



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

**"FACTORES ASOCIADOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS PARA
EL DESARROLLO DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR DRA PERLA ALEJANDRA VILLA ROSAS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS
DRA. PATRICIA RUIZ RAZO

CIUDAD DE MÉXICO - 2019 -



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.



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

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**"FACTORES ASOCIADOS, CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOQUIMICAS PARA
EL DESARROLLO DE SINDROME DE ABSTINENCIA ETILICA SEVERA"**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PRESENTADO POR DRA PERLA ALEJANDRA VILLA ROSAS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTORA DE TESIS
DRA. PATRICIA RUIZ RAZO**

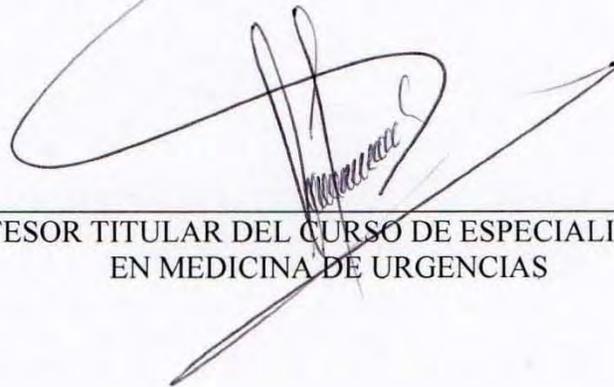
- 2019 -

"FACTORES ASOCIADOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS
PARA EL DESARROLLO DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA ETÍLICA
SEVERA"

PERLA ALEJANDRA VILLA ROSAS

Vo. Bo.

DR SERGIO CORDERO REYES



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA DE URGENCIAS

Vo. Bo.

DR FEDERICO MIGUEL LAZCANO RAMIREZ



SECRETARIA DE SALU
SEDESA

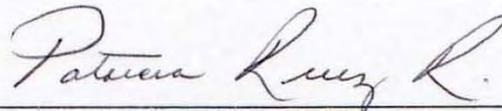
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCAC
E INVESTIGACIÓN

"FACTORES ASOCIADOS, CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOQUIMICAS
PARA EL DESARROLLO DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA ETÍLICA
SEVERA"

PERLA ALEJANDRA VILLA ROSAS

Vo. Bo.

DRA. PATRICIA RUIZ RAZO



DIRECTORA DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITAL GENERAL LA
VILLA

INDICE

1. Introducción.....	7
2. Material y Métodos.....	28
3. Resultados.....	30
4. Discusión.....	40
5. Conclusiones.....	44
6. Recomendaciones.....	45
7. Referencias bibliográficas.....	46



RESUMEN

Antecedentes: El síndrome de abstinencia alcohólica severo (SAWS) incluye complicaciones que amenazan la vida con mortalidad de hasta 15% aun con manejo médico. Pese a la incidencia de SAWS, no se ha derivado ni validado ningún modelo de predicción de riesgo estandarizado. Esto tiene un impacto negativo en cuanto a datos de mortalidad asociados a un análisis inadecuado, aunado a una mala instauración de manejo del paciente con abstinencia etílica.

Objetivo: Establecer los principales factores de riesgo y características clínicas del paciente asociadas con síndrome de abstinencia etílica severa en el servicio de urgencias del Hospital General La Villa.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo y retrospectivo, en el que se analizaron un total de 54 pacientes del área de Urgencias, donde se evaluaron características clínicas y bioquímicas para determinar los factores asociados a una mayor severidad en el desarrollo de síndrome de abstinencia etílica severa.

Resultados: con una población masculina del 94.4% y edad media de 37.13 años, de acuerdo a las variables analizadas, se encuentran con mayor porcentaje en la presentación de abstinencia etílica severa: elevación de AST (88.9%), hiperlactatemia (72.2%), crisis convulsivas (70.4%) y cefalea (72.2%), siendo hallazgo notorio la hipertensión secundaria reactiva en un 81.5%.

Conclusión: los factores asociados encontrados para determinar la severidad en el desarrollo de abstinencia etílica severa son: elevación de AST, hiperlactatemia y crisis convulsivas, sin embargo, son necesarios más estudios principalmente casos y controles o de corte, para establecer así un algoritmo diagnóstico y predecir un índice de severidad en los pacientes con abstinencia etílica severa.

Palabras clave: abstinencia etílica, CIWA ar, factores asociados a severidad

I. INTRODUCCIÓN

En México, el abuso del consumo de alcohol, constituye un creciente y preocupante problema de salud pública. Es la causa de muerte de más de cuatro mil personas al año, lo que coloca al país entre los primeros con mayor mortalidad por alcoholismo en el mundo. El síndrome de abstinencia alcohólica consiste en la expresión clínica de la interrupción brusca de la ingesta de alcohol.¹ Las complicaciones extremas, que incluyen convulsiones y delirium tremens, pueden ocurrir en 3-5%. En 2009, el abuso de alcohol se asoció con aproximadamente \$195 mil millones en gastos médicos. Las consecuencias médicas como el síndrome de abstinencia de alcohol (AWS) pueden mostrar síntomas leves, tales como agitación y temblores o puede ser tan grave que causa convulsiones, delirio y la muerte. Sin embargo, se requieren estimaciones recientes, mejor comprensión y reconocimiento del síndrome para estrategias de tratamiento.²

Actualmente se hacen predominantes las consultas por abstinencia etílica, las cuales en su gran mayoría, se requiere iniciar tratamiento por vía parenteral, benzodiacepinas, estabilización, días de estancia en observación y posteriormente en Hospitalización. Algunos incluso, requieren de estancia en Unidad de cuidados intensivos o trauma choque, teniendo un alto impacto en la mortalidad. Según los datos epidemiológicos, existe morbilidad asociada a factores de riesgo y a su presentación clínica, pero no hay una razón clara por la cual se mencionen estos datos.³

El consumo agudo de alcohol, aumenta la necesidad de ventilación mecánica en un 49%, mientras que un diagnóstico de síndrome de abstinencia de alcohol (AWS) se asocia con ventilación mecánica hasta 7 veces más, morbilidad y tasas de mortalidad son de 2 a 4 veces más altas entre alcohólicos crónicos, debido a infecciones, insuficiencia cardiopulmonar o trastornos hemorrágicos; y están asociados con estadías prolongadas en la Terapia Intensiva.⁴

Los pacientes con abstinencia etílica severa requieren una evaluación inmediata principalmente valorar el delirium tremens que pone en peligro la vida, así como otras condiciones que pueden parecerse a la abstinencia. El síndrome de abstinencia alcohólica severo es un fenómeno complejo que ocurre a diversos niveles cerebrales caracterizados de manera general, por el aumento de actividad simpática.⁵

Uno de los objetivos, es obtener un modelo de predicción de riesgo estandarizado, analizando las características clínicas, bioquímicas y epidemiológicas que caracterizan a los pacientes con abstinencia etílica severa (SAWS). Debido a una inadecuada valoración inicial del paciente con abstinencia etílica severa no se ha logrado poder determinar un valor estadístico adecuado o una falta de poder predictivo real en los evaluadores. Sin modelos fiables de predicción de riesgos para SAWS que puedan aplicarse en el momento de la evaluación inicial y la clasificación en la sala de Urgencias, lo cual limita incluso el tratamiento ambulatorio. Esto contribuye a transferencias adicionales, costos evitables y riesgo potencial cuando cambia el nivel de atención del paciente.⁶ El reconocimiento temprano de una propensión al desarrollo podría tener un impacto significativo en los resultados del paciente, la utilización de los recursos de salud y la mejora de las estrategias de profilaxis y tratamiento.

ASPECTOS CONCEPTUALES

Definición de abstinencia etílica

El consumo de alcohol fue responsable en el año 2012 de alrededor de 3,3 millones de fallecimientos, el 5,9% de todas las muertes (7,6% entre los hombres y 4% entre las mujeres) y el 5,1% del global de la carga de enfermedad en todo el mundo. El síndrome de abstinencia alcohólica consiste en la expresión clínica de la interrupción brusca de la ingesta de alcohol. Un síndrome de abstinencia es uno de los indicadores de un síndrome de dependencia. De acuerdo a DSM V requiere de al menos 2 puntos positivo para considerar su diagnóstico.

- A. Cese o reducción del consumo de alcohol, que ya ha sido prolongado / intenso.
- B. Criterio A, más cualquiera de los siguientes síntomas:

Hiperactividad autonómica

Temblor

Insomnio

Vómitos y náuseas

Alucinaciones

Agitación psicomotora

Ansiedad

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas

C. Los síntomas anteriores causan angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes de funcionamiento.

D. Los síntomas anteriores no son atribuibles a otras causas; por ejemplo, otro trastorno mental, intoxicación o abstinencia de otra sustancia. **(1)**

Epidemiología de abstinencia etílica:

El consumo de alcohol se extiende a los países desarrollados, con más de 8 millones de personas en Estados Unidos que dependen del alcohol.

Aproximadamente el 20% de los hombres y el 10% de las mujeres se verán afectados por el consumo de alcohol. Las complicaciones extremas, que incluyen convulsiones y delirium tremens, pueden ocurrir en 3-5%. **(2)** En 2009, el abuso de alcohol se asoció con aproximadamente \$ 195 mil millones en gastos médicos. Las consecuencias médicas como el síndrome de abstinencia de alcohol (AWS) puede mostrar síntomas leves, tales como agitación y temblores o puede ser tan grave que causa convulsiones, delirio y la muerte. Tasas de mortalidad resultantes de AWS se ha estimado hasta en un 15%, incluso con tratamiento. Sin embargo, se requieren estimaciones recientes, mejor comprensión y reconocimiento del síndrome para estrategias de tratamiento. **(3)**

Los problemas relacionados con el consumo de alcohol son la tercera causa principal de muerte en los Estados Unidos un estimado de 10% a 33% de los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con una duplicación concomitante de mortalidad. El consumo agudo de alcohol, aumenta la necesidad de ventilación mecánica en un 49%, mientras que un diagnóstico de síndrome de abstinencia de alcohol (AWS) se asocia con ventilación mecánica hasta 7 veces más, morbilidad y tasas de mortalidad son de 2 a 4 veces más altas entre alcohólicos crónicos, debido a infecciones, insuficiencia cardiopulmonar o trastornos hemorrágicos; y están asociados con estadías prolongadas en la UCI (P 5,0001). Se encontró que hasta el 30% de los pacientes de la UCI requieren un tratamiento farmacológico por AWS complicado. **(4) (5)**

Importancia de diagnóstico y manejo de abstinencia etílica:

Los pacientes con abstinencia de alcohol requieren una evaluación inmediata de Delirium Tremens ya que pone en peligro la vida, así como otras condiciones que pueden parecerse a la abstinencia. El primer aspecto del tratamiento es la reanimación y la estabilización, mientras se evalúan las condiciones que amenazan la vida. La abstinencia de alcohol es un diagnóstico clínico, un diagnóstico de exclusión. Una vez que se han considerado otras condiciones y el paciente ha sido diagnosticado, se requiere el manejo de los síntomas. Una falla

que debe evitarse en la administración de AWS es atribuir complicaciones de AWS a otra afección y administrar el tratamiento incorrecto. **(5)**

Efectos neurobiológicos del alcohol y desarrollo de abstinencia etílica:

El alcohol tiene diversos efectos en el sistema nervioso central (SNC), dependiendo del volumen ingerido y la cronicidad de su uso. El etanol actúa sobre muchos objetivos celulares de varios neuromoduladores en muchas redes neuronales del cerebro. El cese abrupto del alcohol produce una hiperexcitabilidad cerebral generalizada debido a que los receptores no funcionan correctamente. AWS está mediado por varios mecanismos neuroquímicos: (1) el efecto potenciado por el alcohol del efecto inhibitor del ácido G-aminobutírico (GABA); (2) inhibición mediada por alcohol de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), lo que conduce a su regulación positiva y a su capacidad de respuesta incrementada al efecto estimulante del glutamato (GLU); y (3) disponibilidad excesiva de norepinefrina (NE) debido a la desensibilización de los receptores alfa-2 y la conversión de dopamina (DA). Los resultados son los síntomas clásicos clínicos de AWS, incluyendo ansiedad, irritabilidad, inquietud, temblores, y signos de exceso adrenérgico, así como, convulsiones por abstinencia, y delirium tremens (DT). **(6)**

Es conocido actualmente que el etanol ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$) interactúa con determinadas proteínas de la membrana neuronal, implicadas en la transmisión de señales. Dentro de estas, se encuentran algunas altamente sensibles que, están vinculadas a cascadas de transducción de dichas señales. **(6)**

Constituyen dianas para el etanol los canales iónicos, ciertas proteínas transportadoras, receptores acoplados a proteínas G y proteínas quinasas. El resultado final de la interacción del etanol con dichos complejos, constituye el punto sobre el que se centran las actuales investigaciones que tratan de explicar a partir de cambios en la citoarquitectura y el funcionamiento celular, las manifestaciones clínicas y psicológicas de la dependencia al alcohol. Dichas

modificaciones de la actividad neuronal se producen a corto y largo plazo, y consisten en cambios en la actividad de numerosas enzimas y proteínas reguladoras de la expresión genética, lo que repercute en los mecanismos de comunicación interneuronales. La determinación de las proteínas responsables de los efectos del etanol abre la posibilidad de diseñar fármacos que compitan con el etanol en lugares lipofílicos específicos, que pueden bloquear o revertir determinados efectos sin alterar la función de otras proteínas de la membrana neuronal. (7)

Fisiopatología de abstinencia etílica:

Gran parte de los efectos del etanol sobre el sistema nervioso, pueden ser explicados a partir de su interacción con dos complejos proteicos de importancia medular en la recepción y el procesamiento de señales: el receptor GABA_A (también denominado complejo receptor GABA_A-ionóforo Cloro; GABA es el acrónimo para el aminoácido ácido gamma-amino-butírico) y el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) del glutamato. El GABA es el neurotransmisor inhibitor por excelencia del Sistema Nervioso Central (SNC), aunque hay otros neurotransmisores inhibidores como la glicina y la adenosina, las neuronas que lo liberan como neurotransmisor (neuronas gabaérgicas) disminuyen de manera transitoria la excitabilidad de otras neuronas, lo que se traduce en una atenuación de la respuesta de estas últimas ante estímulos posteriores. Por el contrario, el glutamato junto con el aspartato es el neurotransmisor excitador por excelencia del SNC, la respuesta de las neuronas invadidas por neuronas glutamatérgicas se ve aumentada (disminuye su umbral de excitación). (7)

El etanol, favorece la acción del GABA y antagoniza la acción del glutamato; consecuentemente a nivel cerebral, el etanol potencia los efectos inhibidores e inhibe a los excitadores: Por ello, se sitúa entre las sustancias depresoras del SNC dentro de las drogas psicoactivas. El efecto depresor del alcohol sobre el sistema nervioso se ha relacionado con los efectos de sedación, relajación y somnolencia. El etanol se comporta en la mayoría de los casos como un co-factor positivo para

el receptor GABA, favoreciendo el flujo de cloruro, cuya carga negativa eleva la diferencia de potencial. El receptor GABA_A presenta lugares de fijación específicos, entre los que destacan: el lugar sobre el que actúa el GABA, el sitio de fijación benzodiazepínico y el lugar sobre el que, entre otros, actúan los barbitúricos. El etanol no actúa directamente en estos tres sitios, si bien potencia las acciones de los compuestos que actúan en cualquiera de ellos. Consecuentemente, el etanol favorece el flujo de aniones Cl⁻ inducido por GABA, benzodiazepinas y barbitúricos; pero no porque produzca, per se, la apertura del canal, sino porque potencia la acción de las sustancias que lo abren. **(7)**

La potenciación GABA por parte del etanol no se observa en todas las regiones cerebrales, ni en todos los tipos celulares de una misma región, ni aún en todos los receptores GABA_A de la misma neurona, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de explicar ciertas manifestaciones de los efectos psicoactivos del alcohol. Aunque las bases moleculares para la selectividad de acción del etanol no se conocen con certeza, suele atribuírsele a la heterogeneidad de las subunidades que componen los receptores GABA_A. Cada receptor está compuesto por 5 subunidades distintas y cada uno posee, al menos tres de estas diferentes. Cada monómero proteico proviene de una de 5 familias (α , β , γ , δ y ρ) con varios subtipos en las familias α , β y γ , estimándose que al menos 16 genes están implicados en la codificación del total de subunidades; súmesele a ello que aún en la misma familia la homología es del 60 al 80%. Todo lo cual da una posibilidad de miles de receptores GABA_A distintos, aunque hasta hoy solo se han identificado 20 tipos diferentes en el SNC. **(7)**

Se ha demostrado que numerosas regiones que constituyen aferencias al circuito de recompensa son también diana de drogas como el etanol y los opioides. Estudios recientes han demostrado estrechas relaciones funcionales del sistema dopaminérgico mesolímbico con diversas estructuras que condicionan acciones motoras y de procesamiento cognitivo. Otras zonas como el hipocampo y la amígdala son responsables de los procesos de condicionamiento ambiental, como

estímulos específicos o contextuales relacionados con el consumo, pues establecen conexiones con las estructuras dopaminérgicas del estriado ventral (NAcc) para intervenir en la regulación de acciones instrumentales asociadas al consumo.

El síndrome de 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. El aumento de actividad simpática que se observa en el síndrome de abstinencia está en gran parte mediado por la hiperactividad del locus coeruleus, debida a la pérdida de auto-inhibición noradrenérgica causada por la hipofunción de los receptores presinápticos α_2 -adrenérgicos. Manifestaciones de esta hiperactividad simpática son, entre otros síntomas: la taquicardia, la hipertensión, la sudoración y el temblor. (7)

Tolerancia y abstinencia son manifestaciones de cambios a nivel molecular y celular en distintas regiones del cerebro, no obstante, no todos los cambios que explican la tolerancia repercuten en el establecimiento de la abstinencia; de igual forma, existen cambios asociados a esta última que no se vinculan a la etiología de la primera. Sobre esta base se explican los síntomas de sedación, somnolencia, relajación y amnesia pos-etílica. El establecimiento de la conducta adictiva al etanol es un proceso complejo, cuyas manifestaciones implican desde el punto de vista neurológico, modificaciones funcionales inducidas por esta sustancia en gran número de estructuras cerebrales (los ganglios basales, el cerebelo, corteza frontal, áreas de procesamiento cognitivo de la neocorteza, zonas de control neurovegetativo, entre otras). El aumento agudo, y las posteriores alteraciones funcionales, en la liberación de dopamina en el núcleo accumbens del sistema dopaminérgico mesolímbico ante la exposición al etanol juega un papel determinante en el carácter reforzador del etanol. La tolerancia y la abstinencia alcohólica tienen su base en el deterioro a largo plazo de la inhibición fisiológica y el aumento de la excitabilidad en el sistema nervioso central,

consecuencias de modificaciones en el patrón proteico neuronal, inducidas por la exposición crónica al etanol. **(8)**

Manifestaciones clínicas en abstinencia etílica:

AWS ocurre después de un período absoluto, o en algunos casos, con relativa abstinencia de alcohol (es decir, tan pronto como el nivel de alcohol en la sangre disminuye significativamente). Por lo tanto, es posible que los pacientes experimenten AWS incluso con concentración elevada de alcohol en sangre (BAC). Aproximadamente el 50% de los pacientes dependientes del alcohol desarrollan AWS clínicamente relevante. Típicamente, AWS comienza dentro de 6 a 24 horas después del cese de alcohol o reducción significativa del consumo acostumbrado, o comienza en el primer día (tan pronto como 12 horas después de la última bebida), alcanzando un máximo de aproximadamente 24 a 36 horas después de la abstinencia relativa o absoluta. Temblores, nerviosismo, irritabilidad, náuseas y vómitos son los primeros y más comunes signos. En casos leves, generalmente después de 5 a 7 días, incluso sin tratamiento. Los síntomas más graves que duran hasta 10 a 14 días incluyen temblores gruesos (que implican las extremidades superiores y lengua), anorexia, náuseas, vómitos, tensión psicológica, malestar general, la hipertensión, hiperactividad autonómica, taquicardia, diaforesis, hipotensión ortostática, irritabilidad, sueños vívidos e insomnio. Síntomas extrapiramidales pueden ocurrir durante AWS Incluso en pacientes no expuestos a medicamentos antipsicóticos, después de varias semanas. **(8)**

Las crisis convulsivas se presentan aproximadamente 12 a 48 horas (95% se producen en 7-38 horas) después de la abstinencia relativa o absoluta de alcohol. Las convulsiones graves se producen en hasta 5% a 15% de los pacientes que experimentan AWS. Generalizado por convulsiones tónico clónico generalizadas durante el curso de AWS en ausencia de un trastorno epiléptico subyacente. Cuanto mayor es la cantidad de alcohol consumido, mayor es el riesgo de convulsiones. Aproximadamente un tercio de los pacientes que desarrollarán

convulsiones de AWS solo experimentarán una convulsión y, dos tercios tendrán múltiples convulsiones, si no se tratan. Solo una pequeña minoría (<3%) desarrollará estado epiléptico; estos pacientes a menudo tienen un trastorno epiléptico subyacente. Aproximadamente un tercio de los pacientes quienes desarrollan convulsiones continúan desarrollando delirio de abstinencia alcohólica o DT. De hecho, aproximadamente 50% de las convulsiones experimentadas por sujetos alcohólicos son el resultado de causas orgánicas, tales como accidentes cerebrovasculares, pre-existente epilepsia, condiciones tóxicas o metabólicas lesiones estructurales del cerebro, lesiones intracraneales no traumáticas (por ejemplo, infecciones, tumores), uso de drogas ilícitas, y traumatismo craneoencefálico (TBI). En el caso de otras causas, los síntomas habituales de AWS (por ejemplo, hiperactividad autonómica) puede no estar presente y BAC del paciente todavía está elevado. La alucinosis alcohólica comienza el primer día, alcanzando un máximo de aproximadamente 24 a 96 horas después de una abstinencia relativa o absoluta de alcohol. La incidencia es tan alta como 30% meta relacionada a la longitud y la cantidad de exposición al alcohol. Las alucinaciones alcohólicas lo general consisten en percepciones erróneas principalmente alucinaciones visuales y táctiles. En raras ocasiones, las alucinaciones pueden persistir después de que se hayan resuelto todos los demás síntomas adversos. El delirio por abstinencia de alcohol generalmente aparece de 1 a 3 días después de que un paciente abstinencia absoluta, con una intensidad máxima en el cuarto al quinto día. En casos más leves (80%) los síntomas de DT se resuelven en 72 horas. Sin embargo, si no lo hacen, la tasa de mortalidad puede ser tan alta del 15%; o hasta 20% cuando se complica por condiciones médicas. DT se diferencia de la abstinencia por la presencia de un estado confusional profundo (es decir, delirio). Comúnmente los síntomas incluyen confusión, desorientación, la fluctuación de la conciencia, trastornos de la percepción (por ejemplo, alucinaciones o delirios auditivos o visuales), inquietud, insomnio, fiebre, y la hiperactividad autonómica. El terror, la agitación y, principalmente, las visiones (alucinaciones táctiles, formativas) y otras distorsiones perceptivas también pueden ocurrir. La confusión y el estado mental cambian frente a los síntomas.

Las muertes relacionadas con DT generalmente son el resultado de complicaciones médicas, que incluyen infecciones, arritmias cardíacas, anomalías de líquidos y electrolitos, pirexia, deshidratación, hipertensión, suicidio en respuesta a alucinaciones o delirios. **(8)**

El alcohol potencia el neurotransmisor inhibitor del ácido γ -amino-butírico (GABA). El alcoholismo crónico conduce a una regulación a la baja del receptor de GABA, sobre regulación excitatoria del receptor de N-metil-D aspartato, y una dependencia posterior al alcohol para mantener el equilibrio. El cese brusco del alcohol produce las manifestaciones clínicas hiperexcitadas observadas en la abstinencia. Las benzodiacepinas (BZD) se consideran agentes de primera línea para el tratamiento de AWS, ya que son agonistas de GABA. Sin embargo, un subconjunto de pacientes con AWS grave no responde adecuadamente, a pesar de la escalada de dosis de BZD. La abstinencia etílica resistente (RAW) se define como la exigencia de más de 40 mg de diazepam o equivalente en 1 hora para el tratamiento de AWS. El alcohol resistente se asocia con una mayor incidencia de ventilación mecánica, una mayor incidencia de neumonía nosocomial y una estancia más prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Las estrategias estudiadas para manejar AWS severo incluyen dosis más altas de BZD, dexmedetomidina, fenobarbital y propofol. **(9)**

Solo el 1% de los bebedores excesivos tiene dependencia. De estos, algunos desarrollan los síntomas de abstinencia (AWS) de intensidad variable cuando dejan de beber. Hay muchos factores que pueden influir en esta variabilidad: genética, epidemiológica, clínica, sociodemográficos, etc. Estudios indican que los pacientes que han presentado episodios previos de abstinencia etílica, es el predictor más fiable eventos posteriores. **(10)**

Factores de riesgo asociados a desarrollo de abstinencia etílica:

El patrón de consumo de alcohol varía de acuerdo con el indicador que se mide. La frecuencia de consumo de alcohol es mayor en individuos con un nivel

educativo más alto. Si consideramos la cantidad, que es especialmente relevante para los pacientes con AWS, la cantidad consumida está inversamente relacionada con el nivel educativo. Esta relación no es homogénea en términos de sexo. Esta condición puede estar asociada con una mayor susceptibilidad de AWS en pacientes con hipertensión severa. Otros factores sociodemográficos, como un estado de empleo no estructurado y el estado familiar, no afectaron el riesgo de tener AWS complicada en los pacientes hospitalizados. **(11)**

Sin embargo, la participación de otras comorbilidades no está claro, al igual que los factores de análisis clínico asociado a las formas más graves. Además, la influencia de los factores sociodemográficos en el éxito a largo plazo del tratamiento de desintoxicación ha sido evaluada, pero se desconoce su influencia en el curso clínico de la abstinencia. El perfil de un paciente con una larga historia de consumo de alcohol e intentos previos de desintoxicación. Este paciente es también es un usuario habitual de los centros de salud, tiene un bajo nivel de educación y apoyo. **(12)**

Los pacientes con AWS pertenecen al grupo de edad de 25-64 años. Los tipos de alcohol más consumidos son la cerveza (53%) y el vino (34%). En términos de género, los hombres beben con mayor frecuencia y en mayores volúmenes que las mujeres. En consecuencia, todos los estudios en AWS han mostrado un predominio del sexo masculino, entre 80% y 90% de los casos, resultados similares a los registrados. Estos pacientes tienen una mayor incidencia de lesión hepática en comparación con los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepática).

Factores de riesgo y mal pronóstico asociados a desarrollo de abstinencia etílica grave:

Catorce por ciento de estadounidenses tienen un trastorno por consumo de alcohol en su vida. La mayoría de estos síntomas pueden requerir un tratamiento adicional. El síndrome de abstinencia alcohólica grave (SAWS) incluye

complicaciones que amenazan la vida tales como convulsiones de abstinencia y delirium tremens (DT). Los pacientes con SAWS a menudo son monitoreados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Hasta el 70% de los pacientes de UCI con AWS requieren ventilación mecánica. La duración de estancias prolongadas en el hospital es un promedio de 4 días. En consecuencia, SAWS es un diagnóstico costoso y de recursos intensivos para pacientes hospitalizados. Pese a la incidencia de SAWS, no se ha derivado ni validado ningún modelo de predicción de riesgo estandarizado. Varias razones posibles incluyen la falta de definiciones estándar, poder estadístico inadecuado o una falta de poder predictivo real en los evaluadores. Sin modelos fiables de predicción de riesgos para SAWS que puedan aplicarse en el momento de la evaluación inicial y la clasificación a la UCI, la sala de hospital general o el tratamiento ambulatorio es difícil. Esto contribuye a transferencias adicionales, costos evitables y riesgo potencial cuando cambia el nivel de atención del paciente. El reconocimiento temprano de una propensión al desarrollo podría tener un impacto significativo en los resultados del paciente, la utilización de los recursos de salud y la mejora de las estrategias de profilaxis y tratamiento. **(12)**

Diversos estudios se han realizado, encontrando como hallazgos que los signos vitales clínicos iniciales, no se identificaron predictores de SAWS. Por el contrario, entre los valores analizados, hubo algunos hallazgos notables. Los valores iniciales del recuento de plaquetas en suero y el nivel de potasio fueron menores en DT, SAWS y convulsiones. Estos resultados son consistentes con los de los estudios individuales. El alcohol es tóxico para la médula ósea, lo que resulta en la disminución de la producción de megacariocitos. Esta es una respuesta aguda y sostenida al alcohol en todos los pacientes. No se encontraron estudios para evaluar si esta es una relación dosis-respuesta. La trombocitopenia es también un resultado conocido de la cirrosis. Encontramos que el recuento de plaquetas fue menor en pacientes con SAWS. Si es impulsado por una mayor ingesta acumulada de alcohol en pacientes SAWS, esto indicaría la gravedad del alcoholismo es el verdadero correlato de SAWS. Alternativamente, esta relación

puede ser impulsada por una mayor ingesta de alcohol aguda. La trombocitopenia puede indicar una ingesta severa reciente. Esto implicaría que la gravedad del consumo episódico es el verdadero correlato de SAWS. El resultado podría deberse a una mayor incidencia de cirrosis en el grupo SAWS. La hipocalcemia tiene muchos efectos fisiológicos que pueden explicar su correlación con SAWS. El aumento de la actividad de catecolaminas en AWS activa la bomba ATPasa de sodio y potasio que causa hipocalcemia. El abuso crónico de alcohol se asocia con niveles elevados de angiotensina II y niveles de vasopresina reprimidos y sin cambios en niveles de aldosterona. DT está marcado por niveles elevados de vasopresina a pesar de la osmolalidad sérica baja. Wetterling y colegas formularon la hipótesis de que este es un alto nivel de baja osmolalidad e hipocalcemia en DT. La vasopresina debe causar más hiponatremia que la hipocalcemia. Sin embargo, si la ATPasa de sodio y potasio también se activa, la hiponatremia se vería parcialmente compensada y la hipocalcemia empeoraría. Se encontró una ALT más alta en pacientes con SAWS, pero no hubo diferencia en la aspartato aminotransferasa (AST). Normalmente, AST y ALT aumentan en una proporción de 2 a 1 en enfermedades relacionadas con el alcohol. Se ha encontrado además que el nivel inicial de GGT se asoció significativamente con la convulsión. GGT aumenta con un consumo de alcohol moderado o mayor y una enfermedad hepática. El grado de elevación de GGT puede corresponderse con la severidad de la ingesta de alcohol acumulada o atrasada reciente, y por lo tanto un mayor riesgo de SAWS. **(13)**

Opciones de tratamiento y controversias para abstinencia etílica:

Un pequeño subgrupo de pacientes puede tener abstinencia de alcohol resistente a las benzodiazepinas. Se debe administrar diazepam 50 mg o lorazepam 10 mg en la primera hora, o si dosis de 200 mg de diazepam o 40 mg de lorazepam dentro de las tres horas de tratamiento, no logran controlar los síntomas; el tratamiento temprano agresivo de estos pacientes está justificado, incluida la rápida escalada de dosis de benzodiazepinas. Si las benzodiazepinas no son efectivas, hay otras opciones de tratamiento disponibles, como fenobarbital,

propofol, ketamina y dexmedetomidina. Y puede requerir intubación para mayor evaluación y control de los síntomas. **(14)**

De acuerdo a la literatura existe el uso de la monoterapia con fenobarbital la cual se encuentra en desuso comúnmente debido a la amplia utilización y eficacia de las benzodiacepinas. El grupo de fenobarbital más lorazepam mostró una disminución en las tasas de ingreso a la UCI en un 17%, sin diferencias en los resultados adversos. Sin embargo, hay varias limitaciones para este estudio. Todos los pacientes recibieron infusión de lorazepam, y el ingreso a la UCI se basó en el único proveedor de medicina de emergencia. No se utilizó un protocolo estandarizado para la admisión, y no se midió la fiabilidad de la evaluación entre evaluadores. Los proveedores utilizaron el puntaje de la Evaluación Clínica de Retiro de Alcohol (AWCA), una versión simplificada de CIWA-Ar no validada para su uso. Este estudio requiere una mayor validación.

El propofol potencia la actividad del receptor GABA y también puede inhibir los receptores NMDA, por lo que actúa sobre múltiples receptores para disminuir los efectos de abstinencia. Series de casos y ensayos en el campo de propofol en DT refractario, particularmente en pacientes que requieren intubación. La inducción de propofol y la intubación requerirán una gestión crítica adicional en la UCI. La literatura actual respalda la viabilidad del propofol para pacientes con DT resistente a las benzodiacepinas. Si usa propofol, se recomienda insistentemente la intubación. **(15)**

Una gran controversia rodea el uso de dexmedetomidina en la abstinencia alcohólica y DT. Dexmedetomidina es un alfa-2-agonista de acción central que reduce la salida simpática, mientras que proporciona buena sedación sin afectar los reflejos de las vías respiratorias. **(16)**

Es de destacar que este agente solo se recomienda como complemento de las benzodiacepinas y el fenobarbital o el propofol. La dexmedetomidina puede

reducir la necesidad de intubación y la duración de la hospitalización, como se demostró en un estudio retrospectivo de 2015. La incidencia de bradicardia e hipotensión son limitantes de su uso. A pesar de la creciente popularidad de la dexmedetomidina, este medicamento no aborda la fisiopatología subyacente de la abstinencia del alcohol, ya que carece de actividad GABA. Si se usa solo, puede aumentar el riesgo de nuevos ataques de AWS y convulsiones debido a la falta de actividad de GABA. La dexmedetomidina puede, pero no reemplaza a las benzodiacepinas. **(17)**

Etanol, betabloqueantes, anticonvulsivos, alfa-2-agonistas, antipsicóticos y baclofeno

El etanol no se recomienda debido a la dificultad con la titulación, la inferioridad a las benzodiacepinas y los eventos adversos. Los bloqueadores beta pueden tratar los síntomas, pero no pueden tratar las crisis convulsivas o DT. Los pacientes que toman bloqueadores beta para las condiciones iniciales deben recibir su bloqueador beta específico. De lo contrario, los bloqueadores beta no deben usarse para el tratamiento de la abstinencia grave. Los anticonvulsivos no son necesarios para el tratamiento y no tienen ningún papel en los pacientes con abstinencia etílica. La mayoría de las convulsiones son auto limitadas. Falta evidencia para el uso de carbamazepina. Los antipsicóticos, incluidas las fenotiazinas y las butirofenonas, reducen el umbral convulsivo en la abstinencia. No deben usarse de forma rutinaria para la abstinencia, aunque pueden ser beneficiosos en pacientes con esquizofrenia. Los agonistas alfa-2, incluida la clonidina, han sido recomendados. Sin embargo, no previenen las convulsiones o DT y no se dirigen al mecanismo principal de abstinencia. El baclofeno es un agonista selectivo del receptor GABA-B para el tratamiento de la espasticidad, pero no se recomienda para la terapia de abstinencia y es perjudicial en abstinencia aguda. Además, es importante considerar el motivo del cese de la ingestión de alcohol. Si bien los pacientes pueden admitir la interrupción del consumo de alcohol por múltiples razones, es importante considerar las

enfermedades agudas. Los pacientes alcohólicos pueden desarrollar enfermedades tales como neumonía, pancreatitis, hepatitis, gastritis alcohólica, sepsis, síndrome coronario agudo, meningitis / encefalitis y muchos otros procesos patológicos que conducen a la abstinencia del alcohol. Otras afecciones, como traumatismos, infecciones, alteraciones metabólicas, sobredosis de fármacos, hemorragia gastrointestinal e insuficiencia hepática pueden coexistir con el retiro. Se necesita un examen físico y una historia concisa y enfocada para evaluar otros procesos de enfermedades coexistentes. Cualquier sospecha de otro proceso de enfermedad requiere tratamiento y estabilización inmediatos. Por ejemplo, pacientes con fiebre, estado mental alterado y signos de alcohol. En particular, la meningitis y la encefalitis pueden estar presentes de manera similar, con la punción lumbar y la neuroimagen son justificadas para una evaluación adicional, mientras que el paciente recibe antimicrobianos. La hemorragia intracerebral también puede causar síntomas similares, requiriéndose una tomografía computarizada (TC) sin contraste para el diagnóstico. Si estas investigaciones se llevan a cabo de manera rápida, los pacientes pueden experimentar una morbilidad y mortalidad severas. Se requiere un electrocardiograma (ECG) para evaluar los signos de isquemia aguda y evidencia de prolongación del intervalo QT. En la práctica, a menudo se obtiene etanol en estos pacientes. Un paciente con un historial de etanol que requiere un tratamiento inmediato. **(17)**

Reanimación y rehidratación inicial.

Agonistas de GABA. Agonistas de GABA. Las benzodiazepinas actúan como agonistas centrales de GABA, aumentando la frecuencia de apertura del canal del receptor GABA. Las benzodiazepinas tratan la agitación psicomotora con síntomas de abstinencia. Si bien las benzodiazepinas son una opción de tratamiento, existe un debate sobre qué benzodiazepina es más efectiva. Varias benzodiazepinas están disponibles para el tratamiento incluyen diazepam, lorazepam, midazolam, oxazepam y clordiazepóxido. Se prefieren el diazepam intravenoso (IV) o lorazepam, aunque los medicamentos orales son aceptables para los síntomas no severos. El diazepam tiene un inicio de acción más rápido en

comparación con lorazepam y presenta metabolitos activos que hacen su tiempo de eliminación más larga. La terapia dirigida es necesaria para manejar al paciente con AWS. Los objetivos del tratamiento pueden utilizar varios componentes. Saitz et al. en 1994 validó la terapia guiada por síntomas. **(17)**

Varias escalas están disponibles para la evaluación de los síntomas y la gravedad de la abstinencia. Uno de los sistemas más comúnmente utilizados es la Escala de evaluación del síndrome de abstinencia alcohólica del Instituto Clínico, revisada. (CIWA-Ar). Es de destacar que este es un diagnóstico clínico y se usa para el diagnóstico de los síntomas. Náuseas / vómitos, temblores, sudoración paroxística, ansiedad, agitación, alteraciones táctiles, alteraciones auditivas, alteración visual, cefalea / orientación / alteración del sensorio. El puntaje máximo de la escala CIWA-Ar es 67. La abstinencia leve se define con un puntaje de 15 o menos, moderado de 16-20 y severo es un puntaje de 20. Para el monitoreo CIWA-Ar, se necesitarán evaluaciones tan frecuentes como cada 10-15 minutos en las etapas iniciales del inicio de manejo médico. Una vez que los síntomas están bajo control, se requiere la reevaluación por hora con CIWA-Ar. **(17)**

Tratamiento adicional de vitaminas y electrolitos:

El apoyo nutricional es un tratamiento adyuvante importante en la abstinencia de alcohol. La tiamina a menudo es deficiente en estos pacientes, lo que aumenta el riesgo de encefalopatía de Wernicke. La tiamina es un componente vital del metabolismo de los carbohidratos, y la deficiencia conduce a una menor utilización de la glucosa. La tiamina es un cofactor importante en el metabolismo de la glucosa, ya que varias enzimas en el ciclo de Krebs que catalizan la oxidación de piruvato, aminoácidos de cadena ramificada, y alfa cetoglutarato requieren tiamina. Los hallazgos clásicos de alteración del estado de despierto, la oftalmoplejía y la dificultad para la ambulación son preocupantes para la encefalopatía de Wernicke. Sin embargo, esta tríada completa está presente en un tercio de los casos, lo que requiere un alto grado de sospecha, el tratamiento consiste en aplicación IV o IM de 500 mg de tiamina cada 8 horas por tres días, y

en caso de profilaxis son 100 mg IV. Por otro lado, la administración de suplementos de folato se recomienda para las deficiencias nutricionales con 1 mg por vía intravenosa, ya que el ácido fólico se agota pocos días después de la última ingesta, lo que lleva a anemia megaloblástica.

El manejo preferido de los RAW (resistant alcohol withdrawal) sigue sin estar claro, ya que solo se ha evaluado el fenobarbital. Se encontró que el fenobarbital agregado a dosis crecientes de BZD mejora el control de los síntomas sin depresión respiratoria. Además, la evaluación de los datos de resultados clínicos puede ayudar a delinear aún más el manejo apropiado de los RAW. **(18)**

Estudios actuales de abstinencia etílica:

Es importante para determinar la gravedad de los eventos adversos: en primer lugar, para evitar y prevenir complicaciones médicas tras el cese abrupto del consumo, como la abstinencia y, en segundo lugar, ser una oportunidad para la intervención y para iniciar un enfoque integrado donde hay dependencia. A pesar de tener las tasas más altas de morbilidad y mortalidad, pocos estudios publicados geográficamente otorgan estadística significativa.

El estudio ALCHIMIE fue una investigación internacional de prevalencia puntual, observacional y transversal realizado en Europa. Los resultados del estudio ALCHIMIE mostraron que, mientras que el 59% de los pacientes hospitalizados ingresaron, el 47% de ellos tenía consumo de alcohol reciente. Es preocupante que una proporción sustancial de pacientes (16%) estén sujetos a los criterios de consumo de alcohol, que fue mayor que el 9% informado en la población general de la Región Europea de la OMS. **(19)**

Paciente con Trauma y abstinencia etílica:

El abuso de alcohol es altamente prevalente en pacientes traumatizados. Se ha informado sobre el alcohol en el 31% de las muertes relacionadas con el tráfico y en casi el 40% de los delitos violentos. Los datos sobre fallos no mortales son

menos claros y varían según el método de informe utilizado. Una estimación de la US Highway, National Highway Traffic Safety Administration en 1999 indica que el consumo de alcohol estuvo involucrado en al menos un accidente automovilístico no fatal. **(20)** A su vez, aproximadamente el 50% de los pacientes del centro de trauma de EE. UU. Informan un problema de consumo de alcohol. El 47% de los pacientes con concentración positiva de alcohol en sangre (BAC) y el 35.8% estaban intoxicados. Otro centro de trauma urbano encontró evidencia de abuso de alcohol agudo y / o crónico en 48.2% de pacientes con trauma. **(20)**

Sin embargo, la prevalencia del síndrome de abstinencia alcohólica (AWS) en pacientes hospitalizados por trauma sigue sin estar clara. La prevalencia parece variar en parte por definición y también por el reconocimiento, o la falta de ella, de una sintomatología de abstinencia alcohólica más leve (AWS). **(20)**

Aunque la ISS mediana fue la misma, la ISS fue estadísticamente significativamente más alta en pacientes con AWS. El análisis de regresión logística multivariante también se realizó para evaluar la relación de AWS, neumonía, ISS y mortalidad. Los pacientes con AWS y neumonía tuvieron una mortalidad 6,17 veces mayor (intervalo de confianza del 95% [IC]) 1.7 a 21.7, P 5 .005) que los pacientes con trauma que no tuvieron ninguno. Mientras que la edad avanzada y las mayores concentraciones de alcohol, se asocian progresivamente con un mayor riesgo de desarrollo de AWS, un hallazgo clave de este estudio fue que los pacientes pueden ser vistos al ingreso. Todos estos factores tienen repercusiones en términos de costos de atención médica. A pesar de la prevalencia reportada de consumo de alcohol en pacientes con trauma, se realizan pocos diagnósticos de AWS. En los últimos años, los pacientes con traumatismos son rutinariamente sometidos a un breve examen psicológico por enfermería y / o trabajo social. Esto ha sido ayudado por la implementación del registro de salud electrónico. Los hospitales usan AUDIT-C o Screening Brief Intervention y Referral to Treatment Tools for Screening, respectivamente. **(21)**

OBJETIVOS

Conocer los principales factores asociados, características clínicas y bioquímicas del paciente asociadas con síndrome de abstinencia etílica severa en el servicio de urgencias del Hospital General La Villa.

Objetivos Específicos.

- a) Describir al paciente con riesgo de desarrollo de abstinencia etílica severa que ingresa a urgencias del Hospital General La Villa
- b) Identificar el puntaje de acuerdo a CIWAar en la valoración inicial del paciente con abstinencia etílica severa
- c) Conocer la cifra de lactato inicial del paciente con abstinencia etílica severa
- d) Identificar los niveles de plaquetas, potasio, AST, ALT y creatinina, asociados al desarrollo de abstinencia etílica severa
- e) Describir los principales datos clínicos en pacientes con síndrome de abstinencia etílica severa
- f) Identificar la dosis máxima en una hora de diazepam (característica de un paciente con alto riesgo de desarrollar abstinencia de alcohol resistente a las benzodiacepinas).

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Realizado en pacientes ingresados a la unidad de observación y reanimación del Hospital General la Villa del 1 de Enero de 2018 a 30 de Abril de 2018.

La información es obtenida por medio de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico inicial de síndrome de abstinencia etílica severa, se determinan las características clínicas así como bioquímicas por medio de estudio gasométrico, química sanguínea, bilirrubinas, biometría hemática y mediciones de signos vitales.

Se realiza censo de los pacientes, inicialmente se obtienen un total de 100 expedientes con pacientes a los cuales se tiene con diagnóstico inicial de síndrome de abstinencia etílica severa, sin embargo, por criterios de eliminación (principalmente por falta de resultados de laboratorio y documentación incompleta del expediente), se eliminan un total de 46 pacientes. Los resultados de variables obtenidas se ingresan a programa Excell y SPSS.

- a) Criterios de inclusión: Pacientes del sexo femenino y masculino que ingresan al área de observación y choque. Pacientes con cuadro clínico compatible con abstinencia etílica CIWA mayor a 15 puntos. Tener una edad entre 18 a 65 años. Pacientes que tengan estudios paraclínicos del servicio de urgencias durante el periodo de 1 de Enero de 2018 a Abril de 2018 en el Hospital General La Villa.
- b) Criterios de no inclusión: Pacientes con tratamiento intravenoso previo. Pacientes con enfermedades psiquiátricas. Pacientes con traumatismos asociados o consumo de otras sustancias de abuso. Pacientes embarazadas.
- c) Criterios de interrupción: Pacientes en quienes soliciten alta voluntaria. Muerte del paciente dentro de las primeras 12 horas de estancia.

- d) Criterios de eliminación: Pacientes con previa hospitalización en las últimas 4 horas. Pacientes con trauma que no ameriten tratamiento con soluciones parenterales. Pacientes mayores de 65 años. Pacientes que se trasladen a otra unidad hospitalaria dentro de las primeras 4 horas de estancia.

TABLA 1 “RELACIÓN DE VARIABLES”

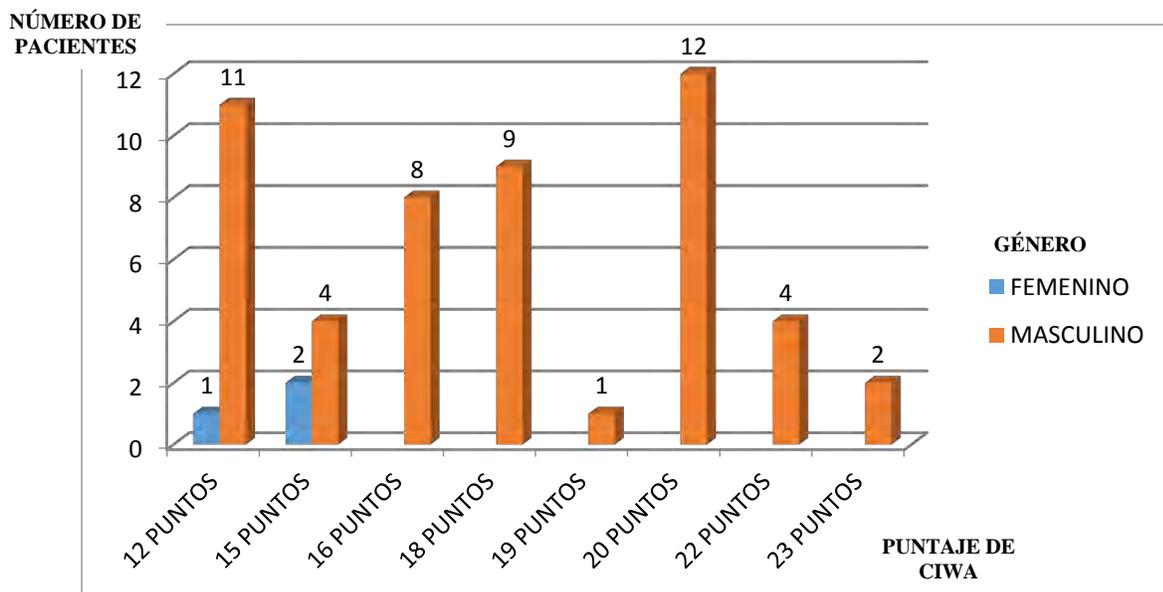
PERSONALES	Género	Masculino y Femenino	
	Edad	18 a 65 años	
SÍNTOMAS	Crisis convulsivas	Disfunción cerebral súbita o repentina que dependiendo de su localización se manifiesta con síntomas motores.	
SIGNOS	Taquicardia	Es el aumento de la frecuencia cardíaca	Frecuencia cardíaca mayor a 100 lpm
	Cefalea	Es toda sensación dolorosa de intensidad variable que se localiza en el cráneo (cabeza), parte alta del cuello y mitad superior de la cara	
BIOMETRÍA HEMÁTICA	Cifra de plaquetas	Cualquier situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm ³	Inferior a 100.000/mm ³
QUÍMICA SANGUÍNEA ELECTROLITOS	Cifra de creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	Menor a 1 mg/dL
	Cifra de potasio	Elemento químico, electrolito. Indispensable para homeostasis celular, responsables de funciones como la contracción	Menor a 3.5 mEq/L
	Cifra de AST	Enzima aspartato aminotransferasa suele formar parte de las pruebas de cribado inicial que se practican para detectar enfermedades hepáticas.	Rango de referencia 8 - 40 IU/L
	Cifra de ALT	Enzima alanino aminotransferasa, suele formar parte de las pruebas de cribado inicial que se practican para detectar enfermedades hepáticas.	Rango de referencia 10- 43 IU/L
GASOMETRÍA ARTERIAL	Niveles de lactato	Producto del metabolismo anaerobio. Incrementan sus niveles debido a disfunción celular, alteración del metabolismo celular por hipoxia y efectos tóxicos de radicales libres o por efectos de mediadores inflamatorios	Mayor a 2 es considerado hiperlactatemia Mortalidad se encuentra con niveles mayores a 10.
MEDICAMENTO	Diazepam	Fármaco derivado de la 1,4-benzodiazepina que actúa como modulador alostérico positivo de los receptores GABAA con propiedades ansiolíticas, miorrelajantes, anticonvulsivantes y sedantes, fármaco de segunda línea en abstinencia etílica.	Dosis en una hora 50 mg Si / no
OTRO	Abstinencia (valorada por CIWA ar)	Escala para evaluar la severidad del síndrome de abstinencia alcohólica. Se usa para cuantificar y evaluar los síntomas y para valorar la necesidad de tratamiento farmacológico activo	Leve < 10 puntos Moderada >10 puntos Severa > 20 puntos

Desde el punto de vista bioético esta es una investigación sin riesgo.

III. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el trabajo de investigación, iniciando con resultados cualitativos de acuerdo a las variables previamente mencionadas. Se registraron cerca de 100 pacientes con edad mayor a 18 años hasta 65 años, que acudieron durante enero a abril del año 2018 al servicio de urgencias del Hospital General la Villa. De estos 100 pacientes acudieron por sintomatología relacionada con abstinencia etílica severa, sin embargo, por criterios de exclusión (principalmente por falta de resultados paraclínicos) se descartaron hasta el muestreo actual. Siendo un total de 54 pacientes con un CIWA ar mayor a 10 puntos.

GRÁFICA 1: “PUNTAJE DE CIWA ar DE ACUERDO A GÉNERO, EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”

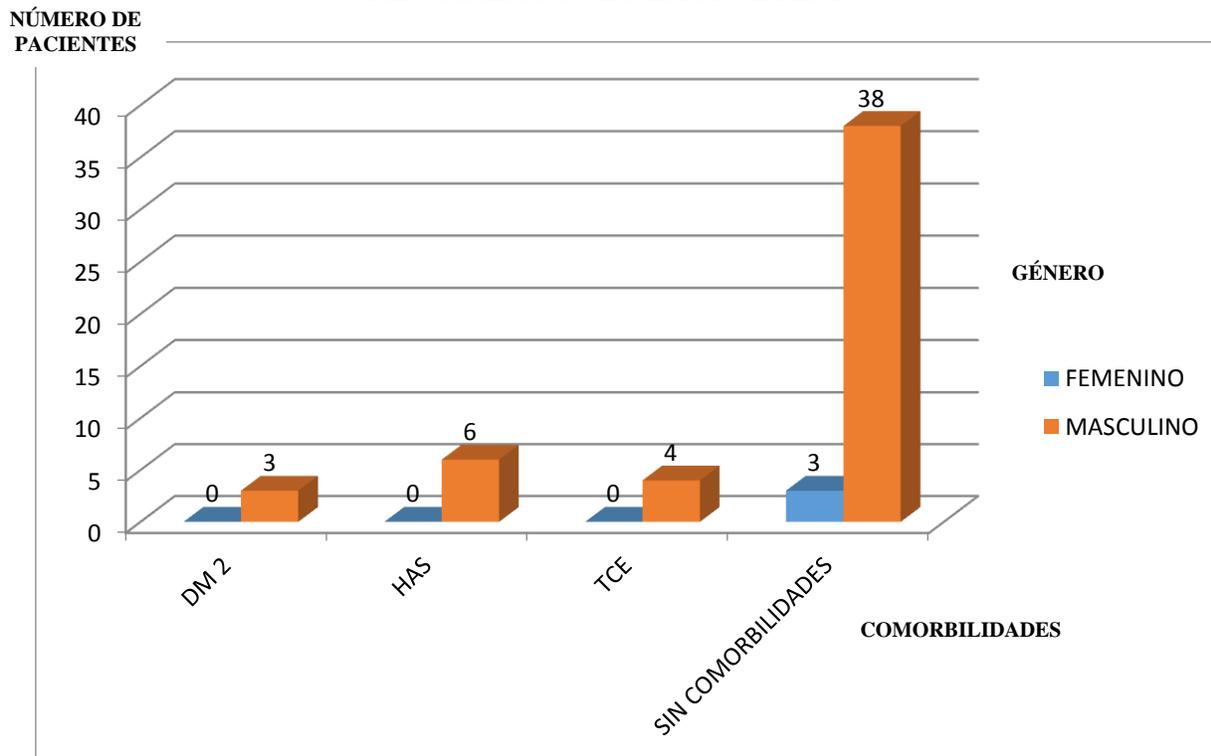


Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

Asimismo se encontró con asociación a comorbilidades así como traumatismo craneo encefálico secundario a las manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia etílica severa, siendo un porcentaje de 81.48% pacientes quienes no presentaban comorbilidades, así como un 11% (hombres) con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 y un 5.5% con factor asociado a Hipertensión Arterial

Sistémica y se encontró con un paciente que representa un 1.85% de la muestra total, el cual presentó traumatismo cráneo encefálico asociado a síndrome de abstinencia etílica severa.

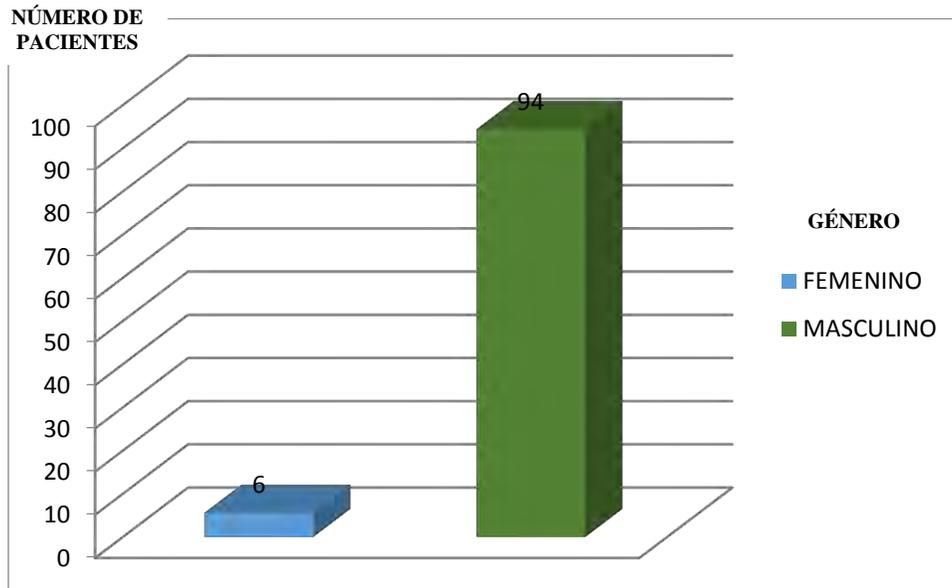
GRÁFICA 2: “COMORBILIDADES ASOCIADAS A PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”



Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.
DM2= Diabetes Mellitus tipo 2. HAS: Hipertensión Arterial Sistémica. TCE= Traumatismo cráneo encefálico

Por otro lado, se encuentra en distribución de la población general, un total de 54 pacientes, de los cuales el sexo masculino representa un total de 94.4% y mujeres 5.6%.

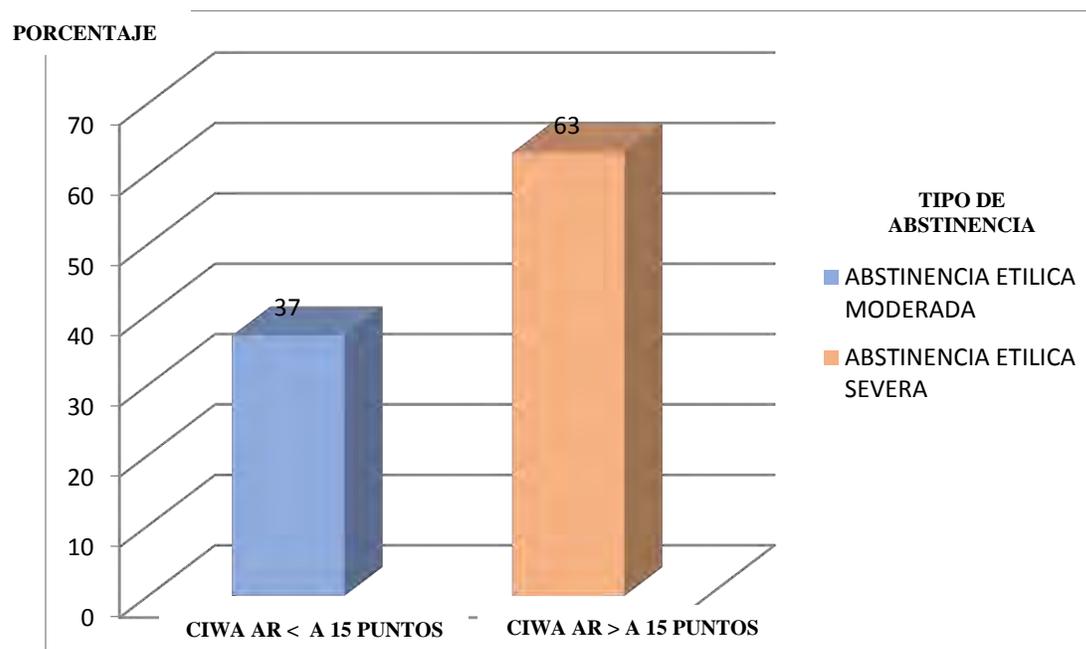
GRÁFICA 3: “DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”



Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

De la misma forma, se encuentra con pacientes de acuerdo a puntaje de CIWA ar total de 37%, considerando como una abstinencia ética severa o grave, debido a la presencia de crisis convulsivas por lo cual se incluyeron en este estudio, por otro lado, las manifestaciones clínicas y puntaje de CIWA ar final se obtienen un total de 63% (34 pacientes) con puntaje mayor a 20 puntos para determinar la severidad del cuadro.

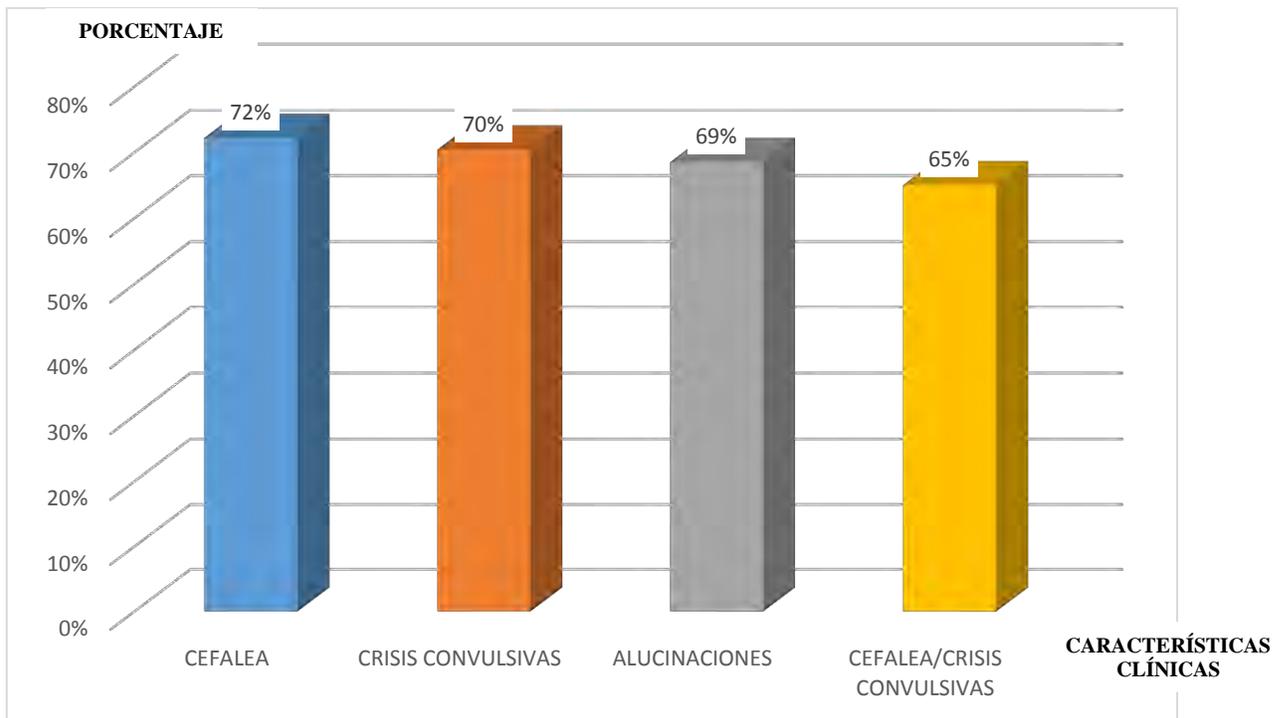
GRÁFICA 4: “DISTRIBUCIÓN POR PUNTAJE DE CIWA ar DE PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”



Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, las cuales son secundarias a la respuesta fisiopatológica debido a que el alcohol tiene objetivos celulares de varios neuromoduladores en muchas redes neuronales del cerebro, siendo el cese abrupto del mismo el cual produce una hiperexcitabilidad cerebral generalizada se encuentra como principales manifestaciones la cefalea 72% con una frecuencia de 39 pacientes, así como las crisis convulsivas 70% (con un total de 38 pacientes) las cuales son características en el síndrome de abstinencia etílica severa, con menor porcentaje se encuentra la emesis 33% (solo 18 pacientes). Como hallazgos se encontraron un paciente con hemorragia de tubo digestivo secundaria (representando 1.9%) y un paciente el cual como complicación requirió de intubación mecánica (1.9%).

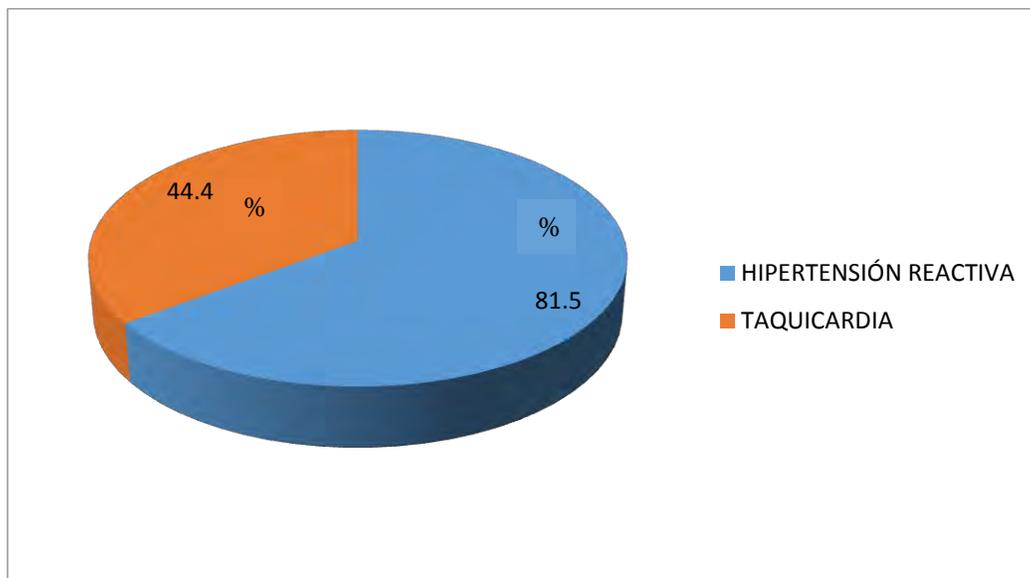
GRÁFICA 5: “MANIFESTACIONES CLÍNICAS PRESENTES EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”



Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

En cuanto a la presentación de taquicardia, solamente se encontró con una frecuencia de 24 pacientes los cuales representan un porcentaje de 55.6 %, siendo incluso la hipertensión secundaria o reactiva la que se presentó mayor en un total de 44 pacientes lo cual representa un 81.5%, no encontrando asociación en cuanto a relación entre una y otra como parte de la descarga adrenérgica.

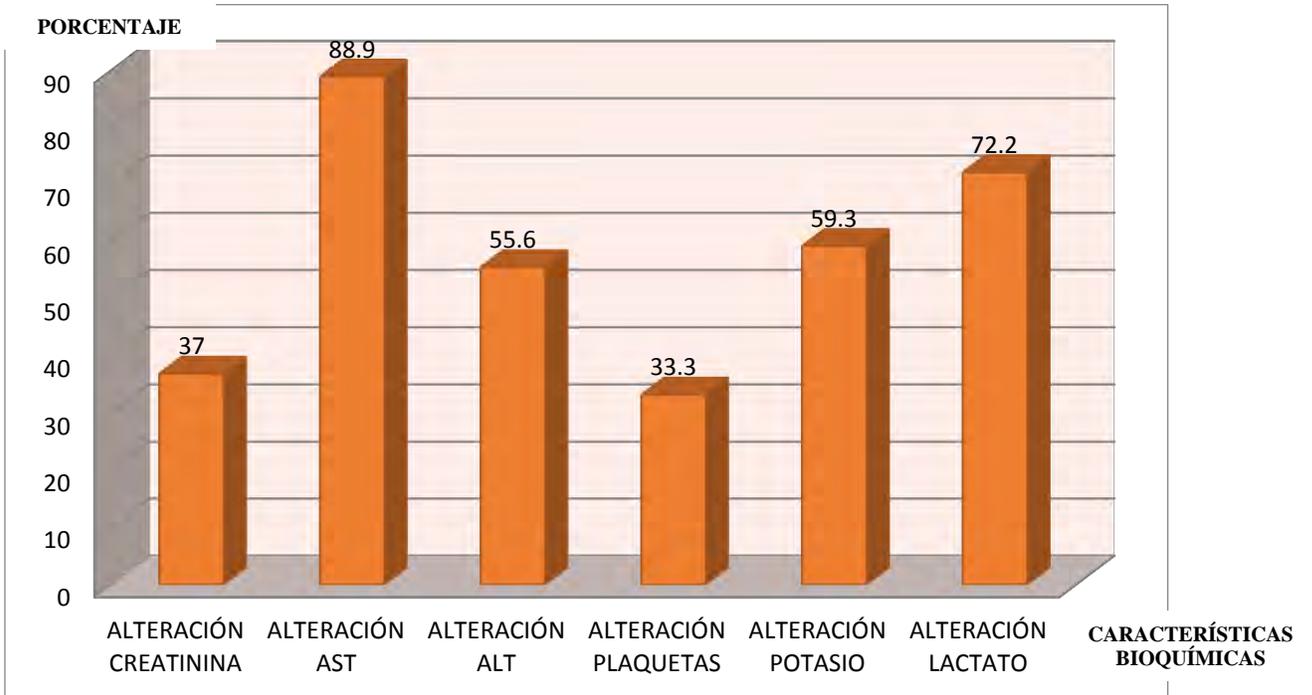
GRÁFICA 6: “PRESENTACIÓN DE TAQUICARDIA VS HIPERTENSIÓN ARTERIAL REACTIVA EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”



Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

En cuanto a parámetros bioquímicos se obtienen hallazgos importantes, siendo como principales cambios a nivel sérico alteración de AST (aspartato aminotransferasa) la que presenta mayor modificación en conjunto con elevación de lactato así como hipocalcemia.

GRÁFICA 7: “MODIFICACIONES BIOQUÍMICAS SECUNDARIAS A ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”



Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

En cuanto, al análisis cuantitativo, se obtienen las siguientes pruebas estadísticas, determinando la media de la edad en 37 años, así como un rango mínimo de 18 años y máximo de 56. Por otro lado se encuentra con media de 0.95 en cuanto a cifra de creatinina y un máximo de 3, con AST media de 80 y máximo de 352, un CIWA máximo de 23 con media de 16.98. Se obtiene además rango mínimo en cuanto a plaquetas de 45 000 encontrado en un paciente al cual además se asocia insuficiencia hepática Child Pugh C, con una hipocalemia con media de 3.14, la cual requiere de tratamiento y un lactato como mínimo de 1 y mayor de 11, siendo una media de 2.86, lo cual confiere el diagnóstico de hiperlactatemia requiriendo tratamiento y vigilancia por ser considerado un dato de hipoperfusión, sin requerir dosis mayor a 30 mg de diazepam como manejo inicial.

TABLA 1 “REPRESENTACIÓN DE PRUEBAS ESTADÍSTICAS DE ACUERDO A EDAD EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”

PRUEBA ESTADÍSTICA	EDAD
Media	37.13
Mediana	38
Moda	38
Desviación estándar	8.80
Varianza	77.47
Rango	38
Mínimo	18
Máximo	56

TABLA 2 “REPRESENTACIÓN DE PRUEBAS ESTADÍSTICAS DE ACUERDO A PUNTAJE DE CIWA ar EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”

PRUEBA ESTADÍSTICA	PUNTAJE CIWA
Media	16.98
Mediana	18
Moda	12
Desviación estándar	3.43
Varianza	11.79
Rango	11
Mínimo	12
Máximo	23

TABLA 3 “REPRESENTACIÓN DE PRUEBAS ESTADÍSTICAS DE ACUERDO A DOSIS DE DIAZEPAM ADMINISTRADA EN PACIENTES CON ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”

PRUEBA ESTADÍSTICA	DOSIS DIAZEPAM EN UNA HR
Media	16.48
Mediana	20
Moda	20
Desviación estándar	5.55
Varianza	30.78
Rango	20

Mínimo	10
Máximo	30

TABLA 4 “REPRESENTACIÓN DE PRUEBAS ESTADÍSTICAS DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS MODIFICADOS SECUNDARIOS A ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”

PRUEBA ESTADÍSTICA	PLAQUETAS	K	LACTATO	CREATININA	AST	ALT
Media	130981	3.14	2.86	.95	131.31	56.85
Mediana	126000	3.20	2.10	.80	80	47.5
Moda	125000	4	2	1	195	30
Desviación estándar	65978	.366	2.044	0.59	93.99	33.00
Varianza	4353038839	.134	4.176	0.34	8834.71	1089.07
Rango	304000	2	11	3	317	105
Mínimo	45000	2	1	1	35	24
Máximo	349000	4	12	3	352	129

Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

De acuerdo a los resultados previamente comentados, entre variables clínicas así como paraclínicos, se obtiene un análisis en cuanto asociación, para determinar si existe significancia con Intervalo de confianza de 0.95-0.99, así como una p.001, con chi cuadrada no significativa de 1.12 (no riesgo) se realiza prueba cruzada en la cual se obtiene lo siguiente:

Asimismo se realizan pruebas cruzadas, obteniendo de acuerdo a la estimación de riesgo de acuerdo a Odds ratio, con valor significativo, solamente se encuentra con significancia características clínicas como: la calificación de CIWA ar, alucinaciones, hipertensión secundaria o reactiva, taquicardia y principalmente a nivel bioquímico elevación de lactato y AST, tanto la cefalea, como alteración de creatinina ALT y potasio no mostraron estimación en riesgo.

TABLA 5: “ASOCIACIÓN DEL RIESGO DE SEVERIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS SECUNDARIAS A ABSTINENCIA ETÍLICA SEVERA”

Características Clínicas	OR	Intervalos de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Abstinencia Etílica Severa	2.00	.545	7.344
Alteración al AST	1.90	.303	11.901
Presencia de Alucinaciones	1.78	.473	6.743
Presencia de Hipertensión reactiva secundaria	1.66	.358	7.760
Alteración de Lactato	1.40	.353	5.620
Presencia de Convulsiones	1.25	.316	4.940
Presencia de Taquicardia	1.15	.316	4.238

Fuente: archivo clínico de expedientes, Hospital General La Villa, Enero-Abril 2018.

IV. DISCUSION

En este estudio de tipo descriptivo, se presentaron 54 pacientes con ingreso hospitalario por síndrome de abstinencia alcohólica o etílica severa. La edad media fue de 37.3 años, con rango entre 18 y 65 años; 51 eran hombres (94,4%) y 3 mujeres. El síndrome de abstinencia moderado-severo fue el motivo de ingreso en un 95% de los casos, mientras que 5% ingresaron por otras causas, desarrollando posteriormente la abstinencia alcohólica durante su estancia. En el momento del diagnóstico de síndrome de abstinencia alcohólica se consideró que los 54 casos presentaban síndrome de abstinencia complicado ninguno con diagnóstico de delirium tremens. Por el tiempo de estudio se desconoce si algún caso, evolucionó a delirium tremens, por lo que requiere de mayor tiempo de estudio y seguimiento de dichos pacientes. En estudios comparativos, como el estudio ALCHIMIE la tasa de traslados a UCI fue menor del 37,8% (IC 95% 33,1 - 37,8) siendo hasta un 69,6% de los casos ingresados al servicio de Medicina Interna debido a características clínicas y espacio físico, solamente un paciente en el servicio de Urgencias, precisó intubación orotraqueal y ventilación mecánica con fallecimiento no determinado de pacientes, lo que supone una tasa de mortalidad menor del 6,6% (IC 95% 4,2-9,1).

La estancia en UCI condiciona en muchos casos la necesidad de ventilación mecánica y prolonga significativamente la estancia hospitalaria. El tiempo medio que tardaron los pacientes en acudir al hospital desde el cese o descenso de la ingesta alcohólica fue ligeramente superior a 2 días. Ese intervalo inicial de 48 horas es el periodo en el que los síntomas iniciales de la abstinencia como temblor, sudoración y alucinaciones y crisis comiciales aparecen y alcanzan su máxima intensidad, lo que indica que los pacientes ingresan con manifestaciones clínicas ya evolucionadas de la abstinencia, quizás en el momento que causan mayor alarma en su entorno. No obstante, el hecho de que aún en este contexto el tiempo medio hasta el diagnóstico supere los 2 días, indica la necesidad de un

mayor grado de alerta ante la valoración y el manejo de enfermos con dependencia alcohólica.

Así, no siempre se registran adecuadamente los hábitos de alcoholismo del paciente a su ingreso, y es infrecuente la detección del alcoholismo por el personal médico en el ambiente hospitalario. Dos de cada 3 crisis convulsivas se produjeron en las primeras 24 horas de la abstinencia, y cerca del 90% en las primeras 48 horas, cifras similares a las recogidas en el trabajo de Víctor y Adams (50 y 75% respectivamente)⁸ y en otros trabajos, que señalan los 2 primeros días de abstinencia como los de máximo riesgo para el desarrollo de esta complicación. Se ha relacionado la aparición de crisis fuera de este periodo con la utilización de benzodiazepinas de acción corta en el tratamiento de la abstinencia, como reflejo de cese de acción de la medicación más que como signo de abstinencia. En cualquier caso, una crisis más allá de las primeras 48 horas de evolución, debería alertar ante la posibilidad de que constituya la manifestación de un problema diferente de la abstinencia alcohólica.

En cuanto a la hipocalcemia, las primeras series descriptivas de pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica que incluyeron parámetros analíticos ya describieron la presencia frecuente de dicho trastorno en estos pacientes. Así, se ha documentado un descenso inicial significativo de los niveles de potasio, que no se acompaña de un aumento de la calciuresis, con normalización al final del episodio de privación. Incluso se ha sugerido que su presencia puede ser de ayuda diagnóstica en el diagnóstico del síndrome de abstinencia. Los motivos por los que se produce esta alteración no son bien conocidos. Un paciente alcohólico puede desarrollar depleción de potasio por varios mecanismos: déficit de ingesta, diarrea, vómitos, o una combinación de estos factores. No obstante, estos procesos no están siempre presentes en el síndrome de abstinencia, por lo que parecen existir otras causas. Se ha sugerido la existencia de un estado de hiperhidratación como responsable y, más probable, que esté mediada por el exceso de catecolaminas que se produce en estos enfermos, las cuales mediarían

un efecto beta-adrenérgico que favorecería el paso del potasio al compartimento intracelular. Sin embargo, en este estudio, a pesar de que se encontró con hipocalcemia hasta en un 59.3% de los pacientes, no se encuentra con odds ratio para valor predictivo positivo para considerarlo como factor de mal pronóstico. Sin embargo, con intervalos de confianza de 95%, se encuentra una asociación importante en cuanto a los siguientes parámetros clínicos y bioquímicos, abstinencia etílica severa con un total de 2.00, alteración al AST siendo igual a 1.90, presencia de alucinaciones con OR de 1.78, presencia de Hipertensión reactiva secundaria con OR de 1.66, alteración de Lactato (elevación de 2 mmol/L) con OR 1.40 así como presencia de convulsiones OR 1.25 y presencia de Taquicardia siendo menor a comparación de las otras variables con un OR de 1.15.

Se realiza comparación con un estudio del 2006, en un total de 924 pacientes de servicio de Medicina interna, encontrando que el síndrome de abstinencia etílica (sin especificar al ser severa o moderada), diagnóstico frecuente de los ingresos representando un 4,38%, y en más de la mitad de los casos constituyó el motivo fundamental de ingreso hospitalario. Es casi 6 veces más frecuente en varones, sin embargo, es frecuente la asociación con hepatitis alcohólica, cirrosis hepática e infecciones respiratorias, siendo además estos dos últimos diagnósticos factores de mal pronóstico. A comparación con este estudio, donde se determinan variables clínicas y bioquímicas.

La mortalidad es baja, similar a la publicada en la literatura y es menor entre los sobre todo al ingreso del servicio de Medicina Interna.⁹ Esto es probablemente debido a la amplia experiencia en el manejo de esta patología principalmente con detección y manejo inicial por el servicio de Urgencias, y a la aplicación de un protocolo específico de manejo de complicaciones infecciosas (infecciones respiratorias y bacteriemia) y de alteraciones hidroelectrolíticas que se pueden producir en estos pacientes como la deshidratación (resultado de sudoración, hipertermia, vómitos y taquipnea), la hipocalcemia (por pérdidas renales y extrarrenales), la hipomagnesemia (que puede predisponer a convulsiones), e

hipofosfatemia (que puede presentarse debido a la malnutrición) , hacen que el manejo y pronóstico de este cuadro pudiera beneficiarse de la centralización de todos los casos.

V. CONCLUSIONES

La hospitalización en pacientes que presentan consumo de riesgo y perjudicial de alcohol (CRPA), predispone al desarrollo del síndrome de abstinencia alcohólica (SAA), una complicación potencialmente grave; por lo que es conveniente la identificación temprana de pacientes en riesgo. Se ha señalado que el valor obtenido en el “Test de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol” (AUDIT), así como los niveles de GOT, AST y plaquetopenia se comportarían como factores de riesgo, sin embargo, se requiere de desarrollo de estudios de casos y controles para determinar con mayor población, un intervalo de confianza y tamaño de muestra mayor para estimar factores asociados a mal pronóstico.

La severidad de la abstinencia debe determinarse a fin de guiar la necesidad de tratamiento, con una herramienta validada como la escala CIWA-Ar. En ocasiones el antecedente de alcoholismo es inexplicable y existe la sospecha de la dependencia de alcohol, por lo que los marcadores bioquímicos del consumo de alcohol son de ayuda para el diagnóstico. En el síndrome de abstinencia etílica no existen parámetros bioquímicos vinculados con la severidad del síndrome, de hecho, las escalas para evaluar la severidad se basan en parámetros clínicos subjetivos; existen algunos factores que se han asociado con la severidad de los síntomas, como el tiempo de consumo continuo y la cantidad de etanol ingerido.

Son necesarios otros estudios que evalúen la eficacia de la aplicación de un protocolo de actuación en todos los pacientes diagnosticados de SAA.

VI. RECOMENDACIONES

El alcohol es la segunda sustancia psicotrópica más usada en el mundo y el tercer factor de riesgo para muerte prematura y discapacidad. Su uso nocivo es un problema de salud pública mundial, dado su impacto personal, laboral, familiar, económico y social.

En nuestro medio no existe una guía de práctica clínica que aborde con buena evidencia el problema de detección temprana del abuso de alcohol y dependencia a este, así como el diagnóstico clínico y tratamiento de la fase aguda de desintoxicación y manejo de la abstinencia alcohólica. Si bien se han desarrollado guías que cubren el tema del alcohol, no están basadas en la mejor evidencia disponible.

Por lo cual se pueden generar los siguientes propósitos:

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en el cuidado clínico de la fase aguda de desintoxicación de pacientes con abuso o dependencia del alcohol.
- Realizar mayor publicidad que enfatice las complicaciones por el consumo nocivo de alcohol y su impacto a nivel de vida productiva y económica del paciente.
- Disminuir la variabilidad injustificada en el manejo diagnóstico y terapéutico de la fase aguda de desintoxicación de pacientes con abuso y dependencia del alcohol.
- Generar modelos de evaluación de resultados de investigación (investigación integrativa: guías de práctica clínica) que permitan de manera pragmática medir e interpretar indicadores de impacto sencillos, válidos y útiles, que sirvan como base para el aseguramiento de la calidad de atención basada en evidencia, así como para propiciar la investigación y desarrollo de indicadores complejos, tanto clínicos como económicos, en intoxicación aguda por alcohol y síndrome de abstinencia etílica severa.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R. Monte-Secades; R. Rabunal-Rey; Guerrero-Sandea et al. Síndrome de abstinencia alcohólica en pacientes hospitalizados. **Rev Clin Esp.** 2015;215(2) Págs.:107---116.
2. Long, Drew; Long, Brit; Koyfman, Alex. The emergency medicine management of severe alcohol withdrawal. **American Journal of Emergency Medicine** **35** (2017) Págs. 1005–1011.
3. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, et al. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. **JAMA Psychiatry** 2015; 72:757..
4. Maldonado, Jose. R; Novel Algorithms for the Prophylaxis and Management of Alcohol Withdrawal Syndromes–Beyond Benzodiazepines. **Crit Care Clin** **33** (2017) Págs. 559–599.
5. Ramírez V. Diana; Sánchez H. Gerardo. Capacidad diagnóstica de las escalas Cushman y AWS para supresión etílica. **Med Int Mex.** 2013 29 (1) Págs. 26-31.
6. Ungur LA, Neuner B, John S, et al. Prevention and therapy of alcohol withdrawal on intensive care units: systematic review of controlled trials. **Alcohol Clin Exp Res** 2013;37(4):Págs. 675–86.
7. Most, Dana; Ferguson Laura; Harris R.Adron; **Molecular basis of alcoholism.** Handbook of Clinical Neurology, Vol. 125 (3rd series) Alcohol and the Nervous System. Editors: 2014 Elsevier.
8. León-Regal M, González-Otero L, León-Valdés A, de-Armas-García J, Urquiza-Hurtado A, Rodríguez-Caña G. Bases neurobiológicas de la adicción al alcohol. **Revista Finlay** 2014. Págs. 40-53.
9. Wong Adrian; Benedict, Neal; L. Kane-Gill, Sandra; Multicenter evaluation of pharmacologic management and outcomes associated with severe resistant alcohol withdrawal. **Journal of Critical Care** **30** (2015) Págs. 405–409.
10. Monte-Secades, R.; Blanco-Soto, M.; Díaz-Peromingo, J.A.; Sanvisens-Bergé, A.; Epidemiological and sociodemographic factors associated with complicated alcohol withdrawal syndrome. **Rev Clin Esp.** 2017; Págs. 1-6.
11. Compton WM, Gfroerer J, Conway KP, Finger MS. Unemployment and substance outcomes in the United States 2002---2010. **Drug Alcohol Depend.** 2014; Págs. 350---3.
12. Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Alcohol Clin Exp Res.** 2014; Págs. 2664---77.
13. Wong A, Benedict NJ, Kane-Gill SL. Multicenter evaluation of pharmacologic management and outcomes associated with severe resistant alcohol withdrawal. **J Crit Care.** 2015 Apr; 30(2) Págs. : 405-9.
14. Schmidt KJ, Doshi MR, Holzhausen JM, Natavio A, Cadiz M, Winegardner JE. Treatment of severe alcohol withdrawal. **Ann Pharmacother** 2016 May; Págs. 389–401.
15. Tolonen J, Rossinen J, Alho H, Harjola VP. Dexmedetomidine in addition to benzodiazepine-based sedation in patients with alcohol withdrawal delirium. **Eur J Emerg Med** 2013;20(6):425–7.
16. Mueller SW, Preslaski CR, Kiser TH, Fish DN, Lavelle JC, Malkoski SP, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled dose range study of dexmedetomidine as adjunctive therapy for alcohol withdrawal. **Crit Care Med** 2014;42(5):1131–9.

17. Crispo AL, Daley MJ, Pepin JL, Harford PH, Brown CV. Comparison of clinical outcomes in nonintubated patients with severe alcohol withdrawal syndrome treated with continuous-infusion sedatives: dexmedetomidine versus benzodiazepines. **Pharmacotherapy** 2014 Sep;34(9):910–7.
18. Rosenson J, Clements C, Simon B, Vieaux J, Graffman S, Vahidnia F, et al. Phenobarbital for acute alcohol withdrawal: a prospective randomized double-blind placebocontrolled study. **J Emerg Med** 2013;44. Págs. 592–8.
19. Rosón, Beatriz; Corbella, Xavier; Perney Pascal; et all. Prevalence, Clinical Characteristics, and Risk Factors for Non-recording of Alcohol Use in Hospitals across Europe: The ALCHIMIE Study. **Alcohol and Alcoholism Advance Access** published January 26, 2016. Págs. 1-8.
20. Jawa, Randeep S; Stothert, Joseph C; Shostrom, Valerie K; Yetter, Diane L, et all. Alcohol withdrawal syndrome in admitted trauma patients. **The American Journal of Surgery** (2014) 208. Págs. 781-787.
21. Pecoraro A, Ewen E, Horton T, et al. Using the AUDIT-PC to predict alcohol withdrawal in hospitalized patients. **J Gen Intern Med** 2014; 29:34.