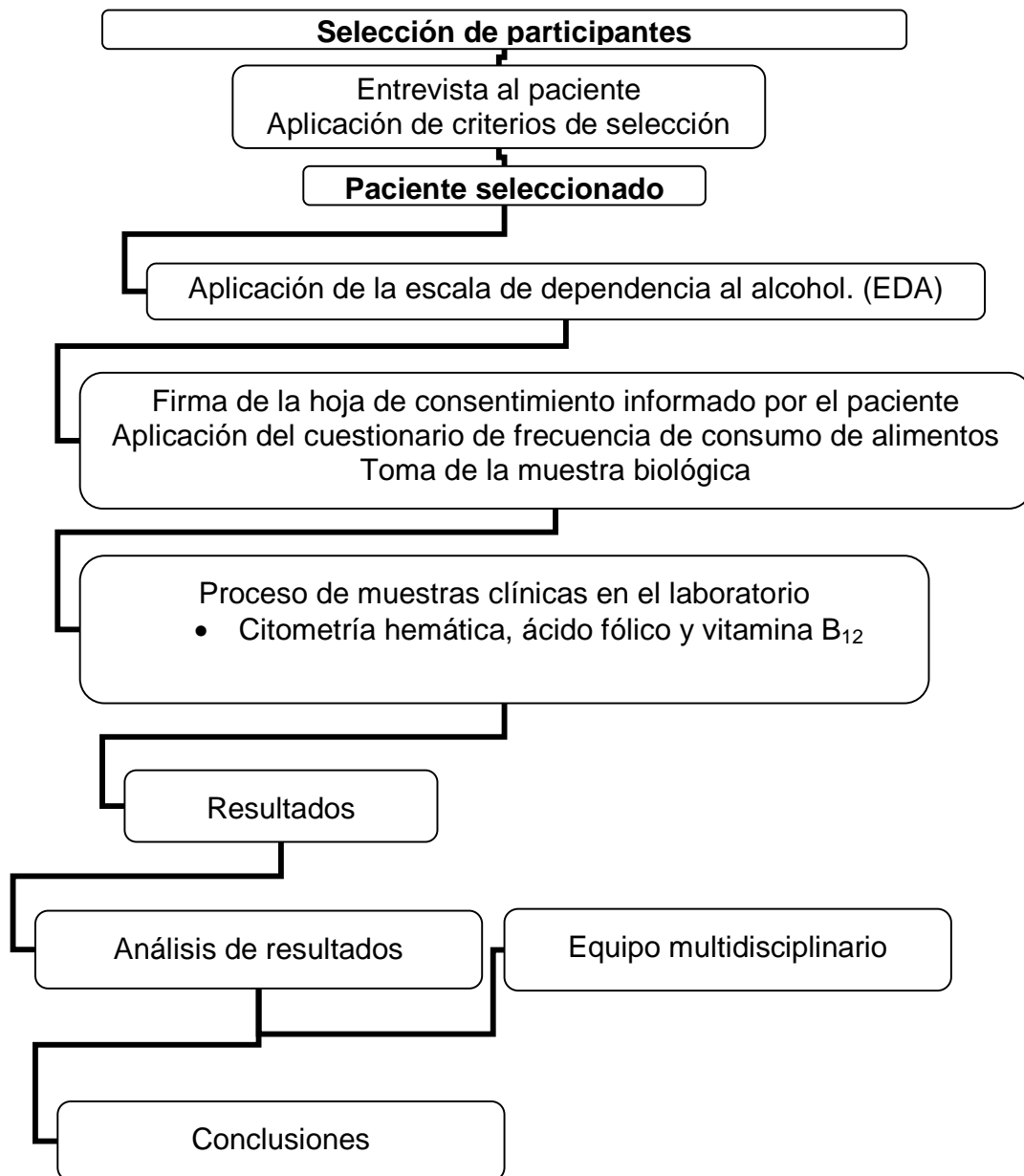
### **6.6.2 Cuantificación de Vitamina B<sub>12</sub> y Ácido Fólico.**

- Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Referencia Lans Laboratorios<sup>28</sup>, utilizando sistemas de inmunoensayo Access (Beckman Coulter ®)
- El ensayo Access vitamina B<sub>12</sub> es un ensayo inmunoenzimático de unión competitiva. A la muestra se le añade cianuro potásico alcalino y ditiotreitól. Se neutraliza y se añaden a la muestra conjugado intrínseco-fosfatasa alcalina y partículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpos anti-IgG murina de cabra: anticuerpos monoclonales anti-factor intrínseco impidiendo que el conjugado se una al anti-factor intrínseco de la fase sólida. Tras la incubación, los materiales que no han quedado unidos a la fase sólida se eliminan mediante lavado. Se añade sustrato quimioluminiscente Rumi-Phos<sup>\*530</sup> y se mide la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.
- El ensayo Access *folate* es un ensayo de unión competitiva. A la muestra se añaden proteína de unión a folato, anticuerpos murinos anti-proteína de unión a folato, conjugado ácido fólico-fosfatasa alcalina y anticuerpos de cabra anti-anticuerpos de captura murinos unidos a partículas paramagnéticas. El folato en la muestra compite con el conjugado de ácido fólico-fosfatasa alcalina por los lugares de fijación sobre una cantidad limitada de proteína de fijación de folato. Los complejos resultantes se fijan a la fase sólida a través de los anticuerpos murinos anti-proteína de unión a folato. Tras la incubación, los materiales que no han quedado unidos a la fase sólida se eliminan mediante lavado. Se añade sustrato quimioluminiscente Rumi-Phos<sup>\*530</sup> y se mide la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

**6.7 Análisis Estadístico:**

Se calcularon frecuencias y porcentajes de los datos de las variables cualitativas, y media  $\pm$  desviación estándar para las cuantitativas, obtenidos con Microsoft Office Excel 2003 y SSPS 11.5 para Windows.

### 6.8 Diagrama de Flujo



## 7. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 70 alcohólicos. De los cuales fueron 86% hombres y 14% mujeres. El 30% de la población se encontró en un rango de 26 a 40 años de edad, la media de edades fue de  $43 \pm 13.9$  años e IMC de  $24.86 \pm 3.76$ .

A los pacientes se les aplicó la EDA para obtener el nivel de dependencia al alcohol y así incluirlos en el estudio. Y se observó que el nivel de dependencia con mayor frecuencia entre los participantes fue moderado y de menor frecuencia fue severo (cuadro 6) con valor promedio de  $20 \pm 8.4$  puntos.

**Cuadro 6.** Nivel de dependencia al alcohol.

Nivel de dependencia al alcohol	Frecuencia	Porcentaje (%)
Bajo	12	17.0
Moderado	31	44.0
Sustancial	17	25.0
Severo	10	14.0
Total	70	100.0

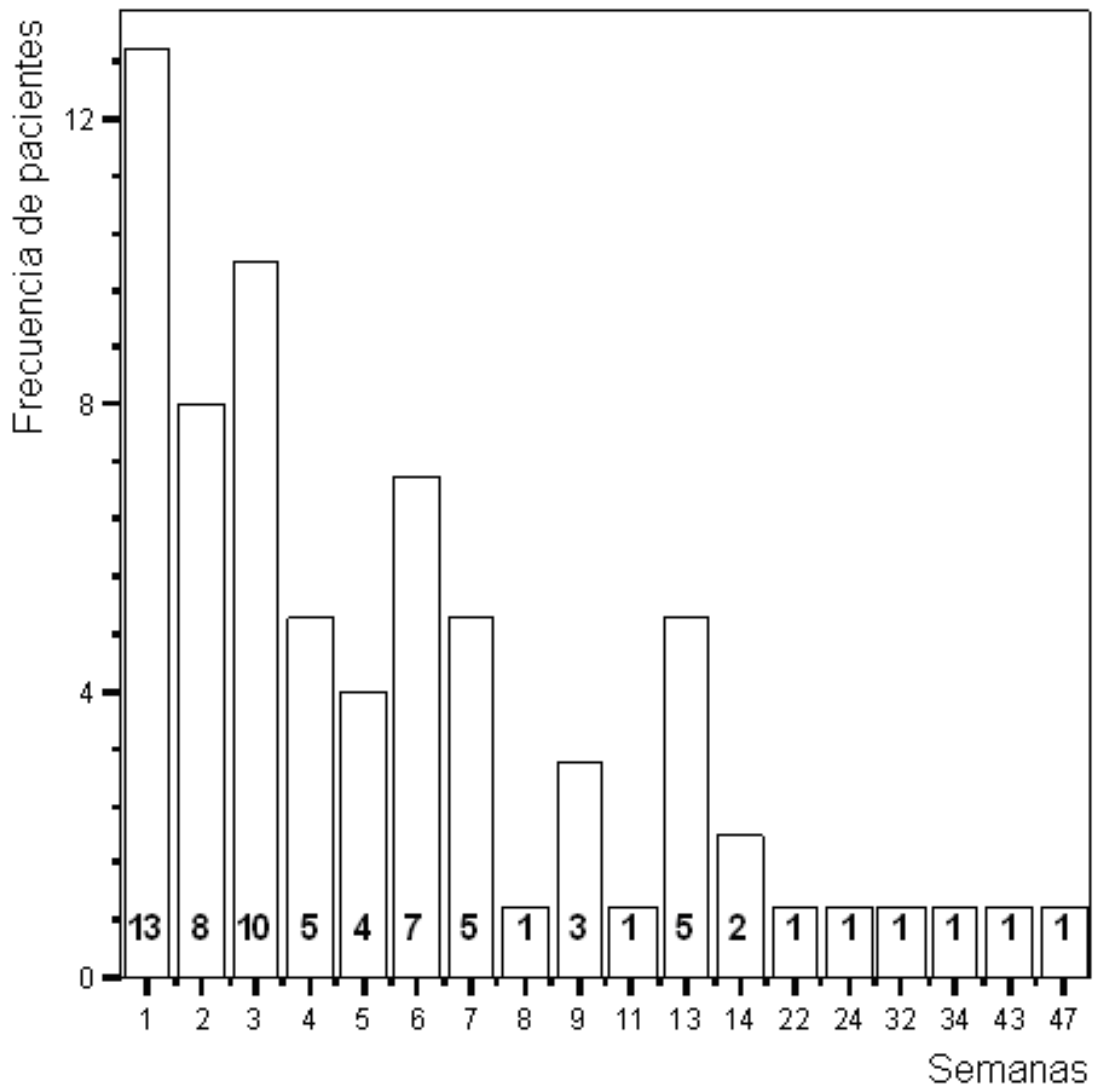
Otra de las preguntas en la entrevista se refirió a la presencia de sangrado, ya que un sangrado reciente puede estar relacionado con la anemia, muy pocos fueron los que presentaron sangrado (cuadro 7).

**Cuadro 7.** Presencia de sangrado.

Presencia de sangrado	Frecuencia	Porcentaje (%)
1 mes antes	2	3.0
2, 4, 6, 8, 9 meses antes	1	7.0
No presentó sangrado	63	90.0
Total	70	100.0



Durante la entrevista se preguntó acerca del período de abstinencia. El de mayor duración fue de 47 semanas (menos de 1 año) de 1 paciente y el de menor duración fue de 1 semana con una frecuencia de 13 pacientes (figura 1).



**Figura 1.** Abstinencia \* en el consumo de alcohol.

\*Nota: El tiempo de abstinencia se refiere, al tiempo que el individuo quiere dejar de tomar bebidas alcohólicas sin embargo no significa que deje por completo de ingerir alcohol.

Los resultados de la citometría hemática para la serie roja se presentan en el cuadro 8 y en el cuadro 9 para la serie blanca, donde se observaron los porcentajes de cada parámetro de acuerdo a valores bajos, normales y altos. Los valores de corte corresponden a los valores de referencia<sup>14</sup> para cada parámetro.

**Cuadro 8.** Resultados de la citometría hemática (serie roja y plaquetas)

<b>Parámetro</b>	<b>Valores</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Hemoglobina	Bajo	2	3.0
	Normal	62	89.0
	Alto	6	8.0
Hematocrito	Bajo	2	3.0
	Normal	62	89.0
	Alto	6	8.0
Eritrocitos	Bajo	11	16.0
	Normal	53	76.0
	Alto	6	9.0
Plaquetas	Bajo	3	4.0
	Normal	61	87.0
	Alto	6	9.0
VSG	Bajo	0	0.0
	Normal	47	67.0
	Alto	23	33.0
CHCM	Bajo	4	6.0
	Normal	64	91.0
	Alto	2	3.0
VCM	Bajo	2	3.0
	Normal	56	80.0
	Alto	12	17.0
HCM	Bajo	3	4.0
	Normal	22	31.0
	Alto	45	65.0

---

---

En la serie blanca se obtuvo valores dentro de rango normal en la mayoría de la población, sin embargo las células basófilas presentaron valores altos en un 32% (cuadro 9).

**Cuadro 9.** Resultados de la citometría hemática (serie blanca).

<b>Parámetro</b>	<b>Valores</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Leucocitos	Bajo	6	9.0
	Normal	62	89.0
	Alto	2	3.0
Linfocitos	Bajo	6	9.0
	Normal	52	74.0
	Alto	12	17.0
Monocitos	Bajo	6	9.0
	Normal	63	90.0
	Alto	1	1.0
Neutrófilos	Bajo	11	16.0
	Normal	46	66.0
	Alto	13	18.0
Basófilos	Bajo	0	0
	Normal	38	54.0
	Alto	32	46.0
Eosinófilos	Bajo	22	32.0
	Normal	45	64.0
	Alto	3	4.0

En cuanto a la morfología leucocitaria, se observaron características como fueron hipersegmentación, activación de linfocitos y vacuolas (cuadro 10) (Anexo 1).

**Cuadro 10.** Alteración en los leucocitos de pacientes dependientes al alcohol.

<b>Características de los leucocitos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Hipersegmentación	35	50.0
Activación de linfocitos	9	13.0
Vacuolas	11	16.0

Con respecto a la morfología eritrocitaria, se encontraron equinocitos, acantocitos, estomatocitos, ovalocitos, esferocitos, drepanocitos en cuanto a variación en la forma. La variación en tamaño fue en la mayoría de los individuos la presencia de macrocitos a la par de microcitos, conocida esta asociación como anisocitosis, el 24% de la población no presentó alteración en la forma ni tamaño del eritrocito (cuadro 11) (Anexo1).

**Cuadro 11.** Morfología y tamaño de eritrocitos en la población estudiada.

<b>Morfología de eritrocitos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Presencia de equinocitos y macrocitos	2	3.0
Anisocitosis (macrocitos-microcitos) y poiquilocitosis (formas diferentes)	51	73.0
No se observó alteración en la forma ni tamaño	17	24.0
Total	70	100.0

Con relación a la morfología plaquetaria se encontraron plaquetas gigantes y en cuanto a la agrupación, plaquetas agregadas. También se observaron abundantes plaquetas en un 4% y escasas en un 1%, siendo la mayoría de la población que obtuvo características normales. (Cuadro 12) (Anexo 1).

**Cuadro 12.** Alteración en las plaquetas de pacientes dependientes al alcohol.

<b>Características de las plaquetas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Abundantes	3	4.0
Agregadas y gigantes	4	6.0
Gigantes	22	32.0
Escasas	1	1.0
Normales	40	57.0
Total	70	100.0

En cuanto a la cuantificación de vitamina B<sub>12</sub> y el ácido fólico de la población estudiada, se observó que el 70% de los sujetos presentaron valores normales para vitamina B<sub>12</sub> y el 99% para ácido fólico. Así mismo, el 27% de la población que presentó valores aumentados de vitamina B<sub>12</sub>, tuvieron valores desde 1000 pg/mL hasta 45000 pg/mL, siendo el intervalo de referencia de 150 – 900 pg/mL. En este sentido, es importante señalar que de acuerdo a la entrevista, ellos refirieron no haber ingerido vitamina B<sub>12</sub> dos meses antes de la toma de muestra sanguínea. (Cuadro 13).

**Cuadro 13.** Valores de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico en la población de estudio.

Parámetro	Valores	Frecuencia	Porcentaje (%)
Vitamina B <sub>12</sub> (pg/mL)	Bajo	2	3.0
	Normal	49	70
	Alto	19	27.0
Ácido fólico (ng/mL)	Bajo	0	0
	Normal	69	99.0
	Alto	1	1.0

A los pacientes se les preguntó durante la entrevista, si consumían suplementos alimenticios, vitaminas en general y específicamente vitamina B<sub>12</sub> y/o ácido fólico. Cabe mencionar que aproximadamente el 48% de los participantes, mencionó que toma vitamina B<sub>12</sub> después de una “borrachera larga”, conociendo de antemano que el efecto de esta vitamina les ayuda con los malestares ocasionados por el consumo prolongado de alcohol.

De igual manera, durante la entrevista se aplicó el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, junto con los parámetros para una dieta normal y el índice de masa corporal (IMC), de donde se desprendió el análisis nutricional de los participantes que realizó una nutrióloga. En este análisis se observó que el 41% tiene un diagnóstico nutricional normal y el 39% de sobrepeso (cuadro 14).

**Cuadro 14.** Diagnóstico nutricional de pacientes dependientes al alcohol.

<b>Diagnóstico nutricional</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Desnutrición	1	1.0
Normal/Peso Bajo	6	9.0
Normal	29	41.0
Obesidad I	7	10.0
Sobrepeso	27	39.0
Total	70	100.0

Del cuestionario de alimentación también se obtuvo la cantidad expresada en porciones del consumo de tres compuestos básicos de los alimentos en la población, que corresponde a los parámetros de una dieta normal de carbohidratos, lípidos y proteínas (cuadro 15).

**Cuadro 15.** Parámetros de una dieta normal de carbohidratos, lípidos y proteínas.

<b>Parámetro</b>	<b>Consumo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Carbohidratos*	60	6	9.0
	> 60	33	47.0
	< 60	31	44.0
Lípidos*	25	4	6.0
	> 25	30	43.0
	<25	36	51.0
Proteínas*	15	7	10.0
	> 15	16	23.0
	< 15	47	67.0

\*Relación nutricional de consumo: 60% carbohidratos, 25% lípidos y 15% proteínas

## **8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

El alcoholismo es una enfermedad con muchas consecuencias, una de ellas es la anemia<sup>18</sup>, que puede presentarse en el momento en que el sujeto alcohólico deja de comer para sólo beber<sup>13</sup> o cuando hay un daño orgánico<sup>10</sup>.

Las personas alcohólicas con niveles de dependencia mayor al alcohol ocasionan más daño en su organismo<sup>35</sup>. En este estudio se utilizó la EDA, escala confiable para la clasificación del nivel de dependencia<sup>3</sup>, y de acuerdo a los resultados obtenidos en la población estudiada, se encontró mayor porcentaje en nivel de dependencia moderada, siguiéndole nivel de dependencia sustancial, bajo y severo. Estos resultados coinciden con un estudio en donde se aplicó la EDA, en el cual se menciona que de acuerdo al planteamiento en su construcción de la escala, no hay razón alguna para ofrecer el mismo tratamiento a un usuario con dependencia baja, que uno con severa debido a la diferencia en cada nivel de deterioro<sup>3</sup>. Por ello, la importancia de hacer una clasificación de acuerdo a la dependencia de los pacientes alcohólicos para una atención adecuada.

Los pacientes con dependencia severa son significativamente los que mas pueden sufrir anemia ya que a este nivel de consumo de alcohol es cuando se afecta al sistema hematopoyético a la vez que les ocasiona deficiencias nutricionales<sup>36</sup>; sin embargo, los alcohólicos con dependencia moderada pueden mostrar alteraciones eritrocitarias, como un inicio de daño a este sistema.

Diversos órganos y sistemas se ven afectados por el efecto tóxico del alcohol, en consecuencia el sangrado se presenta debido a la irritación de la mucosa del estómago y por trastornos de la coagulación<sup>36</sup>, ocasionando en algunos casos anemia. Para esta población no fue común la presencia de sangrado y muy pocos presentaron sangrado leve un mes antes de la toma de muestra.

Para contrarrestar los daños que ocasiona el abuso en el consumo de alcohol, la abstinencia es un paso importante; ya que en los alcohólicos puede invertir el efecto tóxico del alcohol y anomalías que se presentan a nivel del sistema hematopoyético, por ejemplo, la pancitopenia (reducción generalizada en el número de células de la sangre), los estomatocitos, entre otros, son reversibles con la abstinencia. Las vacuolas desaparecen después de 3 a 7 días, los anillos sideroblásticos generalmente desaparecen de la médula ósea dentro de 5 a 10 días, los macrocitos lo hacen dentro de 2 a 4 meses y las plaquetas regresan a la normalidad dentro de 1 semana<sup>36,37</sup>. En este estudio se muestra que la mayoría de la población tiene una semana de abstinencia y sólo un paciente tiene abstinencia de 47 semanas, por tanto se observa que las personas reinciden al consumo de alcohol. Esta situación, va ocasionando daños paulatinamente a las células de la sangre y a otros órganos, por ejemplo el hígado.

Son bien conocidas las alteraciones que ocasiona el alcohol en el sistema hematopoyético<sup>17,21</sup>, en este estudio no se observó en la citometría hemática, variaciones significativas de los parámetros determinados, sólo el 3% correspondiente a dos casos presentó valor bajo de hemoglobina de importancia clínica. La cuenta de eritrocitos y los valores de hematocrito mostraron variaciones similares. Estas variaciones discretas en los parámetros clínicos se explican por el período de abstinencia y como se muestra más adelante, por el tipo de alimentación, así como de los hábitos de consumo de vitamina B<sub>12</sub> de la población estudiada. En cuanto a la abstinencia, la mayoría de los individuos tienen al menos una semana de abstinencia, tiempo suficiente para regresar a normalidad los valores de las células sanguíneas<sup>17</sup>, sin embargo no significa que tengan la calidad necesaria para su adecuado funcionamiento.



Otros parámetros medidos en la citometría hemática fueron los que corresponden a dos de los índices eritrocitarios HCM (hemoglobina corpuscular media) y VCM (volumen corpuscular medio). En un artículo se menciona que los valores de la HCM se incrementan en personas alcohólicas<sup>38</sup>, en este estudio casi la mitad de la población tuvo valores elevados.

En cuanto al VCM en diversas investigaciones<sup>35,36,38</sup> se utiliza para identificar personas que consumen alcohol ya que funciona como uno de los marcadores biológicos en el alcoholismo. El valor elevado del VCM refleja el consumo de alcohol, así también el aumento en el tamaño de los eritrocitos es un marcador del alcoholismo<sup>8,14,36</sup>. En situaciones de cáncer de esófago<sup>39</sup> de igual manera se encuentra elevado el VCM. En este estudio se encontró una minoría de los pacientes con valores elevados del VCM, y la mayoría presentó aumento en el tamaño de los eritrocitos (macrocitosis), de tal manera que la macrocitosis sin anemia, alteración que no se corrige con la administración de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, sugiere que el paciente puede estar bebiendo excesivamente.

Además, en los frotis sanguíneos se observó en la mayoría de la población alteraciones en el eritrocito como son cambios en la forma y tamaño, ya que casi el total de la población presentó poiquilocitosis y anisocitosis con predominio de macrocitosis. En cuanto a la pigmentación que proporciona la hemoglobina al eritrocito se encontró anisocromía en un poco más de la mitad de la población.

En lo que respecta a las plaquetas, se sabe que los pacientes que consumen alcohol en exceso presentan disminución en el número de plaquetas (trombocitopenia), así como variaciones en el tamaño<sup>21</sup>. En este estudio la mayoría de los participantes tuvo niveles normales de plaquetas, siendo sólo la minoría que presentó trombocitopenia, sin embargo en la observación al microscopio de estas células, un poco menos de la mitad de la población presentó plaquetas gigantes, y muy pocos individuos presentaron agregación.

En el sistema de coagulación, el alcohol altera la producción y funcionamiento de las plaquetas, presentándose así plaquetas defectuosas, también ocasiona anomalías en las proteínas del plasma necesarias para la coagulación. Al haber fallas en el sistema de coagulación llega a presentarse sangrado, que puede ser desde un simple sangrado por la nariz hasta hemorragia en el cerebro<sup>35</sup>.

Respecto a las alteraciones en los leucocitos se ha referido que la reserva de granulocitos para responder a las infecciones disponibles en la médula ósea, decrece en los alcohólicos, es decir hay un efecto tóxico del alcohol en la médula ósea sobre la línea celular de los granulocitos, ya que se ha observado hipocelularidad<sup>38</sup> lo que ocasiona disminución acentuada en el número de granulocitos adultos y vacuolización en granulocitos jóvenes<sup>21</sup>. En este estudio la mayoría de la población obtuvo valores normales de leucocitos, solo se encontró que los basófilos tuvieron un valor elevado en menos de la mitad de los individuos, esta célula leucocitaria se incrementa en procesos inflamatorios, de la misma manera que se ve incrementado en dichos procesos el VSG (volumen de sedimentación globular) parámetro de la serie roja, que también se encontró aumentado en una porción de la población, por ello no se descarta que tengan daño en algún órgano afectado por el consumo de alcohol. Se observó en el frotis sanguíneo, vacuolas en los granulocitos en menos de la mitad de los participantes, así como hipersegmentación (>6 lóbulos) en la mitad de la población. Pocos presentaron activación de linfocitos (conocidos como linfocitos irritativos), estos se presentan generalmente en cuadros inflamatorios o de alergias.

Con relación a la determinación de vitamina B<sub>12</sub>, la mayoría de la población tuvo valores normales, sin embargo, los sujetos que mostraron valores altos, éstos fueron en cantidades muy elevadas, lo cual supone una ingesta desmedida de esta vitamina. En este sentido, es conocido que la ingesta de esta vitamina contrarresta el efecto del alcohol, por lo que algunos pacientes pretenden tener este recurriendo a lo que en alguna ocasión el médico les habrá recetado y se automedican.

Con respecto al ácido fólico, se sabe que la mayor parte de los alimentos lo contienen, por lo que es difícil que se produzca una deficiencia a menos que exista una alimentación insuficiente<sup>26</sup>. La mayoría de la población presentó niveles normales de ácido fólico. Aún así, las dosis recomendadas no deben ser superadas ya que un incremento en las cantidades de ácido fólico no acompañada de vitamina B<sub>12</sub>, de acuerdo a investigaciones puede llevar a un desbalance entre las concentraciones de ambas vitaminas y desarrollarse una deficiencia de cobalamina con anemia megaloblástica y afectación del sistema nervioso, produciéndose daño neurológico irreversible<sup>33</sup>, aún sin hallar signos hematológicos de deficiencia<sup>36</sup>.

En cuanto a la alimentación de la población estudiada, se encontró que casi la mitad presentó sobrepeso, seguido de obesidad, una cierta normalidad con peso bajo y solo un caso de desnutrición. El único caso de desnutrición, por curioso que parezca, no presentó anemia y los valores de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> fueron normales. Por lo tanto, la población que obtuvo un diagnóstico nutricional diferente de "normalidad", se observa que si tiene consumo de alimentos y en algunos casos sobre alimentación no nutritiva como se mostró en este estudio, ya que la proporción de los alimentos básicos que consumen son en mayor proporción carbohidratos y lípidos y en menor medida proteínas.

En el consumo balanceado de los alimentos está la clave de nutrirse adecuadamente, sin embargo el alcohol al suplir el contenido energético de los alimentos disfraza las necesidades nutrimentales en el organismo así como otras alteraciones relacionadas con la absorción de nutrimentos<sup>26</sup>. Por tanto, la alimentación rica en grasa y el consumo disminuido de proteínas ocasiona la presencia de sobrepeso en estos pacientes.

Así mismo, es importante señalar la peligrosa combinación de grasas y alcohol en este tipo de población, que da lugar al desarrollo de cirrosis que comienza con la infiltración grasa del hígado, y otras enfermedades crónicas. Esta situación puede ser reversible con la abstinencia<sup>36</sup>, pero de acuerdo a los períodos de abstinencia que maneja esta población la mayoría está expuesta a presentar un daño severo al hígado como consecuencia del consumo excesivo de alcohol.

Un aliado durante el consumo de alcohol, es comer previamente, ya que la presencia de alimentos en particular con alto contenido en proteínas, modifican la absorción del mismo<sup>40</sup>.

Por último, se sugiere incorporar dentro de la práctica médica, en la medida de lo posible, el análisis clínico de los pacientes. Esto permitiría que el médico cuente con pruebas objetivas para mostrar al paciente y su familiar el riesgo que presenta y las consecuencias posteriores que pueden presentarse si continua bebiendo.

Finalmente, por el contrario de la hipótesis planteada, la prevalencia de anemia obtenida fue de dos casos de un total de 70 pacientes siendo menor de lo que se esperaba en población alcohólica. Sin embargo, los valores de la citometría hemática, el tipo de alimentación, los valores de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>, así como el periodo de abstinencia explican el comportamiento para la población estudiada.

Para los dos casos de anemia, la clasificación se realizó de acuerdo a los índices eritrocitarios y el valor de la hemoglobina, de tal manera que una de las anemias fue normocítica/normocrómica y la otra macrocítica/normocrómica. En los demás pacientes no se descarta la presencia de problemas que conlleva el abuso en el consumo de alcohol ya que la mayoría presentó alteraciones morfológicas que evidenció el daño ocasionado observado en los frotis sanguíneos de los participantes, por lo que es importante una alimentación adecuada en estos pacientes para una mejor calidad de vida.

## **9. CONCLUSIONES**

- Por el contrario de la hipótesis planteada, la prevalencia de anemia obtenida fue de 3% que corresponde a 2 casos de un total de 70 pacientes, siendo menor de lo que se esperaba en población alcohólica.
- El 97% de la población presentó alteración de las células sanguíneas debido al efecto tóxico del alcohol. Los valores obtenidos en la citometría hemática están influenciados por la abstinencia y el estado nutricional del individuo. Mostrando así variaciones poco significativas en la citometría hemática, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico de la mayoría de los pacientes.
- La alimentación del paciente alcohólico en un poco menos de la mitad de la población estudiada obtuvo un diagnóstico nutricional de sobrepeso.
- Se evidenció que algunos pacientes alcohólicos tienden a consumir vitamina B<sub>12</sub>, conociendo que el efecto de esta vitamina les ayuda con los malestares ocasionados por el consumo prolongado de alcohol.

## **10. PERSPECTIVAS**

- Hacer un estudio longitudinal haciendo el seguimiento de los pacientes alcohólicos que han mostrado alteraciones hematológicas para corroborar si, después de un tiempo, estas alteraciones se continúan y pueden desarrollar anemia.
- Estudiar pacientes sin abstinencia de alcohol para corroborar los hallazgos y verificar si los niveles de las vitaminas se mantienen normales o altos, aún con una dieta no adecuada.
- Desarrollar propuestas alimenticias de acuerdo al tipo de alimentación mostrado en este estudio para población alcohólica.

## 11. REFERENCIAS

1. SSA, INEGI, INPRF, DGE. Encuesta Nacional de Adicciones. México: SSA; 2002
2. INEGI. Estadística del día mundial de la población. México, 2008.  
Disponible en:  
<http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2008/poblacion.asp?s=inegi&c=2609&ep=4>
3. Solís L, Cordero M, et al. Caracterización del nivel de dependencia al alcohol entre habitantes de la ciudad de México. *Salud Mental*. 2007; 30: 62-8
4. Tapia R. Las adicciones. 2da ed. México: Manual Moderno; 2001 p. 21-44.
5. Skinner H, Horn J, Wanberg K, Foster F. Alcohol dependence scale. Canada: Addiction Research Foundation; 1984.
6. Berruecos-Villalobos L. Enfoques teóricos sobre los aspectos culturales del problema del consumo del alcohol. *Liberaddictus* [Revista en línea] 2005 Noviembre-Diciembre [acceso Julio 2008]; (88). Disponible en:  
<http://www.alcoholinformate.org.mx/investigaciones.cfm?id=140>
7. Berruecos-Villalobos L. El alcohol nuestro de cada día. *Fisac*. [Revista en línea] 2008 [acceso 3 de Noviembre 2008] Disponible en:  
<http://www.alcoholinformate.org.mx/investigaciones.cfm?id=186>
8. SSA. *Salud México 2002: Información para la rendición de cuentas*. México: SSA; 2003.
9. López-Cervantes M. Riesgos y beneficios del consumo de bebidas con alcohol: un enfoque de salud pública. *Fisac*. 2000; 1: 41-9.
10. Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J. *Principios de medicina interna-Harrison*. 16ed. México: Mc Graw-Hill; 2006: 369-84.
11. Bilbao-Garay J. Anemias carenciales II: anemia megaloblástica y otras anemias carenciales. Madrid: Sistema Nacional de Salud. 2006; 3: 67-75.
12. Mc Kenzie S. *Hematología clínica*. 2a ed. México: El Manual Moderno; 2000. p.111-43.

13. Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur A, Arroyo P, et al. Nutriología médica. México: Médica Panamericana; 2001 p. 24-31, 244-618.
14. Nieto-Camacho R. Principios universales de hematología. México: Chronolab; 2004 p. 20-40, 430-2.
15. Beal AV. Nutrición en el ciclo de vida. México: Limusa; 2002. p. 116-7.
16. Maruyama S, Hirayama C, Yamamoto S, Koda M, et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. J Lab Clin Med. 2001; 138: 332-7.
17. William J, Beutler E, Allan J, Erslev R, Rundles W. Hematología. Barcelona: Salvat; 1995 p. 201-6.
18. Heineman E, Estes N. Alcoholismo, desarrollos, consecuencias y tratamientos. 3ª ed. Madrid: Interamericana-Mc. Graw-Hill; 1989 p.54-69, 114-50, 185-93.
19. Shils M, Olson J, Moshe S, Ross A. Nutrición en salud y enfermedad. 9a ed. México: Mc Graw-Hill; 2002. p. 223-56, 501-29.
20. Eichner E, Hillman R. Effect of alcohol on serum folate level. Clin Invest. 1973; 52: 584-90.
21. Velasco-Fernández R. Alcoholismo visión integral. 4a ed. México: Trillas; 2003. p. 113-27, 337-47.
22. Kahl C, Freud M. Differential diagnosis of a macrocytic, hyperchromic anemia following alcohol abuse and simultaneous therapy with triamterene and cotrimoxazole. Dtsch Med Wochenschr. 2005; 130: 2139-41.
23. Serra Majem. Los consumidores moderados de cerveza tienen una dieta de mayor calidad nutricional. Madrid: CICS, 2002 [acceso Septiembre 2008] Disponible en: [http://www.acceso.com/display\\_release.html?id=5451](http://www.acceso.com/display_release.html?id=5451)
24. Lieber CS. Perspectives: do alcohol calories count. Am J Clin Nutr. 1991; 54: 602-32.
25. Maio R, Bandeira D, Burini R. Implicacoes do alcoolismo e da doenca hepatica cronica sobre o metabolismo de micronutrientes. Arq Gastroenterol. 2000; 37: 120-4.

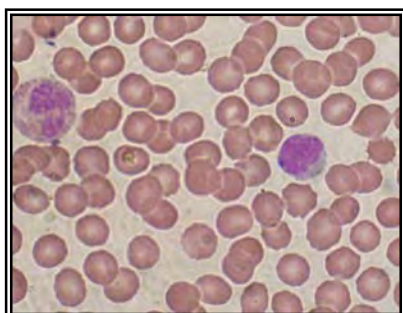


26. Bourgues H, Casanueva E, Rosado J. Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. México: Medica Panamericana; 2005, Tomo I. p. 145-66, 245.
27. Riveros RH, Sánchez JA. Mecanismos de toxicidad del etanol. Contacto Químico. 2007; 1: 6-7
28. Lans Laboratorios. México: 2009 [acceso Febrero 2009] Disponible en: <http://www.lanslaboratorios.com>
29. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2006. 2ª ed. México 2006. Disponible en: <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
30. Campos F, Solís L, Cordero M. Severidad del síndrome de abstinencia a alcohol. Una aproximación con relación al tiempo de consumo, nivel de dependencia y aporte calórico. México: Salud Mental; 2007.
31. Steinberg SE, Hillman RS: Adverse hematologic effects of alcohol. Postgrad Med. 1980; 67: 139-47.
32. NIAAA Instituto sobre el Abuso de Alcohol y Alcoholismo. Malnutrición en el alcoholismo [acceso Octubre 2008] Disponible en: [http://www.health-news-and-information.com/3saintmarysreno/libv\\_espanol/i13sg.shtml](http://www.health-news-and-information.com/3saintmarysreno/libv_espanol/i13sg.shtml)
33. Pita RG. Ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> en la nutrición humana. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Rev Cub Alim Nutr. 1998; 12: 107-19.
34. Salgado Flores R. ¿Cómo es la alimentación del paciente alcohólico? Una experiencia en cuatro centros especializados. INPRF-SSA. México 2008.
35. Yokoyama A, Yokoyama T, Muramatsu T, Omori T, Matsushita S, Higuchi S, et al. Macrocytosis, a new predictor for esophageal squamous cell carcinoma in Japanese alcoholic men. Carcinogenesis. 2003; 24: 1773-8
36. Ballard H. The hematological complications of alcoholism. Alcohol Health Res World. 1997; 21: 42-52.
37. Schmitt M, Gleiter C, Nichol J, Pralle, Hasselblatt M, Poser W, Ehrenreich H. Haematological abnormalities in early abstinent alcoholics are closely associated with alterations in thrombopoietin and erythropoietin serum profiles. Thromb Haemos. 1999; 82: 1422-7.

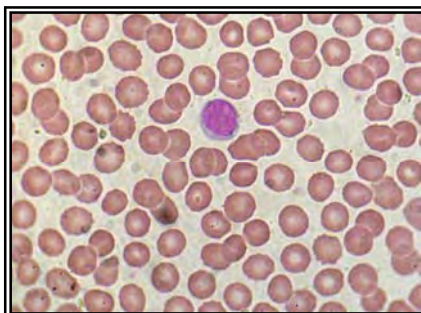
38. Latvala J, Parkkila S, Niemelä O. Excess alcohol consumption is common in patients with cytopenia: studies in blood and bone marrow cells. *Res Soc Alcoholism*. 2004; 28: 619-24.
39. Copaci I, Micu L, Voiculescu M. The role of cytokines in non-alcoholic steatohepatitis. A review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2006; 15: 363-73.
40. Cuellas-Arroyo JA. Farmacología del alcohol y sus interacciones. Instituto Nacional de Toxicología. México: 2005 [acceso Mayo 2007] Disponible en: [http://www.intox.com/about\\_alcohol\\_sp.asp](http://www.intox.com/about_alcohol_sp.asp)
41. Baker H, Leevy C, Deangelis B, Frank O, Baker E. Cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) and holotranscobalamin changes in plasma and liver tissue in alcoholics with liver disease. *J Am Coll Nut*. 1998; 17: 235-8.
42. Seppa K, Sillanaukee P, Saarni M. Blood count and hematologic morphology in nonanemic macrocytosis: differences between alcohol abuse and pernicious anemia. *Alcohol*. 1993; 10: 343-7.
43. Hillman RS. Manual de hematología. 2a ed. México: Manual Moderno; 1998 p.33-9.
44. Diario Oficial de la Federación. NOM-028-SSA2-1999 Prevención, tratamiento y control de las adicciones. 15 de septiembre de 2000.
45. Diario Oficial de la Federación. NOM-003-SSA2-1993 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. 18 de julio de 1994.
46. Medina-Mora E, et al. Observatorio mexicano en tabaco, alcohol y otras drogas. México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, CONADIC SSA; 2003. p. 53-8.
47. Solache G, Tapia R, León G, Lazcano F, Borja V, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud: El consumo de bebidas alcohólicas. *Salud Mental*. 1990; 13:13-9.
48. Wanberg K, Horn J, Foster F. A Differential assessment model of alcoholism: the scales of the alcohol use inventory. *J Stud Alcohol*. 1997; 38: 512-43.

## **12. ANEXOS**

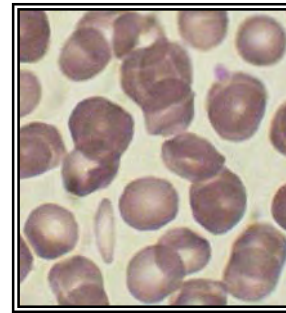
Anexo 1. Células de sangre periférica en el alcoholismo, tomadas de la población de estudio.



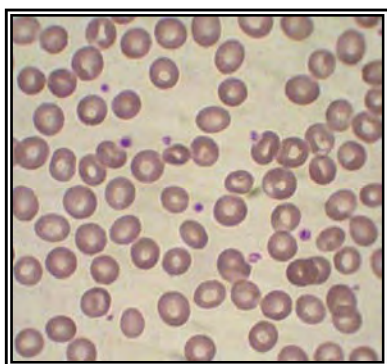
**Imagen1.** Eritrocitos, variación en tamaño; macrocitos.



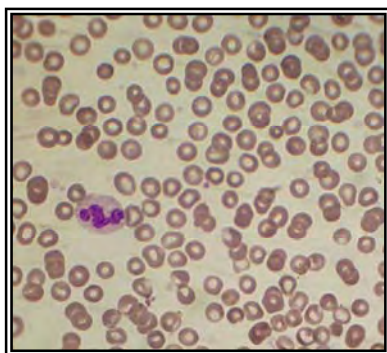
**Imagen2.** Eritrocitos, variación en tamaño y forma; macrocitos y equinocitos.



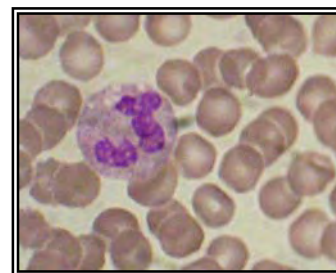
**Imagen3.** Eritrocitos, variación en la forma; esferocitos y ovalocitos.



**Imagen4.** Eritrocitos, variación en la forma; estomatocitos.



**Imagen5.** Eritrocitos, variación en tamaño; anisocitosis (microcitos y macrocitos).



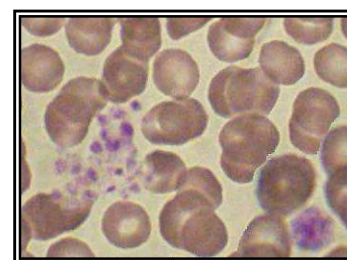
**Imagen6.** Leucocito, hipersegmentación y presencia de vacuolas.



**Imagen7.** Leucocito; presencia de vacuolas.



**Imagen8.** Leucocito; irritativo o activado.



**Imagen9.** Plaquetas; agregación y gigante.

## **Anexo 2. Hoja de consentimiento informado**

Fecha: \_\_\_\_\_

Se me ha solicitado mi participación voluntaria para integrarme en el proyecto de investigación "Prevalencia De Anemias En Pacientes Dependientes Al Alcohol Y Su Relación Con El Nivel De Severidad En El Consumo Del Mismo", con la finalidad de que se realicen estudios para conocer si el alcoholismo es la causa de la anemia. Es un estudio que solo se llevará acabo con los pacientes que lo autoricen.

Para tal fin se me ha informado verbalmente y por escrito, en qué consistiría mi participación:

- Llenar un cuestionario para conocer cómo es mi alimentación y mi consumo de alcohol (no incluirá más de 20 minutos).
- Aceptar que me tomen una muestra de sangre en estas instalaciones, se garantiza que será con material nuevo y estéril. Sin costo alguno para mí (no incluirá más de 5 minutos). Para tal fin, debo seguir las instrucciones, que me indiquen, que consiste básicamente en presentarme en ayuno de 12 horas.
- Se realizarán los siguientes estudios clínicos con mi muestra de sangre: citometría hemática, ácido fólico y vitamina B12. Se tomará una muestra de aproximadamente 15 mL de sangre. Lo cual no afectará de ninguna manera mi estado de salud.
- Obtendré como beneficio una consulta médica gratuita donde se me informarán los resultados de los estudios clínicos, de la valoración nutricional y las recomendaciones dietéticas convenientes o si se requiere las indicaciones sobre algún tratamiento.
- La obtención de sangre no puede ocasionarme ningún riesgo, más allá de la presencia ocasional de un pequeño moretón, que desaparece con el tiempo sin consecuencias.
- La información que proporcioné será usada solamente para control de las muestras y todos los datos recogidos en el estudio se mantendrán de forma confidencial.
- Doy mi conformidad para que estos datos puedan examinarlos las personas responsables del estudio bajo la autoridad delegada al investigador y los representantes de las autoridades del Instituto. Estos datos pueden ser analizados y publicados, siempre cuando se guarde el total anonimato y confidencialidad.
- Cualquier duda posterior puede consultarla con: PQFB. Celia S. Reyes Bautista, teléfonos del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente" 56552811 extensión 312.

Firmo de común acuerdo:

PQFB Celia S. Reyes Bautista.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

### **Anexo 3. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (1/2)**

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Contestar de forma sincera y honesta las siguientes preguntas:

¿En la semana, qué acostumbra comer en...?

DESAYUNO	COMIDA	CENA

¿El fin de semana qué acostumbra comer en...?

DESAYUNO	COMIDA	CENA

**Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (2/2)**

1. ¿Cuántas veces a la semana come CARNES? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_
2. ¿Cuántas veces a la semana come PESCADO O MARISCO? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_
3. ¿Cuántas veces a la semana come HUEVO? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume? \_\_\_\_\_
4. ¿Cuántas veces a la semana come QUESOS Y LÁCTEOS? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_
5. ¿Cuántas veces a la semana come LEGUMINOSAS? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_
6. ¿Cuántas veces a la semana come VERDURA DE HOJA VERDE? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_
7. ¿Cuántas veces a la semana come HARINA DE MAIZ O DE TRIGO? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume? \_\_\_\_\_
8. ¿Cuántas veces a la semana come SEMILLAS? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume? \_\_\_\_\_
9. ¿Cuántas veces a la semana come PAN INTEGRAL? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume? \_\_\_\_\_
10. ¿Cuántas veces a la semana come FRUTAS? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_
11. ¿Cuántas veces a la semana come VERDURAS? \_\_\_\_\_  
¿Qué cantidad consume Y CUALES SON? \_\_\_\_\_

#### **Anexo 4. Escala de dependencia al etanol (EDA) (1/2)**

A continuación se le proporcionan una serie de preguntas, por favor lea con cuidado cada pregunta y seleccione la respuesta adecuada de acuerdo a su propia experiencia en los últimos 12 meses.

Sólo debe anotar una respuesta para cada pregunta, tachando la letra correspondiente.

Nombre: \_\_\_\_\_ N° de Expediente: \_\_\_\_\_

Estado Civil:	Edad	Años de Estudio	Fecha
a) Soltero	_____	_____	_____
b) Casado o Unión Libre			
c) Separado, Divorciado o Viudo			

1. La última vez que ingirió alcohol, ¿cuánto bebió?:
  - a) Lo suficiente como para ponerme contento
  - b) Lo suficiente para emborracharme
  - c) Lo suficiente para perderme
  
2. ¿Con frecuencia tiene crudas los domingos o lunes?:
  - a) No
  - b) Si
  
3. ¿Tiene temblores cuando deja de tomar?:
  - a) No
  - b) Algunas veces
  - c) Casi siempre que toma
  
4. ¿Se pone mal (vomita, tiembla, dolor de estómago) cuando toma?
  - a) No
  - b) Algunas veces
  - c) Casi siempre que tomo
  
5. Ha tenido Delirium Tremens (ver, sentir o escuchar cosas que no existe, estar muy nervioso, inquieto o alterado)
  - a) No
  - b) Una vez
  - c) Varias veces
  
6. Cuando toma ¿Se tropieza, se va de lado o camina en zig-zag)
  - a) No
  - b) Algunas veces
  - c) Frecuentemente
  
7. ¿Se ha sentido con mucho calor o excesivamente sudoroso?
  - a) No
  - b) Una vez
  - c) Casi siempre que tomo
  
8. ¿Ha visto cosas que en realidad no existen como consecuencia de tomar?
  - a) No
  - b) Una vez
  - c) Casi siempre que tomo
  
9. ¿Le da miedo pensar en no tener un trago a la mano cuando lo necesite?
  - a) No
  - b) Si
  
10. ¿Ha tenido lagunas mentales (pérdida de memoria) como resultado de la bebida?
  - a) No
  - b) Algunas veces
  - c) Casi siempre
  
11. ¿Carga una botella con usted o la esconde en algún lugar para tenerla a la mano?
  - a) No
  - b) Algunas veces
  - c) Casi siempre
  
12. ¿Después de un periodo de abstinencia (sin beber), termina usted por tomar fuertemente de nuevo?
  - a) No
  - b) Algunas veces
  - c) Casi siempre



### **Escala de dependencia al etanol (EDA) (2/2)**

13. Como resultado de haber tomado: ¿Llegó a perderse completamente?  
a) No                      b) Algunas veces                      c) Casi siempre
14. ¿Ha tenido convulsiones después de un periodo de tomar?  
a) No                      b) Algunas veces                      c) Casi siempre
15. ¿Toma a lo largo del día?  
a) No                      b) Si
16. ¿Después de beber fuertemente, ha sentido que su pensamiento esta poco confuso o poco claro?  
a) No  
b) Si, pero solo unas horas  
c) Si, durante unos dos días  
d) Si, por muchos días
17. Como resultado de beber ¿Ha sentido que su corazón lata rápidamente?  
a) No                      b) Algunas veces                      c) Casi siempre
18. ¿Piensa constantemente en tomar alcohol?  
a) No                      b) Si
19. Como resultado de tomar ¿Ha oído cosas que realmente no existen?  
a) No                      b) Algunas veces                      c) Casi siempre
20. ¿Ha tenido sensaciones raras o aterradoras cuando toma?  
a) No                      b) Algunas veces                      c) Casi siempre
21. Como resultado de tomar ¿Ha sentido cosas que se arrastran en su cuerpo (gusanos, arañas) y que realmente no existan?  
a) No                      b) Algunas veces                      c) Casi siempre
22. Con relación a las lagunas mentales (pérdida de memoria)  
a) Nunca he tenido una laguna  
b) He tenido lagunas que durante menos de una hora  
c) He tenido lagunas que duran varias horas  
d) He tenido lagunas que duran un día o mas
23. ¿Ha tratado de dejar de beber sin lograrlo?  
a) No                      b) Una vez                      c) Varias veces
24. ¿Se toma de una sola vez los tragos (toma muy rápido)?  
a) No                      b) Si
25. Después de tomar una o dos copas, ¿Generalmente puede dejar de tomar?  
a) No                      b) Si

#### **PUNTAJES**

Claves: a=0, b=1, c=2, d=3

Puntaje obtenido: \_\_\_\_\_ Nivel de dependencia: \_\_\_\_\_