



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“CONSUMO DE FENTANYL TRANANESTESICO EN EL PACIENTE
ALCOHOL DEPENDIENTE EN COMPARACION CON PACIENTES NO
ALCOHOL DEPENDIENTE CLASIFICADOS POR ESCALA CAGE.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

ANABELY ROMAN ESTRADA

DIRECTO(RES) DE TESIS:

DRA HERLINDA MORALES LOPEZ

DR. ANDRES MUÑOZ GARCIA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, OCTUBRE DEL 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

**“CONSUMO DE FENTANYL TRANSANESTESICO EN EL PACIENTE
ALCOHOL DEPENDIENTE EN COMPARACION CON PACIENTES NO
ALCOHOL DEPENDIENTE CLASIFICADOS POR ESCALA CAGE.”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PRESENTADO POR: ANABELY ROMAN ESTRADA
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECILISTA EN
ANESTESIOLOGIA

DIRECTO(RES) DE TESIS: DRA HERLINDA MORALES LOPEZ
DR. ANDRES MUÑOZ GARCIA

2020

CONSUMO DE FENTANYL TRANANESTESICO EN EL PACIENTE ALCOHOL
DEPENDIENTE EN COMPARACION CON PACIENTES NO ALCOHOL
DEPENDIENTE CLASIFICADOS POR ESCALA CAGE.

AUTOR: ANABELY ROMAN ESTRADA

Vo. Bo.

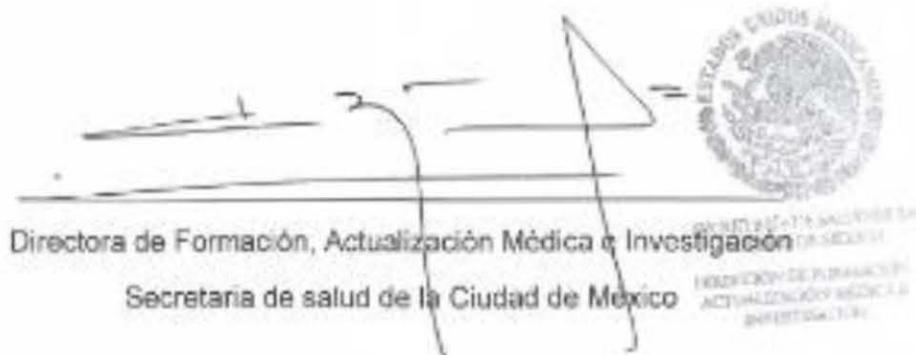
Dra. Herlinda Morales López



Profesor titular del curso de Especialización en Anestesiología.

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramirez de Arellano



SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CONSUMO DE FENTANYL TRANSANESTESICO EN EL PACIENTE ALCOHOL
DEPENDIENTE EN COMPARACION CON PACIENTES NO ALCOHOL
DEPENDIENTE CLASIFICADOS POR ESCALA CAGE.

Autor: Anabely Roman Estrada.



Dra. Herlinda López Morales

Director de Tesis



Dr. Andres Muñoz García

Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios porque él me permitió llegar hasta aquí me a llenado de bendiciones y de fortaleza porque con el todo es posible.

A mis hermanas Nancy Roman, Nohemí Roman por su apoyo todos los días, por su motivación a seguir a pesar de las adversidades, por acompañarme en este camino, por su preocupación y su esmero hacia mi persona, gracias por ser las mejores hermanas.

Agradezco a mis pequeños gigantes, mis sobrinos: Isamar, Leslie, Karen, Armando, Dominic, Isaias por alegrar mis días con su existencia.

A mis cuñadas Rubí Betancourt y Ruris Nava por siempre mostrarme su apoyo, por su lealtad y su compañía.

A mi Novio de toda la vida Manuel G. Bobadilla por ser un buen hombre por llenarme de amor y de felicidad todos los días, por su paciencia y comprensión, por su entrega; porque sin sus cuidados y su apoyo esto no hubiera sido posible.

DEDICATORIAS

Dedico el presente trabajo a mi papá Gilberto Roman Miranda a mi mamá Lucila Estrada Miranda por sus enseñanzas, por su esmero y cuidado para mi educación, por su dedicación hacia mi desde pequeña por mostrarme que el camino profesional era el camino correcto y en el que debía abocarme, por su paciencia, por su motivación y apoyo en cada paso de mi vida, mi dedicatoria es muy poco comparado con todo lo que ustedes representan para mí, no tengo como pagarles todo lo que han hecho por mí, los Amo.

A mis hermanos Isaías Roman Estrada y Armando Roman Estrada hasta el cielo por haber sido un gran ejemplo para mi, por creer en mí, por enseñarme a trabajar todos los días por lo que quiero, por festejar mis logros y ser mi guía mientras Dios les prestó vida, reiterando que cada triunfo y cada aplauso son suyos también, mis ángeles de ayer, hoy y siempre.

INDICE

Introducción	1
Material y métodos	5
Resultados	6
Discusión	10
Conclusiones	11
Recomendaciones	11
Referencias bibliográficas	12

Resumen

Objetivo. Comparar el consumo de fentanil en pacientes alcohol dependientes y no alcohol dependientes, clasificados por la escala CAGE, en cirugía abdominal

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico en pacientes alcohol dependientes y no alcohol dependientes clasificados por escala CAGE, periodo del 01 de abril al 31 de mayo del 2019. Se seleccionaron 51 pacientes, se incluyeron: edad entre 18 a 40 años, operados de cirugía abdominal, consumidores y no consumidores de alcohol. Las variables: tabaquismo, constitución física, años de ingerir alcohol y en el transanestésico: consumo total de fentanil, tasa de fentanil, concentración plasmática. Analizado con estadística descriptiva e inferencial con T de Student, siendo la significancia de $p < 0.05$ mediante paquete estadístico SPSSv24.0.

Resultados. De 51 pacientes, 22 (43%) fueron alcohol dependientes con media de edad 36.0 ± 12.9 años. Bebedor social 22 (43.1%), consumo de riesgo en 15 (29.4%). La tasa de fentanil ($\mu\text{g/hr}$), fue en alcohol dependiente de 282.3 ± 82.6 y no alcohol dependiente de 284.0 ± 76.0 ; consumo fentanil ($\mu\text{g/kg/min}$) en alcohol dependiente 4.5 ± 1.3 y no dependiente 4.4 ± 1.3 ; sin diferencias significativas.

Conclusión. No hubo diferencias del consumo de fentanil en pacientes alcohol dependientes en comparación con alcohol no dependiente en la población estudiada.

Palabras claves. Fentanil. Alcohol dependiente. Escala CAGE.

summary

objective: To compare the consumption of fentanyl in alcohol dependent and non-alcohol dependent patients, classified by the CAGE scale, in abdominal surgery

Material and methods. An observational, cross-sectional, prospective and analytical study was conducted in alcohol dependent and non-alcohol dependent patients classified by the CAGE scale, from April 1 to May 31, 2019. 51 patients were selected, including: age between 18 to 40 years, operated on abdominal surgery, consumers and non-consumers of alcohol. The variables: smoking, physical constitution, years of drinking alcohol and in the transanesthetic: total consumption of fentanyl, fentanyl rate, plasma concentration. Analyzed with descriptive and inferential statistics with Student's T, being the significance of $p < 0.05$ by statistical package SPSSv24.0.

Results. Of 51 patients, 22 (43%) were alcohol dependent with mean age 36.0 ± 12.9 years. Social drinker 22 (43.1%), risk consumption in 15 (29.4%). The rate of fentanyl ($\mu\text{g} / \text{hr}$) was in alcohol dependent of 282.3 ± 82.6 and non-alcohol dependent of 284.0 ± 76.0 ; Fentanyl consumption ($\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) in alcohol dependent 4.5 ± 1.3 and non-dependent 4.4 ± 1.3 ; without significant differences

Conclusion. There were no differences in the consumption of fentanyl in alcohol-dependent patients compared to non-dependent alcohol in the study population.

Keywords. Fentanyl. Alcohol dependent. CAGE scale.

INTRODUCCION

El alcoholismo definido como una enfermedad, se relaciona con la ingesta compulsiva del etanol, que va a afectar en gran medida la vida personal, social y profesional, así como el estado de salud del individuo; con problemas de tipo marital y legal. ¹

En los EUA; aproximadamente 90% de su población consume alcohol en alguna época de su vida; desarrollando alcoholismo 10%-15%, de los cuales 200,000 fallecen secundariamente a su ingesta; la tercera parte de los adultos tienen problemas médicos debidos al mismo.²

En la Ciudad de México el consumo de alcohol se encuentra asociado a una tercera parte de los actos delictivos (robos, asaltos, homicidios, violaciones), así como de accidentes (colisiones automovilísticas, atropellamientos, incendios), en los cuales la persona que ingiere el alcohol es el paciente o es la causa directa del delito o del accidente. ³

La mayor parte de los bebedores se encuentra en los menores de edad (12 a 18 años, 53.7%) aunque la edad varía desde los 12 hasta los 60 años con predominio del sexo masculino; el alcoholismo se presenta en los adultos con mayor frecuencia. ^{4,5}

La administración repetida de etanol produce una disminución en la intensidad de sus efectos (tolerancia), por tanto se constata una pérdida en la intensidad del efecto, que puede alcanzarse nuevamente mediante un aumento de la dosis. Por otra parte la abstinencia alcohólica es un fenómeno complejo que ocurre a diversos niveles cerebrales caracterizados de manera general, por síntomas contrarios a los producidos por la exposición aguda al etanol unido a una actividad simpática aumentada. ⁶

Asimismo, existe evidencia de que el aumento de dopamina después de la administración de alcohol es mediado, en parte, por el sistema opioide, El alcohol estimula la liberación de β -endorfinas tanto de la glándula pituitaria como del

hipotálamo y este mecanismo parece estar mediado por la liberación de corticotropina, estimulada también por el alcohol. ⁷

Las β -endorfinas pueden, directa o indirectamente, estimular la liberación de dopamina en el NAcc. Es decir, las β -endorfinas en el ATV actúan en interneuronas que producen GABA, y la liberación de este neurotransmisor ejerce una acción tónica inhibitoria sobre la actividad de las neuronas dopaminérgicas en el ATV. ⁸

Por otra parte, se ha postulado que los niveles bajos de β -endorfinas pueden ser el resultado directo de un consumo crónico de alcohol y que ésta deficiencia de β -endorfinas durante el período de abstinencia puede contribuir a la generación de ansiedad y a la búsqueda del consumo de alcohol, ya que se ha encontrado una correlación negativa entre los niveles de β -endorfinas y la ansiedad durante este período. ⁹

Son diversos los estímulos que pueden afectar al sistema opioide; las hormonas, particularmente los estrógenos, producen un decremento importante de la actividad opioide debido a que incrementan la internalización de receptores opioides. ¹⁰

Con esta base se tiene evidencia de que estados transitorios de función endocrina pueden afectar el consumo de alcohol al parecer a través de su acción sobre el sistema opioide. Así, se ha descrito que el tratamiento con estrógenos puede tener una acción dual sobre el consumo de alcohol, reduciéndolo inicialmente incrementando su ingesta después de varios días de tratamiento; ambos efectos pueden explicarse a través de la acción de esta hormona sobre el sistema opioide. ¹¹

Así, el etanol puede estar mediado por el sistema opioide endógeno. Los niveles plasmáticos de sujetos con alto riesgo genético de consumo excesivo de alcohol mostraron una actividad basal más baja de beta-endorfina y una liberación más pronunciada de beta-endorfina en respuesta al etanol. En el hipotálamo se mostró

una actividad basal alta de beta-endorfina y una liberación más pronunciada de beta-endorfina en respuesta al etanol.¹²

Por otra parte, el fentanilo es un opioide, agonista puro y selectivo del receptor opioide μ , con una potencia de entre 50 y 150 veces superior a la de la morfina. Al interactuar con el alcohol aumenta los efectos sedantes e hipnóticos sobre el sistema nervioso central, y disminuye las habilidades motoras. Las interacciones farmacodinámicas entre el etanol y los medicamentos opioides son el tipo de interacción más frecuente.¹³

La concentración plasmática de un fármaco a menudo no es igual a la concentración en la biofase (cuando dichas concentraciones se equilibran se denomina tiempo de histéresis). Cuando se usan en bolos (dosis única o múltiples dosis) vamos a observar una oscilación en la concentración plasmática, pudiendo quedar en la ventana terapéutica, por debajo o bien observar efectos tóxicos de un fármaco. Por otro lado, el comportamiento de la perfusión continua, sea por cálculos manuales o bombas asistidas por computadoras en sistemas TCI, provee de diversas ventajas, dentro de las que destaca como común denominador el poder aproximar la cantidad de fármaco que se encuentra en el plasma.¹⁴

El consumo crónico de alcohol aumenta los requisitos de dosis para los agentes anestésicos generales. Se cree que esto se debe a parte de la inducción enzimática; por ejemplo, el sistema microsomal de oxidación del etanol (particularmente el citocromo P-450 2E1), o mediante el desarrollo de tolerancia cruzada.¹⁵

El alcohol altera la función hepática y el hígado es menos capaz de metabolizar los anestésicos administrados durante la cirugía. Los anesthesiólogos deben determinar qué tipo de anestésico es el mejor para el paciente y qué niveles de dosificación deben administrarse.¹⁶

Se tiene conocimiento amplio acerca de la interacción del alcohol con el receptor GABA y ésta a su vez conlleva al aumento en el consumo de los agentes halogenados e inductores anestésicos, sin embargo se ha observado y estudiado

que el alcohol tiene una interacción con varios neurotransmisores del sistema nervioso central. ¹⁷

Los opioides, por ejemplo cuentan con un papel cardinal en el efecto reforzante del alcohol. Entonces Los opioides endógenos son los principales responsables de las percepciones placenteras o estados de ánimo agradables asociados a la ingesta de alcohol, necesarios para reforzar y mantener la conducta bebedora. ¹⁸

El fentanil al interactuar con el alcohol aumenta los efectos sedantes e hipnóticos sobre el sistema nervioso central, y disminuye las habilidades motoras. Las interacciones farmacodinámicas entre el etanol y los medicamentos opiodes son el tipo de interacción más frecuente. ¹³

El anesthesiólogo debe conocer el historial de consumo de alcohol para determinar qué niveles son los más adecuados para el abordaje, cuando el anesthesiólogo realiza la valoración preanestésica debe aplicar una escala como la escala CAGE, que se ha utilizado para conocer la prevalencia del consumo de alcohol. ¹⁹

Según el número de respuestas afirmativas, en general se considera que cuanto mayor es, mayor será también la dependencia. De este modo:

- 0-1 Bebedor social
- 2 Consumo de riesgo. Sensibilidad >85% y especificidad alrededor del 90% para el diagnóstico de abuso/dependencia
- 3 Consumo perjudicial
- 4 Dependencia alcohólica ²⁰

Por lo anterior se suele considerar que los pacientes alcohol dependientes consumen mayor fentanil, sin embargo no se cuenta con estudios tan detallados acerca de la interacción del consumo de opioide y el alcohólico en el transanestésico.

De ahí que el propósito de este estudio es identificar si el consumo de fentanil durante el transanestésico en cirugía abdominal, es mayor en pacientes alcohol

dependientes y menor en pacientes no alcohol dependientes, identificados por la escala CAGE.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico en el hospital de Ticoman, en la Cd de México, en el área de quirófanos tomando como sujetos de estudio a los pacientes alcohol dependientes vs no alcohol dependientes clasificados por escala CAGE durante el periodo del 01 de abril al 31 de mayo del 2019; en la cual se comparó el consumo de fentanil durante el transanestésico en cirugía abdominal. Se incluyeron: edad entre 18 a 40 años, operados de colecistectomía abdominal abierta o laparoscópica, consumidores y no consumidores de alcohol. No se incluyeron: aquellos consumidores de alcohol mayor a 15 años, complicaciones anestésico-quirúrgicas, pacientes diabéticos, hipertensos, consumidores de cocaína, de marihuana o de otras drogas. Se eliminaron aquellos con cuestionario CAGE incompleto o que presentaron defunción. La muestra y muestreo fueron no probabilístico, se formaron así dos grupos: consumidores y no consumidores de alcohol.

Las variables del estudio fueron: edad en años, sexo, tabaquismo como presente y ausente; constitución física que fue peso normal, sobrepeso y obesidad, promedio de años de ingerir alcohol y en el transanestésico: media del consumo total de fentanil ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), dosis total de fentanilo (μg), tasa de fentanil ($\mu\text{g}/\text{h}$), concentración plasmática ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Se aplicó el cuestionario CAGE, el cual presenta una confiabilidad ALPHA de 0.75 y mide el consumo abusivo de alcohol

El análisis estadístico se realizó mediante frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, para cuantitativas con medias y desviación estándar. La diferencia de proporciones de las variables cuantitativas entre grupos se hará mediante la T de Student o U de mann Whitney cuya significancia será con $p < 0.05$; utilizando el paquete estadístico SPSS v24.0, y la siguiente codificación:

La investigación se considera en base al artículo 17 en su fracción II con riesgo mínimo, que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios y además

extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud. Siendo así aprobada por el comité de ética y de investigación del hospital con el número: 2080101119.

RESULTADOS

Fueron seleccionados para este estudio 51 pacientes intervenidos de cirugía abdominal, a los que se les administró fentanil, los cuales 22 (43%) se consideraron como alcohol dependientes y 29 (57%) como no alcohol dependientes, con media de edad 36.0 ± 12.9 años y de los segundos 41.4 ± 11.5 años. Del sexo masculino fue 14 (64%) en el grupo alcohol dependientes, con obesidad se observaron 4 (14%) en alcohólicos no dependientes. El tabaquismo estuvo ausente en ambos grupos y el tiempo de cirugía abdominal en alcohol dependientes fue de 118.4 ± 37 mins, como se detalla en la tabla I.

De la respuesta del cuestionario CAGE del grupo de estudio, se observaron como bebedor social 22 (43.1%), consumo de riesgo en 15 (29.4%), como se muestra en la figura 1.

Del consumo de fentanil en pacientes alcohol dependientes y no alcohol dependientes se observaron en años de consumo de alcohol 8.6 ± 4.2 en alcohol dependiente y de 12.3 ± 13.1 en no alcohol dependientes y $p < 0.001$. La tasa de fentanil ($\mu\text{g/hr}$) fue en el grupo alcohol dependiente de 282.3 ± 82.6 y no alcohol dependiente de 284.0 ± 76.0 , $p < 0.940$. Las demás cifras del análisis de fentanil de esta cohorte de pacientes se detallan en la tabla II.

Tabla I. Características generales de los pacientes alcohol dependientes y menor en pacientes no alcohol dependientes.

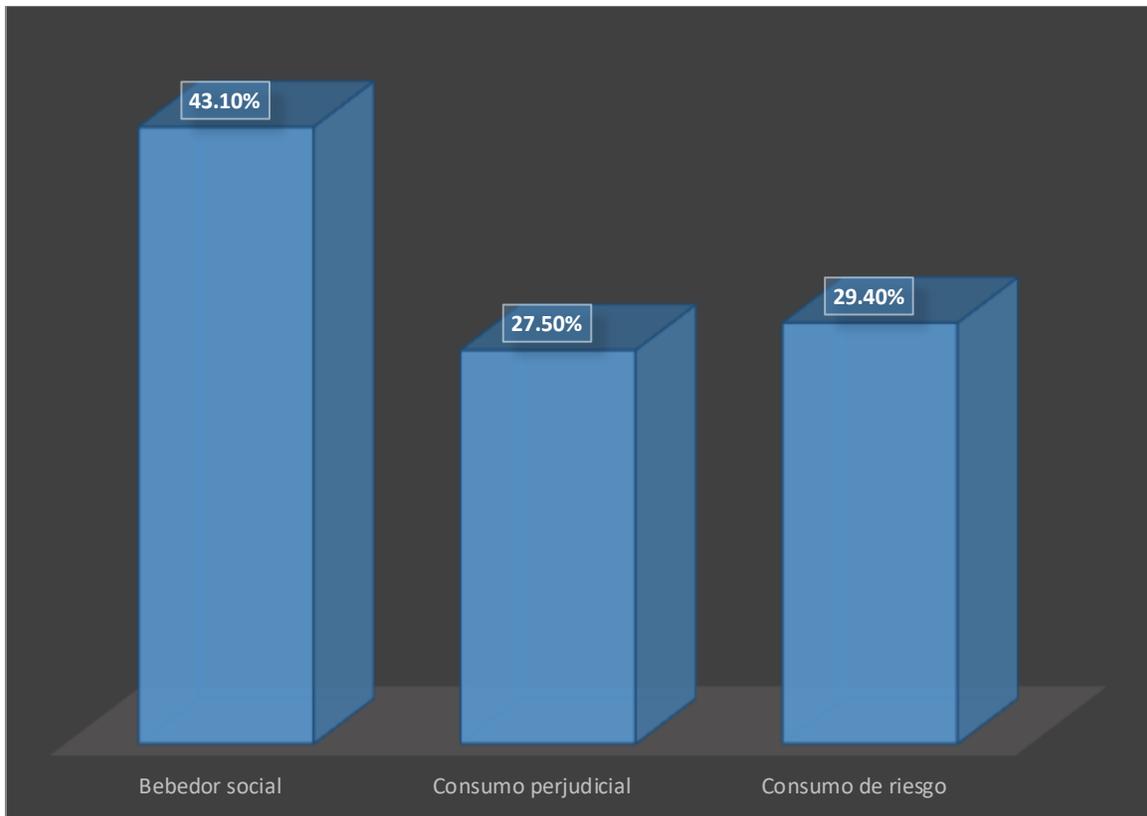
N= 51

Características	Alcohol dependiente n= 22 (%)	No alcohol dependiente n= 29 (%)
Edad en años media	36.0 ± 12.9	41.4 ± 11.5
Sexo		
Masculino	14 (64)	22 (76)
Femenino	8 (36)	7 (24)
Constitución física		
Normal	6 (27)	9 (31)
Sobrepeso	14 (64)	16 (55)
Obesidad	2 (9)	4 (14)
Tabaquismo		
Presente	0%	0%
Ausente	100%	100%
Tiempo de cirugía en minutos	118.4 ± 37	121.9 ± 31.4

Fuente: Hospital General de Ticoman- 2019

Figura 1. Pacientes alcohol-dependientes y no alcohol dependientes clasificados por el cuestionario CAGE

N= 51



Fuente: Hospital General de Ticoman- 2019

Tabla II. Consumo de fentanil en pacientes alcohol dependientes vs no alcohol dependientes, clasificados por la escala CAGE, en cirugía abdominal

N= 51

Empleo de fentanil	Alcohol dependiente n= 22 (%)	No alcohol dependiente n= 29 (%)	p*
Dosis total de fentanilo (µg)	475.9 ± 86.5	501.7 ± 88.1	<0.850
Años de consumo de alcohol	8.6 ± 4.2	12.3 ± 13.1	<0.001
Tasa fentanil (µg/hr)	282.3 ± 82.6	284.0 ± 76.0	<0.940
Consumo fentanil (µg/kg/hr)	4.5 ± 1.3	4.4 ± 1.3	<0.877
Concentración plasmática µg/kg/min	0.0048 ± 0.0012	0.0049 ± 0.0015	<0.824

Fuente: Hospital General de Ticoman- 2019

*T de Student

DISCUSION

En este estudio se realizó para conocer el comportamiento del fentanilo en consumidores de alcohol y ser comparados con no consumidores en pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de cirugía abdominal bajo anestesia general balanceada, se seleccionaron dos grupos el de consumidores y no consumidores de alcohol cuya edad media fue de 36.0 ± 12.9 años y 41.4 ± 11.5 años respectivamente, con predominio del sexo masculino en ambos grupos; observando que la frecuencia de género es similar a otros estudios donde se aplica anestesia con el predominio del sexo masculino.²¹

La presencia de obesidad fue en baja frecuencia en ambos grupos, además que el tabaquismo estuvo ausente y el tiempo de cirugía no difirió más de 3 mins; por lo que esto refiere homogeneidad de los grupos. En clasificación de CAGE se encontró como bebedor social a 22 (43.1%) y clasificados como alcohólicos dependientes en 29 (56.9%).

La única diferencia observada fue en los años de ingesta de alcohol que se presentó alcohol 8.6 ± 4.2 en alcohol dependiente y de 12.3 ± 13.1 en no alcohol dependientes; siendo mayor en no dependientes, aunque fueron considerados como bebedor social. Así, tanto el consumo de fentanil que fue en el grupo alcohol dependiente de 4.5 ± 1.3 y no alcohol dependiente de 4.4 ± 1.3 ; medidos en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Así como la tasa de fentanil medida en $\mu\text{g}/\text{h}$, que fue en el grupo alcohol dependiente de 282.3 ± 82.6 y no alcohol dependiente de 284.0 ± 76 ; no presentaron diferencias significativas entre ambos.

De lo anterior compara con estudios efectuados por Lichtor JL y cols, en Inglaterra, donde estudiaron en 12 sujetos de manera ambulatoria en su hogar del sexo masculino y con historia de abuso del alcohol, bajo administración intravenosa de fentanil y midazolam; antes y después del consumo de alcohol, no observaron interacción significativa del efecto del alcohol en la sedación.²²

CONCLUSION

No se observaron diferencias significativas en el consumo de fentanil en pacientes alcohol dependientes vs no alcohol dependientes; cifras tomadas en el transanestésico, aunque son escasos los estudios donde se hagan estas observaciones es importante tomar en cuenta la interacción que pueden llegar a presentar los opioides con la ingesta de alcohol.

RECOMENDACIONES

Para continuar esta línea de investigación se sugiere elevar la muestra y sobre todo hacer la clasificación de CAGE en la evaluación preanestésica para poder clasificar los grupos y tener una muestra probabilística por lo menos 1:1. De ahí que los resultados de este estudio deben tomarse con cierta cautela, que se demostró por lo menos en esta cohorte de pacientes que no se observaron diferencias significativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Armendáriz García NA, Alonso Castillo MM, Alonso Castillo BA, López Cisneros MA, Rodríguez Puente LA, Méndez Ruiz MD. La familia y el consumo de alcohol en estudiantes universitarios. *Ciencia y enfermería*. 2014; 20(3):109–18.
2. Telumbre Terrero JY, López Cisneros MA, Noh-Moo PM, Villanueva Echavarría JR, Torres Obregon R. Autoestima y consumo de alcohol en adolescentes de secundaria de Ciudad del Carmen, Campeche. *Sanus*. 2018; 3(6):20–31.
3. Villarreal-González ME, Sánchez-Sosa JC, Musitu G, Varela R. El Consumo de Alcohol en Adolescentes Escolarizados: Propuesta de un Modelo Sociocomunitario. *Psychosoc Interv*. 2010; 19(3):253–64.
4. González Hachero H, Martínez Malagon M. Repercusiones en los hijos de la drogadicción de los padres. *An Esp Pediatr [Internet]*. 1999 Dec 15;(51):4–8.
5. Organización Panamericana de la Salud P. Informe de situación regional sobre el alcohol y la salud en las Américas. 2015; pp. 5-13.
6. León Regal ML, González Otero LH, León Valdés A, de Armas García JO, Urquiza Hurtado A, Rodríguez Caña G. Bases neurobiológicas de la adicción al alcohol Neurobiological Basis of Alcohol Addiction. *Rev Finlay*. 2014; 4:40–53.
7. Oslin DW, Berrettini W, Kranzler HR, Pettinatti H, Gelernter J, Volpicelli JR, et al. A Functional Polymorphism of the M-Opioid Receptor Gene is Associated with Naltrexone Response in Alcohol-Dependent Patients. *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28 (8): 1546-52.
8. Anton RF, Oroszi G, O Malley S, Couper D, Swift R, Pettinatti H, et al. An Evaluation of m-Opioid Receptor (OPRM1) as a predictor of Naltrexone

- Response in the Treatment of Alcohol Dependence: Results from the Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence (COMBINE) Study. *Archives of General Psychiatry*. 2008; 65 (2):135.
9. Kork F, Neumann T, Spies C. Perioperative management of patients with alcohol, tobacco and drug dependency: *Current Opinion in Anaesthesiology*. Junio de 2010; 23 (3):384-90.
 10. Serecigni JG. Los Antagonistas de los Receptores Opioides en el Tratamiento del Alcoholismo. *Adicciones*. el 15 de septiembre de 2015; 27(3):214.
 11. Serecigni JG. Los Antagonistas de los Receptores Opioides en el Tratamiento del Alcoholismo. *Adicciones*. 2015; 27(3):214.
 12. Guardia Serecigni J. Los Antagonistas de los Receptores Opioides en el Tratamiento del Alcoholismo. *Adicciones*. 2015; 27(3):214–30.
 13. González –González JS, Zúñiga-Lemus O. Interacciones entre Fármacos y Etanol. *Salud y Administración*. 2015 ;2 (6):61-4
 14. Garrido Aguirre E. Nava López JA. Anestesia total intravenosa pdf. En: Carrillo Esper R. editor. *Anestesia total intravenosa*. 1ra. Ed. México, Distrito Federal: editorial Alfil; 2014. P.1-12
 15. Gaviria MM, Correa Arango G, Navas MC. Alcohol, cirrosis y predisposición genética. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2016; 31(1):27.
 16. Guisa Cruz V. Barriga Salgado L, Souza y Machorro M. La dependencia alcohólica en México. *Rev Mex Neuroci*. 2004; 5(4):356-64.
 17. Rodríguez DF. El alcohol altera la transmisión cerebral. *Revista Adicción y Ciencia*. 2011; 1 (2).

18. Leriche M, Mendez M. El alcoholismo: papel del receptor opioide mu en los procesos neurales del reforzamiento. *Salud Mental*. Octubre de 2001, 24 (5): 1-2
19. Aubá Llambrich J, Freixedas Casaponsa R. La detección del consumo de alcohol en atención primaria. 2000; 25 (4): 268-73.
20. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE Questionnaire: Validation of a New Alcoholism Screening Instrument. *Am J Psychiatry*. 1123; 131(10): 1121.
21. Chapman R, Plaat F. Alcohol and anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2009; Vol. 9 (1): 10-14.
22. Lance Lichtor J, Apfelbau J, Bradford S, Rupani G, Dohrn C, Korttila K. Alcohol after sedation with I.V. midazolam-fentanyl: effects on psychomotor functioning. *British Journal of Anaesthesia*. 1991; 67:579-584.