



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DE URGENCIAS**

TÍTULO DE TRABAJO:

***Uso de Dexmedetomidina en pacientes con supresión  
etélica severa, para disminución de dosis de  
benzodiazepinas***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

PRESENTADO POR:  
DR. HERNÁNDEZ SOTO ROBERTO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS.  
DRA ADRIANA CLEMENTE HERRERA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017



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.

TITULO DEL TRABAJO

***Uso de Dexmedetomidina en pacientes con supresión etílica severa, para disminución de dosis de benzodiazepinas***

AUTOR: DR. HERNANDEZ SOTO ROBERTO

Vo Bo  
Dra. Adriana Clemente Herrera

  
Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Medicina de Urgencias.

Vo. Bo  
Dr. Federico Lazcano Ramírez

  
Director de Educación e Investigación



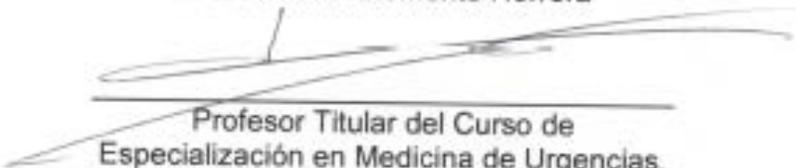
SECRETARIA DE SALUD  
SEDESA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN

TITULO DEL TRABAJO

***Uso de Dexmedetomidina en pacientes con supresión etílica severa, para disminución de dosis de benzodiacepinas***

AUTOR: DR. HERNANDEZ SOTO ROBERTO

Vo Bo  
Dra. Adriana Clemente Herrera



Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Medicina de Urgencias.

## INDICE

### RESUMEN

MARCO TEORICO (ANTECEDENTES).....	1
DEFINICION.....	1
HISTORIA.....	1
EPIDEMIOLOGIA.....	2
FISIOPATOLOGIA.....	3
TRATAMIENTO.....	11
EVIDENCIA EN EL USO DE DEXMEDETOMIDINA.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
JUSTIFICACION.....	17
HIPOTESIS.....	18
OBJETIVOS.....	18
ASPECTOS METODOLOGICOS.....	19
UNIVERSO DE ESTUDIO.....	19
MATERIAL Y METODOS.....	20
RESULTADOS.....	21
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	29

## RESUMEN

El síndrome de supresión etílica es la expresión clínica de la interrupción brusca o disminución de la ingesta de alcohol en pacientes que han desarrollado dependencia a este. Típicamente se manifiesta tras 6 a 24 horas de abstinencia, de forma involuntaria si esta viene dada por enfermedades o lesiones, o voluntaria tras una abstinencia forzada en el curso de una desintoxicación programada, por ejemplo. (13)

Hay un estimado de 136.9 millones de personas mayores de 12 años en los Estados Unidos que se reportaron ser usuarios de alcohol de acuerdo a la Encuesta Nacional Sobre Consumo de Drogas y Salud 2013. Más de 8 millones de personas son afectadas por dependencia de alcohol y aproximadamente el 50 % de estos pacientes experimentaron síntomas de supresión etílica posterior a la disminución del consumo de alcohol o a la suspensión de su consumo (10)

El efecto inhibitorio del alcohol viene dado principalmente por vía del neurotransmisor Ácido Gama Amino Butírico (GABA), Tres diferentes tipos de receptores GABA es tan bien identificados (GABA A, GABA B y GABA C) siendo el de mayor predominancia el receptor GABA A. La estimulación del receptor GABA A produce hiperpolarización de la membrana generando influjo del ion cloro resultando de una disminución global de la neurotransmisión (10)

La escala más utilizada y más estudiada es la de Clinical Institute Withdrawal Assessment – Alcohol (CIWA-A), y la versión corta la CIWA- Ar (revised). (2)

Esta escala fue bien documentada su reproducibilidad y variabilidad basado en la comparación de dos estudios clínicos. De 30 signos y síntomas la escala fue refinada cuidadosamente a solo 10 signos y síntomas. Actualmente la escala CIWA-Ar ha sido de mucha utilidad debido a que los puntajes elevados son indicativos de supresión etílica severa, también siendo predictiva para el desarrollo de Crisis Convulsivas. (2)

La meta del tratamiento de la supresión etílica consiste en disminuir la sintomatología de la severidad y prevenir la progresión de la supresión etílica hacia Delirium Tremens. Los hipnóticos sedantes son los recomendados como primera

línea de tratamiento en combinación con otras terapias de soporte (10)

Las Benzodiazepinas más utilizadas en el síndrome de supresión etílica son el Lorazepam, oxacepam y el diazepam

En estudios no controlados fue evaluado el uso de dexmedetomidina en el síndrome de supresión etílica en el área de cuidados intensivos. Se agregó al tratamiento Dexmedetomidina en pacientes que también recibían dosis de lorazepam. Los pacientes inicialmente recibieron un bolo de Dexmedetomidina, posterior se siguió con una dosis de mantenimiento de 0.53mcg/kg/hora durante 49.1 horas, mostrando una disminución de las dosis de Lorazepam del 62% obteniendo  $P < 0.001$ . Únicamente como efecto adverso se reportó bradicardia asintomática al ser administrado de manera inicial la Dexmedetomidina (5)

METODOLOGIA: Se realizó un estudio de casos prospectivo, transversal cuasiexperimental, en el cual se tomó una muestra total de 28 pacientes con supresión etílica severa (CIW-AR >20 puntos) sin comorbilidades agregadas, se realizó un grupo de 10 pacientes en el cual se administró la dosis de Dexmedetomidina de 2mcg/kg/min a tratamiento de base, comparando la dosis total de diazepam que requirió cada paciente durante su estancia en urgencias por días así como la disminución de la severidad de la sintomatología

RESULTADOS: Se registró un total de 28 pacientes, de los cuales se observó que el grupo en el que se usó dexmedetomidina, se encuentra una tendencia hacia la disminución de dosis diaria de diazepam con una Media de 62 mg al día vs 77 mg en el grupo control, así mismo se encontró una mayor disminución en la sintomatología.

CONCLUSION: A pesar de ser una muestra pequeña, se observa una clara disminución de la dosis empleada total de diazepam así como de la sintomatología, lo cual podría conllevar a disminución de estancia intrahospitalaria así como el menor requerimiento de benzodiazepinas, sin embargo se requiere de mayores estudios así como de una mayor muestra, por lo que recomiendo continuar con dicho estudio para poder concretar los resultados

## ANTECEDENTES

### 1.- SINDROME DE SUPRESION ETILICA

El síndrome de supresión etílica es la expresión clínica de la interrupción brusca o disminución de la ingesta de alcohol en pacientes que han desarrollado dependencia a este. Típicamente se manifiesta tras 6 a 24 horas de abstinencia, de forma involuntaria si esta viene dada por enfermedades o lesiones, o voluntaria tras una abstinencia forzada en el curso de una desintoxicación programada, por ejemplo. (13)

El alcoholismo es una enfermedad que se distingue por el consumo de alcohol de manera aguda o crónica , y es uno de los principales problemas de salud pública (14)

Hay un estimado de 136.9 millones de personas mayores de 12 años en los Estados Unidos que se reportaron ser usuarios de alcohol de acuerdo a la Encuesta Nacional Sobre Consumo de Drogas y Salud 2013. Más de 8 millones de personas son afectadas por dependencia de alcohol y aproximadamente el 50% de estos pacientes experimentaron síntomas de supresión etílica posterior a la disminución del consumo de alcohol o a la suspensión de su consumo (10)

La prevalencia del consumo de alcohol entre los pacientes hospitalizados 20% y los pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos 10%, el 18% de estos presenta síndrome de supresión etílica (5)

Mientras que el consumo moderado de pequeñas cantidades de etanol parece un efecto benéfico para la salud , en especial para el sistema cardiovascular, el consumo de grandes cantidades de etanol, produce un efecto dañino para el hígado, el páncreas, el corazón y el sistema nervioso; además que se ha reconocido su influencia en otro tipo de enfermedades como el cáncer (14)

El síndrome de abstinencia alcohólica es un aspecto de los problemas derivados de la adicción del alcohol que ha recibido poca atención en nuestros medios. La escasez de estudios clínicos al respecto y de guías de práctica clínica sobre su tratamiento en la literatura ha propiciado que exista una gran variabilidad en su manejo, no solo en los diferentes países sino también entre los diferentes centros hospitalarios y aún entre diferentes clínicos. (13)

Por ello es habitual que el síndrome de supresión etílica descansa en adopción de medidas terapéuticas derivadas de la experiencia clínica individual o de grupos reducidos.

Los síntomas que pueden incluir estos pacientes van desde los síntomas físicos y psicológicos, manifestaciones que van desde leves hasta amenazantes para la vida. Los cuatro estadios clínicos de la supresión etílica aguda son

- a) Hiperactividad Autonómica
- b) Alucinaciones
- c) Excitación neuronal
- d) Delirium Tremens

Dentro de los síntomas moderados pueden incluir hipertensión, taquicardia, taquipnea, agitación psicomotora, náusea, vómito, ansiedad.

En un estudio basado en serie de casos, del 20 al 33 % de los pacientes con supresión etílica requirieron admisión dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos , de estos del 5 al 25% desarrollaron Delirium Tremens. Los síntomas en general se presentaron entre las primeras 24 y 96 horas después de la abstinencia al alcohol. (5)

Las sustancias de abuso deben de ser tempranamente identificadas y tratadas ya que hay diferencias sustanciales en severas complicaciones que puede presentar el paciente al combinar el síndrome de supresión etílica con el uso de otras sustancias como benzodiazepinas, opiáceos y otros estimulantes. (7)

Los criterios diagnósticos y síntomas relacionados a supresión etílica son definidos por el DSM 5 ( Diagnostic and Statical Manual of Mental Disorders ): (10)

- a) Cese o disminución del consumo de alcohol que fue abundante o prolongado
- b) Dos o más de los siguientes puntos, desarrollándose a las horas o a los pocos días posteriores al criterio A
  - 1.- Hiperactividad Autonómica
  - 2.- Temblor de mano incrementado
  - 3.- Insomnio

4.- Nauseas o vómito

5.- Alucinaciones táctiles, visuales, auditivas o ilusiones

Para clasificarla como un síndrome de supresión etílica estos signos y síntomas deben de afectar las funciones diarias normales del paciente, además de no poder ser atribuibles a otras condiciones médicas. La mayoría de los pacientes que experimentan supresión etílica presentan síntomas leves y pueden ser tratados de manera extra hospitalaria.

Sin embargo aproximadamente el 5% de estos pacientes presentaron síndrome de supresión etílica severa incluyendo crisis convulsivas y/o delirium tremens. (10)

Los síntomas iniciales de la supresión como por ejemplo: disforia, ansiedad, insomnio, irritabilidad, nausea, agitación, taquicardia e hipertensión, son síntomas que pueden presentar en común con otras sustancias, sin embargo las complicaciones que pueden presentar estos pacientes pueden ser graves, por ejemplo; la clonidina dada a un paciente con supresión de benzodicepinas, puede enmascarar el cuadro inicial de una supresión etílica, por lo que podría desencadenar crisis convulsivas, la destoxicación es uno de los primeros puntos en el tratamiento en cualquier tipo de abuso de sustancia. (7)

Para la clasificación de la severidad de la supresión etílica históricamente se ha empleado la puntuación de CIWA- AR la cual considera como severa una supresión con un puntaje mayor a 15 puntos, o con la presencia de síntomas refractarios a altas dosis de benzodicepinas ( 8mg de lorazepam dentro de 6 horas o  $\geq$  40 mg Diazepam en una hora) (10)

El tratamiento de la supresión etílica es claro en los pacientes con sintomatología leve o moderada sin embargo es poco clara e los pacientes con sintomatología severa.

#### 1.1.- FISIOPATOLOGIA:

El efecto inhibitorio del alcohol viene dado principalmente por vía del neurotransmisor Acido Gama Amino Butírico (GABA), Tres diferentes tipos de receptores GABA están bien identificados ( GABA A, GABA B y GABA C ) siendo el de mayor predominancia el receptor GABA A. La estimulación del receptor GABA A produce hiperpolarización de la membrana generando influjo del ion cloro resultando de una disminución global de la neurotransmisión (10)

El alcohol potencia la neurotransmisión inhibitoria mediante estimulo del receptor tipo A del GABA, lo cual contribuye a los efectos sedantes y ansiolíticos que se observan durante esta intoxicación. Este receptor se infraregula durante el consumo crónico de alcohol, lo que disminuye su función y explica muchos de los síntomas de hiperexcitabilidad que aparecen durante la abstinencia (13)

Entonces los componentes fundamentales del síndrome de supresión etílica se reflejan en la disminución de la neurotransmisión del GABA A y aumento de la neurotransmisión de las vías del Glutamato (N- Metil, D-Aspartato). (7)

Otros agentes farmacológicos que afectan el GABA A que generan estos efectos, son las benzodiazepinas, barbitúricos y propofol. (10)

La intoxicación prolongada también inhibe la función del receptor tipo N-Metil- D Aspartato (NMDA) del neurotransmisor Glutamato, lo que favorece la alteración de la función cognoscitiva y del aprendizaje observadas en la intoxicación. La supresión etílica invierte la inhibición del receptor NMDA, favoreciendo también la aparición de síntomas y signos de hiperexcitabilidad.

La supresión Etílica también estimula la transmisión dopaminérgica, que podría ser responsable de las alucinaciones, y la noradrenérgica lo que contribuye a la hiperactividad simpática (13)

En la cuestión de la estimulación directa del receptor GABA A el alcohol también produce cambios fisiológicos en la neurotransmisión excitatoria. El alcohol Inhibe de manera competitiva el segmento de glicina de los receptores NMDA, habiendo un aumento progresivamente mayor de receptores de NMDA y una baja regulación compensatoria de GABA A. Esta compensación da como resultado la tolerancia y una resultante necesidad de mayor nivel de alcohol en sangre para poder producir el mismo efecto sobre el organismo.

En la presencia constante de alcohol el balance entre las acciones inhibitorias y excitatorias se mantiene sostenidas. La eliminación de alcohol del cuerpo, expone de manera inapropiada el aumento de la regulación de glutamato y suprime la actividad de la neurotransmisión del GABA, resultando de las manifestaciones clínicas de la supresión etílica.

### 1.3.- METABOLISMO DEL ETANOL

El alcoholismo crónico es una de las principales causas de enfermedad hepática y representa un serio problema de salud pública mundial. Se describen tres tipos histológicos de daño hepático ocasionados por el etanol:

- a) Hígado graso
- b) Hepatitis Alcohólica
- c) Cirrosis Hepática

El hígado graso se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos en el hepatocito, que puede ser reversible y es ocasionada por el consumo agudo de etanol. La hepatitis Alcohólica puede ser reversible y se distingue por necrosis e inflamación del tejido hepático, mientras que en la cirrosis ya existe esclerosis pericentral en el lobulillo hepático con amplias zonas de necrosis y fibrosis.

El principal sitio donde se lleva a cabo el metabolismo del etanol es el hígado, sin embargo, algunos otros órganos también pueden metabolizarlo, lo que provoca daño local. En el hígado, la principal vía metabólica para eliminar el etanol implica su oxidación a acetaldehído por medio de la enzima alcohol deshidrogenasa localizada en el citosol. Otras vías de oxidación de etanol que se consideran menores existen en el retículo endoplásmico, sitio en el que actúa el citocromo P450-2E1, y la enzima catalasa en los peroxisomas.

#### 1.3.1 OXIDACION DE ETANOL A ACETALDEHIDO

Una vez que se ingiere el etanol pasa al sistema digestivo; 30% de él es absorbido por el estómago y el resto por el yeyuno; de ahí pasa al torrente sanguíneo a través de las venas que forman la vena porta y de esta manera llega al hígado. En el torrente sanguíneo el etanol se distribuye a todos los fluidos corporales, sus propiedades químicas le permiten atravesar libremente las membranas celulares. En el hígado se metaboliza 80 a 90% del etanol, mientras que sólo una mínima parte se oxida en otros órganos, como el tubo gastrointestinal, los pulmones, el riñón y el cerebro.

El etanol es oxidado por el hepatocito en dos pasos consecutivos: la conversión de etanol a acetaldehído y de este último a acetato.

En el hepatocito existen tres vías metabólicas que oxidan al etanol a acetaldehído:

- a) en el citosol por medio de la enzima alcohol deshidrogenasa
- b) por el citocromo P450-2E1 (CYP2E1) localizado en el retículo endoplásmico y
- c) en los peroxisomas por medio de la enzima catalasa.

El acetaldehído obtenido por esas tres vías es oxidado a acetato por la enzima aldehído deshidrogenasa de la mitocondria. El Acetato así formado es liberado a la circulación general, en donde lo utiliza el resto de los tejidos y órganos.

Además, aunque menos importante, se ha descrito una vía no oxidativa de etanol en la que este compuesto reacciona con ácidos grasos formando etil éster de ácidos grasos y fosfatidil etanol, que son compuestos sumamente tóxicos para diversos tipos celulares y tejidos.

De los tres sistemas enzimáticos de oxidación del descritos, la principal vía metabólica de eliminación del etanol en condiciones normales es la enzima alcohol deshidrogenasa, que junto con la enzima aldehído deshidrogenasa se encarga de convertir cerca de 80 a 90% del etanol a acetato

En la oxidación del etanol catalizada por la enzima alcohol deshidrogenasa se transfiere el hidrógeno del sustrato al cofactor  $\text{NAD}^+$ , transformándolo en  $\text{NADH}$  y produciendo acetaldehído. El hecho de que aumente el cociente  $\text{NADH}:\text{NAD}^+$  tiene repercusiones en el estado redox del hepatocito, porque crece el flujo de electrones a través de la cadena respiratoria mitocondrial, lo que se considera un factor determinante del daño hepático generado por este tóxico

La ingestión crónica de etanol promueve en el hepatocito la proliferación del retículo endoplásmico que potencia la capacidad de metabolizar etanol. Lo anterior se debe a que en el retículo endoplásmico existe la isoforma del citocromo P450 inducible por el etanol, que es el citocromo P450-2E1 (CYP4502E1), un sistema capaz de oxidar etanol y adaptarse a la administración crónica de éste. El citocromo P4502E1 utiliza  $\text{NADPH}$  y oxígeno molecular para oxidar el etanol en acetaldehído con producción

de NADP<sup>+</sup>; por lo que contribuye a alterar el equilibrio redox en la célula.

El exceso de equivalentes reductores producidos durante la oxidación del etanol da lugar a toda una serie de trastornos metabólicos, como la estimulación de la lipogénesis que, junto con la disminución de la actividad del ciclo del ácido cítrico y de la oxidación de ácidos grasos, favorece la acumulación de triglicéridos; lo que explicaría el depósito de vacuolas lipídicas observado en el citoplasma de los hepatocitos durante la esteatosis por consumo de etanol

### 1.3.2 OXIDACION DEL ACETALDEHIDO POR LA ALDH MITOCONDRIAL

El acetaldehído producido por las tres vías metabólicas descritas es metabolizado a acetato por la enzima acetaldehído deshidrogenasa, que en el hepatocito se encuentra en la mitocondria con baja afinidad por el acetaldehído (baja  $K_m$ , que es la afinidad que tiene la enzima por su sustrato, a medida que  $K_m$  es mayor, la afinidad es menor) y en el citoplasma (con alta  $K_m$  y cuyo papel fisiológico en el metabolismo del acetaldehído es de poca relevancia). (9)

Esta enzima necesita del NAD<sup>+</sup> como cofactor para oxidar al acetaldehído, por lo que las pozas internas de NADH se incrementan dentro de la mitocondria. En condiciones normales, una vez que se ingiere etanol, las concentraciones en plasma de acetaldehído son indetectables, porque existe adecuada actividad de la enzima aldehído deshidrogenasa. En los alcohólicos crónicos, las concentraciones plasmáticas de acetaldehído son más elevadas debido a la menor actividad de la aldehído eshidrogenasa mitocondrial; efecto que se correlaciona con la gravedad del daño hepático. Además, hay otras enzimas capaces de metabolizar el acetaldehído, como la xantina oxidasa (XO) y la aldehído oxidasa (AO). Se ha reportado que la baja afinidad de la xantina oxidasa para el acetaldehído es mayor de 30 mM, mientras que la de la aldehído oxidasa es de 1 mM; por tanto, es de prever que en concentraciones relativamente bajas de acetaldehído (200  $\mu$  M), su metabolismo ocurra preferentemente vía ALDH>AO>XO. (9)

### 1.4 CLASIFICACION DE SEVERIDAD DE SUPRESION ETILICA

Muchos sistemas de cuantificación han sido desarrollados para monitorización del síndrome de supresión etilíca. Sin embargo ni uno ni otro ha sido superior a los otros (2)

Los síntomas del síndrome de abstinencia de alcohol pueden cuantificarse y con base en ello el paciente recibirá tratamiento sólo cuando los síntomas exceden el umbral de severidad. Este método es tan eficaz como la terapia de dosis fija; además, se requiere menos medicación. Las benzodiazepinas son el tratamiento de elección (12)

Muchos de los instrumentos ayudan al personal clínico a reconocer el proceso de la supresión etílica antes de que esta progrese a estadios más avanzados como el Delirium Tremens. (2)

La escala más utilizada y más estudiada es la de Clinical Institute Withdrawal Assessment – Alcohol (CIWA-A), y la versión corta la CIWA- Ar (revised). (2)

Esta escala fue bien documentada su reproducibilidad y variabilidad basado en la comparación de dos estudios clínicos. De 30 signos y síntomas la escala fue refinada cuidadosamente a solo 10 signos y síntomas. Actualmente la escala CIWA-Ar ha sido de mucha utilidad debido a que los puntajes elevados son indicativos de supresión etílica severa, también siendo predictiva para el desarrollo de Crisis Convulsivas. (2)

La escala de CIWA-Ar puede medir 10 síntomas. Un puntaje de menor a 8 indica una supresión etílica leve, un puntaje de 8 a 15 indica una supresión moderada y un puntaje por arriba de 15 indica una supresión etílica severa, independientemente de si presenta delirium tremens o no, además sugiere iniciar tratamiento si presenta un puntaje de 10 puntos (2-12)

Las categorías con los rangos de puntaje quedan de la siguiente forma

- Agitación..... (0-7)
- Ansiedad..... (0-7)
- Alteraciones Auditivas..... (0-7)
- Orientación..... (0-7)
- Dolor de cabeza..... (0-7)
- Nauseas o Vomito..... (0-7)
- Sudoración..... (0-7)
- Alucinaciones táctiles..... (0-7)
- Temblor..... (0-7)
- Alucinaciones Visuales..... (0-7)

Un estudio de la versión revisada de CIWA-Ar predijo que aquellos que presentan un puntaje mayor de 15 puntos, tuvieron un riesgo incrementado de supresión etílica severa (RR 3.72; 95%, con un IC 2.85- 4.85), mientras más alto el puntaje, más alto la gravedad.

Patient: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_ Time: \_\_\_\_\_ (24 hour clock, midnight = 00:00)

---

Pulse or heart rate, taken for one minute: \_\_\_\_\_ Blood pressure: \_\_\_\_\_

---

<p><b>NAUSEA AND VOMITING</b> -- Ask "Do you feel sick to your stomach? Have you vomited?" Observation.</p> <p>0 no nausea and no vomiting  1 mild nausea with no vomiting  2  3  4 intermittent nausea with dry heaves  5  6  7 constant nausea, frequent dry heaves and vomiting</p>	<p><b>TACTILE DISTURBANCES</b> -- Ask "Have you any itching, pins and needles sensations, any burning, any numbness, or do you feel bugs crawling on or under your skin?" Observation.</p> <p>0 none  1 very mild itching, pins and needles, burning or numbness  2 mild itching, pins and needles, burning or numbness  3 moderate itching, pins and needles, burning or numbness  4 moderately severe hallucinations  5 severe hallucinations  6 extremely severe hallucinations  7 continuous hallucinations</p>
<p><b>TREMOR</b> -- Arms extended and fingers spread apart. Observation.</p> <p>0 no tremor  1 not visible, but can be felt fingertip to fingertip  2  3  4 moderate, with patient's arms extended  5  6  7 severe, even with arms not extended</p>	<p><b>AUDITORY DISTURBANCES</b> -- Ask "Are you more aware of sounds around you? Are they harsh? Do they frighten you? Are you hearing anything that is disturbing to you? Are you hearing things you know are not there?" Observation.</p> <p>0 not present  1 very mild harshness or ability to frighten  2 mild harshness or ability to frighten  3 moderate harshness or ability to frighten  4 moderately severe hallucinations  5 severe hallucinations  6 extremely severe hallucinations  7 continuous hallucinations</p>
<p><b>PAROXYSMAL SWEATS</b> -- Observation.</p> <p>0 no sweat visible  1 barely perceptible sweating, palms moist  2  3  4 beads of sweat obvious on forehead  5  6  7 drenching sweats</p>	<p><b>VISUAL DISTURBANCES</b> -- Ask "Does the light appear to be too bright? Is its color different? Does it hurt your eyes? Are you seeing anything that is disturbing to you? Are you seeing things you know are not there?" Observation.</p> <p>0 not present  1 very mild sensitivity  2 mild sensitivity  3 moderate sensitivity  4 moderately severe hallucinations  5 severe hallucinations  6 extremely severe hallucinations  7 continuous hallucinations</p>
<p><b>ANXIETY</b> -- Ask "Do you feel nervous?" Observation.</p> <p>0 no anxiety, at ease  1 mild anxious  2  3  4 moderately anxious, or guarded, so anxiety is inferred  5  6  7 equivalent to acute panic states as seen in severe delirium or acute schizophrenic reactions</p>	<p><b>HEADACHE, FULLNESS IN HEAD</b> -- Ask "Does your head feel different? Does it feel like there is a band around your head?" Do not rate for dizziness or lightheadedness. Otherwise, rate severity.</p> <p>0 not present  1 very mild  2 mild  3 moderate  4 moderately severe  5 severe  6 very severe  7 extremely severe</p>

---

**AGITATION – Observation.**

- 0 normal activity
- 1 somewhat more than normal activity
- 2
- 3
- 4 moderately fidgety and restless
- 5
- 6
- 7 paces back and forth during most of the interview, or constantly thrashes about

---

**ORIENTATION AND CLOUDING OF SENSORIUM -- Ask**

- "What day is this? Where are you? Who am I?"
- 0 oriented and can do serial additions
  - 1 cannot do serial additions or is uncertain about date
  - 2 disoriented for date by no more than 2 calendar days
  - 3 disoriented for date by more than 2 calendar days
  - 4 disoriented for place/or person

Total CIWA-Ar Score \_\_\_\_\_  
Rater's Initials \_\_\_\_\_  
Maximum Possible Score 67

---

*The CIWA-Ar is not copyrighted and may be reproduced freely. This assessment for monitoring withdrawal symptoms requires approximately 5 minutes to administer. The maximum score is 67 (see instrument). Patients scoring less than 10 do not usually need additional medication for withdrawal.*

---

Sullivan, J.T.; Sykora, K.; Schneiderman, J.; Naranjo, C.A.; and Sellers, E.M. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction* 84:1353-1357, 1989.

Esta escala validada en inglés, se han estudiado muchos grupos en diferentes centros clínicos (hospitales y clínicas de desintoxicación) en pacientes sin complicaciones; debido a la facilidad de su uso se ha utilizado en otros grupos de pacientes no representados en el estudio de validación inicial. Sin embargo, esto plantea algunos problemas para utilizar adecuadamente la escala CIWA-Ar porque los pacientes deben tener un historial de días de consumo de alcohol y ser capaces de comunicarse.

Un estudio reciente informó que 48% de sus pacientes no cumplía estos dos criterios, como resultado un alto porcentaje de pacientes recibieron tratamiento innecesario.

Otro problema es que está escrita en inglés, por eso se recomienda la utilización de instrumentos con propiedades psicométricas reconocidas y que hayan sido adaptados y validados en el idioma de la población a estudiar

El aprendizaje y capacitación en su utilización por parte de personal sanitario calificado no es un proceso complejo. El hecho de que su ventaja resida en la posibilidad de dirigir el tratamiento según

la gravedad de los síntomas obliga a utilizar la escala CIWA-Ar varias veces al día, incluso cada hora en pacientes con abstinencia moderada-severa. Esto puede restringir su aplicación a la práctica clínica diaria en hospitales con poco personal médico (12)

La realización de la escala en castellano es un instrumento de medición de severidad confiable y con validez para determinar el grado de severidad de supresión etílica en pacientes mexicanos (12)

## 1.5 TRATAMIENTO

La meta del tratamiento de la supresión etílica consiste en disminuir la sintomatología de la severidad y prevenir la progresión de la supresión etílica hacia Delirium Tremens. Los hipnóticos sedantes son los recomendados como primera línea de tratamiento en combinación con otras terapias de soporte (10)

Los pacientes deben de tener una adecuada hidratación ya que es común ver en estos pacientes volumen depletado. Por lo que la hidratación es una de las metas a seguir en la reanimación (10)

### 1.5.1 VITAMINAS Y REPOSICION HIDROELECTROLITICA

A través de medidas de soporte apropiadas, los pacientes con supresión etílica deben de recibir soporte nutricional. Los niveles de Tiamina se encuentran reducidos en estos pacientes los cuales pueden desencadenar encefalopatía de Wernicke, típicamente manifestada por un estado mental alterado, oftamoplejia y ataxia. La tiamina es un importante cofactor del metabolismo de los carbohidratos. Su deficiencia puede generar una decreciente absorción de glucosa. Los requerimientos diarios de tiamina van de 1 a 2 mg al día sin embargo altas dosis son usualmente usadas para una reposición rápida (10)

La Literatura actual define un régimen universalmente aceptado de 100 mg diarios de manera profiláctica. Para el tratamiento agudo de encefalopatía de Wernicke se utilizan dosis más elevadas de 1500mg. La suplementación de folatos, es recomendado en la base de un consumo crónico de alcohol, ya que estos pacientes pueden presentar hiperhomocisteinemia. Los Multivitamínicos contienen la dosis diaria recomendada de folatos. (10)

La alteración hidroelectrolítica resulta de una inadecuada nutrición e hidratación, usualmente encontradas en el síndrome de supresión etílica.

Hipokalemia puede ser repuesta con suplementación, ajustando siempre a la función renal cuando sea necesario. Además estos pacientes presentan hipomagnesemia, la reposición de rutina no está recomendada.(10)

### 1.5.2 BENZODIACEPINAS

La mayoría de los efectos deseados de las benzodiazepinas son el resultado de las acciones a nivel de sistema nervioso central, más provenientes de la sedación, hipnosis, y efecto anticonvulsivante. Las Benzodiazepinas actúan directamente de manera específica sobre los receptores GABA A.

Las Benzodiazepinas más utilizadas en el síndrome de supresión etílica son el lorazepam, oxacepam y el diazepam, los cuales presentan las siguientes características

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LAS BENZODIACEPINAS USADAS EN EL SINDROME DE SUPRESION ETILICA						
Farmaco	Vía de Administración	Tiempo de acción	Rango de dosis	Intermitencia de Dosis	Vida media en horas	Metabolismo
Chlordiazepoxido	IV, IM, VO	30-120 min	Inicial 50-100 mg, repetir DR hasta 300 mg en 24 horas	N/A	10 +- 3.4	Hepático
Diazepam	IV, IM, VO, Rectal	IV 2-5 min	10 mg 3 o 4 veces durante las primeras 24 horas	5-10 mg cada 15 minutos	43+- 13	Hepático
Lorazepam	IV, IM, VO	IV: 15-20 min	2 a 4 mg cada hora cuanto sea necesario	1-4 mg cada 5 a 15 minutos	14+- 5	Hepático
Oxacepam	VO	120 – 180 min	15 a 30 mg 3-4 veces por día	N/A	8 +- 2.4	Hepático

### 1.5.3 FENOBARBITAL

Es un barbitúrico históricamente usado en el tratamiento de la epilepsia. Los efectos clínicos del fenobarbital pueden ser atribuidos a su interacción con el receptor GABA A. Las diferencias farmacológicas con las Benzodiacepinas son las bases para su utilización en conjunto con fenobarbital para generar sinergia, con dosis que van desde los 65 hasta los 260 mg de fenobarbital intravenoso.

El inicio de acción del Fenobarbital administrado de manera intravenosa es de 5 minutos, ocurriendo su máximo efecto hasta los 30 minutos, y su tiempo de acción va desde las 4 hasta las 10 horas.

### 1.5.4 PROPOFOL

El propofol trabaja como un agonista de los receptores GABA A en el sistema nervioso central, causando hiperpolarización de las neuronas. La hiperpolarización disminuye los disparos neuronales y produce sedación y ansiolisis, en conjunto el propofol reduce la actividad de los receptores NMDA causando beneficio adicional en los pacientes con supresión etílica.

### 1.5.5 DEXMEDETOMIDINA

Actúa a nivel central como agonista de los receptores  $\alpha_2$ , similar a la clonidina, la cual activa los receptores a nivel del centro medular vasomotor, disminuyendo la síntesis de norepinefrina y del flujo simpático. (10)

Los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  (o adrenoreceptores) son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas-G excitables que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares, los cuales pueden ser mediadores endógenos o

moléculas exógenas, como los fármacos; éstos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio. (11)

El receptor adrenérgico  $\alpha$ -2 consiste en tres isoreceptores:  $\alpha$ -2a,  $\alpha$ -2b y  $\alpha$ -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas  $\alpha$ -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70 a 75%. La activación alfa-2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central. Éste se encuentra densamente distribuido en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de los seres humanos y se cree que es el principal sitio de acción en el que se producen efectos analgésicos. (11).

Los receptores adrenérgicos involucrados en la analgesia son los tipos alfa-2a y alfa-2c, ambos con localización en las terminales nerviosas aferentes primarias de las fibras C y en algunas áreas de la médula espinal, tales como el asta dorsal superficial. La médula espinal contiene niveles insignificantes de receptores alfa-2b adrenérgicos(4), éstos parecen estar ubicados tanto a nivel presináptico, postsináptico y extrasináptico; se han encontrado en las plaquetas, hígado, páncreas, riñones y ojos. El agonismo en el receptor  $\alpha$ -2<sup>a</sup> parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de la insulina. (11)

El agonismo en el receptor  $\alpha$ -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor  $\alpha$ -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial. Las respuestas fisiológicas reguladas por los receptores  $\alpha$ -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores  $\alpha$ -2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos a la estimulación de los receptores  $\alpha$ -2 incluyen la disminución de la salivación, la secreción y la motilidad gástrica, así como la inhibición de la renina y mayor filtrado glomerular; también mayor secreción de sodio y agua renal. (11)

El agonismo en el receptor  $\alpha$ -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor  $\alpha$ -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial. (11)

Los fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos producen sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis;

estos medicamentos componen una generación de fármacos que se acoplan a los receptores adrenérgicos alfa-2, y a partir de esta unión conciben modificaciones moleculares en las células diana que los contienen, engendrando una extensa gradación de efectos. (11)

La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en los receptores del *locus ceruleus*, al aumentar la liberación GABAérgica. También parecen inhibir el paso de calcio por los canales de calcio tipo L y P y facilitan el paso a través de los canales de calcio dependientes de voltaje y la analgesia a través de los receptores alfa-2 situados tanto en el *locus ceruleus* como en la médula espinal.

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco con un punto de fusión de 157 oC. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico que causa precipitación en presencia de hidróxido sódico. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal (concentración de 200 µg/mL en suero salino 0.9%) y conservado a temperatura ambiente (25 oC), no se observa que se produzca una disminución significativa en su actividad, un incremento en su degradación durante un período prolongado de tiempo (5 años), ni cambios significativos en el ingrediente activo. (11)

## 1.6 EVIDENCIA DE DEXMEDETOMIDINA EN SINDROME DE SUPRESION ETILICA

En estudios no controlados fue evaluado el uso de dexmedetomidina en el síndrome de supresión etílica en el área de cuidados intensivos. Se agregó al tratamiento Dexmedetomidina en pacientes que también recibían dosis de lorazepam. Los pacientes inicialmente recibieron un bolo de Dexmedetomidina, posterior se siguió con una dosis de mantenimiento de 0.53mcg/kg/hora durante 49.1 horas, mostrando una disminución de las dosis de Lorazepam del 62% obteniendo  $P < 0.001$ . Únicamente como efecto adverso se reportó bradicardia asintomática al ser administrado de manera inicial la Dexmedetomidina (5)

Dailey et al. Publicaron un artículo retrospectivo de revisión, donde se evaluaron 10 pacientes con supresión etílica severa tratados con dexmedetomidina, ninguno de estos pacientes recibieron una dosis en bolo. Únicamente recibieron dosis de mantenimiento 0.7 mcg/kg/min (Dosis en rango terapéutico 0.1-1.5 mcg/kg/min). La dosis de Diazepam en el inicio de la Dexmedetomidina fue de un promedio de 13 mg/ hora, posterior a las 24 horas del tratamiento con dexmedetomidina la dosis de Diazepam disminuyo hasta 3mg/hora ( $p < 0.013$ ). Ningún paciente requirió de intubación, en 5 pacientes se presentó hipotensión (Presión Sistólica  $< 100$  mmHg) (5)

Muzyk et al. Publicaron un estudio de revisión retrospectivo de 5 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos con Síndrome de Supresión etílica severa, a los cuales se les administro Dexmedetomidina sin dosis de carga. Iniciando una dosis en infusión de 0.22 mcg/kg/hora, De manera inicial, los pacientes recibían una dosis de Lorazepam entre 38 y 42 mg por día, al momento del inicio de la Dexmedetomidina la dosis de lorazepam había aumentado a 89 +-42 mg por día, posterior a 24 horas del uso de Dexmedetomidina la dosis de Lorazepam disminuyó a 23.6 +- 12.9 mg/ día. Ningún paciente presento hipotensión ni bradicardia y tampoco hubo necesidad de intubación. (5)

El único estudio prospectivo fue publicado por Tolonen et al, el cual fue un estudio observacional, donde se evaluo a 18 pacientes de manera consecutiva con síndrome de supresión etílica, estos pacientes recibieron de manera inicial benzodiazepinas y haloperidol, en el único caso en que con estos dos medicamentos persistiera la agitación, era la indicación para iniciar dexmedetomidina la cual se inició a una dosis de 1.5 mcg/kg/min, en el cual no se observaron efectos adversos durante su admistración, presentando la resolución de los síntomas a los 3.8 días.

## METODOLOGIA

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿EL USO DE DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA SUPRESIÓN ETÍLICA SEVERA, DISMINUYE EL REQUERIMIENTO DE LA DOSIS DE BENODIACEPINAS?

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Parte del pilar del tratamiento de la supresión etílica es el uso de benzodiazepinas, sin embargo en pacientes con supresión severa se requiere de altas dosis de las mismas, aumentando el costo en su tratamiento así como mayor tiempo de internamiento lo que lleva a las siguientes cuestiones:

¿Hay disminución de dosis requeridas de benzodiazepinas con el uso en conjunto de dexmedetomidina en pacientes con supresión etílica severa?

¿Cuál es el tiempo de estancia intrahospitalaria en urgencias en pacientes con supresión etílica severa con uso de benzodiazepinas en el hospital general Enrique Cabrera?

¿Hay disminución de la severidad del cuadro de pacientes con supresión etílica severa con uso de benzodiazepinas y Dexmedetomidina en hospital general Enrique Cabrera?

### JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con Síndrome de supresión Etílica Severa requieren de altas dosis de Benzodiazepinas complicando su manejo, así como aumentando los días de estancia intrahospitalaria, así como el costo en su tratamiento. Por lo que el uso en conjunto con Dexmedetomidina disminuiría estos costos así como tiempo de internamiento de estos pacientes

## HIPOTESIS

El uso de Dexmedetomidina como tratamiento coadyuvante en pacientes con Supresión Etílica Severa disminuye el uso de benzodiazepinas, así como días de estancia intrahospitalaria en urgencias y severidad del cuadro clínico en el Hospital General Enrique Cabrera en el periodo de Enero 2017- Junio 2017

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Valorar dosis de benzodiazepinas y tiempo de estancia intrahospitalaria en los pacientes con supresión etílica severa y compararlo con los pacientes que reciben tratamiento conjunto con dexmedetomidina, de mostrando que su uso disminuye tanto dosis de benzodiazepinas así como tiempo de estancia intrahospitalaria en urgencias y disminución en la severidad del cuadro clínico

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

Agregar a tratamiento de Pacientes con supresión etílica severa manejo con Dexmedetomidina

- Comparar dosis requeridas de Benzodiazepinas en pacientes con supresión etílica severa con los pacientes que se agregó tratamiento con Dexmedetomidina
- Comparar tiempo de estancia intrahospitalaria entre ambos grupos de pacientes
- Comparar puntaje de CIW AR al ingreso , durante su estancia y al egreso

### ASPECTOS METODOLOGICOS.

Se realizó una investigación en área clínica con diseño de estudio de casos prospectivo transversal, cuasi experimental

## MATERIAL

Pacientes con diagnóstico de supresión ética severa, con un puntaje de escala de CIWA-Ar Mayor a 20 puntos

## UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del 1º de enero de 2017 a 30 junio 2017 con diagnóstico de supresión ética severa, que aceptaran previo consentimiento informado,

	Grupo de estudio:	Grupo de comparación:
Criterios de Inclusión:	<p>Pacientes de ambos géneros</p> <p>Edad: de 25 a 35 años de edad</p> <p>Pacientes con supresión ética con CIWA- Ar <math>\geq</math> 20</p>	<p>Pacientes de ambos géneros</p> <p>Edad: de 25 a 35 años de edad</p> <p>Pacientes con supresión ética con CIWA-Ar <math>\geq</math> 20</p>
Criterios de no inclusión:	<p>Pacientes con supresión ética con CIWA-Ar <math>\geq</math> 20 que presenten consumo de alguna otra droga de abuso</p> <p>Pacientes con supresión ética con CIWA-Ar <math>\geq</math> 20 que presenten alguna comorbilidad</p>	<p>Pacientes con supresión ética con CIWA-Ar <math>\geq</math> 20 que presenten consumo de alguna otra droga de abuso</p> <p>Pacientes con supresión ética con CIWA-Ar <math>\geq</math> 20 que presenten alguna comorbilidad</p> <p>Pacientes con contraindicaciones para uso de dexmedetomidina:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipersensibilidad a Dexmedetomidina</li> <li>- Bloqueo auriculoventricular de 2º o Tercer Grado</li> <li>- Hipotensión no controlada</li> <li>- Evento cerebrovascular grave</li> </ul>
Criterios de interrupción:		<p>Presencia de hipotensión Sistólica menor a 90 mmHg</p> <p>Presencia de Bradicardia sintomática</p>
Criterios de eliminación:	<p>Pacientes que hayan solicitado ata voluntaria</p> <p>Traslado a otra Unidad Hospitalaria</p>	<p>Pacientes que hayan solicitado ata voluntaria</p> <p>Traslado a otra Unidad Hospitalaria</p>

## . MATERIALES Y METODOS

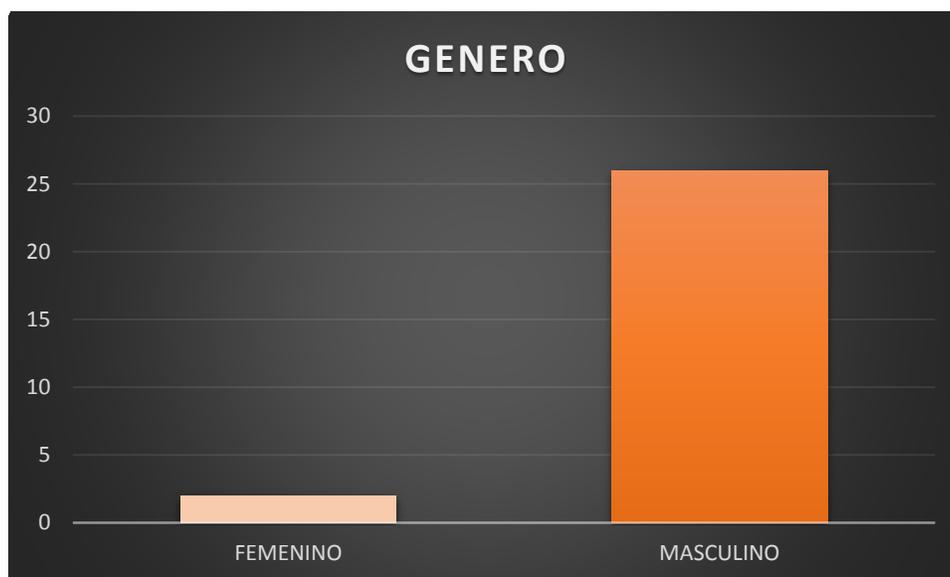
Se realizó una investigación en área clínica con diseño de estudio de casos prospectivo transversal, cuasi experimental con un análisis de 28 pacientes con diagnóstico de supresión etílica severa ingresados al servicio de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, en el período que comprende del primero de enero de 2017 al 30 de junio de 2017. De los 28 pacientes 10 fueron los que recibieron tratamiento coadyuvante con Dexmedetomidina a dosis de 0.2mcg/kg/min

Se analizó el puntaje de CIWA- Ar al ingreso así como al egreso de urgencias, se analizó la dosis total por día de benzodiazepinas requeridas, en ambos grupos así como el tiempo en días de estancia intrahospitalaria en urgencias.

Se realizó el análisis de los datos con medias de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza y rango), y se representaron los resultados con gráficas y tablas.

## RESULTADOS

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron 28 de los cuales 10 fueron tratados con Dexmedetomidina, de esos 10, 9 fueron hombres y 1 mujer, en cuanto al grupo control 17 fueron hombres así como una mujer. Por lo que se encuentra una tendencia de la patología hacia el sexo masculino, así como de los pacientes que recibieron únicamente el tratamiento convencional con benzodiazepinas. GRAFICA 1



Se estableció una correlación multivariable mediante método de Correlación de Pearson, Tau de Kendall y Spearman, donde se estableció una correlación significativa entre el uso de dexmedetomidina y disminución de uso de benzodiazepinas en este caso dosis total de diazepam calculada en miligramos. Dicha correlación de Pearson con valor de  $P = 0.011$ , con modelo de correlación bivariable con  $R^2$  de .225, logrando explicar el modelo que a una dosis constante de dexmedetomidina se logran reducir hasta en un 22% la dosis de diazepam. GRAFICA 2, TABLA 1 TABLA 2.

GRAFICA 2: CORRELACION SIGNIFICATIVA ENTRE USO DE DEXMETOMIDINA Y DIAZEPAM EN PACIENTES CON SINDROME DE SUPRESION ETILICA.

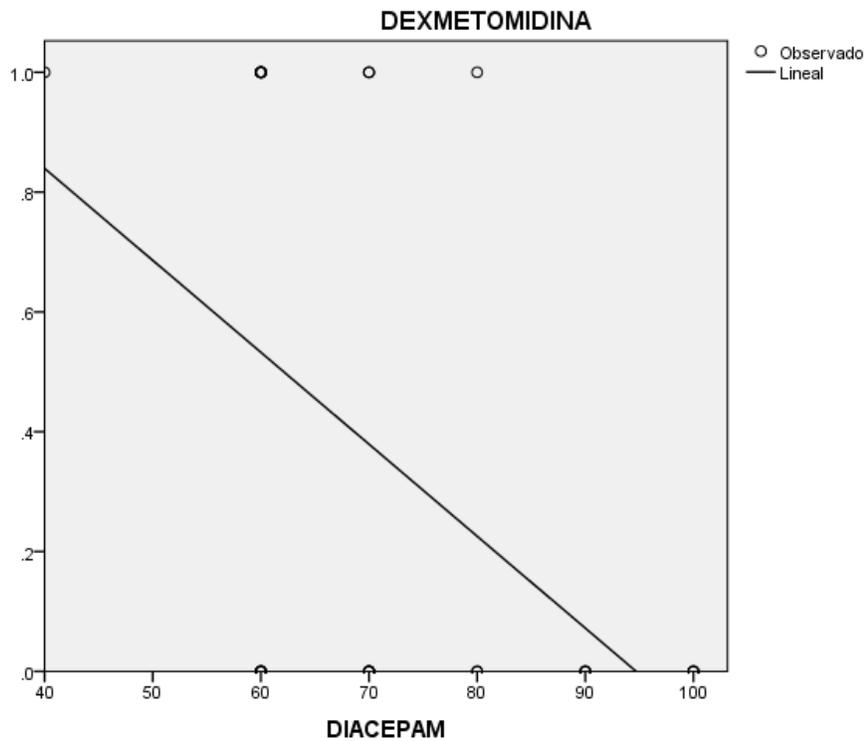


TABLA 1 ; Resumen del modelo de correlación de dexmetomidina y diacepam

**Resumen de modelo y estimaciones de parámetro**

Variable dependiente: Dexmedetomidina

Ecuación	Resumen del modelo					Estimaciones de parámetro	
	R cuadrado	F	df1	df2	Sig.	Constante	b1
Lineal	.225	7.553	1	26	.011	1.453	-.015

La variable independiente es DIAZEPAM.

TABLA 2 : Correlación de Pearson entre uso de Dexmedetomidina y Diacepam  
Correlaciones

		DEXMEDETOM IDINA	DIACEPAM
DEXMEDETOMIDINA	Correlación de Pearson	1	-.474*
	Sig. (bilateral)		.011
	N	28	28
DIACEPAM	Correlación de Pearson	-.474*	1
	Sig. (bilateral)	.011	
	N	28	28

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Asi mismo dicha correlacion entre variable se puede determinar con el metodo de Tau de Kendall y Spearman ( TABLA3)

TABLA 3 : Correlación entre diacepam y dexmedetomidina por tau de Kendall y Spearman

			DIACEPAM	DEXMETOMIDI NA
tau_b de Kendall	DIACEPAM	Coeficiente de correlación	1.000	-.427*
		Sig. (bilateral)	.	.014
		N	28	28
	DEXMEDETOMIDINA	Coeficiente de correlación	-.427*	1.000
		Sig. (bilateral)	.014	.
		N	28	28
Rho de Spearman	DIACEPAM	Coeficiente de correlación	1.000	-.471*
		Sig. (bilateral)	.	.011
		N	28	28
	DEXMEDETOMIDINA	Coeficiente de correlación	-.471*	1.000
		Sig. (bilateral)	.011	.
		N	28	28

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Dentro de los objetivos secundarios se busco establecer una correlacion entre uso de dosis de diacepam y CIWA-Ar al ingreso y egreso, siendo esta significativa mediante método de Pearson con valor de  $P < 0.005$  comparado con CIWA-Ar al ingreso y con valor de  $P=0.001$  comparado con CIWA-Ar al Egreso. (TABLA 4)

TABLA 4: CORRELACION ENTRE USO DE DOSIS DE DIACEPAM Y CIWA-Ar AL INGRESO Y EGRESO

		Correlaciones		
		DIACEPAM	CIWAEGRESO	CIWAINGRESO
DIACEPAM	Correlación de Pearson	1	.596	.653
	Sig. (bilateral)		.001	.000
	N	28	28	28
CIWAEGRESO	Correlación de Pearson	.596	1	.757
	Sig. (bilateral)	.001		.000
	N	28	28	28
CIWAINGRESO	Correlación de Pearson	.653	.757	1
	Sig. (bilateral)	.000	.000	
	N	28	28	28

. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Se bus có es tablecer de la m isma f orma una correlación ENTRE Dexmedetomidina y escala CIWA-Ar al ingreso y egreso, únicamente existiendo correlación con la escala CIWA-Ar al egreso con valor de  $P= 0.03$  . (TABLA 5)

TABLA 5 :CORRELACION ENTRE DEXME Y ESCALA CIWA AL INGRESO Y AL EGRESO

		Correlaciones		
		CIWAEGRESO	CIWAINGRESO	DEXMEDETOMIDINA
CIWAEGRESO	Correlación de Pearson	1	.757	-.536
	Sig. (bilateral)		.000	.003
	N	28	28	28

CIWAINGRESO	Correlación de Pearson	.757	1	-0.312
	Sig. (bilateral)	.000		.106
	N	28	28	28
DEXMETOMIDI NA	Correlación de Pearson	-.536	-.312	1
	Sig. (bilateral)	.003	.106	
	N	28	28	28

. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

No existe correlación entre edad, sexo, días de estancia intrahospitalaria, uso de diacepam y dexmedetomidina (TABLA 6)

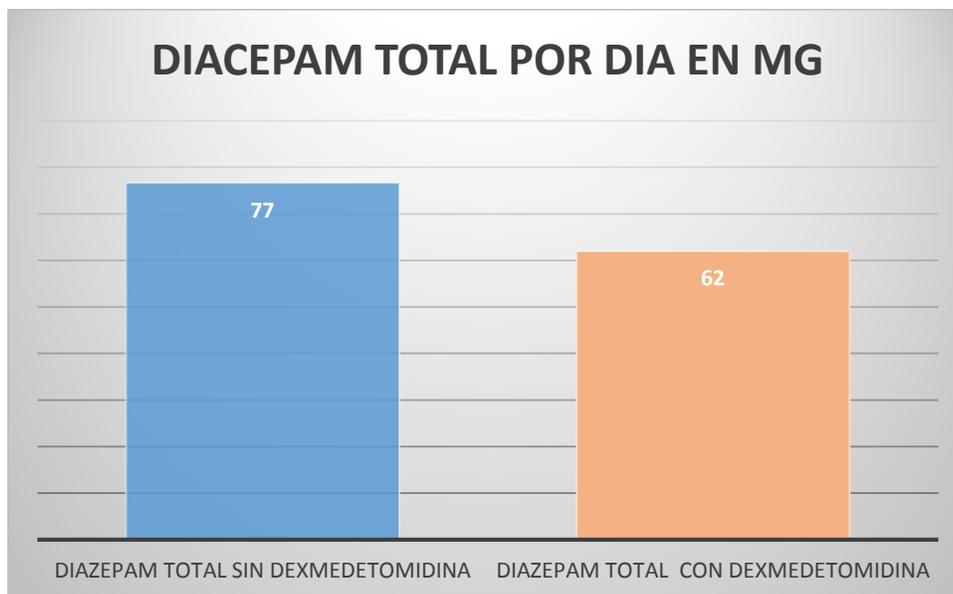
TABLA 6: CORRELACION ENTRE CIWA-Ar AL INGRESO / EGRESO, SEXO Y EDAD.

#### Correlaciones

		CIWA-Ar EGRESO	CIWA-Ar INGRESO	SEXO	EDAD	DEIU
CIWA-Ar EGRESO	Correlación de Pearson	1	.757**	-.172	-.022	.155
	Sig. (bilateral)		.000	.381	.912	.430
	N	28	28	28	28	28
CIWA-Ar INGRESO	Correlación de Pearson	.757**	1	-.338	-.075	.355
	Sig. (bilateral)	.000		.079	.705	.064
	N	28	28	28	28	28
SEXO	Correlación de Pearson	-.172	-.338	1	.200	-.136
	Sig. (bilateral)	.381	.079		.308	.489
	N	28	28	28	28	28
EDAD	Correlación de Pearson	-.022	-.075	.200	1	.184
	Sig. (bilateral)	.912	.705	.308		.349
	N	28	28	28	28	28
DEIU	Correlación de Pearson	.155	.355	-.136	.184	1
	Sig. (bilateral)	.430	.064	.489	.349	
	N	28	28	28	28	28

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

**Gráfica 3. Se muestra la dosis total de diacepam requerida por día en ambos grupos**



En todos los casos en el que se usó dexmedetomidina hubo un menor uso total de dosis de benzodicepinas, teniendo como media por día en el grupo de dexmedetomidina la cantidad de 62 mg en contra de 77mg en el grupo control, disminuyendo un total del 22% de la dosis de benzodicepinas

## DISCUSION

Dentro de los resultados obtenidos se identificó de primera instancia se observa una mayor tendencia de esta patología en pacientes masculinos así como se observa en la literatura. Fueron menor la cantidad de pacientes que se administró dexmedetomidina en comparación con el grupo control. A pesar de ser una muestra pequeña, se refleja lo importante en esta patología, ya que para un corto tiempo se tomó una muestra representativa.

Hay un estimado de 136.9 millones de personas mayores de 12 años en los Estados Unidos que se reportaron ser usuarios de alcohol de acuerdo a la Encuesta Nacional Sobre Consumo de Drogas y Salud 2013. Más de 8 millones de personas son afectadas por dependencia de alcohol y aproximadamente el 50% de estos pacientes experimentaron síntomas de supresión etílica posterior a la disminución del consumo de alcohol o a la suspensión de su consumo

A pesar de la evidencia de los beneficios del uso de dexmedetomidina como coadyuvante en el tratamiento todavía no está establecido como de primera línea en las guías ni en los centros hospitalarios de nuestro país. Por lo que dependiendo del criterio clínico del médico tratante, se puede llegar a hacer uso o no del mismo. Por lo que en el presente estudio se trató de analizar unos de sus mayores beneficios como la disminución de las dosis de benzodiazepinas, así como de la disminución de la severidad del cuadro en menor tiempo, ya que de manera cotidiana son pacientes que requieren altas dosis de benzodiazepinas, conllevando a mayor costo, así como mayor tiempo de estancia intrahospitalaria

Dentro de los resultados se observa y se corrobora lo que se ha hecho en estudios previos, mostrando una disminución de la dosis requerida diaria, así como de la disminución de la severidad del cuadro en menor tiempo.

## CONCLUSION

Se observó una adecuada respuesta al tratamiento en conjunto con dexmedetomidina, en la cual se obtuvo un registro de menor dosis utilizada de diazepam de manera diaria, así como un mayor descenso en el puntaje de CIWA-Ar al egreso del servicio de urgencias, sin embargo la muestra obtenida es pequeña para poder determinar alguna conclusión fehaciente hacia la hipótesis sugerida a pesar de los resultados con buena significancia estadística.

Sin embargo la tendencia de los resultados es similar a la de estudios previos, por lo que se recomienda continuar con estudios de este tipo, para determinar si realmente puede haber una mejoría en cuanto a disminución de estancia intrahospitalaria así como del uso de benzodiazepinas, lo cual inclusive podría determinar hacia la disminución de costo hospitalario.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1 Sarai M, et al. (2013). Magnesium for Alcohol Withdrawal. *The Cochrane Database of Systemic Reviews*, doi: 10.1002/14651858
- 2 ASAM "Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, Revised (CIWA-AR)" *Addiction Medicine Essentials*, Supplement to ASAM news 2001, Vol 16 No.1
- 3 AFONSO JOANA, REIS FLAVIO " Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos" *Revista Brasileña de Anestesiología* 2012, Vol 62, 118-133
- 4 RAYNER G SAMUEL, WEINERT CRAIG R, PENG H et al. " *Dexmedetomidine as adjunct treatment for severe alcohol withdrawal in the ICU*" *Annals of Intensive Care* 2012, 2:12
- 5 Maldonado JR, et al. (2014).The "Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale" (PAWSS): Systematic literature review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol*, 48: 375- 390.
- 6 SAITZ RICHARD MD "Introduction to Alcohol Withdrawal
- 7 Latt N, et al. (2014). Thiamine in the Treatment of Wernicke Encephalopathy in Patients with Alcohol use Disorders. *Journal of Internal Medicine*, 44(9): 911-5
- 8 MUZYK ANDREW J, FOWLER JILL A, NORWOOD DARYN K et al. " *Role of  $\alpha$ -2 Agonist in the treatment of Acute alcohol Withdrawal*", *Annals of Pharmacotherapy* 2011, Vol 45 649-57
- 9 HERNANDEZ R. SERGIO, GUTIERREZ S. JOSE, GARCIA O. LILIANA et al. "Estrés Oxidativo y Nitrosativo como mecanismo de daño al hepatocito producido por el metabolismo del etanol" *Medicina Interna México* 2014, vol. 30 295-308
- 10 SCHMIDT KYLE J., DOSHI MITESH R., HOLZHAUSEN JENNA M. et al. " *Treatment of severe alcohol withdrawal*" *Annals of Pharmacotherapy* 2016 Vol. 50(5) 389-401
- 11 CARRILLO TORRES ORLANDO, PLIEGO SANCHEZ MARIA G, GALLEGOS ALLIER MARIA M et al. " *Utilidad de la Dexmedetomidina en diversos contextos de la medicina actual*" *Revista Mexicana de Anestesiología* 2014, Vol 37 27-34

- 12 HERNANDEZ ANDRACA KENIA, VARGAS AYALA GERMAN, CERDA TELLEZ FIDEL et al. " Validación de la Escala CIWA en pacientes mexicanos con síndrome de supresión alcohólica" *Medicina Interna México* 2012, Vol 28(2) 103-111
- 13 MONTE SECADES R., RABUÑAL REY R. " Guía de Practica Clínica: Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, 2ª edición" *Galicia Clin* 2011; 72 (2) 51-64
- 14 Rees E, et al. (2013). Supplementary Thiamine is Still Important in Alcohol Dependence. *Alcohol and Alcoholism*, 48(1): 88–92.
- 15 Shah S, et al. (2012). Alcohol-related predictors of delirium after major head and neck cancer surgery. *Archives of Otolaryngology- Head & Neck Surgery*. 138(3):266-71
- 16 Muzyk AJ, Kerns S, Brudney S, Gagliardi JP. Dexmedetomidine for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: rationale and current status of research. *CNS Drugs*.2013;27:913-920.