



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA LEGAL**

**“CUADRO SINDROMÁTICO DE LOS PACIENTES QUE REBASAN LOS LÍMITES LETALES DE
ALCOHOLEMIA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

PRESENTADO POR:

DR. CARLOS AUGUSTO GONZÁLEZ MONDRAGÓN

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA LEGAL**

DIRECTORES DE TESIS

DR. NICOLÁS ANAYA MOLINA

-2015-



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.

**"CUADRO SINDROMÁTICO DE LOS PACIENTES QUE REBASAN LOS LÍMITES LETALES DE
ALCOHOLEMIA"**

AUTOR: CARLOS AUGUSTO GONZÁLEZ MONDRAGÓN

Vo. Bo.

Dr. Víctor Hugo Soto Flores



Titular del Curso de Especialización en Medicina Legal.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

**CUADRO SINDROMÁTICO DE LOS PACIENTES QUE REBASAN LOS LÍMITES LETALES DE
ALCOHOLEMIA"**

AUTOR: CARLOS AUGUSTO GONZÁLEZ MONDRAGÓN

Vo. Bo.

Dr. Nicolás Anaya Molina



Jefe de Enseñanza e Investigación del Centro Toxicológico Venustiano Carranza

Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Este logro, principalmente se lo dedico a tres personas: mi madre “Ma. Lilian Mondragón Martínez”, que siempre estuvo atrás mío, alentándome y levantándome la moral cuando el camino se ponía oscuro; mi padre “Carlos González Mata” que me enseñó la fortaleza y que todo está predestinado a un fin que se entrelaza para decirnos que las cosas siempre pasan por algo por horribles que estas parezcan y a mi abuela “Ricarda Enriqueta Martínez Martínez” que me dio la seguridad de atender a un paciente sin miedo y miramientos y el valor de la vida hasta el último momento, el último respiro.

Agradezco también a mis hermanos por ser ese apoyo y alegría que nunca ha faltado en esta familia y que se contagia a las demás personas.

Y al Dr. Federico M. Lazcano Ramírez por su paciencia.

RESUMEN:

Objetivo: Describir las características propias de los consumidores de alcohol que logran rebasar los límites letales de alcoholemia (500 mg/dl), sin afectación correlativa en su conducta, evaluar la correlación clínica respecto a los niveles de alcoholemia.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de casos en un censo con tipo de muestreo intencional de los pacientes que se presentaron en el Centro Toxicológico Venustiano Carranza, con diagnóstico de intoxicación etílica o de dependencia a alcohol en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2013, en la cual se revisaron 279 expedientes, protegiendo siempre la privacidad y secrecía de los individuos amparados en las leyes de protección a la información y datos, para los cuales se aplicó un formulario de síntomas y criterios de dependencia y alcoholemia.

Resultados: Se obtuvieron 279 expedientes útiles en los cuales la población estudiada se ubicó en un rango de edad de 14 a 80 años con un promedio de 41 y una desviación estándar de 11: 26(9.3%) mujeres y 254(90.7%) hombres. Y se obtuvo individuos con niveles de alcoholemia en un rango de cero a 636 mg/dl, con un promedio de 251 y una desviación estándar de 146. 26 Individuos (9.3%) presentaron una alcoholemia de 50 mg/dl o menor, con alcoholemia de 51 a 149 mg/dl; 51 individuos (18.3%), con niveles de 150 a 299 mg/dl, 97 (34%), siendo el grupo más representado; la población con alcoholemia de 300 a 399 mg/dl sumo 47 individuos (16.8%); los individuos que obtuvieron niveles de alcohol de 400 a 499 fueron 48 (17.2%). Diez pacientes (3.6%) rebasaron los límites considerados letales de alcoholemia de 500 mg/dl o más.

Conclusiones: en la República Mexicana es necesario la evolución en las leyes en ámbitos de alcoholismo y la generalización de las mismas ya que la tolerancia en pacientes con consumo crónico de bebidas alcohólicas, permite que rebasasen los límites letales de alcoholemia reportados en la literatura, sin afectación severa de sus capacidades cognitivo – conductuales,

Palabras claves: Alcoholemia, Alcohol, Embriaguez, Dosis, Dependencia, Letal.

ÍNDICE:

INTRODUCCIÓN:	1
MATERIAL Y MÉTODOS:	12
RESULTADOS:	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES:	24
RECOMENDACIONES:	24
BIBLIOGRAFIA:	25

INTRODUCCIÓN:

Los estudios epidemiológicos, demuestran un fenómeno cambiante en el uso de sustancias psicotrópicas, en la cual no se distingue género, trascendiendo a niños y adolescentes, de cualquier estrato social y multiregional en el país. A demás de un aumento en el consumo de drogas en la mujer, tanto legales como ilegales.

El alcohol es la sustancia psicotrópica más usada en el mundo y el tercer factor de riesgo para muerte prematura y discapacidad. Su uso nocivo es un problema de salud pública mundial, dado su impacto personal, laboral, familiar, económico y social. Es de suma importancia la identificación de intoxicación aguda por alcohol, el síndrome de abstinencia alcohólica y sus complicaciones¹.

México se posiciona a la vanguardia en la epidemiología de las adicciones, ya que desde 1980 se han realizado 5 encuestas (1988, 1993, 1998, 2002 y 2008), en las que se ha logrado establecer datos sobre evolución del problema en el ámbito urbano y rural. Llevándose a cabo con una periodicidad aproximada de seis años. Y tiene como objetivo medir la evolución en el consumo de sustancias entre las cuales se encuentran el alcohol, donde se muestra que el abuso/dependencia, incrementó del 4.1% en el 2002 a 5.5% para el 2008. Por genero ambos tuvieron incrementos importantes (8.3% a 9.7% en hombres y de 0.4% a 1.7% en mujeres).

En los Servicios Médicos Forenses, se obtuvo la información de presencia de sustancias en los casos de aquellas personas que murieron de manera violenta u súbita. Se contó con un total de 18,724 defunciones, de las cuales 4,562 (24.4%) ocurrieron bajo la influencia de algún tipo de sustancia, presentándose en mayores porcentajes en Chihuahua, Jalisco y Distrito Federal. Del total de defunciones relacionadas con algún tipo de sustancia, 9.21% fueron hombres, el grupo de edad al que hubo mayor asociación fue de mayores de 40 años (30.4%). Las causas más comunes de defunción bajo el influjo de alguna droga fueron ocasionadas por el uso de armas de fuego (33.3%), accidentes de tránsito (17.2%) y asfixia (10.2%). Así mismo, los lugares donde las defunciones ocurrieron con mayor frecuencia fueron en la calle (50.4%) y el hogar (22.4%).

También se cuenta con reportes de servicios de Urgencias hospitalarias de 167 hospitales, en los cuales de un total de 16,431 pacientes atendidos, únicamente el 3.4% llegaron bajo la influencia de alguna sustancia, pero 6,560 (más de una tercera parte) reportaron el uso de alguna sustancia en los últimos 30 días.

En datos actuales de la Encuesta Nacional de Adicciones, el alcohol fue la droga de inicio y de consumo en todas las regiones del país².

En la actualidad el alcoholismo es uno de los problemas sanitarios más importantes en nuestro país y en la mayoría de los países, rebasando barreras socioeconómicas, siendo además un problema en relación a accidentes de tránsito principalmente y causante de muertes con violencia, ya que el común denominador de ambos problemas es causado por que los pacientes presentan una alcoholemia superior a 0,5 g/ 1.000 ml, y en porcentajes menores la cifra fue superior a 0,8 g /1000 ml³.

El Alcohol etílico (etanol, CH₃-CH₂-OH). Es una sustancia derivada de la descomposición de carbohidratos vegetales, proceso que puede ser espontaneo o acelerado por acción catalítica de la levadura, *Saccharomyces cerevisia*. El alcohol etílico, es un líquido aromático y combustible constituye un elemento adictivo, pudiendo dar lugar a una intoxicación común, accidental o voluntaria

Drogas toxicomanígenas son todos los fármacos, de uso médico o no, capaces de provocar adicción o farmacodependencia.

Farmacodinamia.

Para entender el efecto del alcohol en el organismo se debe entender la comunicación neuronal que se da en la sinapsis. Las vesículas que almacenan el neurotransmisor, gracias a un impulso nervioso, actuarán sobre receptores pre sinápticos y postsinápticos.

Los receptores se clasifican según los lugares en donde se encuentren en la neurona:

1. **Presináptica**
2. **Postsinápticos**
3. **Ionotrópico** (canales iónicos rápidos)
4. **Metabotrópico** (ligados a proteínas G)

Los receptores pueden cambiar la actividad en función del entorno bioquímico.

Desensibilización: baja de producir respuestas. Cuando la respuesta de un neurotransmisor es crónica, es una regulación a la baja, disminuyendo la síntesis de receptores, requiriendo la presencia del neurotransmisor durante más tiempo. El alcohol como otras drogas producen un efecto, pero al cabo del tiempo se disminuye o se pierde, a esto se le llama **Tolerancia Farmacodinámica**.

También se puede dar efecto contrario, regulación al alta. Cuando el receptor deja de recibir información del neurotransmisor sube el número de receptores, y se produce hipersensibilización.

Afinidad: es la capacidad de un fármaco para interactuar con la molécula receptora.

Actividad intrínseca: es la capacidad de producir un efecto en el receptor.

Potencia: se refiere a que dosis menor del mismo fármaco tiene mayor potencia.

Eficacia: es la capacidad para producir un efecto terapéutico deseado.

Agonista: fármaco con afinidad por un receptor y actividad intrínseca en ese receptor.

Agonista total: actividad intrínseca máxima =1.

Antagonista: fármaco que presenta afinidad por un receptor pero no actividad intrínseca.

Antagonista total: no produce efectos, actividad intrínseca =0.

Potenciación: efecto de dos fármacos son mayores que si actúan por separado.

Antagonismo: los efectos de dos fármacos son menores que los efectos por separado:

- **Fisiológico**, dos fármacos producen efectos contrarios.
- **Farmacodinámico**, dos o más fármacos actúan en un receptor común y producen un efecto menor.
- **Superable**, reduce la acción del agonista compitiendo por receptores y aun así, llega a un efecto máximo.
- **Insuperable**, impide que el agonista tenga un efecto a cualquier concentración, uniéndose más tiempo que el fármaco agonista.

Agonista parcial: fármacos con actividad intrínseca entre 0 y 1, que se unen entre los mismos receptores y no consiguen el efecto máximo.

Agonista inverso: tienen efecto contrario al de los agonistas. Se unen al mismo receptor pero hacen el efecto contrario.

Modulación Alostérica

Regula la actividad de un receptor desde un lugar diferente al lugar que directamente es responsable de la respuesta celular. Mediante este mecanismo los neurotransmisores pueden cooperar entre sí para funcionar mucho más intensamente y en un rango de acción mucho mayor del que pueden hacerlo por sí solos.

Biotransformación: cambio de la molécula del fármaco de tal forma que se convierte en otra molécula con diferente acción, **Metabolito**.⁴

La naturaleza química le permite la interacción con grupos polares y no polares componentes de la membrana lo que explica su alta solubilidad tanto en entornos acuosos o lipídicos. Esta propiedad hace que el etanol, atraviese libremente la barrera hematoencefálica y se detecte en pocos minutos, en el cerebro tras su ingesta. Las interacciones del etanol con componentes de la membrana (especialmente con los lípidos), ha sido una barrera para poder encontrar receptores específicos por lo que por mucho tiempo se le llamo "sustancia sin receptor", hoy en día se sabe que el cerebro si tiene dianas cerebrales específicas.⁵

Antes de la ingesta de alcohol, el cerebro se encuentra en un estado de equilibrio u homeostasis fisiológica. Con la ingesta crónica, muestra cambios en los neurotransmisores y en el número de receptores con el fin de conseguir una neuroadaptación o una nueva homeostasis para la condición ocasionada por la presencia crónica del alcohol. Los sistemas glutamérgicos, gabaérgicos y dopaminérgicos, así como los opiáceos y de serotonina, presentan cambios ante el nuevo estado para mantener sus efectos de recompensa. El alcohol debe considerarse como droga impura, ya que estimula múltiples receptores y produce cambios en todos estos sistemas. La presencia continua de alcohol lleva a un estado denominado tolerancia o neuroadaptación. El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. El alcohol estimula al complejo de estos receptores incrementando su efecto inhibitorio y produciendo en el individuo una relajación inicial seguida de intoxicación y anestesia. Con la exposición crónica, el número de receptores gabaérgicos presentes en la membrana celular disminuye (receptores a la baja), en particular la subunidad alfa 1, con el fin de tratar de compensar los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso central, lo que conduce al fenómeno denominado **tolerancia**.

El etanol actúa como inhibidor del receptor NMDA y reduce, la actividad glutamérgica, sin embargo, cuando el consumo de alcohol es crónico, el organismo se adapta disminuyendo la actividad gabaérgica y aumenta la del sistema glutamérgico, también existen otros transmisores implicados en la dependencia alcohólica tras la ingesta de alcohol, la liberación de dopamina esta aumentada en algunas zonas del SNC y especialmente en el núcleo *acumbens*, y la ingesta crónica produce una reducción de la liberación de este neurotransmisor y una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos⁶.

Históricamente, se ha dado importancia a la hipótesis de la alteración de la fluidez de la membrana neuronal que produce el etanol y otros alcoholes. Ésta se basaba en el hecho de que el etanol es soluble tanto en agua como en lípidos, y en que no parecía haber receptores específicos para el etanol. De manera esquemática, la hipótesis proponía que los efectos agudos del etanol serían debidos a un aumento de la fluidez de la membrana neuronal, mientras que el consumo crónico de manera compensatoria, aumentaría la rigidez de la membrana, con la consiguiente alteración de las funciones.⁵

El etanol causa cierta inhibición en la neurotransmisión excitatoria del glutamato, principalmente mediada por los receptores asociados a canales inotrópicos (NMDA y AMPAR) y potencia la acción del GABA, lo que explica la acción relajante y ansiolítica del alcohol. Las evidencias experimentales demuestran que el etanol puede interaccionar directamente con dominios transmembrana de los receptores NMDA y de los GABA_A y que además quinasas modulan sus efectos. Los efectos del etanol por parte de ambos receptores dependen del subtipo del receptor que está determinado por la composición de subunidades y que también actúan a diferentes concentraciones de alcohol.

1.-Receptor GABA_A-ionóforo Cl⁻-son los receptores agonistas, antagonistas o agonistas inversos son en su mayor parte extra neuronales, esta proteína activa los canales que atraviesan la membrana y dan paso especialmente a aniones Cl⁻, lo cual produce hiperpolarización de la membrana que conlleva a la disminución de la neurona y consecuentemente a su actividad funcional. Es decir que el etanol potencia la acción del GABA, favoreciendo el flujo de cloro inducido por GABA, además el receptor GABA_A actúa en el sitio de fijación benzodiazepínico y el lugar donde actúan los barbitúricos, aclarando que no causan la apertura per se

del canal, sino porque potencializan la acción de las sustancias que lo abren. De manera paralela, los antagonistas de estas sustancias, tienden a antagonizar la acción del etanol.

Aunque a dosis fisiológicas el alcohol, no actúa directamente sobre estos canales, a dosis grandes (>250 mg/dl) si lo hacen, al igual que los barbitúricos. Esto justifica porqué, las intoxicaciones etílica y barbitúrica son potencialmente mortales.⁷

2.-Receptor NMDA es uno de los principales receptores del glutamato, el principal neurotransmisor excitador cerebral. El receptor NMDA esta acoplado a una canal catiónico. Su activación da lugar a la permeabilidad de la membrana para Na^+ , K^+ y Ca^{2+} . lo que se traduce en una despolarización de la membrana neuronal. Dada la potencial toxicidad intracelular de altas concentraciones de Ca^{2+} , este canal se encuentra bloqueado habitualmente por un ion Mg^{2+} , que impide el flujo intracelular de Ca^{2+} . El calcio intracelular es neurotóxico: la muerte celular inducida por NMDA es un elemento característico en accidentes cerebrovasculares, hipoglucemias, convulsiones prolongadas y otros procesos cerebrales.

La acción antagonica del etanol en los receptores NMDA se produce en concentraciones mayores a 100 mg/dl, y es responsable de la mayor parte de los efectos de intoxicación, tales como los *blackouts*.

3.-Al activarse otro tipo de receptores, conocidos como metabotrópicos, desencadenan la activación del segundo mensajero (AMPC) y protein kinasa A (PKA), y se genera prote.na de elementos de unión (CREB, *response element binding protein*), lo que inicia cambios, algunas veces perdurables, en la expresión génica de la célula, incluyendo a los mismos receptores. La activación de estos ocurre principalmente en el núcleo acumbens y en el área tegmental ventral, lo que provoca activación y liberación de dopamina y se traduce como efecto de recompensa.

La exposición crónica al alcohol induce un incremento en la actividad de la tirosina hidroxilasa de estas estructuras que se evidencia por los cambios presentados en la cantidad de dopamina liberada por este estímulo.⁵

4.- También hay cambios en otros tipos de neurotransmisores y receptores que se activan durante la ingesta de alcohol. La activación específica de receptores de serotonina influye en el consumo de alcohol (5HT1), en el síndrome de abstinencia (5HT2) y en la liberación de la dopamina (5HT3). Estas influencias ya conocidas han servido como base para el manejo farmacológico del alcoholismo con naltrexona, así como con ondansetrón, entre otros. Por otro lado, se sabe que la estimulación de receptores de opioides endógenos, principalmente en vías del núcleo acumbens, contribuye al refuerzo del consumo de alcohol, probablemente por su interacción con la liberación de dopamina y el efecto placentero que produce.⁶

5.-Otros mecanismos. Diversos son los sistemas de neurotransmisión que han sido implicados en acciones del etanol, entre los cuales destacan *el sistema opioide y el sistema serotoninérgico*.

A nivel de segundos mensajeros la *protein-kinasa C*, está implicada en muchas de las respuestas celulares del etanol, regulando la sensibilidad al etanol de diversos canales receptores, por lo que en altas concentraciones del mismo, activando i inhibiendo a la *protein-kinasa C*.⁸

El etanol potencia la producción de AMPc mediada por receptores adenosínicos así como también a nivel de sus transmisores.⁸

La liberación de dopamina a nivel de los núcleos de los circuitos de recompensa, es responsable en gran parte de las propiedades adictivas del etanol.

Hábito o acostumbramiento

El uso reiterado, repetitivo de una droga en forma indiscriminada, genera en personas predispuestas el hábito o el acostumbramiento a la misma. Es una situación que se caracteriza por el deseo, generalmente no compulsivo de tomar una o más drogas que a veces genera efectos adversos. En el acostumbramiento no se desarrollan todas las características de la farmacodependencia pudiendo generarse un daño más que nada individual y no social.

Tolerancia y abstinencia son fenómenos neuroadaptativos que ocurren con las exposiciones repetidas a determinadas sustancias.

Tolerancia

Esta se produce tras la ingesta de alcohol durante días y consiste en que los efectos del alcohol disminuyen paulatinamente. Lo cual está dado en parte a la acción de ciertas quinasas y fosfatasa principalmente sobre los receptores NMDA y GABA_A. El alcohol induce la fosforilación de las subunidades NR 2 de los receptores NMDA, por la tirosina quinasa Fyn. La consecuencia final de la fosforilación del receptor es la apertura de su canal, reduciendo así la acción inhibitoria sobre dicho receptor. Del mismo modo, la disminución de la respuesta al alcohol de los receptores GABA_A, está relacionada con la fosforilación de los mismos, activada por el alcohol y mediada por la proteína quinasa C (PKC_ε).

Tras un consumo prolongado se produce tolerancia pero acompañada con el factor **dependencia**, en la que los cambios son más duraderos que meras alteraciones en el estado de fosforilación de receptores⁷.

La inhibición causada por el etanol sobre los receptores ionotrópicos para glutamato (NMDA y AMPAR) y sobre ciertos canales de Ca²⁺ se compensa el número de estos receptores o canales, mientras que en el caso de los GABA_A, estos modifican su estructura y composición de subunidades con lo que se disminuye la respuesta del organismo al etanol. Como estos cambios no se revierten rápidamente tienen consecuencias negativas cuando se interrumpe la ingesta de alcohol, contribuyendo al **síndrome de abstinencia**, en el que al suprimir la ingesta aumenta la neurotransmisión excitatoria mucho más que la inhibitoria, lo que resulta en hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, reflejada en manifestaciones clínicas del **síndrome de privación**.

Durante la fase de **abstinencia**, estos mecanismos de reorganización en los receptores GABA_A sufren alteraciones que producen aumento en el número y efectividad del GABA y cambios en la función del receptor, con la consecuente generación de síntomas derivados de este sistema

Los cambios adaptativos al consumo crónico del etanol se dan en muchas áreas del cerebro, incluyendo circuito de recompensa. Además la implicación de proteínas propias del citoesqueleto celular, como la actina, RACK-1, Homer y DARPP-32, en la neuroplasticidad en las adaptaciones tras el consumo crónico de alcohol.^{9, 10}

Los mecanismos de la tolerancia han sido estudiados profundamente a nivel celular, sub celular y aún molecular. Existen en tal sentido dos grandes formas o tipos de tolerancia a las drogas:

- a) **Tolerancia farmacocinética o metabólica:** Ocurre generalmente por inducción enzimática, en este caso las drogas que desarrollan tolerancia incrementan la tasa metabólica o de biotransformación, perdiendo sus efectos y eliminándose del organismo en forma mucho más rápida e intensamente en relación con el transcurso del tiempo. Por inducción enzimática estas drogas tienen la propiedad de estimular en el hígado, y más particularmente en el llamado sistema enzimático microsomal hepático, la síntesis de las enzimas que las metabolizan o biotransforman.²

- b) **Tolerancia farmacodinámica:** Esta forma de tolerancia es la consecuencia de cambios adaptativos de las células afectadas por la acción de una droga determinada. En este caso las células desarrollan mecanismos intrínsecos moleculares, enzimáticos, de regulación de receptores específicos y otros, mediante los cuales las células se adaptan a la acción de una droga determinada y no responde con la misma intensidad a la acción de la droga.²

Una diferencia fundamental entre ambos tipos de tolerancia es la concentración plasmática de la droga utilizada crónicamente. Mientras que en la tolerancia farmacocinética o metabólica la concentración plasmática disminuye progresivamente, por incremento de la biotransformación de la droga, en la tolerancia farmacodinámica la concentración plasmática es proporcional a las dosis administrada.²

Dependencia

Como en otras drogas de abuso, el alcohol activa el sistema de recompensa, liberando dopamina en el espacio intersináptico. Este proceso parece ser esencial en el mecanismo de adicción. La cual se ha atribuido a dos mecanismos: 1.- La inhibición por el alcohol de las interneuronas gabaérgicas del área tegmental ventral desinhibe las neuronas dopaminérgicas; y 2.- La estimulación por el alcohol que activan los receptores opioides (MOR), con liberación en consecuencia de dopamina. El consumo crónico de alcohol crea cambios adaptativos de plasticidad sináptica que son anómalos y que parecen estar mediados por un aumento en los receptores para glutamato NMDA¹¹, receptores que participarían en el aprendizaje de estímulos asociados con el consumo de alcohol.

El ansia de beber que se produce en el alcohólico durante la **abstinencia** está causada por una disminución en la actividad del sistema dopaminérgico. Esta disminución se debe al aumento del glutamato y de sus receptores en las neuronas gabaérgicas causando una disminución en la liberación de dopamina en el núcleo acumbens y el área tegmental ventral. A su vez el sistema opioide también se involucra en las propiedades de refuerzo, ya que se ha demostrado que a la administración de naltrexona (actual tratamiento para la deshabitación al alcohol), disminuye el ansia o deseo (**craving**) de beber durante **abstinencia**, sin embargo no todos los pacientes responden a tratamiento con naltrexona debido principalmente a factores genéticos y a que el sistema de recompensa y liberación de dopamina esta modulado por otros sistemas de neurotransmisión, como el gabaérgico y serotoninérgico, así como a factores de estrés.¹²

Algunos ejemplos pueden mencionarse en lo referente a estos mecanismos íntimos de neuroadaptación en la dependencia física:

1. La droga puede provocar la inhibición de una enzima necesaria para la síntesis de un neurotransmisor, enzima cuya producción es
2. autorregulada por la concentración del propio neurotransmisor.
3. Al estar inhibida la enzima, se reduce la síntesis del neurotransmisor.
4. Esto origina por autorregulación, una inducción enzimática e incremento de la síntesis de la enzima para reparar la situación.
5. Las enzimas de nueva producción son a su vez inhibidas parcialmente por la droga.
6. En el balance, la síntesis del neurotransmisor, aunque comprometida se sigue efectuando.
7. Ante la supresión brusca de la droga se crea una situación especial a nivel celular ya que existe una gran cantidad de la enzima que queda en disponibilidad para incrementar rápidamente la síntesis del neurotransmisor.
8. Se desarrollan entonces efectos "rebote" ocasionados por el exceso del neurotransmisor.

Como resultado de estos conocimientos han surgido varios modelos experimentales que tratan de explicar el *craving* o *avidez*, y las siguientes hipótesis que justifican diversos modelos de tratamiento.

1. Hipótesis glutamérgica: El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central. Su liberación excesiva ha demostrado ser letal para ciertos grupos neuronales, dependiendo de la circunstancia en la cual se dé. Los efectos asociados con la ingesta de alcohol están en relación con la somnolencia producida y con sus efectos excitatorios desinhibidores en el síndrome de abstinencia. La liberación de glutamato en la abstinencia es la responsable de algunas manifestaciones clínicas, como la excitación y las crisis convulsivas.

2. Hipótesis serotoninérgica: Derivada del triptófano, la serotonina tiene su base de producción alta en el locus coeruleus, situado en la parte alta del tallo cerebral. Las proyecciones ascendentes de este núcleo son difusas y se extienden hacia la región hipocámpal y hacia los núcleos de la base. Las neuronas del locus coeruleus inducen a la modulación de la ingesta de alcohol en los pacientes crónicos a través de un incremento de la motivación.

3. Hipótesis opiácea. Es conocida la activación de opioides endógenos en el alcoholismo y se ha demostrado la interacción de los receptores opiáceos en las diversas adicciones. En la ingesta crónica de alcohol, la estimulación de estos receptores ejerce una acción indirecta en los circuitos de dopamina, por lo que se activan los mecanismos de reforzamiento o de recompensa a través del núcleo acumbens.

4. Hipótesis dopaminérgica. La dopamina es liberada en las neuronas de la sustancia nigra del mesencéfalo, así como en el área tegmental ventral. Sus principales funciones relacionadas con la ingesta de alcohol son las de regulación de la motivación del individuo y las de mediar el reforzamiento del consumo; esto significa que brinda el efecto de recompensa durante la ingesta crónica. El manejo selectivo sobre receptores de dopamina ha sido estudiado extensamente, y no hay que olvidar que prevalece más la acción antagonista de receptores de tipo dopaminérgico y que los pacientes pueden desarrollar manifestaciones de bloqueo de receptores, como ocurre en el parkinsonismo. Sin embargo, la dopamina es la sustancia que más se ha relacionado con los efectos de recompensa que presentan las diversas adicciones, entre las que el alcohol ha prevalecido como la principal.⁵

Acciones Farmacológicas. SNC: el etanol produce depresión selectiva y presenta tolerancia cruzada con otros depresores, en una primera etapa se produce un cuadro de pseudoexcitación por inhibición de inhibiciones con sensación de euforia y optimismo, aumento de respuesta, aumento de la sociabilidad, incoordinación muscular, alteraciones de la visión, excitación psicomotriz y, en función de la dosis, depresión y coma. Deprime el centro respiratorio y vasomotor. Inhibe la liberación de ADH y produce disminución de la temperatura.

- Sistema nervioso periférico: se comporta como un anestésico local irreversible cuando se inyecta en un tronco nervioso.
- Aparato cardiovascular: produce un aumento de frecuencia cardíaca y de presión arterial. El alcohol es dilatador per sé y por la liberación de histamina que produce grandes concentraciones, el alcohol ocasiona una disminución de la contractilidad cardíaca.
- Aparato respiratorio: a dosis moderadas produce estimulación pero según se aumenta la dosis se produce una depresión central.
- Aparato digestivo: la ingesta de alcohol produce aumento de secreción de ácido clorhídrico. A dosis altas inhibe el peristaltismo intestinal.
- Aparato genital y otros: disminuye la potencia sexual, produce atrofia testicular, a nivel del útero produce relajación a dosis altas⁶.

- El cálculo del consumo de etanol de una persona se basa en la graduación alcohólica de la bebida y en la cantidad consumida. La cantidad consumida se expresa en gramos y la graduación de las bebidas alcohólicas, se expresan en volúmenes. En la fórmula debe incluirse la densidad del etanol (0.79, aunque para facilitar los cálculos se utiliza 0.80): Gramos de alcohol=volumen (dl) x graduación (ml/100) x 0.79⁵. Los grados de intoxicación se han definido como sigue:

- Intoxicaciones Común, ingesta de bebidas alcohólicas en cantidad variable, de forma esporádica o bien habitual.

- Intoxicaciones agudas, son todas aquellas que se conocen como embriaguez, de un escaso interés clínico, pero con una extraordinaria importancia **Criminalística y Médico Legal**.

- Intoxicación crónica, poseen una gran importancia clínica y psiquiátrica, ya que dan origen a síntomas somáticos de gran trascendencia (gastritis, dispepsias, miocarditis, cirrosis, etc.), así como, cuadros psíquicos de variada entidad (delirium tremens, alucinaciones, celotipia, demencia, etc.)

- Intoxicación profesional, es debida a la inhalación de gases o vapores de alcohol en ambientes de trabajo³.

- Dicho lo anterior y basados en experiencia de especialista en el Centro Hospitalario Toxicológico de Venustiano Carranza, se ha observado la presencia de pacientes con intoxicación por ingesta de bebidas embriagantes con una alcoholemia mayor a la descrita y marcada en la literatura especializada en la cual se describe como una pérdida de la conciencia a partir de los 300 mg/dl de alcohol en sangre y de dosis letales en pacientes con 400 a 900 mg/dl.¹³

Dosis toxicas

La intoxicación aguda por alcohol etílico es tan frecuente y la población está tan habituada a ella que su atención suele ser asumida fácilmente por los dispositivos sanitarios existentes, aunque con frecuencia el personal sanitario no suele plantearse las complicaciones que de esta situación puedan derivarse¹³.

1. 50-149mg/dl embriaguez leve
2. 150-299mg/dl embriaguez moderada
3. 300-400mg/dl embriaguez severa
4. 400-500 mg/dl embriaguez grave
5. > 500mg/dl muerte ¹⁴.

Criterios para establecer la dependencia al alcohol son:

1. tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado, siendo esto un reflejo de la incapacidad del organismo para metabolizar el alcohol.¹⁵
 - (b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado
2. abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia.
 - (b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia
3. la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4. existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia
5. se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6. reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.

7. se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión¹⁵).

Criterios para establecer embriaguez.

EMBRIAGUEZ LEVE:

- Alteración de la convergencia ocular +.
- Nistagmos postural +.
- Incoordinación motora +.
- Aumento del Polígono de sustentación +.
- Euforia o somnolencia leve.
- No disartria.
- Aliento alcohólico ausente o leve.

EMBRIAGUEZ MODERADA:

- Alteración convergencia ocular ++.
- Nistagmos postural ++.
- Incoordinación motora ++.
- Aumento del polígono de sustentación ++.
- Somnolencia.
- Disartria evidente.
- Notorio aliento alcohólico.

EMBRIAGUEZ SEVERA:

- Alteración convergencia ocular no explorable.
- Nistagmos postural +++.
- Incoordinación motora no explorable.
- Aumento del polígono de sustentación no explorable.
- Estupor.
- Disartria no explorable.
- Aliento: Olor a alcohol marcado.

EMBRIAGUEZ GRAVE:

- Estado de coma.
- Aliento: olor a alcohol.
- Hipotensión.
- Bradipnea.
- Hipotermia.

EMBRIAGUEZ GRADO V–MUERTE:

- Alcoholemia mayor de 500 mg%¹⁴.

Criterios para el diagnóstico de Intoxicación por alcohol (F10.00)

A. Ingestión reciente de alcohol.

B. Cambios psicológicos comportamentales des adaptativos clínicamente significativos (sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad de juicio y deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante la intoxicación o pocos minutos después de la ingesta de alcohol.

C. Uno o más de los siguientes síntomas que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alcohol:

1. lenguaje farfullante
2. incoordinación
3. marcha inestable
4. nistagmos
5. deterioro de la atención o de la memoria
6. estupor o coma

D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.¹⁶.

En el presente trabajo se valorara el grado de intoxicación con base en las Guías de Intoxicación por etanol ¹⁴, en la cual personal médico o de enfermería valoran 11 síntomas: olor a alcohol o aliento alcohólico, impedimento a control motor fino, impedimento a control motor brusco, lenguaje farfullante, cambios en volumen del lenguaje, alerta disminuida, sudoración, respiración lenta o profunda, somnolencia, alteraciones del ritmo del lenguaje y ojos rojos, con el fin de que al ser ingresados a el Centro Hospitalario Toxicológico, de Venustiano Carranza, se tome o haya tomado de control, los laboratoriales de alcohol en sangre, siendo estos comparados y observando si es concluyente los síntomas con lo que se expresa en su laboratorial de alcoholemia en sagre¹⁷.

Habiéndose explicado los diferentes campos de interés el presente trabajo se estará refiriendo a las intoxicaciones agudas por su importancia en los actos cometidos durante las mismas, que por parte de nuestra especialidad de Medicina Legal, cobra importancia por los síntomas y signos que presentara el paciente a evaluar, por parte de campo, en Criminalista, se podrá adjudicar una acción criminal a un individuo y por el campo de Derecho, la responsabilidad penal del individuo ante delitos de circulación o accidentes de tráfico, al cual no pueda ser imputable en base a la literatura, conforme a escalas ya establecidas en las mismas¹⁸.

La legislación, al respecto de la responsabilidad de un delito, en **el Código Penal para el Distrito Federal** vigente, dicen:

Artículo 18 (*dolo y culpa*). Las acciones u omisiones delictivas solamente pueden realizarse dolosa o culposamente.

Obra dolosamente el que, conociendo los elementos objetivos del hecho típico de que se trate, o previendo como posible el resultado típico, quiere o acepta su realización.

Obra culposamente el que produce el resultado típico, que no previó siendo previsible o previó confiando en que no se produciría, en virtud de la violación de un deber de cuidado que objetivamente era necesario observar.

Artículo 29 (*causas de exclusión*). El delito se excluye cuando:

Fracción VII. (*Inimputabilidad y acción libre en su causa*). Al momento de realizar el hecho típico, el agente no tenga la capacidad de comprender el carácter ilícito de aquél o de conducirse de acuerdo con esa comprensión, en virtud de padecer trastorno mental o desarrollo intelectual retardado, a no ser que el sujeto hubiese provocado su trastorno mental para en ese estado cometer el hecho, en cuyo caso responderá por el resultado típico producido en tal situación.

Cuando la capacidad a que se refiere el párrafo anterior se encuentre considerablemente disminuida, se estará a lo dispuesto en el artículo 65 de este código.

Artículo 65 (*Tratamiento para imputables disminuidos*). **Si la capacidad del autor sólo se encuentra considerablemente disminuida, por desarrollo intelectual retardado o por trastorno mental, a juicio del juzgador se le impondrá de una cuarta parte de la mínima hasta la mitad de la máxima de las penas aplicables para el delito cometido o las medidas de seguridad correspondientes, o bien ambas, tomando en cuenta el grado de inimputabilidad, conforme a un certificado médico apoyado en los dictámenes emitidos por cuando menos dos peritos en la materia.**¹⁹

En el Código Penal Federal vigente, en sus Artículos 15 fracción VII y 69 bis, que al momento de realizar el hecho típico, el agente no tenga la capacidad de comprender el carácter licito de aquel o de conducirse de acuerdo con esa comprensión, en virtud de padecer trastorno mental o desarrollo intelectual retardado, a no ser que el agente hubiere provocado su trastorno mental dolosa o culposamente, en cuyo caso responderá por el resultado típico siempre y cuando lo haya previsto o le fuere previsible.

Quando la capacidad a que se refiere el párrafo anterior solo se encuentre considerablemente disminuida, se estará en lo dispuesto en el artículo 69 bis del mismo código. Por lo que se señala en el artículo ultimo mencionado, que si la capacidad del autor, **de comprender el carácter ilícito del hecho o de determinarse de acuerdo con esa comprensión, solo se encuentra disminuida por las causas señaladas en la fracción VII del artículo 15 de este código, a juicio del juzgador, según proceda, se le impondrá hasta dos terceras partes de la pena que correspondería al delito cometido.**²⁰

MATERIAL Y MÉTODOS:

El diseño del estudio es de tipo retrospectivo, Los procedimientos para recolección y observación de datos son de tipo indirecto; basados en los datos existentes de expedientes clínicos de pacientes que hayan acudido al Centro Toxicológico de Venustiano Carranza por intoxicación alcohólica, se seleccionarán los expedientes de pacientes de ambos sexos, recabándose datos de exploración física, con mediciones de niveles de alcohol en sangre por laboratorio, a su ingreso al centro en la fecha comprendida del 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del mismo año. Al recabar los datos no existió ningún riesgo para su recolección estadística, provenientes de expedientes clínicos, ya que se está previsto que ninguno de los datos personales sean exhibidos y que en ningún momento la seguridad y confidencialidad de los pacientes sea vulnerada en ningún momento protegidos con los más altos estándares de seguridad y tomando en cuenta las leyes actuales de protección de datos, avalado por la Subcomisión de Investigación y Bioética de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, la cual considerando que **“La información identificatoria (personal) se encuentra desvinculada de la información sustantiva para el estudio y solo se requiere para validar la información”**

Para esto se llevaron a cabo los siguientes pasos:

1. Evaluación de historias clínicas en el ámbito neurológico de pacientes que acuden al Centro Toxicológico de Venustiano Carranza.
2. Evaluación de muestras de alcoholemia en sangre.
3. Comparativa de exploración neurológica contra grado de alcoholemia en sangre.
 - Primera fase: se realizara en base a metodología la selección de protocolo de estudio, toma de parámetros a evaluar, así como, la definición de campo de estudio, las herramientas y estrategias necesarias para el desarrollo del mismo, en asistencia siempre de asesoría de médico especialista, de tal forma que simultáneamente se tomaran en cuenta los aspectos de seguridad, tanto para los investigadores, como para los pacientes a evaluar.
 - Segunda fase: se iniciara la fase practica del mismo, llevando a cabo la metodología de recolección de datos, en donde se solicitara autorización de ingreso al Centro Hospitalario Toxicológico de Venustiano Carranza, para que una vez aceptada, se comience con la manipulación y consulta de expedientes, recabándose los siguientes datos y tomando en cuenta los criterios de inclusión para su estudio. En donde cada una de las hojas de datos recabadas serán foliadas en la cédula de registro correspondiente.
 - Tercera fase: se elaboraran base de datos en Software Microsoft Office Excel en la que se realizara vaciado de datos recabados, de cada uno de los expedientes evaluados, posteriormente llevados a su procesamiento estadístico en el paquete de software EPI INFO 6 04D

Dicho protocolo de estudio tendrá una duración de un mes en la primera fase, tres meses en segunda fase y de tres meses la tercera fase teniendo una duración aproximada de 7 meses hasta su informe final.

Recursos humano

Personal	Categoría	Actividades a realizar	Horario
Investigador	Medico en formación	<ul style="list-style-type: none"> • Selección y creación de protocolo de estudio. • Planeación metodológica de protocolo de estudio. • Verificación de condiciones necesarias y mantenimiento de las medidas de seguridad para el buen desarrollo de protocolo de estudio. • Certificación del adecuado funcionamiento de los instrumentos o herramientas necesarias para el estudio. • Revisión exhaustiva de datos en expedientes clínicos. • Llevar a cabo la recolección de datos. • Elaboración de la base de datos en Excel. • Análisis de los resultados obtenidos en la base de datos. • Determinar de forma objetiva las características obtenidas para su adecuada interpretación. • Elaboración del informe final. 	Sera realizado en el Centro Hospitalario Toxicológico de Venustiano Carranza con horarios de acuerdo a las necesidades que el presente protocolo requiera.
Investigador asociado o asesor de tesis	Medico	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de los procedimientos logísticos y metodológicos. • Mantenimiento de las medidas de seguridad. • Revisión de la descripción de los datos recabados. • Anotar las características encontradas en la cedula de registro. • Revisión y análisis de resultados. • Revisión de informe final. 	Centro Hospitalario Toxicológico Venustiano Carranza, con horario de acuerdo a las necesidades que el presente protocolo requiera.

Recursos materiales

Partida	Cantidad (piezas)	Propietarios	Obtención
Hojas blancas	500	Investigador	Compra.

Recursos físicos

Instalaciones	Propiedad	Características
Centro Hospitalario Toxicológico Venustiano Carranza.	Secretaria de Salud del Distrito Federal.	<ul style="list-style-type: none"> • Se encuentra localizado en Ernesto P. Uruchurtu esquina Prolongación rio Churubusco. • Cuenta con adecuadas instalaciones para el desarrollo de protocolo.

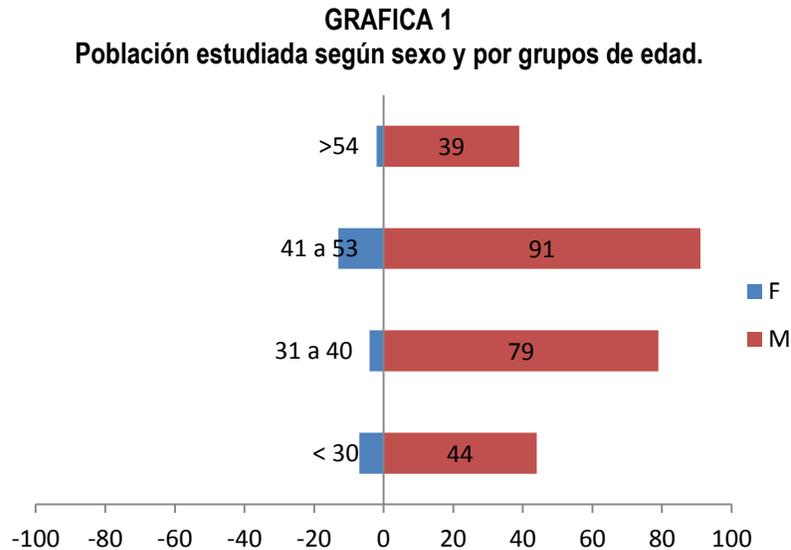
A continuación se describe cada una de las variables de contexto y las variables independientes:

VARIABLE / CATEGORIA	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sexo	contexto	Características genotípicas del individuo relativas a su papel reproductivo.	cualitativa nominal	Masculino femenino
Edad	contexto	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio en años cumplidos.	cuantitativa continua	Edad específica
Alcoholemia	Compleja	Cantidad de alcohol en miligramos por decilitros de sangre	cuantitativa continua	2. 50-149mg/dl embriaguez leve 3. 150-299mg/dl embriaguez moderada 4. 300-400mg/dl embriaguez severa 5. 400-500 mg/dl embriaguez grave 6. > 500mg/dl muerte
Síndrome de dependencia al alcohol	contexto	<p>Patrón desadaptativo de consumo de alcohol, que conlleva deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems descritos en la columna de calificación, en algún momento de un período continuado de 12 meses, evaluados con los criterios del DSM-IV-TR</p> <p>Para los fines de esta investigación, los criterios de dependencia se considerarán satisfechos con niveles de alcoholemia superiores a 300mg/dl y una evaluación clínica de intoxicación no severa,:</p>	Cualitativa ordinal	<p>1. Tolerancia; definida por cualquiera de:</p> <p>(a) Necesidad de cantidades crecientes de sustancia para conseguir el efecto.</p> <p>(b) el efecto de las mismas cantidades disminuye con su consumo continuado.</p> <p>2. Abstinencia, definida por</p> <p>(a) uno o más de los siguientes ítems:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad autonómica • Temblor distal de manos • Insomnio • Náuseas o vómito • Alucinaciones transitorias o ilusiones • Agitación psicomotora • Ansiedad • Crisis tipo gran mal (crisis epilépticas). <p>(b) Se consume el mismo tipo de sustancia para aliviar los síntomas de abstinencia</p> <p>3. La sustancia es consumida en cantidades mayores o por períodos más largos</p> <p>4. Deseo persistente e infructuoso de controlar/interrumpir el consumo</p> <p>5. Emplear mucho tiempo en obtener la sustancia; en su consumo por sus efectos.</p> <p>6. Reducción del repertorio conductual (actividades sociales, laborales o recreativas) debido su consumo.</p> <p>7. Continúa tomando la sustancia a pesar de los problemas que causa</p>

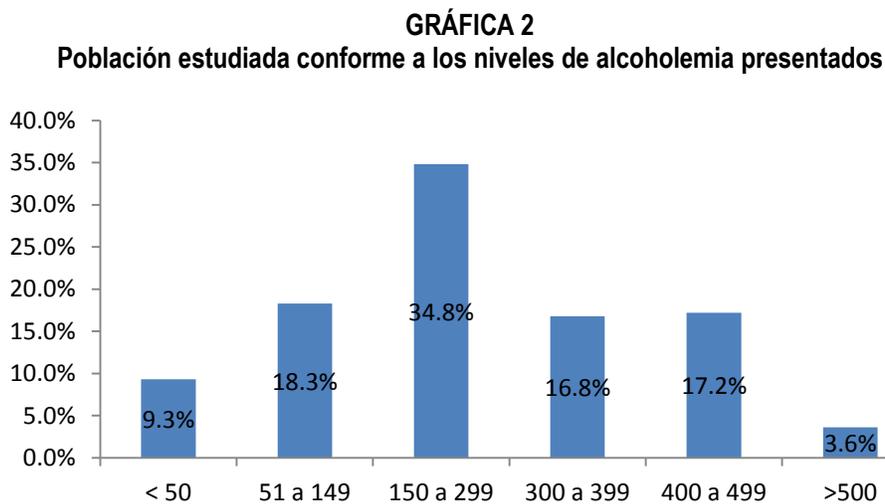
Embriaguez	Compleja	Estado de alteración psicósomática producido por el uso o abuso de sustancias embriagantes	<p>Cualitativa ordinal</p> <p>EMBRIAGUEZ LEVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteración de la convergencia ocular +. • Nistagmos postural +. • Incoordinación motora +. • Aumento del Polígono de sustentación +. • Euforia o somnolencia leve. • No disartria. • Aliento alcohólico ausente o leve. <p>EMBRIAGUEZ MODERADA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteración convergencia ocular ++. • Nistagmos postural ++. • Incoordinación motora ++. • Aumento del polígono de sustentación ++. • Somnolencia. • Disartria evidente. • Notorio aliento alcohólico. <p>EMBRIAGUEZ SEVERA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteración convergencia ocular no explorable. • Nistagmos postural +++. • Incoordinación motora no explorable. • Aumento del polígono de sustentación no explorable. • Estupor. • Disartria no explorable. • Aliento: Olor a alcohol marcado. <p>EMBRIAGUEZ GRAVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estado de coma. • Aliento: olor a alcohol. • Hipotensión. • Bradipnea. • Hipotermia. <p>EMBRIAGUEZ GRADO V-MUERTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcoholemia mayor de 500 mg%.
------------	----------	--	---

RESULTADOS:

Se revisaron 279 de expedientes que cumplieron los criterios de selección y conformaron la muestra estudiada, que se distribuyó para cada variable como se muestra a continuación:



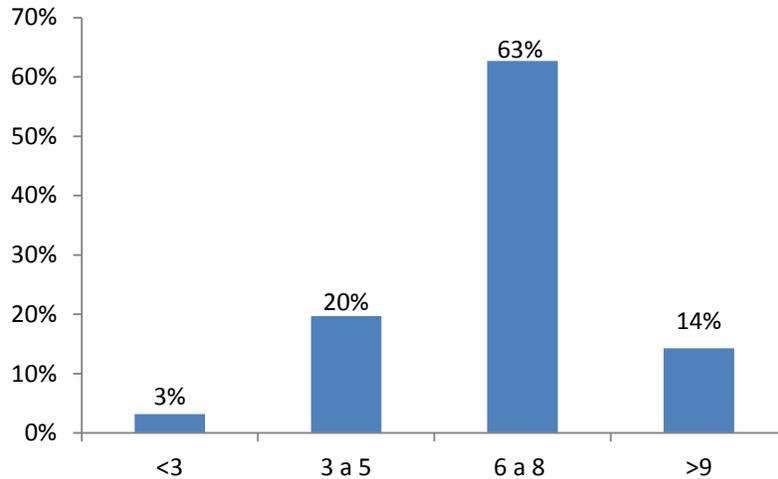
La población estudiada se ubicó en un rango de edad de 14 a 80 años con un promedio de 41 y una desviación estándar de 11: 26(9.3%) mujeres y 254(90.7%) hombres. Ordenados según grupos de edad, la población estudiada se distribuyó como sigue: menores de 30 años.- 18.3%; con 13.7% mujeres y 86.3% hombres: de 31 a 40 años 29.7%; con 4.8% mujeres y 95.2% hombres. De 41 a 53 años de edad.- 37.3%; con 12.5% mujeres y 87.5% hombres y finalmente los mayores de 54 años (14.7%), con 4.9% mujeres y 95.1% hombres (gráfica 1).



La población estudiada obtuvo niveles de alcoholemia en un rango de cero a 636 mg/dl, con un promedio de 251 y una desviación estándar de 146. 26 Individuos (9.3%) presentaron una alcoholemia de 50 mg/dl o menor, con alcoholemia de 51 a 149 mg/dl; 51 individuos (18.3%), con niveles de 150 a 299 mg/dl, 97 (34%), siendo el grupo más representado; la población con alcoholemia de 300 a 399 mg/dl sumó 47 individuos

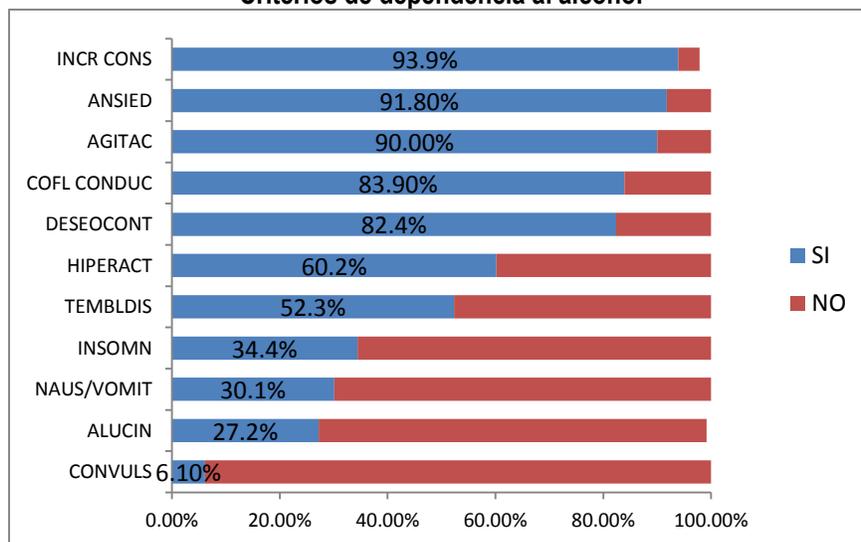
(16.8%); los individuos que obtuvieron niveles de alcohol de 400 a 499 fueron 48 (17.2%). Diez pacientes (3.6%) rebasaron los límites considerados letales de alcoholemia de 500 mg/dl o más (grafica 2).

GRAFICA 3
Población estudiada según presencia de criterios positivos de síndrome de dependencia



En relación con el Síndrome de Dependencia al alcohol, el promedio de criterios positivos en la población estudiada fue de seis, con una desviación estándar de dos. Solo 9 (3%) los pacientes que presentaron tres o menos criterios. 175 (63%), reunieron de seis a ocho criterios de dependencia; 55 individuos (20%) tuvieron de tres a cinco criterios; 40 individuos (14%) presentaron nueve o más criterios de dependencia.

GRAFICA 4
Criterios de dependencia al alcohol

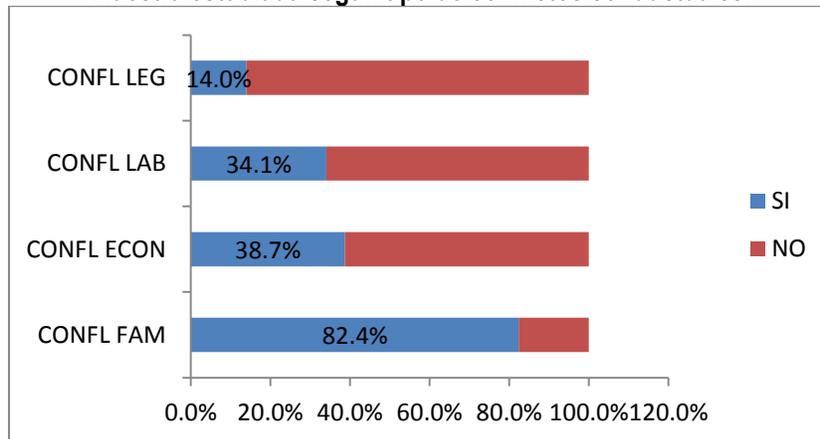


Cabe señalar que en 6.1% de los casos no se encontraron los expedientes o estos se encontraban incompletos. Con esta observación, los criterios de dependencia que resultan relevantes son:

- En 93.9%, hubo un incremento sostenido en el consumo desde su inicio.
- 92% presentaron cuadros de ansiedad.
- 90% de los pacientes presentaron agitación corporal.

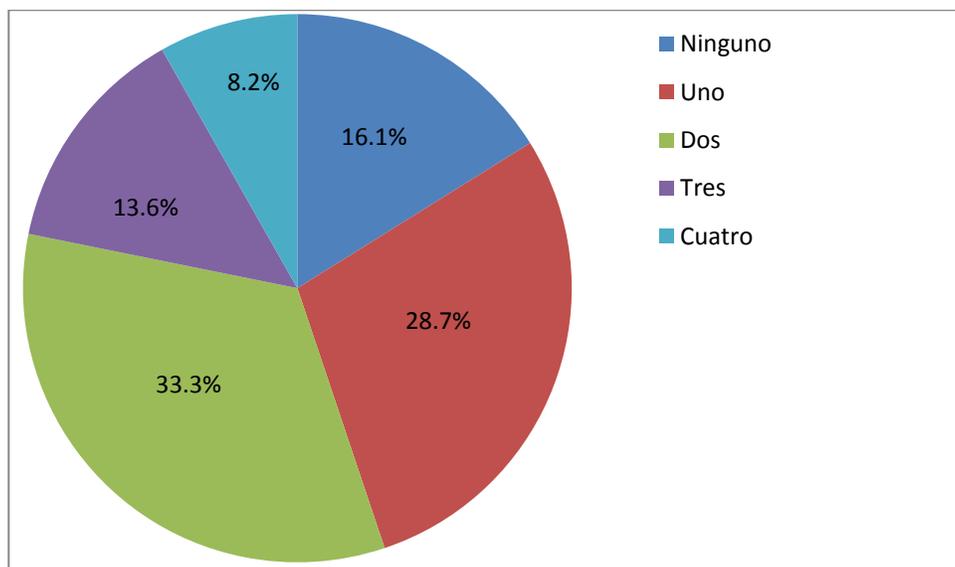
- El deseo de los pacientes por continuar con el consumo a pesar de los problemas que este les haya generado fue positivo en 82.4%.
- 60.2% presentaron hiperactividad autonómica.
- 52.3% presento temblor distal, primordialmente en manos.
- 65.6% presentaron insomnio.
- 69.9% presentaron nausea o vómitos.
- Los pacientes que no presentan alucinaciones o ilusiones fueron 72%.
- 93.9 % de los pacientes no presentaron crisis convulsivas.

GRAFICA 5
Muestra estudiada según tipo de conflictos conductuales.



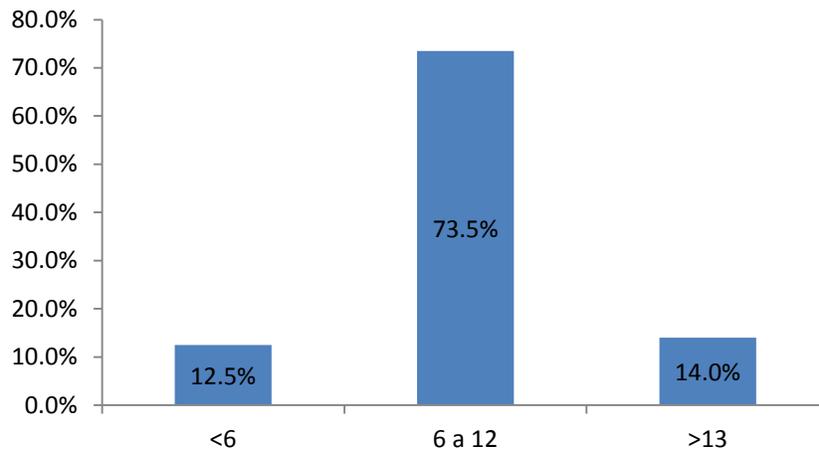
En relación a los conflictos conductuales el promedio fue dos \pm 1 teniendo mayor relevancia el familiar con 82.4%. 38.7% refirieron conflictos económicos. Los conflictos laborales se presentaron en 34.1% de los casos y los conflictos legales en 14% (graficas 5 y 6).

GRAFICA 6
Frecuencia de pacientes conforme a sus conflictos conductuales.



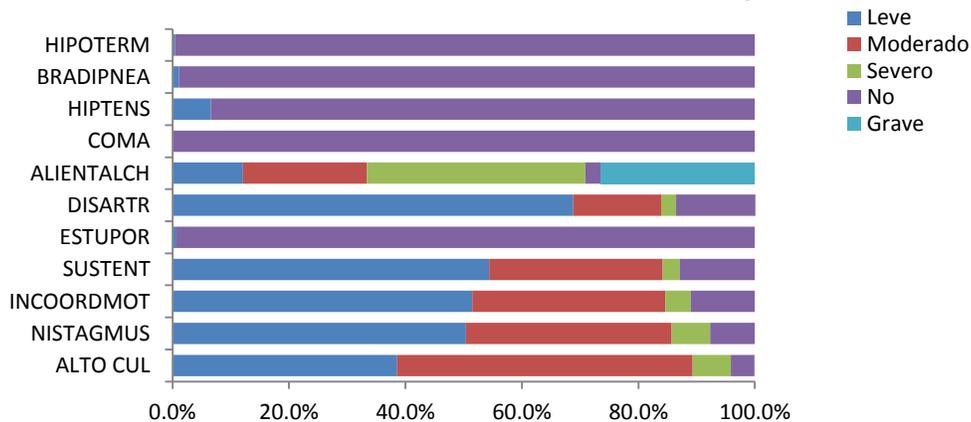
Solo 16 % no presentaron ningún conflicto conductual. 33.3% presentaron dos conflictos; en segundo lugar están los pacientes que presentaron solo un conflicto con 28.7%, en cuarto lugar los individuos que presentan tres conflictos con 13.6% y por último las personas que afirmaron haber tenido conflictos familiares, económicos, laborales y legales posteriores a consumo de alcohol con 16%.

GRAFICA 7
Criterios de embriaguez



El promedio de presencia de criterios de embriaguez fue de nueve con una desviación estándar de tres y se agrupo en tres rangos, en donde el de seis a doce criterios alcanzo el mayor porcentaje (73.5%); en segundo lugar los pacientes que presentaban 13 o más criterios con 14% y en tercer lugar con 14% los que presentaron seis o menos criterios (grafica 7).

GRAFICA 8
Intensidad de los criterios evaluados para embriaguez



Al evaluar la intensidad de cada criterio;

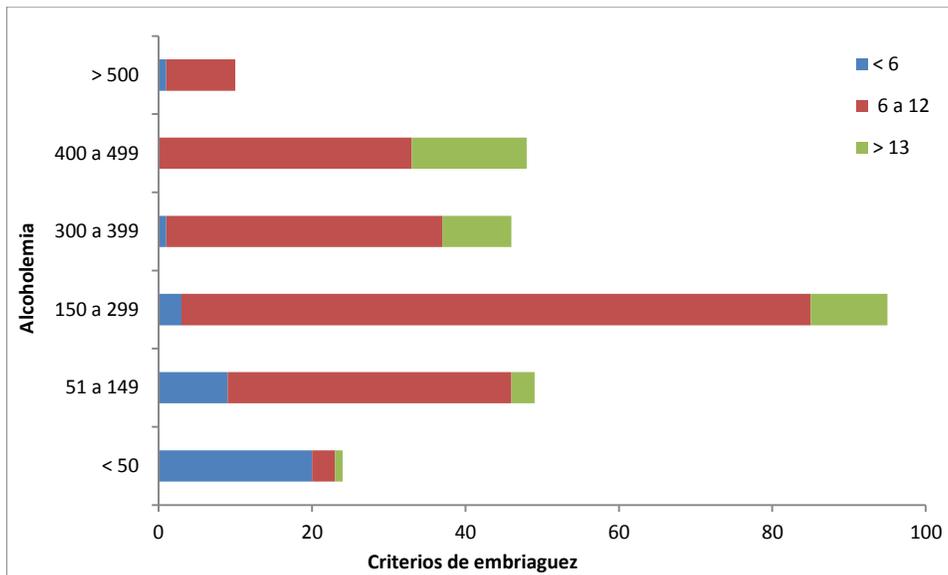
- Solo un paciente con datos de hipotermia leve (0.4%).
- Tres pacientes presentaron bradipnea leve (1.1%).
- Hipotensión; 18 (6.6%).
- Ninguno de los individuos se presentó en estado de coma.
- Aliento a alcohol leve 33 (12.1%); aliento moderado 58 (21.3%); aliento severo 102 (37.5%) y finalmente aliento grave 72 (26.5%). Los pacientes que no presentaron aliento a alcohol representando 2.6%.
- Disartria leve 33 (12.1%); disartria moderada 58 (21.3%); disartria severa 102 (37.5%); disartria grave 72 (26.5%) y los que no presentaron dificultad para articulación palabras representaron 2.6%.

- Solo dos pacientes presentaron estupor leve, lo que represento 0.7 %.
- Aumento del cuadro de sustentación leve fueron 148 (54.4%); moderado 81 (29.8%) y severo 8 (2.9%), 12.9%.no presentaron alteraciones en su cuadro de sustentación.
- 140 pacientes presentaron incoordinación motora leve (51.5%); moderada 90 (33.1%); severa 12 (4.4%) y los pacientes que no presentaron incoordinación motora (30) representaron 11%.
- Nistagmos leve 137 (50.4%); moderado 96 (35.3%); severo 18 (6.6%). 21 pacientes no presentaron este criterio (7.7%).
- 38.6% pacientes presentaron alteraciones oculares leves, moderadas 138 (50.7%); severas 18 (6.6%), 4.0% no presentaron alteraciones oculares.

Estadística analítica:

Con el propósito de evaluar la correlación entre los niveles de alcoholemia y la calificación de grado de embriagues, se aplicó una prueba de Chi2 con los siguientes resultados:

GRAFICA 9
Embriaguez respecto a alcoholemia

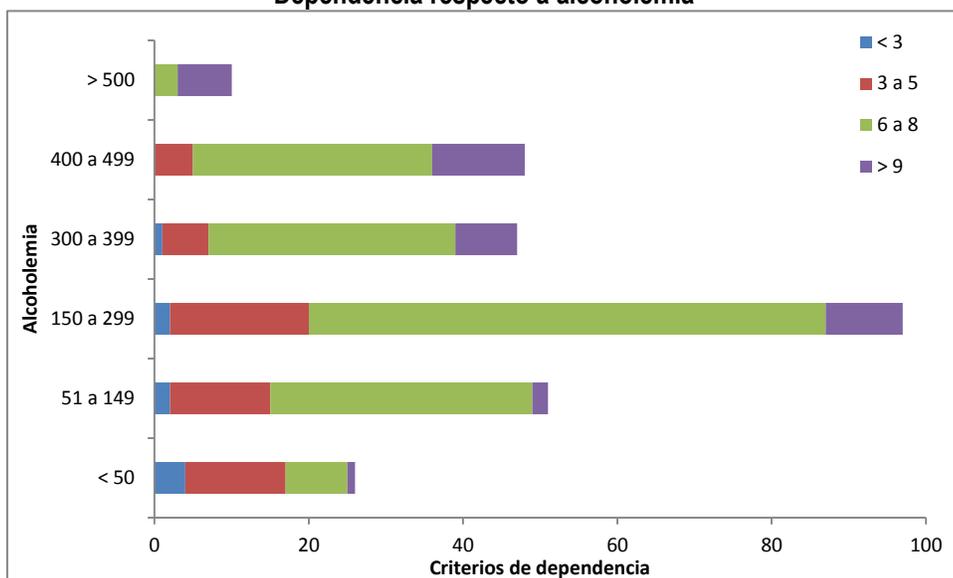


Al contrastar los criterios de embriaguez con los grados de alcoholemia, resaltan los siguientes resultados:

- Nueve pacientes (3.3%) con cifras de 500 mg/dl o más de alcoholemia, presentaron seis o menos criterios de embriaguez y
- Un solo paciente con cifras de 500 mg/dl o más de alcoholemia, presentó seis a doce criterios.
- 7.4% de los pacientes con alcoholemia de 50 mg/dl o menos, presentaron menos de seis criterios.
- 13.6% sujetos con 51 a 149 mg/dl de alcoholemia, presentaron seis a doce criterios.
- 30.1% sujetos con 150 a 299 mg/dl de alcoholemia, presentaron seis a doce criterios de embriaguez.
- 13.2% sujetos con 300 a 399 mg/dl de alcoholemia, presentaron seis a doce criterios de embriaguez.
- 12.1% sujetos con 400 a 499 mg/dl de alcoholemia, presentaron seis a doce criterios de embriaguez.

El valor de la Chi cuadrada fue de 146.55, con diez grados de libertad y un valor de P que se ubicó fuera de rango, toda vez que el valor esperado es de 18.307 a un nivel de confianza de 0.95 y de 23.209 a un nivel de confianza 0.99

GRAFICA 10
Dependencia respecto a alcoholemia



Al evaluar la dependencia de los individuos con respecto a la alcoholemia:

- Tres sujetos (1.1%) con cifras de 500 o más mg/dl y seis a ocho criterios de dependencia
- Siete sujetos (2.5%) con cifras de 500 o más mg/dl con nueve o más criterios de dependencia.
- 4.7% pacientes con alcoholemia de 50 mg/dl o menos, con tres a cinco criterios de dependencia.
- 12.2% pacientes con alcoholemia de 51 a 149 mg/dl, con seis a ocho criterios.
- 24.0% pacientes con alcoholemia de 150 a 299 mg/dl, con seis a ocho criterios.
- 11.5% pacientes con alcoholemia de 300 a 399 mg /dl con seis a ocho criterios.
- 11.1% pacientes con alcoholemia de 400 a 499 mg/dl con seis a ocho criterios.

El valor de la Chi cuadrada fue de 72.24, con 15 grados de libertad y un valor de “p” que se ubicó fuera de rango, toda vez que el valor esperado es de 24.996 a un nivel de confianza de 0.95 y de 30.578 a un nivel de confianza 0.99.

DISCUSIÓN

Ante el grave problema de salud en nuestro país relacionadas con la ingesta de bebidas alcohólicas (donde se muestra que el abuso/dependencia, incrementó de 4.1% en el 2002 a 5.5% para el 2008) y el aumento en la brecha de consumo por edad y sexo (8.3% a 9.7% en hombres y de 0.4% a 1.7% en mujeres), así como la frecuencia de accidentes y violencia en las que de 18,724 defunciones, 4,562 (24.4%) ocurrieron bajo la influencia de algún tipo de sustancia.

En la literatura especializada se detalla índices de medición de alcohol, en la cual, la de mayor peso y más estandarizada es la de niveles de Alcohol en sangre, comúnmente llamada alcoholemia. Se ha definido que un grado de alcoholemia por arriba de 300 mg/dl induce a un coma en personas que no beben habitualmente. Una cifra incompatible con la vida -independientemente de si el individuo consume habitualmente alcohol- es de 400-600mg/dl de alcoholemia en sangre.

En el Centro Hospitalario Toxicológico de Venustiano Carranza, se ha detectado la presencia de 10 casos que rebasan no solo el límite de pérdida de conciencia si no, los límites letales de alcoholemia en sangre siendo el más severo de 636 mg/dl, muchos de estos casos, no acusan deterioro de funciones nerviosas motoras, sensitivas y cognitivas.

Habiéndose detectado a este tipo de pacientes nace la necesidad de proporcionar información sustantiva, aplicable a los datos ya proporcionados por la literatura y normas vigentes para la evaluación de estos casos.

Se recabo que en el 2013, en el Centro Toxicológico hubo cerca de 9000 consultas por diferentes casos de intoxicaciones y envenenamientos, por diferentes sustancias, una de ellas es el alcohol en la que se dio un total de consultas, casi 6000 aproximadamente por diversos motivos pero el común denominador era el alcohol como problema principal.

En la revisión de los 279 expedientes, solo 273 cumplieron los criterios de inclusión ya que los otros 6 expedientes no se encontraban o los pacientes estaban finados, la muestra poblacional principalmente estaba conformada por hombres (90.7%) y mujeres (9.3%), es decir que la proporción de pacientes del sexo masculino rebasa 5 a 1 a los pacientes femeninos, y que en ambos sexos fue mayor la distribución en pacientes de 41 a 53 años.

Como ya se explicó, los pacientes tuvieron un rango en el nivel de alcoholemia de cero a 636 mg/dl, en los cuales la mayor parte estuvo conformada por pacientes con cifras de entre 150 a 299 (34.8%), **pero apenas 10 pacientes (3.6%), rebasaron los límites letales descritos de 500 mg/dl**, lo cual afirma que **hay pacientes que logran rebasar** estos niveles ya que en la literatura especializada no mencionan casos o los mencionan como postmortem.

Para la medición de la dependencia se dividieron en once criterios en donde la mayor parte de la población tuvo de seis a ocho criterios (63%), lo que afirmo que **la mayoría de los pacientes presentan más de seis criterios, suficientes para decir que un paciente presenta dependencia al alcohol**. Y de ellos se afirma que uno de los criterios más representativos fue que desde su inicio de consumo, los pacientes incrementaron las cantidades para obtener un efecto deseado, otro criterio más representativo fue que los pacientes durante este periodo y casi desde el inicio de consumo presentaban ansiedad así como también agitación corporal, en ellos el deseo también fue persistente el deseo de continuar con el consumo aun cuando en los criterios de conflictos conductuales hayan estado positivos a cualquiera, donde la gran mayoría de individuos (84%) mostro que tuvo algún tipo de problema familiar, laboral, económico o legal y que hasta más del 70% de los individuos refirieron haber presentado dos o más conflictos. Algo no esperado es que en

su mayoría, los pacientes no hayan presentado alucinaciones ni crisis convulsivas sobre todo debido a que un 40% de la muestra mostraron un nivel de alcoholemia superior a 300 mg/dl, los cuales debieron haber mostrado datos de deterioro orgánico severo y/o muerte.

Para la medición de la embriaguez se dividió en 11 criterios de Guías por intoxicación por etanol, en el cual la mayor parte de la población tuvo seis o más criterios los cuales eran suficientes para declarar un estado de embriaguez de moderado a severo, donde es de destacarse que más del 70% mostraba niveles superiores de alcoholemia de 300 Mg/dl y solo en dos pacientes (0.7%) se presentó datos de estupor leve y que ninguno los individuos presentara estado de coma.

Al comparar los criterios de embriaguez y los grados de alcoholemia se resalta que nueve de los individuos presentaron cifras superiores de 500 g/dl, presentaron seis o menos criterios de embriaguez y solo uno que presento de seis a doce criterios lo que contrasta con los textos de literatura especializada que puntualizan que las cifras por arriba de 300 mg/dl llevan a un coma etílico y que más allá de los 500 mg/dl es una dosis incompatible con la vida y que produce la muerte. Además que los individuos con seis o más criterios de embriaguez son también los que presentan mayores niveles de alcoholemia. Por lo cual al cálculo estadístico de Chi cuadrada se demostró que los datos recabados entre alcoholemia y embriaguez tienen relación directa y que esa misma relación es estadísticamente significativa y fuerte entre estas variables.

A la comparación de la dependencia con la alcoholemia se resalta que tres sujetos que rebasaron los límites de 500 mg/dl de alcoholemia, presentaron de seis a ocho criterios a dependencia positivos y siete con 9 criterios o más. Además que los pacientes que mayor grado de alcoholemia obtuvieron, también fueron los que más criterios a de dependencia presentaron. Por lo que al cálculo estadístico de Chi cuadrada se demostró que entre estas variables existe relación directa y estadísticamente significativa y fuerte.

Cabe mencionarse que para este estudio hasta mediados del año 2012 no se contaba con la prueba de **alcoholemia en sangre**, aplicándose solamente la de alcoholuria, pero esta tiene la desventaja que al secretarse el alcohol primordialmente por orina los niveles de mg/dl pueden tener variaciones dependiendo de en cuanto tiempo se toma la muestra de esta con respecto a que el paciente dejó la ingesta de alcohol, siendo más específica la **alcoholemia**, la desventaja que esto trajo para el presente estudio fue que los médicos del establecimiento se tuvieron que ir acostumbrando a un estudio del que antes no se contaba y no estaban acostumbrados a realizar ni analizar y que si bien es cierto se tuvieron un número significativo de estudios (279) se vio un tanto falta de volumen ya que siempre queda su realización a criterio del médico o a complacencia de solicitud de algún Ministerio Público y/o autoridad.

CONCLUSIONES:

Dicho lo anterior fue lo que principalmente llevo a la realización de este estudio y al planteamiento de la **hipótesis principal** de, si la tolerancia en pacientes con consumo crónico de bebidas alcohólicas, permite que rebasasen los límites letales de alcoholemia reportados en la literatura, sin afectación severa de sus capacidades cognitivo – conductuales, lo cual quedo ampliamente afirmado y reflejado en resultados, ya que si bien, en algunos pacientes se refería en notas clínicas de expedientes como con cierto deterioro conductual y cognitivo, había pacientes que presentaban mínimo deterioro o casi nulo lo cual se veía reflejado en cierta sorpresa de los médicos de dicho nosocomio al reportar por escrito que los límites letales de alcoholemia (arriba de 500 mg/dl) estaban presentes en dicho paciente y más allá de ser incompatibles con la vida el paciente tenía funciones cerebrales conservadas y movimientos finos conservados.

Así mismo se evaluó si la necesidad de consumo de alcohol, para conseguir el efecto buscado, se incrementa constantemente, entonces los niveles de alcohol en sangre se incrementarían, sin correlación directa con las características clínicas de la embriaguez y sin que el paciente sea consciente del daño y del retraso psicomotor que genera el alcohol en su cuerpo.

En los pacientes se observó que si los pacientes presentan un consumo crónico sostenido o en aumento de alcohol, entonces sus funciones cerebrales se verán afectadas en menor proporción a la ingesta mayor de alcohol. Siendo un factor predisponente a rebasar estos límites letales sin afección de sus funciones psicomotrices el que hayan empezado su ingesta a edades menores.

Se afirmó que las funciones cerebrales de los pacientes, no disminuyen con el consumo crónico, así que, estos tendrán la capacidad de entender y comprender órdenes y no disminuir su juicio al momento de toma de decisiones ni de cometer un ilícito, aún con niveles letales de alcoholemia.

RECOMENDACIONES:

1. Que el método de obtención de alcoholemia sea utilizado de forma rutinaria ya que presenta un análisis y medición directo del grado de alcohol que presentan los individuos.
2. A los pacientes con antecedente de hecho criminal y que sea enviado a los Centros Toxicológicos le sean realizados por norma este estudio ya que se observó que con alcoholímetro de aliento y con alcoholuria, variaban los miligramos por decilitro de alcohol en sangre en ± 200 mg/dl.
3. Sea mayormente difundido este estudio ya que la sociedad avanza y se evoluciona a comportamientos y costumbres que llevan a un hábito que mella en la salud y en la sociedad generando conflictos en las leyes.
4. Se instaure una medición conforme a este estudio para la cual el individuo infractor no sea defendido con argucias, ni ventajas sobre lo ya escrito en la literatura especializada.
5. Hacer hincapié en los trabajadores de la salud, en especial de los Centros Toxicológicos para una buena exploración y registro de datos en la Historia Clínica de los pacientes que acudan a los mismos.

BIBLIOGRAFIA:

1. De la Espriella Guerrero, Ricardo; de la Hoz Bradford, Ana María; Uribe-Holguín Zárata, Alina; Rodríguez Lee, Patricia; Cote Menéndez, Miguel; Cano Rentería, Ana María; Hernández, Delia Cristina; Cardeño, Carlos; Cortés Barré, Michelle; Hernández Kunzel, Gabriel; Gómez-Restrepo, Carlos Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la fase aguda de intoxicación de pacientes con abuso o dependencia del alcohol: *Evaluación y manejo de los pacientes con intoxicación aguda por alcohol*, Revista Colombiana de Psiquiatría, vol. 41, núm. 4, diciembre, 2012, pp. 805-825, Asociación Colombiana de Psiquiatría, Bogotá, Colombia.
2. Encuesta Nacional de Adicciones 2011.
3. Gisbert Calabuig, J.A. & Villanueva Cañadas, E.- Medicina legal y Toxicología, 6ta edición 2004, 878-883
4. http://www.salud.gov.mx/unidades/cdi/documentos/adic_cv.pdf.
5. Ayesta F.J. Bases bioquímicas y neurobiológicas de la adicción al alcohol, Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Adicciones (2002) vol. 14 pp: 63.
6. Alcohol, Tabaco y otras drogas. Manejo médico. México: Secretaria de Salud, 2007.
7. Alonso-Loeches S, Guerri C: Molecular and behavioural aspects of the actions of alcohol on the adult and developing brain, *Crit Rev Clin Lab*. 201; 48(1): 19-47.
8. Pharmacological Management of Alcohol and Drug Dependence in IN-Patient Psychiatric Settings Policy. North East London, NHS Foundation Trust, Rev: 2011.
9. Pandey SC, Ugale R, Zhang H, Tang L, Prakash A: Brain chromatin remodeling: novel mechanism of alcoholism. 2008
10. Pascual M, Do Couto BR, Alfonso-Loeches S, Aguilar MA, Rodriguez Arias M: Changes in histone acetylation in the prefrontal cortex of ethanol-exposed adolescent rats are associated with ethanol-induced place conditioning. *Neuropharmacology* 2012.
11. Clapp P, Bhave SV, Hoffman PL: How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence. *Alcohol Res Health* 2008.
12. Heiling M, Doldman D, Berrettini W, O'Brien C: Pharmacogenetic approaches to the treatment of alcohol addiction. 2011.
13. Diagnóstico y tratamiento de la Intoxicación aguda por alcohol etílico en el adulto en segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2013.
14. María Pinzón, Guías de intoxicación por etanol, Capítulo XI, Departamento de Medicina Interna, Consultoría en adicciones, pp. 1288-1293.
15. Francisco Guevara; Raquel Castro; Sebastián Girón, Guía clínica para el abordaje de trastornos relacionados con el consumo de alcohol, 2007.
16. DSM-IV TR.
17. Medical Council on Alcohol and Oxford University Press. Alcohol and Alcoholism Advance Access published May 19, 2013.
18. Teplin and Lutz, 1985; Sullivan et al., 1987; Brick and Erickson, 2009.
19. Código Penal para el Distrito Federal, ASAMBLEA LEGISLATIVA DEL DISTRITO FEDERAL, IV LEGISLATURA CENTRO DE DOCUMENTACION 1 (Publicado en la *Gaceta Oficial del Distrito Federal* el 16 de julio de 2002).
20. Código penal Federal.