



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA DE URGENCIAS

EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL DIAZEPAM; BOLO VERSUS INFUSIÓN EN

LA SUPRESIÓN ETÍLICA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA, EDUCATIVA Y DE SERVICIOS DE SALUD

PRESENTA

DR. CASTILLO ESPINDOLA LUIS ANTONIO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS

DRA. ADRIANA CLEMENTE HERRERA

MÉXICO., D.F.

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.

**EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL DIAZEPAM; BOLO VERSUS INFUSIÓN EN
LA SUPRESIÓN ETÍLICA**

DR. CASTILLO ESPINDOLA LUIS ANTONIO

Vo. Bo.

Dra. Adriana Clemente Herrera

Profesora Titular del Curso de Especialización
en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

**EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL DIAZEPAM; BOLO VERSUS INFUSIÓN EN
LA SUPRESIÓN ETÍLICA**

DR. CASTILLO ESPINDOLA LUIS ANTONIO

Vo. Bo.

Dra. Adriana Clemente Herrera

Directora de Tesis

Profesora Titular del Curso de Especialización
en Medicina de Urgencias

Médico Especialista en Urgencias Medico Quirúrgicas

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: Porque ellos han sido siempre quienes me han impulsado a seguir mis sueños, hacerlos realidad. Y sobre todo siempre a buscar más.

A mi hermano: Por ser compañero de travesuras, ser una de las personas a quien más amo y por quien él sabe que daría todo.

A mis abuelos: Por el cariño, apoyo y un recuerdo para toda la vida.

A los pillos: Sin palabras, mis amigos que se volvieron mis hermanos, otro éxito y lo mejor es que todos hemos crecido, sé que vamos por mucho más, sin más palabras. Gracias totales.

A mis hermanos de residencia: Agradezco a mis compañeros de generación, ya que es grato saber que 7 comenzamos y 7 terminamos esta etapa, la cual estuvo llena de momentos de gran alegría, y también de inmensa tristeza, una mezcla de todos los sentimientos posibles, pero hoy ha finalizado y se puede decir prueba superada.

Dra. Adriana Clemente Herrera: por haber creado e impulsado este proyecto, por ser ejemplo del grado de conocimiento que como urgenciologo me gustaría un día alcanzar. Que sean muchas las generaciones de residentes que tengan el honor de ser sus alumnos.

A mis maestros: Todos los médicos especialistas en urgencias y de otras especialidades que aportaron con sus enseñanzas y ejemplo en estos tres años. Dr. Eduardo Ordoñez Ordoñez y Dr. Miguel Mejía Monroy, por presionarme, enseñarme y siempre confiar en que podía ser mejor.

A mis residentes: Por permitirme ser parte de un breve periodo en su andar educativo, y recordarles que amen a mi especialidad, como yo la amo, y entonces estaré satisfecho en un futuro tenerlos como colegas.

Dra. Mireya Noemí Ortega Juárez

Por aparecer en el momento indicado y mantenerte a mi lado, por ser amiga, novia, residente, colega, y cumplir todos esos papeles siempre con amor.

Gracias por que sin tu apoyo en especial esta tesis no estaría siendo leída el día de hoy.

ÍNDICE

1. RESUMEN.	1
2. INTRODUCCIÓN.	2
a. Definición	2
b. Historia	2
c. Epidemiología	3
d. Bases biológicas	3
e. Diagnostico	8
f. Características clínicas	9
g. Complicaciones	10
i. Crisis convulsivas	10
ii. Delirium tremens	11
h. Clasificación	12
i. Laboratorio	15
j. Tratamiento	15
3. MATERIAL Y MÉTODO.	23
4. RESULTADOS.	25
5. DISCUSIÓN.	32
6. CONCLUSIONES.	35
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	36
8. APÉNDICE	38

RESUMEN

El presente estudio se diseñó para comparar en el tratamiento de la supresión etílica la mejor respuesta clínica mediante evaluaciones cada dos horas a partir de su ingreso y hasta 8 horas con la escala de CIWA AR, dos esquemas de tratamiento en la supresión etílica con diazepam; bolo intravenoso de 10 mg de diazepam cada 6 horas contra el esquema de infusión continua de 20 mg de diazepam en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosió.

Encontrando en el primer esquema mejor respuesta clínica en los pacientes con supresión etílica, evaluándose por disminución en el puntaje de CIWA AR, siendo además requerido una menor dosis total de medicamento, repercutiendo en un menor tiempo de estancia del paciente. Se evaluaron a un total de 50 pacientes de entre 25 y 60 años divididos en dos grupos en el periodo comprendido entre enero a mayo del 2014. Obteniéndose diferencias aunque no significativas entre los promedios de estancia y mejoría, el grupo de bolos contra el grupo de infusión, demostró mejor resultados. Lo que nos da herramientas para mejorar la atención de este importante grupo de pacientes en urgencias

Palabras clave: supresión etílica, benzodiacepina, diazepam, CIWA AR

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

El síndrome de abstinencia del alcohol se caracteriza por la presencia de hiperactividad vegetativa (temblor, sudoración, taquicardia, hipertensión arterial, náuseas, vómitos), síntomas de ansiedad, irritabilidad, inquietud, insomnio y deseo imperioso o necesidad (“craving”) de ingerir alcohol, debido al cese o la reducción del uso prolongado de grandes cantidades de alcohol citándose en DSM V (1,2).

El abuso del alcohol y la dependencia representa un grave problema de salud en todo el mundo con interpolaciones sociales, interpersonales y legales. Es el conjunto de manifestaciones físicas, cognoscitivas y del comportamiento, que incluyen la presencia de distintos síndromes: tolerancia, abstinencia, deseo persistente o incapacidad de control, empleo de mucho tiempo para conseguir alcohol o recuperarse de sus efectos, reducción de actividades sociales, laborales o recreativas (1).

HISTORIA

Por primera vez referido por Samuel Pearson en 1813 al mencionar el delirium por alcoholismo como una "fiebre cerebral". El término "delirium tremens" fue presentado el mismo año por el médico británico Thomas Sutton en su libro "Tracts en el delirium tremens, de peritonitis, y en algunas otras afecciones inflamatorias, y en la gota (3).

EPIDEMIOLOGIA

Constituye uno de los problemas de salud pública de nuestra época, afecta, sin distinción de género, y edad, atacando a cualquier estrato social y a todas las regiones de nuestro país.

En México una tercera parte de la población reporta haber tenido al menos un episodio de alto consumo al mes. El 6% de la población desarrolló dependencia, lo que equivale a 4.9 millones de personas, con 3 hombres por cada mujer, poco más de la mitad 55%, inició antes de los 17 años. Y solamente 6.8% de los enfermos recibieron tratamiento. (4).

BASES BIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA.

El alcohol tiene un efecto sobre múltiples sistemas de neurotransmisores en el cerebro. Las teorías originales de la acción de alcohol proponían que éste se disolvía en las membranas celulares y aumentaba la fluidez; de esta manera, alteraba la función de las macromoléculas en las membranas celulares y daba paso a la intoxicación. Actualmente, se ha visto que el alcohol puede alterar la estructura y función de las proteínas y neurotransmisores como el ácido gamma-amino butírico (GABA), glutamato, dopamina, serotonina, adenosina, neuropéptido y norepinefrina, receptores de cannabinoides y opioides. (5).

Cuando el alcohol ingresa al sistema nervioso central tiene un efecto inhibitorio mediado por el GABA, debido a que las neuronas gabaérgicas están esparcidas en el sistema nervioso central, el alcohol potencia la inhibición de la actividad neuronal en múltiples áreas del cerebro. El efecto es similar al de las

benzodiazepinas como ansiolítico. El alcohol incrementa el efecto del receptor GABA; según el concepto de adaptación de Himmelsbach, se puede asumir que con el uso crónico del alcohol se disminuirán los receptores GABA en las superficies. Esto produce un equilibrio que, a su vez, es el origen de la tolerancia, la dependencia y la abstinencia. (6).

El glutamato, el principal neurotransmisor excitador, es afectado por el alcohol mediante la inhibición de los receptores NMDA (N- metil D-Aspartato), produciendo una *up regulación*, es decir un aumento en el número de receptores que persiste aunque el organismo esté libre de alcohol, lo cual puede ser el origen de las alucinaciones y convulsiones. (3,5).

Hay una reducción del flujo sanguíneo del calcio en las neuronas a través de los receptores NMDA y otros receptores de tipo ROCC (canales de calcio operados por receptores), mediado por el alcohol que también disminuye la entrada de calcio a través de los receptores VOCC (canales de calcio dependientes de voltaje). Inicialmente, el efecto directo en los canales VOCC es pequeño, sin embargo, el alcohol también tiene un efecto indirecto en estos canales a través de su capacidad para potenciar la neurotransmisión del GABA y la inhibición de la neurotransmisión del glutamato, lo cual reduce la actividad eléctrica de las neuronas. La presencia continua de alcohol produce un incremento en el número de VOCC, lo cual, presumiblemente, representa una adaptación para compensar los efectos inhibitorios del alcohol. Esta *up regulation* resulta de un aumento en la expresión de los genes. El incremento en el número de VOCC probablemente sigue un curso similar a la *up regulation*

alta de los receptores NMDA, durante el desarrollo de la tolerancia y la abstinencia. Todos los cambios adaptativos que ocurren en los receptores VOCC, NMDA y GABA, persisten durante la abstinencia de alcohol y se considera que contribuyen a los síntomas del síndrome; probablemente, algunas de las características del mismo sean causadas por un incremento generalizado en la excitabilidad neuronal. (3, 5,6).

El Ácidohomovalínico con niveles altos de plasma se ha observado en pacientes con delirium tremens y puede desempeñar un papel en la formación alucinación; ya que aumenta la dopamina y esta transmisión dopaminérgica elevada es mayor durante la supresión. También se ha observado en la densidad de unión al receptor (D2 en el estriado dorsal y D1 en la amígdala) (5)

La importancia potencial de la amígdala y el cuerpo estriado en la fisiopatología de la abstinencia de alcohol también ha sido sugerida por la persistencia de altos niveles de guanosina - monofosfato cíclico (GMPc) en estas regiones en ratas. Las neuronas en las capas profundas del colículo superior son también una parte importante de la red neuronal que inicia las convulsiones por abstinencia de etanol (5).

El neuropéptido Y podría estar implicado en el consumo de alcohol, debido a un polimorfismo en el gen NPY (Leu 7Pro); la activación del NPY puede actuar como factor protector del consumo(5).

El receptor para cannabinoides (CB1) también se ha asociado con la dependencia del alcohol, debido a que puede tener un papel en el reforzamiento de los efectos del etanol por acción de proteínas G, disminuyendo el consumo de alcohol en modelos usados con roedores (5).

Según estudios de carácter neurobiológicos, la vía dopaminérgica mesolímbica desde el área tegmental ventral al núcleo *accumbens* activada por muchas sustancias como el alcohol, la cocaína, los opiáceos y la nicotina, que producen dependencia y es la responsable de la dependencia a las drogas. El uso repetido de alcohol sensibiliza el sistema y los estímulos conductuales asociados al mismo, e inicia la secreción de dopamina y facilita el uso adicional del alcohol. Esta sensibilización también está asociada con el craving del alcohol (ansiedad de consumo) (5).

La ingestión aguda de alcohol aumenta la actividad del *locus ceruleus* que tiene que ver con el incremento en la actividad noradrenérgica. Esto también se evidencia con la infusión de lactato que activa el sistema noradrenérgico y produce ansiedad en pacientes con trastorno de pánico y en alcohólicos, con signos de abstinencia como, como diaforesis, taquicardia, hipertensión y temblor. La hiperexcitabilidad empeora con el tiempo, las personas dependientes del alcohol presentan numerosos periodos de abstinencia durante sus vidas debido al consumo-suspensión, lo cual ocasiona el fenómeno de kindling; así, el síndrome de abstinencia aumenta en gravedad cada vez que se presenta. El término kindling fue introducido por Goddard *et al.* en 1969, para describir un fenómeno observado después de una estimulación eléctrica débil

de forma repetida en algunas regiones cerebrales, donde inicialmente el estímulo es subconvulsivo y, después de una aplicación periódica y repetida, el mismo estímulo subconvulsivo induce convulsiones motoras completas, lo que sugiere que el cerebro ha sido sensibilizado a la estimulación eléctrica o química (6).

La fatiga, debilidad, hipertensión, confusión y la depresión pueden deberse parcialmente al exceso de glucocorticoides, lo cual se explica por activación en el eje hipotálamo-hipófisis- adrenal (HHA), ya que un incremento en los niveles de corticoesteroides se ha asociado con alteraciones en el estado de ánimo y deterioro cognitivo(1, 5,6).

Aunque una influencia genética es aparente en el desarrollo de la dependencia del alcohol, esto no se ha demostrado en el delirium tremens, aunque el enfoque del gen candidato ha mostrado asociaciones positivas para ocho polimorfismos genéticos diferentes en una variedad de vías de neurotransmisores(1).

Referente al tiempo que es necesario se han observado anomalías neuroquímicas graves en los cerebros cosechados 24 horas después de la terminación del consumo crónico de etanol (35 o 90 días) o en células retiradas durante 4 horas a partir de 24 horas de exposición a etanol(4).

A lo largo del día, la fluctuación de los síntomas es típica, con el empeoramiento por la tarde (alteración del ritmo circadiano) o su inversión que explica el tiempo a veces tan corto para que se den los síntomas(5).

DIAGNOSTICO

Los criterios diagnósticos por el DSM V

G1. Una clara evidencia de la reciente cesación o reducción del uso de sustancias de uso repetido y por lo general prolongado y/o el uso de altas dosis de dicha sustancia.

G2. Los síntomas y signos compatibles con las características conocidas de un estado de abstinencia de la sustancia o sustancias en particular.

G3. No se explica por un trastorno médico no relacionado con el consumo de sustancias y no se explica mejor por otro trastorno mental o del comportamiento (2).

Características que presenta el CIE 10: Síndrome de abstinencia del alcohol

Los criterios de abstinencia en general se deben cumplir.

Al menos 3 de los siguientes:

- 1) Temblor de la lengua, párpados o de los brazos extendidos
- 2) Sudoración;
- 3) Náuseas, arcadas o vómitos
- 4) Taquicardia o hipertensión
- 5) Hiperactividad psicomotora
- 6) Dolor de cabeza
- 7) Insomnio
- 8) Malestar general o debilidad
- 9) Alucinaciones visuales, auditivas o táctiles transitorias o ilusiones;
- 10) Convulsiones - generalizadas tónico-clónicas (7).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

El síndrome de abstinencia de alcohol se compone de los síntomas y signos que surgen en individuos dependientes del alcohol, algunos no experimentan síntomas al suspender el consumo de alcohol, mientras que otros tienen manifestaciones graves; se ha visto que la proporción de los pacientes que desarrollan síntomas oscila entre 13 y 70%. De estos 5% presentan síntomas severos y muchos pacientes no presentan el cuadro clínico completo. Las manifestaciones iniciales suelen aparecer de 6-12hrs y hasta 48hrs después de suspender la ingesta, cuando el nivel de alcohol en la sangre está apenas por encima de (0,5 %). Dura entre 2 a 7 días, teniendo dos fases para su análisis clínico; abstinencia menor que inicia a las 6 horas y alcanza su máximo a las 24-36 horas, con ligera hiperactividad autonómica. Y la abstinencia mayor, después de 24 horas, alcanza su grado máximo a las 50horas, aunque puede presentarse hasta el quinto día. Es muy importante saber que no es preciso que suspenda completamente la bebida para hacer abstinencia. La razón de la variabilidad es que los pacientes tienen diferentes riesgos para los síntomas de abstinencia, estas diferencias resultan de factores como el patrón de uso de alcohol, las variaciones genéticas y los mecanismos del sistema nervioso, como los mecanismos neuroquímicos descritos anteriormente (6,8).

Los síntomas van desde los psicológicos a los signos físicos. Entre los que se encuentran, ansiedad, depresión, alteraciones perceptivas, alucinaciones, temblores, rigidez, hiperactividad, convulsiones, delirium tremens, encefalopatía severa, síndrome de Wernicke-Korsakoff, alucinosis crónica del alcohol, demencia, coma e incluso la muerte (6,8).

COMPLICACIONES

Muchos individuos dependientes del alcohol intentan dejar el abuso del alcohol, pero la angustia asociada con estos síndromes proporciona motivación para recaer en el abuso de alcohol. A medida que se repite el ciclo vicioso de consumo de riesgo y la desintoxicación sin éxito, la intensidad de abstinencia aumenta llegando a dar las principales complicaciones como son las crisis convulsivas y el delirium tremens(2).

CRISIS CONVULSIVAS

Las convulsiones suelen ser tónico-clónicas generalizadas y aparecen en los casos más severos y en pacientes con episodios previos, se asocian con aumento de 4 veces en la tasa de mortalidad. Aparecen 6- 48 horas después de suspender la ingesta, son de presentación súbita, sin previo aviso usualmente, experimenta sólo una convulsión generalizada que involucra movimientos de las extremidades y pérdida de conciencia. Si ocurre una segunda convulsión, generalmente se inicia a las 6 horas de la primera. Pueden ser múltiples en las primeras horas (13- 24 %) y rara vez hacen (<5%) el avance al estado de mal epiléptico. Un 30 % progresan a delirium tremens. Factores de riesgo para su desarrollo son, supresión de otras drogas(anfetaminas, estimulantes, fenotiacinas), exacerbación de epilepsia, alteraciones metabólicas (hipoglucemia, electrolitos), infecciones (meningitis, encefalitis, absceso cerebral), traumatismo, accidente cerebrovascular, falta de

cumplimiento del tratamiento anticonvulsivante. Las convulsiones parciales se deben tomar como de origen no alcohólico (tumor, infección etc.). Con la detección y el tratamiento adecuado, incluyendo el uso de benzodiazepinas, la mortalidad debe estar en el intervalo de 1% o menos (8).

DELIRIUM TREMENS

El delirium, de acuerdo con la CIE-10, se define como estado de abstinencia de alcohol (F10.3) complicado por el delirio (F05.), también pueden aparecer convulsiones. Suele desarrollarse en individuos con una historia de largo plazo de consumo excesivo de alcohol, se desarrolla en el 5-20% de los pacientes tratados con síndrome de abstinencia del alcohol, con tasas que varían de estudio a estudio del 1,25 al 33%, representa la complicación más grave del síndrome de abstinencia de alcohol, aumenta significativamente la morbilidad y la mortalidad de los pacientes graves sin una tratamiento adecuado. La mortalidad en los próximos 8 años después de un episodio puede variar desde 5 % a 15 % o incluso 30 %. Suele desarrollarse dentro de 24 a 72 horas. Clínicamente se manifiesta en dos niveles: vegetativo, que comprende la taquicardia, fluctuaciones de la presión arterial, aumento de la temperatura corporal, sudoración, midriasis, hiperhidrosis, náuseas, vómitos y diarrea y síntomas del SNC adjuntos, que comprenden temblor, ataxia, disartria, disfagia, agnosia, afasia, mioclonías y paroxismos epilépticos (convulsiones tónico-clónicas generalizadas). Síntomas delirantes generales como la obnubilación de la conciencia. La amnesia total o parcial de la experiencia del delirio la cual

es traumatizante para el paciente y puede dar lugar a trastornos mentales a largo plazo que interfieren con la recuperación completa (2, 7,8)

Otras complicaciones que pueden llegar a sufrir los pacientes con alcoholismo son; neumonía por procesos infecciosos o por bronco aspiración del vómito, alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia), hemorragia digestiva alta, hepatopatías, trombocitopenia, arritmias, sepsis.

Al cursar con agitación psicomotora puede sufrir fracturas, traumatismo cráneo-encefálico, hemorragia cerebral (1).

CLASIFICACIÓN

Se han diseñado varias escalas clínicas para valorar la severidad del síndrome de abstinencia alcohólica. Entre las que destacan: Cuestionario de la gravedad de la Dependencia del Alcohol (SADQ) de Stockwell et al., 1983, Escala total de evaluación de la gravedad por Grosset al 1973, Clínica Windsor. Escala de evaluación de la abstinencia de alcohol de Metcalfe et al 1995, Una breve escala de abstinencia de alcohol (SAWS) propiedades psicométricas Michael Gossop et al 2009 (9).

La escala Clínica Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA Shaw y colaboradores 1981), modificada en 1989 (The Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar) ha demostrado ser eficaz para determinar qué pacientes requieren tratamiento farmacológico activo, evalúa la gravedad del síndrome de abstinencia al

alcohol, conviene repetir su aplicación cada hora, tras la retirada del alcohol, ya que la abstinencia puede agravarse progresivamente (10).

Este instrumento de medición clasifica los grados de severidad del síndrome en una escala de puntos y establece un plan de tratamiento con base en la puntuación total obtenida.

Se considera abstinencia leve cuando la puntuación es de 8, moderada si está entre 8 y 15 y severa si es superior a 15. Se sugiere iniciar tratamiento cuando la puntuación es mayor de 8. La puntuación total es la suma simple de cada ítem, siendo la puntuación máxima = 67 (1, 10,11).

- SAA leve: consiste en ansiedad, irritabilidad, dificultad para dormir y disminución del apetito.
- SAA moderado: se define con menor claridad pero presenta algunas características del síndrome de abstinencia moderado y severo.
- SAA severo: se caracteriza por temblor obvio de manos y brazos, sudoración, elevación del pulso (>100/min) y de la presión arterial (>140/90 mm Hg), náusea (algunas veces vómito) e hipersensibilidad al ruido y a la luz (1, 10,11).

Existe en nuestro país el antecedente de una evaluación realizada en los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, la escala CIWA-Ar en castellano, es un instrumento de medición confiable y con validez para determinar la severidad del síndrome de abstinencia de alcohol en población mexicana.

Esta escala, validada en inglés, que es su idioma original, se ha estudiado y utilizado por 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 (12).

LABORATORIO

Una vez clasificada la severidad de la patología e ingresado el paciente se le solicitan algunos estudios de laboratorio. Entre los principales se encuentran aquellos que se han encontrado estar asociados con los síntomas de abstinencia de alcohol y muestran un potencial de complicaciones de riesgo de delirio, como bajos niveles de potasio sérico, enzimas hepáticas elevadas; alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma-glutamiltransferasa (GGT), la transferrina deficiente en carbohidratos (CDT) y volumen corpuscular medio (VCM). Los niveles elevados de todos estos fueron factores de riesgo para convulsiones relacionadas con el alcohol, el CDT es el mejor marcador individual (13,14).

TRATAMIENTO

El manejo ideal debe ser capaz de aliviar los síntomas de abstinencia y prevenir la progresión a convulsiones o *delirium tremens*. Ninguno de los medicamentos hasta el momento utilizados cumple los criterios para ser considerado ideal (15).

Las benzodiazepinas son un grupo de componentes químicos sintetizados en 1880, que mostraron su efecto tranquilizante en 1950. Estos fármacos y el alcohol comparten varios mecanismos de acción, lo cual explica el alivio de los síntomas de abstinencia. Consideradas como de primera línea en el manejo de la abstinencia, actúan al suprimir el predominio de glutamato mediante la

mejora de la transmisión GABA y sus mediadores, sustituyendo los efectos depresores del alcohol sobre el SNC, inhibiendo la transmisión noradrenérgica, y activa el eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal e interviene en el fenómeno kindling. Por esto son capaces de disminuir y controlar los síntomas y signos de la abstinencia, prevenir las crisis epilépticas y evitar la progresión a delirium tremens. También pueden alterar la función cognitiva y el sistema motor, e interactúan con el alcohol y las drogas de abuso, especialmente, en individuos con farmacodependencia múltiple.

Son útiles en el manejo agudo del síndrome de abstinencia, pero a largo plazo, su uso se discute debido a su potencial adictivo. Las benzodiazepinas deben administrarse por horario. (8,15)

Las mejor estudiadas son el diazepam, el clordiazepóxido y el lorazepam; estos fármacos son de relativamente larga acción y, además, pueden ayudar a un suave curso del tratamiento sin síntomas de rebote, que ocurren durante la abstinencia y deben suspenderse gradualmente.

Dosis de diazepam, ponderal 0,5-0,75mg/kg/día, la dosis es supramáxima en el delirium tremens o estado de abstinencia, en comparación con su uso común en indicaciones ansiolíticas u otros (60-90 mg de diazepam al día) (16)

Existen tres esquemas (16).

El primero es el enfoque tradicional o programa fijo descrito por ShawGK en su trabajo de Desintoxicación: el uso de las benzodiazepinas de 1995, la mayoría de los trabajos emplean esta pauta, en la que las benzodiazepinas se administran con un intervalo posológico fijo durante 4-7 días: administrar 10-20 mg de diazepam, según la respuesta clínica, cada 6 horas durante 48 horas vía oral, con dosis adicionales de 10-20 mg cada 1-2 horas en función de los síntomas, posteriormente la dosis se reduce un 25% diario según el control de los síntomas hasta la resolución completa. Los pacientes deben vigilarse y recibir medicación adicional cuando lo requiera la situación clínica. Su principal inconveniente es el riesgo de sedación excesiva y la prolongación consiguiente de la estancia.

En el segundo programa con dosis de carga: descrito por Sellers et al en su trabajo; el diazepam en carga: tratamiento simplificado de abstinencia de alcohol en 1983, consiste en la administración de dosis altas de benzodiazepinas al inicio de la abstinencia a intervalos frecuentes. La medicación se da cada seis horas por dos a tres días de acuerdo con la gravedad de los síntomas (medida con la escala CIWA-Ar); hasta que se controlen los síntomas o aparezca sedación excesiva. Diseñado para su utilización con benzodiazepinas de vida media larga, se basa en la idea de que su acción prolongada permite un efecto de disminución progresiva del efecto con el paso del tiempo. Este régimen acorta el periodo de tratamiento comparado con el programa fijo, y ha demostrado su eficacia en el tratamiento del delirium tremens con un esquema modificado con diazepam en dosis de 5 mg iv (2,5 mg/min), seguido de otras 2

dosis de 5 mg iv cada 5 minutos. Si no se controla adecuadamente la agitación, usar 10 mg iv cada 5-10 minutos en las siguientes 2 dosis y si precisa, 20 mg cada 5-10 min en las siguientes, hasta que el paciente se encuentre “tranquilo pero despierto”. Las dosis en esta fase deben administrarse con personal facultativo presente (16).

Y en tercer lugar el programa basado en los síntomas: descrito por Saitz et al en 1994 con clordiazepóxido y por Daeppe et al, al estudiarlo en su trabajo Benzodiacepinaparala abstinencia del alcohol por síntoma-desencadenante vs dosis de horario fijo: un ensayo aleatorizado de tratamiento del 2002. Se administran benzodiacepinas siguiendo un esquema de tratamiento según la puntuación obtenida en la escala de síntomas CIWA-Ar, de forma horaria mientras sea >8. Administrar 10 mg de diazepam cada hora vía oral mientras el CIWA-Ar sea > 10. Aplicar evaluación cada hora después de cada dosis, y si no precisa medicación por tener una puntuación < 10, aplicarla de nuevo cuando reaparezcan los síntomas o en su defecto cada 6 horas, reanudando la misma pauta hasta la resolución del cuadro. Esta pauta fue superior al programa fijo en cuanto a que disminuyó tanto la dosis total utilizada de fármaco como la duración y el coste del tratamiento. Sin embargo no existieron diferencias entre los dos regímenes en términos de morbilidad, complicaciones o mortalidad. Los autores recomiendan su uso en los casos en que exista personal de enfermería entrenado en la utilización de la escala CIWA-Ar (16).

Si bien parece claro que las benzodiacepinas son superiores a placebo en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, la metodología de muchos de estos

ensayos clínicos ha sido criticada, debido a que no se controlan los abandonos y retiradas, el tamaño muestral es pequeño, no se especifican los criterios de inclusión y exclusión, no se tienen en cuenta los efectos secundarios y en ocasiones no se especifican los objetivos finales de tratamiento. No existen datos concluyentes respecto a la superioridad de un tipo de benzodiacepina sobre otro. No obstante, se ha apreciado una disminución en el riesgo de presentar crisis epilépticas en los pacientes tratados con benzodiacepinas de larga duración de acción, como diazepam o clordiacepóxido. (17).

A continuación se hace mención de algunos resultados en los estudios de uso de benzodiacepinas y supresión etílica. De los que destaca las revisiones realizadas en Cochrane de Amatto et al del 2010 y 2011 con estudios realizados de enero de 1966 hasta 2009 para evaluar la eficacia y seguridad de las benzodiacepinas en el tratamiento de la abstinencia de alcohol. Mediante búsquedas paralelas en los sitios web de evaluación de tecnologías sanitarias y organismos afines, y sus bases de datos revisa 64 estudios, con un total de 4309 participantes, de estos 26 hechos en Europa, 32 en Norte América, 3 en Asia, 2 en Sudáfrica y 1 en Australia. Con los siguientes resultados:

Los estudios concluyen la superioridad de las benzodiacepinas respecto a placebo en aminorar los síntomas de abstinencia (odds ratio 3,28, IC 95% 1,3-8,2)(18,22).

Comparación de diferentes benzodiazepinas entre sí, los resultados nunca alcanzaron significación estadística, pero clordiazepóxido se desempeñó mejor(19).

En la comparación de horario fijo versus tratamientos sintomáticos, los resultados de un solo estudio, con 159 participantes favorecieron a los regímenes por síntomas de las puntuaciones CIWA -Ar (20).

Otra comparación encontrada es de la perfusión intravenosa continua, versus el tratamiento clásico en bolos (oral o intravenoso), no existe evidencia de que esta pauta sea superior a la clásica en términos de efectividad clínica, ni de coste (20).

Referente al uso de benzodiazepinas de vida corta (alprazolam, lorazepam) frente a las de vida media. Se señala que los pacientes tratados con benzodiazepinas de vida media larga presentaron un mejor control de síntomas, con menos altibajos en su evolución. Por lo que se recomienda el empleo de las benzodiazepinas de vida media larga como primera opción en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, también en el delirium tremens (21).

Se ha sugerido por otra parte que el uso de benzodiazepinas de inicio rápido como diazepam, alprazolam y lorazepam, puede significar un mayor riesgo de adicción, comparado con aquellas de acción más lenta como clordiazepóxido. Los estudios que sostienen esta idea no han sido diseñados específicamente en pacientes con abstinencia alcohólica, y en todo caso esas conclusiones

podrían tener repercusión más bien en pacientes en tratamiento ambulatorio (22).

Sobre su medio de aplicación, el inicio de acción de todas las benzodiazepinas inyectada intravenosa es rápido, que va desde 15 segundos a unos pocos minutos. El pico máximo de benzodiazepinas IV es de 5 a 15 minutos. La inyección intramuscular de clordiazepóxido y diazepam se asocia con absorción errática, lo que puede conducir a la dificultad en el control rápido de los síntomas (23).

Referente a la adicción el riesgo potencial de abuso y la adicción en especial con el uso de benzodiazepinas de inicio rápido de acción como diazepam, alprazolam y lorazepam, es mayor que con aquellas con inicio de acción más lento como clordiazepóxido (24).

Comparación de benzodiazepinas versus otro fármaco, los resultados nunca alcanzaron significación estadística. Los ensayos de benzodiazepinas con otros fármacos (β -bloqueantes, bromocriptina, carbamazepina, clorpromazina, clonidina, doxepina, etanol, hidroxizina, paraldehído, propanolol y tiamina), no mostraron evidencia de la superioridad general de cualquier agente alternativo sobre las benzodiazepinas en estos ensayos pequeños. Concluyendo que las benzodiazepinas son más eficaces que el uso de los neurolepticos en la reducción de la mortalidad y duración de los efectos de la supresión etílica(24).

En la comparación de las benzodiazepinas con placebo; las benzodiazepinas se desempeñaron mejor para las convulsiones, según un meta análisis de Cochrane en 2005. Esta revisión sistemática incluye datos de 57 estudios clínicos con más de 4.000 pacientes con el síndrome de abstinencia de alcohol. Sin embargo, la evidencia disponible no sugiere categóricamente que las benzodiazepinas sean claramente superiores placebo (25).

En la comparación de las benzodiazepinas con otras drogas, de 19 estudios considerados hay una tendencia a favor de las benzodiazepinas para controlar las convulsiones y delirio. Encontrando una disminución significativa del riesgo de sufrir crisis epilépticas (reducción de riesgo de 7,7 crisis/100 pacientes tratados; $p=0,003$) y un meta análisis de Mayo-Smith del año 2004 concluyó que el empleo de fármacos sedantes-hipnóticos era superior a los neurolepticos en la reducción de mortalidad en el tratamiento del delirium (25).

Las complicaciones potenciales de la terapia de benzodiazepina requieren una mayor vigilancia de los médicos involucrados, por infra o sobrevaloración de la dosis total que resulta en la sedación excesiva o, en sentido opuesto, la pérdida de control de los síntomas de abstinencia. Por riesgo de somnolencia, depresión respiratoria o paro cardiaco y hasta la muerte, el paciente debe ser manejado en la UCI (26).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional- comparativo-prospectivo y longitudinal; Incluyendo a pacientes que cumplan con la definición de supresión etílica de la guía de práctica clínica Manejo del síndrome de abstinencia alcohólica en el adulto en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud; 2008.

A su vez se eliminaron pacientes que hayan ingerido alguna otra sustancia además del alcohol, que hayan recibido cualquier tratamiento 24hrs antes de su ingreso a esta unidad, que a su ingreso o en cualquier fase cumplan criterios para delirium tremens por supresión etílica, y que por cualquier motivo no se les pueda realizar la escala de clasificación CIWA-AR.

Se eliminaron los pacientes que su estancia en el servicio de urgencias sea menor a 6hrs, que se les haya aplicado un régimen de tratamiento con diazepam distinto a los recomendados en este trabajo y que durante su estancia no estuviera de manera física el medicamento diazepam.

Al ingresar un paciente al servicio de urgencias con diagnóstico de supresión etílica, se colocó en uno de los grupos. Grupo A, aquellos tratados con bolos de 10mg iv cada 4hrs o en el grupo B que fueron tratados con diazepam en infusión continua con dosis fija de 20mg de diazepam. La selección del grupo fue al azar, uno y uno, realizándose clasificación de CIWA AR al ingreso, y posteriormente cada 2 horas hasta cumplir 12 horas.

Para efectos estadísticos también se dividieron los pacientes por sexo, para conocer la incidencia por género. Se formaron grupos de edad, para conocer en que rangos se presenta mayor incidencia

Se elaboró una base de datos en Microsoft en Excel, para presentar los resultados por medio de figuras y cuadros. Realizándose en conjunto con dicho material, el análisis estadístico de tipo descriptivo: porcentajes, medias, promedios, realizando presentación a través de cuadros y tablas. Y el estudio analítico: a través de la prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

El estudio es una investigación *sin riesgo* desde el punto de vista bioético.

RESULTADOS



Grafica 1. En esta grafica se muestran los rangos de edades de los pacientes, divididos en grupos de 5 años. Siendo el grupo mayor el de 41 a 45 años.

Genero	Número de pacientes ingresados con supresión etílica
Femenino	0
Masculino	50

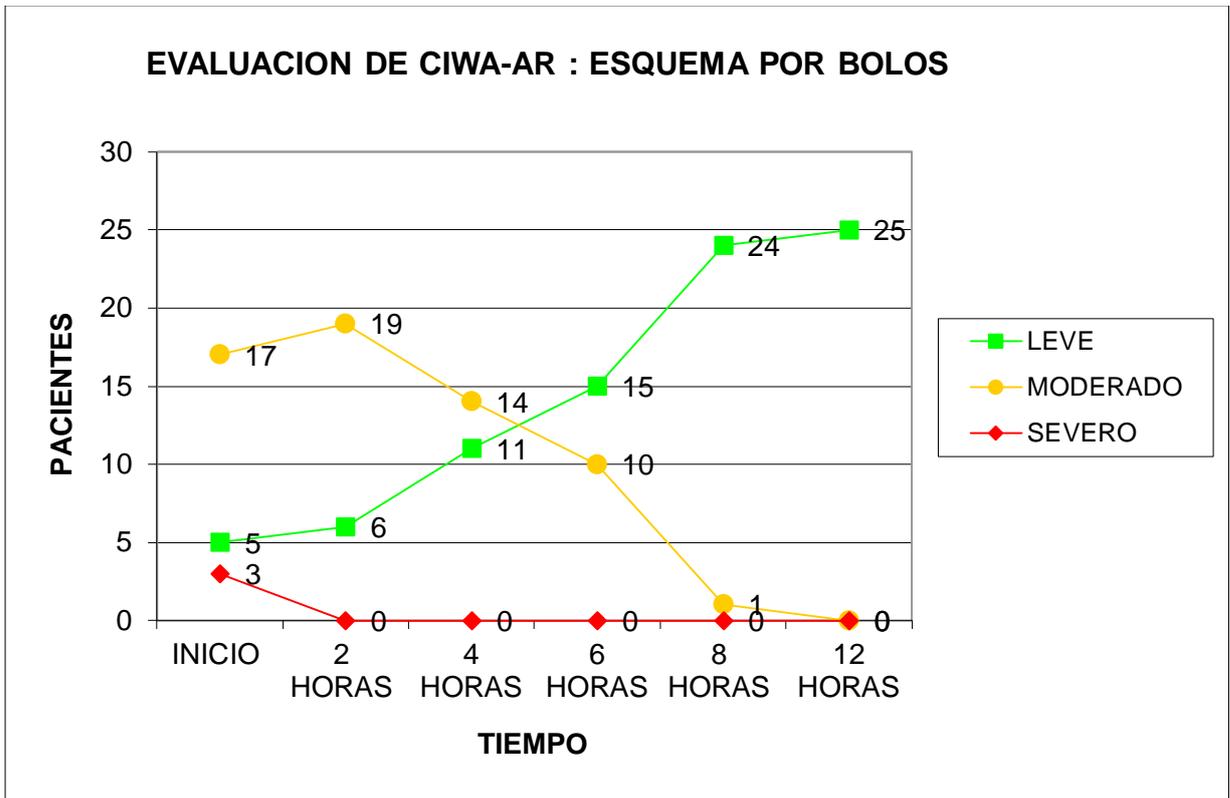
Tabla 1. Genero de los pacientes, que presentaron supresión etílica.

Presentándose, todos los pacientes de género masculino.

TABLA 2. EVALUACIÓN DE CIWA-AR : ESQUEMA POR BOLOS

CIWA-AR	NUMERO DE PACIENTES AFECTADOS					
	INICIO	2 HORAS	4 HORAS	6 HORAS	8 HORAS	12 HORAS
LEVE	5	6	11	15	24	25
MODERADO	17	19	14	10	1	0
SEVERO	3	0	0	0	0	0

Tabla 2. Pacientes tratados con esquema por bolos de diazepam y la respuesta presentada cada dos horas evaluados por la escala CIWA –AR. En la cual se observa una disminución progresiva de los síntomas, alcanzando todos los pacientes a las 12 horas el grado leve.

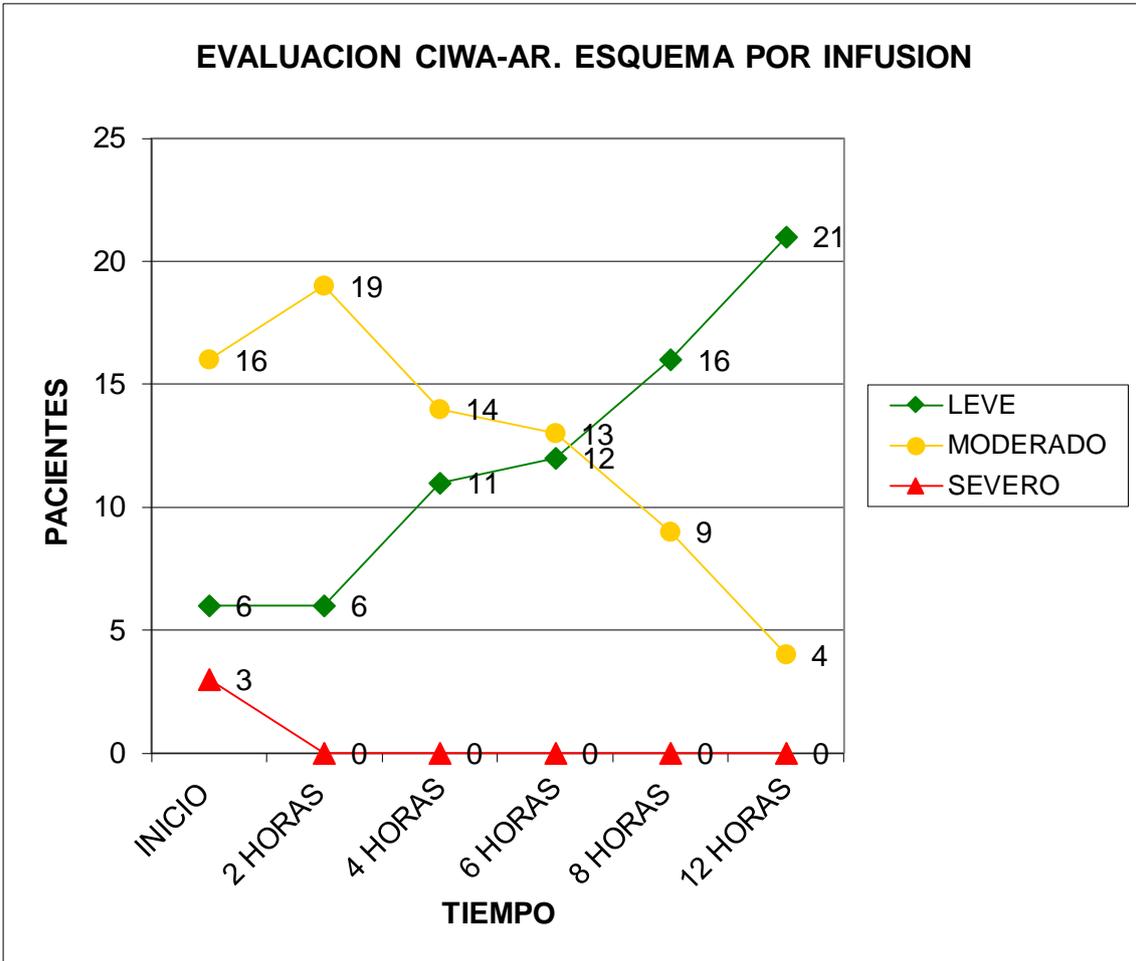


Grafica 2. Representación gráfica de la evolución de los pacientes tratados por esquema de bolos, remitiendo el total de los pacientes con grado severo y moderado, observando una mejoría directamente proporcional al tiempo de tratamiento.

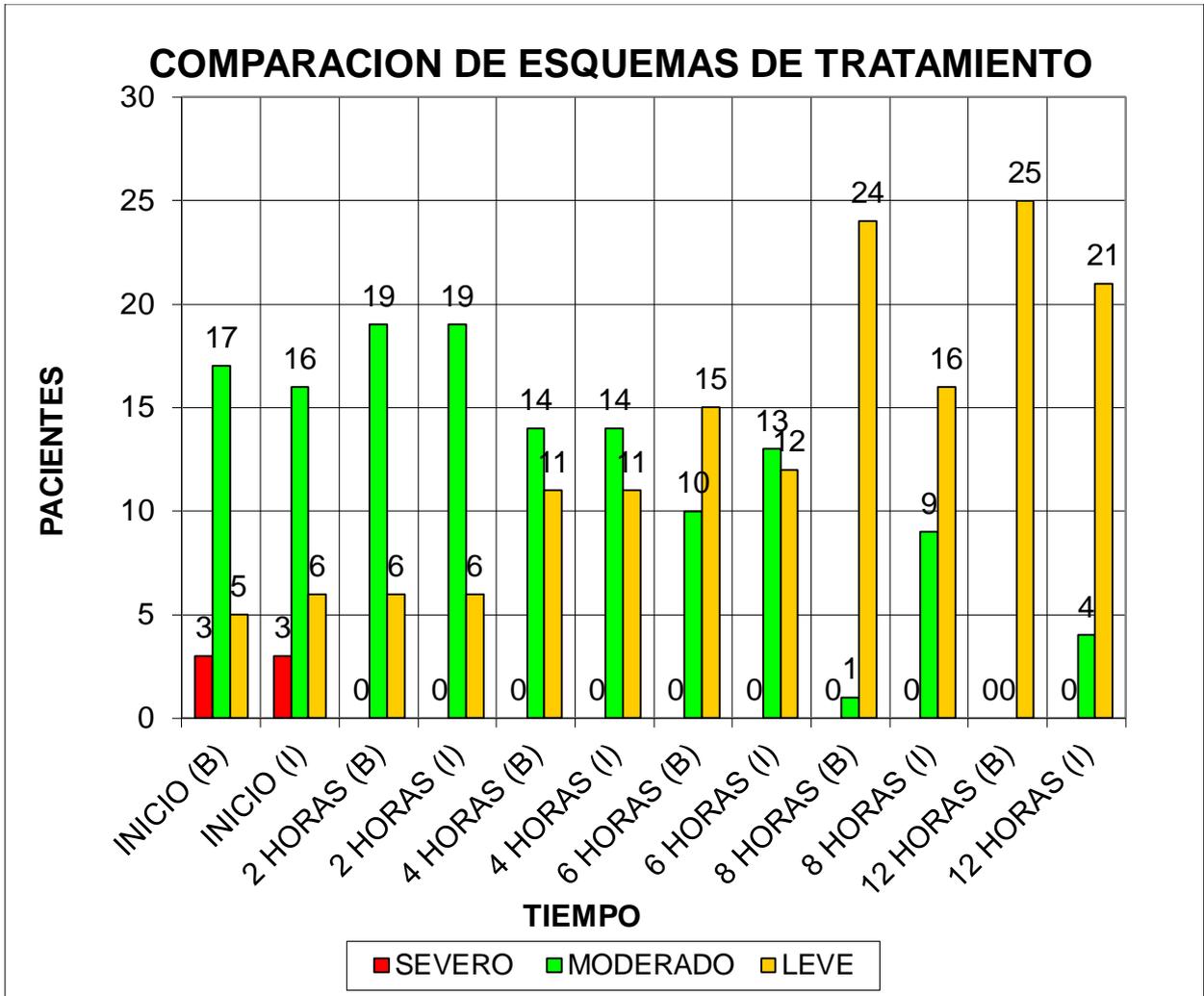
TABLA 3. EVALUACIÓN DE CIWA-AR : ESQUEMA POR INFUSIÓN

CIWA-AR	NUMERO DE PACIENTES AFECTADOS					
	INICIO	2 HORAS	4 HORAS	6 HORAS	8 HORAS	12 HORAS
LEVE	6	6	11	12	16	21
MODERADO	16	19	14	13	9	4
SEVERO	3	0	0	0	0	0

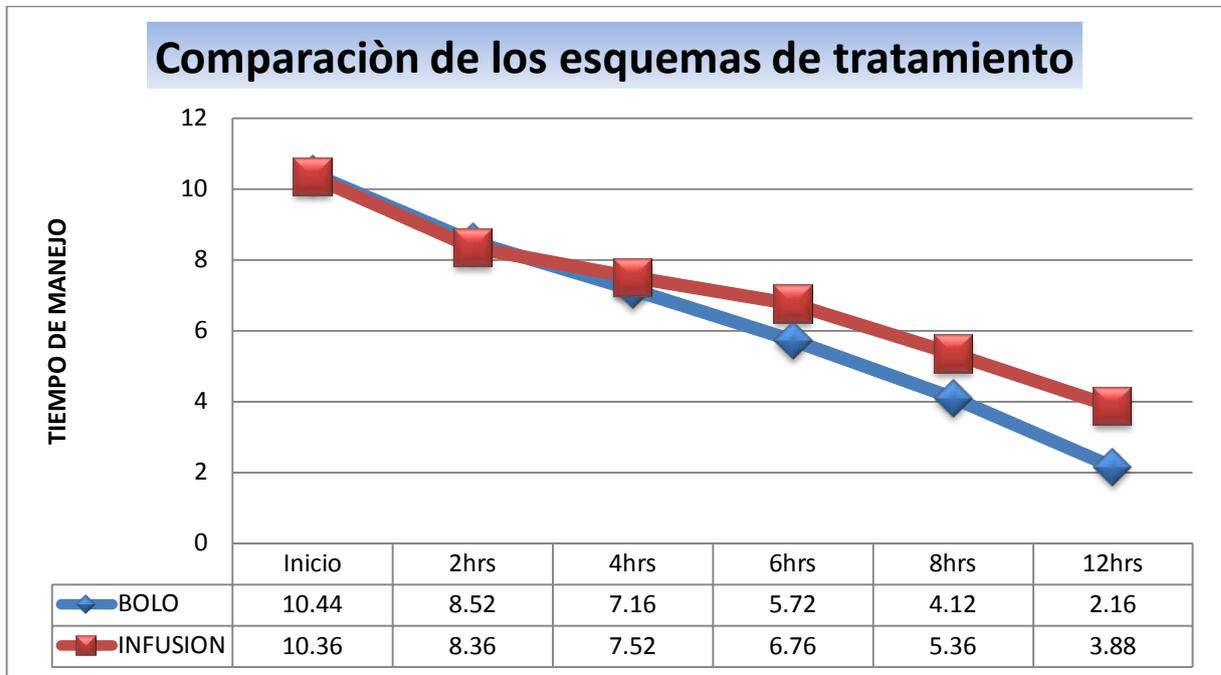
Tabla 3. Pacientes tratados con el esquema por infusión de diazepam y la respuesta presentada cada dos horas evaluados por la escala CIWA –AR. Se observa que aunque hay una disminución en el grado de severidad, esta fue más lenta, y no todos los pacientes a las 12hrs alcanzan un grado leve.



Grafica 3. Representación gráfica de la evolución de los pacientes tratados por esquema por infusión, aunque se observa una mejoría de los pacientes, esta no se alcanza en el total de los pacientes, aun después de 12 horas.



GRAFICA 4. En este grafico se muestra, la comparación entre los dos esquemas estudiados, observando la evolución cada 2 horas de los pacientes, encontrando que el tratamiento con bolos desde las 8 horas muestra casi un total de recuperación, en cambio el esquema por infusión necesito más de 12 horas para alcanzar los mismos resultados.



Grafica 5. Se muestra el comportamiento de la respuesta de los pacientes de manera simultánea, demostrando una discreta eficiencia en el uso del esquema en bolos sobre el uso del diazepam en infusión.

En el análisis inferencial se aplicó el análisis de pruebas no paramétricas a través de la prueba de suma de rangos con signo de Wilcoxon, mostrando que la prueba de hipótesis es igual a 0, con una significancia de 0.116, lo cual no es estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en estudio realizado a los pacientes del servicio de Urgencias del Hospital Dr. Enrique Cabrera Cosi3, que presentaron s3ndrome de supresi3n et3lica en el periodo comprendido de enero a mayo del 2014, Se integr3 un grupo total de 50 pacientes con rangos de edad de los 25 a los 60 a3os, los cuales fueron censados e integrados en esta prueba, se obtiene dos grupos que permitieron un an3lisis estad3stico m3s fidedigno. Ya que conforman grupos de mayor relevancia estad3stica seg3n con las recomendaciones de metodolog3a de investigaci3n de Hern3ndez Samperi R, et al 2008.

En la mayor3a de los estudios reportados que se han realizado en M3xico, referente a la frecuencia reportada por g3nero, se comenta una relaci3n de 3 hombres por 1 mujer, en este trabajo se encontr3 que la poblaci3n que acudi3 para recibir atenci3n fue del 100% de pacientes de g3nero masculino, conservando la tendencia reportada.

Se comenta que la edad de inicio de consumo de alcohol puede ser desde la infancia, con un 55% de inicio a los 17 a3os, report3ndose que un paciente alcoh3lico promedio debe ingerir 10 a3os de manera continua alcohol, para que alcance un punto en el cual al cesar su consumo presente signos y s3ntomas de supresi3n et3lica, por esta raz3n los pacientes m3s j3venes que encontramos al realizar este estudio oscilan desde los 25 a3os.

En las múltiples revisiones en las que se comparan los tratamientos, se reporta que las benzodiazepinas se desempeñan como tratamiento de elección para prevenir las crisis convulsivas, en ninguno de los pacientes estudiados se presentó evento de crisis convulsivas, incluso a pesar de que haya ingresado en un grado severo de supresión etílica.

Los estudios de comparación de diferentes benzodiazepinas entre si no han alcanzado significancia estadística, pero se ha encontrado que clordiazepóxido se desempeñó mejor, en este hospital no se cuenta con este medicamento, por esa razón se trabajó con diazepam, a futuro sería interesante realizar estudios entre estos dos medicamentos, para apoyar el ingreso de otras opciones de tratamiento.

No se añadió otro tratamiento además del diazepam, para evitar sesgos en la comparación de los efectos sobre la forma de administración de benzodiazepinas.

En la comparación de los efectos de los esquemas de horario fijo versus tratamientos sintomáticos la revisión de Cochrane de Amatto et al del 2010 y 2011 con estudios realizados de enero de 1966 hasta 2009, ha mostrado que la comparación entre los siguientes esquemas; el de enfoque tradicional o programa fijo descrito por Shaw GK, el programa con dosis de carga: descrito por Sellers et al y el programa basado en los síntomas: descrito por Saitz et al en 1994, se ha encontrado una mejoría en el esquema basado en síntomas

con dosis en bolo en cuanto a que disminuyó tanto la dosis total utilizada de fármaco, así como la duración y el coste del tratamiento.

No existieron diferencias entre los regímenes en términos de morbilidad, complicaciones o mortalidad. Para la aplicación de esta terapéutica los autores recomiendan su uso en los casos en que exista personal entrenado en la utilización de la escala CIWA-Ar y que sea suficiente para estar reevaluando periódicamente cada hora a los pacientes, lo que a veces no es posible por el volumen de pacientes por médico.

El esquema usado en este proyecto a una dosis fija con un tiempo cada dos horas, da la oportunidad al personal médico de seguir un adecuado control disminuyendo los efectos secundarios por sedación excesiva o por aplicar una dosis sub óptima.

CONCLUSIÓN

Se encontró que en el grupo de bolos, los pacientes desde las 8 horas presentan una mejoría significativa. A las 12 horas el 100% de los tratados se encuentran en un grado leve. En cambio en el grupo por infusión, a las 12 horas no se alcanzó en el total la mejoría, los pacientes ameritan mayor estancia hospitalaria, mayor dosis de medicamento, lo que puede acarrear complicaciones como una mayor incidencia de procesos infecciosos intrahospitalarios y desde el punto de vista económico mayor tiempo de ocupación de las camas del hospital y gasto en más medicamento.

Los resultados obtenidos al realizar el estudio inferencial establecen que no hay una diferencia significativa entre los dos grupos estudiados, situación que puede ser debido a que la muestra estudiada haya sido pequeña, por lo cual en un futuro se espera poder realizar la misma comparación en un grupo más amplio, lo cual probablemente arroje que sí existen las diferencias que establece la literatura en la evolución de los pacientes y el tratamiento establecido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manejo del síndrome de abstinencia alcohólica en el adulto en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud; 2008. Pág. 1-30.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association. 2013
3. Mckeon A. Frye M. Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *NeuroNeurosurgPsychiatry* 2008 79: pág. 854-862
4. Encuesta nacional de Adicciones 2011, México: Secretaria de Salud 2011
5. Marianna E. Jung B. Metzger M. Alcohol Withdrawal and Brain Injuries: Beyond Classical Mechanisms. *Molecules* 2010, 15, 498-501
6. Oviedo H. Arboleda P. Fisiopatología y tratamiento del síndrome de abstinencia. *Universitas Médica* 2006 vol. 47 n° 2
7. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Decima revisión. Ginebra. OMS 1992
8. Mainerova B. Prasko J. Latalova K. Alcohol withdrawal delirium, diagnosis, course and treatment. *Biomed Pap Med FacUnivPalacky Olomouc Czech Repub.* 2013. Pág.3-5.
9. Williams D. Lewis J. McBride A. Comparasion of rating scales for the alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol and Alcoholism.* 2001. Vol 36 No 2.pp 104-108.
10. Sullivan J. Sykora K. Schneiderman J. Assessment of alcohol withdrawal: the revised. Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 1989; 84: 1353-1357
11. Elholm B. Larsen K. Honnes N. A psychometric validation of short alcohol withdrawal scale (SAWS). *Alcohol and alcoholism.* 2010 Vol 45. No 4. Pág. 361-365.
12. Hernández K. Vargas G. Cerda F. Melchor A. Huerta S. Elizalde Cl. Validación de la escala CIWA en pacientes mexicanos con síndrome de supresión de alcohol. *MedIntMex* 2012;28(2):103-111
13. Brathen G. Bjerve K. Brodtkorb B. Bovim G. Validity of carbohydrate deficient transferrin and other markers as diagnostic aids in the detection of alcohol-related seizures. *J NeuroNeurosurgPsychiatry* 2000a; 68(3):342-8.
14. Berggren U. Fahlke C. Berglund k. Thrombocytopenia in early alcohol withdrawal is associated with development of delirium tremensor seizures. *Alcohol & Alcoholism* 2009 Vol. 44, No. 4, pp. 382–386,

15. Shaw E. Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. Assessment and effectiveness of supportive care. *J ClinPsychopharmacol* 2009; 1: 382-387
16. Elholm B. Larsen K. Hornnes N. Zierau F. Alcohol withdrawal syndrome: Symptom-triggered versus fixed-schedule treatment in an outpatient setting. *Alcohol and Alcoholism* 2011 Vol. 46, No. 3, pp. 318–323.
17. Daepfen J. Gache P. Landry U. Symptom triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal. *Arch Intern Med.* 2002 ; 162: 1117-1121
18. Amato L. Minozzi S. Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the alcohol withdrawal syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6. Art. No.: CD008537. DOI: 10.1002/14651858.CD008537.pub2.
19. Amato L. Minozzi S. Vecchi S. Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD005063. DOI: 10.1002/14651858.CD005063.pub3.
20. Holbrook A. Crowther R. Lotter A. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999. March. 9- Pag. 7-15
21. Addolorato G. Leggio L. Abenavoli L. Baclofen in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: A comparative study vs diazepam. *The American Journal of Medicine* 2006 119, 276.e13-276.e18
22. Ntais N. Pakos E. Kyzas P. Loannidis J. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue
23. Mayo-Smith F. Beecher L. Fischer T. Management of Alcohol Withdrawal Delirium An Evidence-Based Practice Guideline. *ArchInternMed.* 2004; 164:1405-1412.
24. Palmstierna T. Model for predicting alcohol withdrawal delirium. *Psychiatric Services.* 2001.52:820–823
25. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of systematic reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD005064. DOI: 10.1002/14651858.CD005064.pub3.
26. Monte R. Rabuñal R. Clinical practice guideline: management of alcohol withdrawal syndrome, 2nd edition. *Galicla Clin* 2011; 72 (2): 51-64

Nauseas y vómitos	Alteraciones táctiles
0:Sin nauseas ni vómitos	0:Ninguna
1:Nauseas leves sin vómitos	1: Muy leve sensación (punzante, ardiente, cosquilleo,...)
2	2:Idem suave
3	3:Idem moderado
4:Nauseas intermitentes con esfuerzos secos	4:Alucinaciones moderadas
5	5:Alucinaciones severas
6	6:Alucinaciones extremas
7:Nauseas constantes y vómitos	7:Alucinaciones continuas
Temblo	Alteraciones auditivas
0:Sin temblor	0:Ninguna
1:No visible, puede sentirse en los dedos	1:Muy leves sonidos secos o capaces de asustar
2	2:Idem leves
3	3:Idem moderados
4:Moderado con los brazos extendidos	4:Alucinaciones moderadas
5	5:Alucinaciones severas
6	6:Alucinaciones extremas
7:Severo, incluso con los brazos no extendidos	7:Alucinaciones continuas
Sudor	Alteraciones visuales
0:No visible	0:Ninguna
1:Palmas húmedas	1:Muy leves
2	2:Leves
3	3:Moderadas
4:Sudor en la frente	4:Alucinaciones moderadas
5	5:Alucinaciones severas
6	6:Alucinaciones extremas
7:Empapado	7:Alucinaciones continuas
Ansiedad	Cefalea
0:No ansioso	0:No presente
1:Ligeramente	1:Muy leve
2	2:Leve
3	3:Moderada
4:Moderado	4:Moderadamente severa
5	5:Severa
6	6:Muy severa
7:Ataque agudo de pánico	7:Extremadamente severa
Agitación	Orientación y funciones superiores
0:Actividad normal	0:Orientado y puede sumar
1:Algo hiperactivo	1:No puede sumar, indeciso en la fecha
2	2:Desorientado temporalmente (<2 días calendario)
3	3:Mayor desorientación temporal (>2 días)
4:Moderadamente inquieto	4:Desorientación espacial y/o en persona
5	
6	
7:Cambio continuo de postura	