



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
José Arturo Bermúdez Gómez Llanos
Jesús Carlos Briones Garduño
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel †
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez †
Mario Antonio Mandujano Valdés
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Francisco T. Rodríguez Covarrubias
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sierra Monge
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz †
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXVIII, NÚMERO 5 SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2019

Contenido

Enfermedad diverticular	1
Anemias hemolíticas autoinmunes	5
Intoxicación por alcohol	8

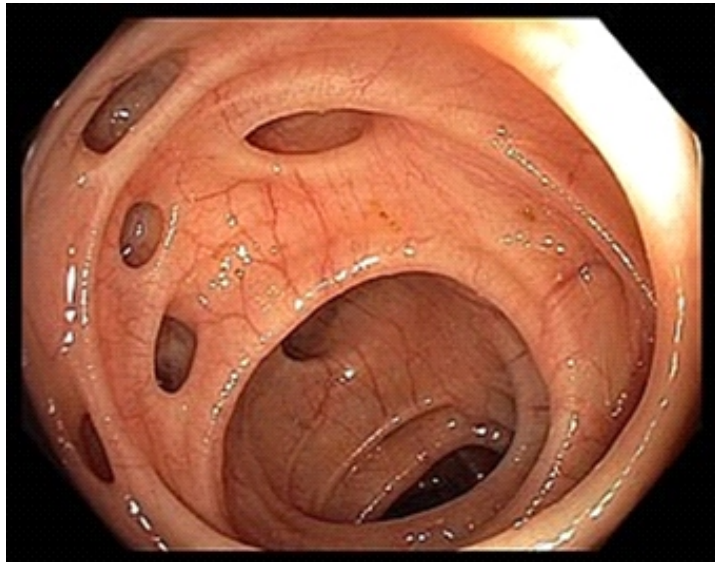
Enfermedad diverticular

Introducción

La enfermedad diverticular abarca una variedad de afecciones asociadas con la presencia de divertículos del colon, es decir, herniación de la mucosa del mismo a

través de huecos dentro de la túnica muscular, este término se usa para describir tanto síntomas como complicaciones, ya sea sangrado, perforación, fistulización u obstrucción (Figura 1).

Figura 1



Visualización de múltiples divertículos en colon mediante colonoscopia.

Definiciones

Enfermedad diverticular: este término es usado en ausencia de síntomas, se puede dividir en enfermedad diverticular aguda y crónica.

Diverticulitis: describe la presencia de inflamación peridiverticular, esta entidad puede ser complicada y no complicada, donde las posibles complicaciones incluyen perforación, abscesos, fistulización, obstrucción o sangrado.

Epidemiología

La enfermedad diverticular es más común en la población occidental, quienes poseen una alta tasa de diverticulosis (presencia de al menos un divertículo en ausencia de sintomatología) de lado izquierdo predominantemente, localizándose más frecuentemente en el colon sigmoide. La prevalencia de divertículos en el colon aumenta sustancialmente con la edad. Hasta hace un tiempo se creía que era común en sujetos mayores de 60 años. Sin embargo según un estudio reciente, la incidencia en individuos de 40 a 49 años de edad aumentó 132% desde 1980 a 2007. La prevalencia global ha sido reportada de un 2 a 10%. Aproximadamente 10 al 25% de los pacientes con diverticulosis desarrollarán diverticulitis. En cuanto a la prevalencia entre hombres y mujeres, diversos estudios establecen la presencia de enfermedad diverticular de acuerdo a la edad, siendo más común en varones menores de 50 años y más común en mujeres de 50 años. Sin embargo, no parece haber una diferencia significativa en la

prevalencia de acuerdo al sexo.

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo son la obesidad, dieta baja en fibra, falta de actividad física, así como consumo de tabaco.

Clasificación

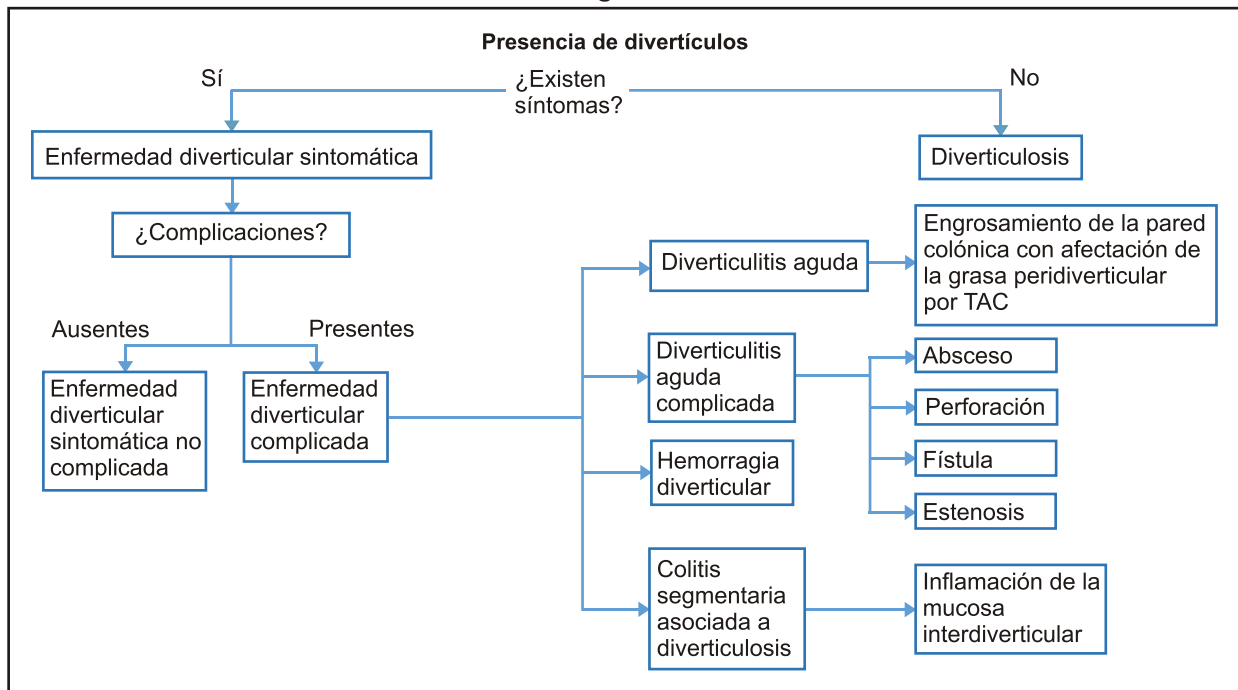
La clasificación de Hinchey es una de las clasificaciones más utilizadas basadas en hallazgos de la Tomografía Axial Computarizada (TAC), enfocada principalmente en el diagnóstico de diverticulitis, permitiendo determinar aquellos pacientes candidatos a cirugía (**Tabla 1**).

El consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon (2019) propuso una clasificación de enfermedad diverticular, basada en la presencia de síntomas así también dividiéndola entre complicada y no complicada (**Figura 2**).

Tabla 1. Clasificación de Hinchey modificada

0	Diverticulitis clínica leve
Ia	Pared colónica engrosada/inflamación pericólica confinada
Ib	Absceso pericólico pequeño confinado (<5cm)
II	Absceso pélvico, intrabdominal distante o retroperitoneal
III	Peritonitis purulenta generalizada
IV	Peritonitis fecaloidea

Figura 2



Clasificación de la enfermedad diverticular de acuerdo al Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon.

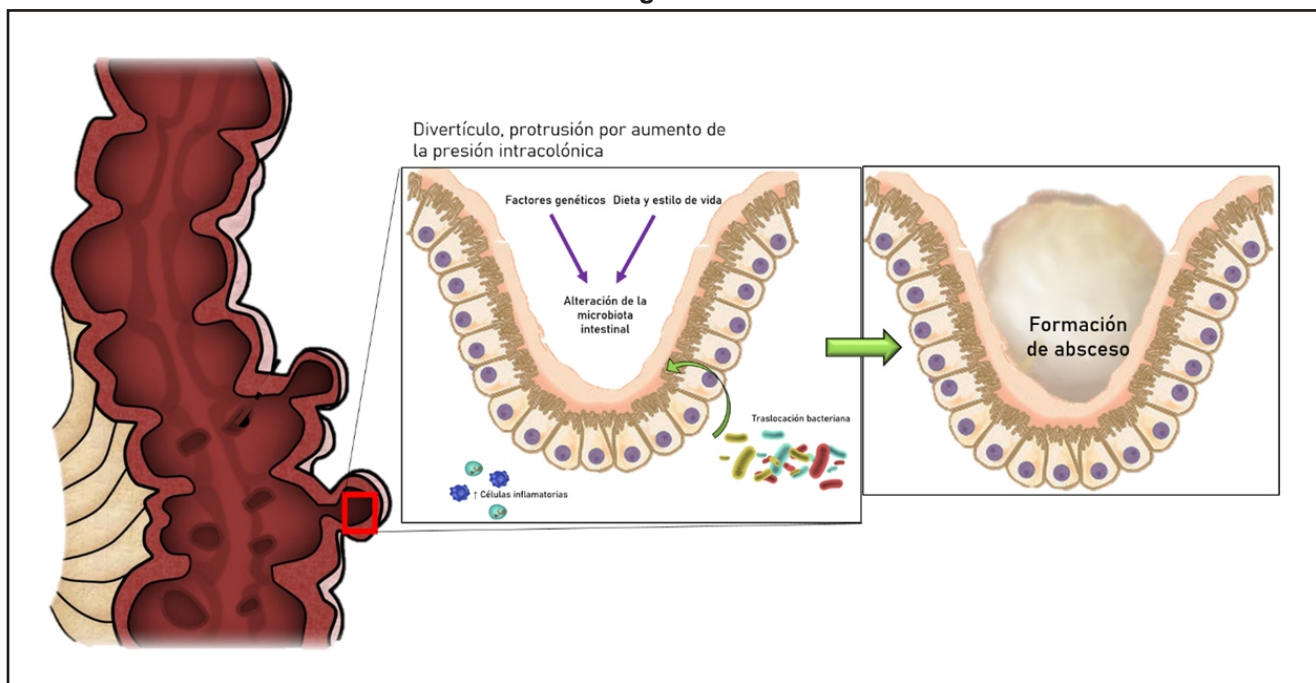
Fisiopatología

La formación de divertículos se considera una entidad multifactorial y no está del todo entendida. Los divertículos son hernias mucosas en la capa muscular del colon a través de puntos de entrada de los vasos sanguíneos (relativamente más débiles), encontrados más frecuentemente en el colon sigmoides. Existen teorías que tratan de explicar este tipo de herniaciones, una de ellas son en sujetos que padecen estreñimiento, ya que al crear altas presiones, sobre todo en colon sigmoides, conduce a una hernia en la pared del mismo. De igual modo, como se mencionó anteriormente, dietas bajas en fibra parecen tener una participación importante, ya que la ausencia de esta en la dieta provoca un aumento en la presión intracolónica, contrario a esto, una dieta alta en fibra se asocia con menor

riesgo de ingresos hospitalarios y muerte por enfermedad diverticular.

En el caso de diverticulitis, implica principalmente dos componentes importantes: inflamación crónica y cambios en la microbiota intestinal. Es bien sabido que la obesidad y la inactividad física son causas de inflamación crónica, incrementando la expresión de metaloproteinasas de matriz e histamina, las cuales conducen inflamación intestinal. Aunado a esto, la dieta y estilos de vida poco saludables inducen alteración de la microbiota intestinal lo que conlleva cambios inflamatorios. Como se señaló previamente, en la diverticulitis aguda puede existir la presencia de microperforación lo que provoca la translocación de bacterias comensales a través de la mucosa del colon, resultando en un proceso infeccioso, incluyendo formación de abscesos y peritonitis (**Figura 3**).

Figura 3



Al existir aumento de la presión intracolónica, ya sea por estreñimiento, dieta baja en fibra, entre otras causas, se forman herniaciones mucosas a través de los puntos más débiles en la capa muscular, una vez formados y favorecidos por inflamación crónica y cambios en la microbiota intestinal, estos pueden complicarse, además de existir translocación bacteriana a través de las microperforaciones que estas estructuras sufren produciéndose así un cuadro de peritonitis, ya sea purulenta o fecaloidea.

Diagnóstico

Se basa en la historia clínica y exploración física detallada. Dentro de la exploración física, se puede identificar la presencia de fiebre, así como dentro de la palpación, percusión y auscultación del abdomen, pudiera identificarse dolor en cuadrante inferior izquierdo. Dentro de los estudios de laboratorio, leucocitosis con desviación a la izquierda y niveles elevados de proteína C reactiva pueden apoyar el diagnóstico. Dentro de los estudios de

imagen el más útil es la TAC de abdomen y pelvis, con una sensibilidad de 95% (**Figura 4**), en caso de no contar con dicho método, el ultrasonido abdominal puede ser también de utilidad, con una sensibilidad de 91%.

Tratamiento

Diverticulosis asintomática: al ser como en muchos casos, un hallazgo incidental, no está sujeta a tratamiento médico o quirúrgico. Se recomienda una dieta alta en fibra y baja en

Figura 4



Se aprecia la cavidad de un absceso (A) en la fosa ilíaca izquierda, la flecha blanca discontinua señala infiltración del tejido adiposo así como pequeñas burbujas de gas que no están dentro del intestino. En conjunto estos hallazgos son secundarios a unaperforación localizada que ha dado lugar a un absceso, ocasionado por una diverticulitis.

proteína de origen animal, así como actividad física regular y reducción de peso como método para prevenir la diverticulitis.

Enfermedad diverticular no complicada: no se recomienda el uso de antibióticos ya que este conlleva riesgos como el desarrollo de resistencia bacteriana y diarrea por *Clostridium difficile*, limitando su uso únicamente a pacientes con riesgo de desarrollar diverticulitis complicada (pacientes con ingesta de AINES, inmunosupresores, aquellos con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 o insuficiencia renal). En cuanto a tratamiento quirúrgico, no se recomienda en este grupo de pacientes. Siempre y cuando los pacientes no cuenten con factores de riesgo, pueden ser tratados de forma ambulatoria o de manera sintomática.

Diverticulitis complicada: se basa en antibióticos (cubriendo agentes gram negativos y anaerobios), ayuno (por la posible necesidad de cirugía inmediata) y líquidos intravenosos. Abscesos de más de 4 cm deben tratarse mediante drenaje guiado por ecografía o TAC. Si los síntomas clínicos persisten se debe considerar la cirugía, con una resección electiva. El procedimiento de elección es la intervención de Hartmann (resección del segmento

colónico afectado, cierre del muñón rectal y formación de una colostomía terminal).

Enfermedad diverticular crónica: como parte del tratamiento conservador se recomienda el uso de mesalazina junto con el consumo de probióticos, teniendo un control sobre los síntomas. Así mismo se sugiere la rifaximina además de una dieta alta en fibra los cuales en conjunto proporcionan alivio de los síntomas. El tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes se considera la mejor opción debido a la alta recurrencia de episodios en comparación con los tratados de manera conservadora, siendo la obstrucción sintomática la causa más frecuente de resección sigmoidea.

Sangrado diverticular: comprende la optimización de la coagulación y sustitución de componentes sanguíneos. Por último, un enfoque endoscópico inicial, y de ser posible, tratar eficazmente la fuente de la hemorragia es común y se recomienda en las guías actuales. Si el sangrado es persistente se considera el tratamiento quirúrgico con resección. Es recomendado realizar una colonoscopia (**Figura 1**) 8 semanas después del cuadro agudo de diverticulitis, para evitar el riesgo de perforación, con el fin de excluir el diagnóstico de una neoplasia de colon.

Anemias hemolíticas autoinmunes

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI) continúan siendo un verdadero problema en la práctica clínica cotidiana. Lo anterior se debe a que a pesar de los avances tecnológicos, existen problemas tales como entendimiento incompleto de su fisiopatología, complejidad de los factores que las desencadenan y falta de procedimientos terapéuticos basados en evidencias o validados totalmente porque no existen al respecto investigaciones clínicas controladas y al azar.

En la instalación de citopenias autoinmunes como la AHAI el mecanismo más importante responsable de su aparición es quizá la incapacidad del organismo del individuo o persona afectada para mantener la auto-tolerancia inmune. Lo anterior puede originar un grupo de trastornos caracterizados por destrucción inmune de las células hematopoyéticas diferenciadas (eritrocitos, plaquetas y leucocitos) presentes en la sangre periférica.

La tolerancia central es gobernada por apoptosis de las células reactivas cuando estas se unen a un autoantígeno (selección negativa) lo que ocurre desde etapas muy tempranas de la diferenciación de linfocitos B y T en la médula ósea (MO) y el timo respectivamente; por otro lado, la tolerancia periférica es dirigida por células T reguladoras (CD4+/CD25+) y linfocitos CD8+ supresores que mantienen un estado de anergia o falta de reacción contra los antígenos propios (autoantígenos).

El estado de tolerancia central o periférica se puede interrumpir por diversos mecanismos y para explicarlos se propone la existencia de “clonas olvidadas” de las células mencionadas, que permiten la coexistencia con clonas autorreactivas que deberían haber sido eliminadas. Cuando esto no ocurre, las clonas olvidadas participan en la instalación de trastornos autoinmunes en particular durante la evolución de enfermedades linfoproliferativas.

En el caso de infecciones por virus, bacterias o por mycoplasma, el hecho de que tengan cierta similitud molecular con epítopes antigénicos en las proteínas y carbohidratos de la superficie de eritrocitos o plaquetas puede iniciar o acelerar la destrucción inmunológica de estas células. También se ha referido la generación de neoantígenos después de la exposición a medicamentos u otros agentes ambientales lo que puede causar anemia hemolítica o trombocitopenia autoinmunes y por último, la regulación inmune se puede perder si se altera el equilibrio de la red de citoquinas normalmente presentes en tejidos y

fluidos corporales.

La autoinmunidad también se acepta que puede ser provocada por interacción entre factores ambientales y cierta predisposición genética, como ocurre en la relación descrita y aceptada entre antígenos HLA de varios órganos y enfermedades sistémicas autoinmunes como la Diabetes tipo I, pénfigo vulgar, lupus eritematoso generalizado y artritis reumatoide, entre otras. Tal relación no se ha podido demostrar para el caso de las citopenias autoinmunes.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOINMUNES

Patogenia: Se definen como anemias originadas por la destrucción de los eritrocitos por auto-anticuerpos (AC) producidos por linfocitos B autorreactivos, proceso en el que también participa el complemento.

Se acepta que los AC pueden destruir los glóbulos rojos (GR) al menos por los siguientes mecanismos: a).- Fagocitosis por macrófagos de eritrocitos opsonizados por AC y complemento, b).- Lisis osmótica directa por fijación del complemento y activación del complejo de destrucción de la membrana eritrocitaria*, c).- Citotoxicidad realizada por células y dependiente de AC. En este mecanismo intervienen células T, CD8+ y NK las que poseen receptores de membrana para la fracción Fc de la inmunoglobulina adherida a la superficie eritrocitaria. Esto último y la fagocitosis ocurren sobre todo en el bazo y órganos linfoides mientras que la destrucción por complemento es intravascular o sucede en el hígado.

Las anemias hemolíticas autoinmunes se dividen en dos grandes grupos que son: las provocadas por AC calientes y las que son causadas por AC fríos; esta clasificación obedece al hecho de que el o los AC responsables actúan de manera óptima a 37°C o a 4 °C; en las primeras el AC responsable es IgG y en las segundas IgM y su actividad también depende de las características químicas del epítipo o determinante antigénico (proteínas o carbohidratos respectivamente). Su incidencia en general es poco común con estimaciones de 1 a 3 casos por 100,000 individuos por año; afectan tanto a niños como adultos y las que obedecen a anticuerpos calientes constituyen la etiología primaria en la mayoría de los casos clínicos (75% en niños y 90 % en adultos respectivamente).

Las formas primarias de AHAI constituyen el 50 % de los casos y las formas secundarias se relacionan o están asociadas con neoplasias malignas de células B, enfermedades autoinmunes diversas o la exposición a medicamentos u otros factores ambientales.

Las formas primarias se identifican cuando no se puede demostrar una condición relacionada con la instalación de la anemia hemolítica y las formas secundarias se diagnostican cuando la aparición de la hemólisis depende directamente de otra enfermedad o condición capaz de promover o inducir dicha hemólisis. La progresión de eventos que hay que enfrentar para el tratamiento de las AHAI incluyen el empleo de los métodos reconocidos como eficaces para su diagnóstico, la definición del carácter primario o secundario de la condición y tener en mente el empleo de las formas más eficaces para el tratamiento de un paciente determinado.

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE (AHAI) POR ANTICUERPOS CALIENTES.

Los AC responsables actúan predominantemente a 37 °C y son IgG de las subclases IgG1 e IgG3. Pueden aparecer en todos los grupos de edades y son responsables del 80-90 % de los casos de AHAI en adultos. En los individuos afectados la fijación del AC y del complemento a la superficie de los GR se puede detectar con la prueba de Coombs o de antiglobulina directa y aproximadamente en la mitad de pacientes los AC calientes tienen especificidad por epítomos de las proteínas del complejo Rh.

Para su tratamiento se pueden utilizar transfusiones de eritrocitos con objeto de revertir rápidamente las manifestaciones de anemia y desde luego, requieren la aplicación de inmunosupresores (IMS) como corticoesteroides en dosis altas los que también pueden producir mejoría sintomática inmediata en 70-80 % de los pacientes. Desafortunadamente con su empleo las recaídas son muy frecuentes y entonces tales enfermos o los que no mejoraron desde un principio, tienen que recibir IMS con azatioprina, ciclofosfamida o ciclosporina A.

Las dosis altas de IgG intravenosa (IgG IV) pueden resolver el problema en pacientes que no responden a corticoesteroides y también se han publicado experiencias en las que la combinación de ambos (IgG IV y corticoesteroides), aumenta el número y calidad de las respuestas favorables.

La esplenectomía ha tenido un papel preponderante en su tratamiento desde que se realizó por primera vez en 1955, pero la información respecto a la duración de la respuesta sigue siendo motivo de debate ya que según diferentes autores, cifras tan variables como 38 a 70 % de los enfermos logran remisión prolongada.

Actualmente existe la tendencia a emplear el Rituximab como segunda línea de tratamiento en caso de recaídas o enfermedad refractaria a los tratamientos antes enunciados. Se trata de un anticuerpo monoclonal con un blanco

específico que es el CD20 de las células pre-B, linfocitos B maduros y células plasmáticas inmaduras en los que provoca su apoptosis por activación del complemento y citotoxicidad dependiente del anticuerpo. Con su empleo se han obtenido respuestas favorables en 33 a 77 % de los pacientes y remisión completa en 29 a 55 % de los casos con AHAI por AC calientes, lo que ocurre más frecuentemente en niños y adolescentes.

En los casos resistentes o refractarios a los tratamientos mencionados se han probado medicamentos tales como alentuzumab (anti CD52), bortezomib, inhibidores de kinasa, la endoglucosidasa específica de IgG** y también agentes recombinantes estimuladores de la eritropoyesis. Es probable que alguno o algunos de ellos constituyan en el futuro una forma de tratamiento promisorio.

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE (AHAI) POR ANTICUERPOS FRIOS.

Patogenia: Esta variedad de anemias hemolíticas se caracterizan por que son provocadas por AC que funcionan predominantemente a 4°C. La mayoría de este tipo de casos corresponden a los denominados Síndrome de Aglutininas en Frío "a frígore" (SAF) o la Hemoglobinuria Paroxística en Frío (HPF).

Los AC en los casos primarios de SAF son IgM monoclonales y en las formas secundarias se trata de IgM policlonales con especificidad en contra del grupo antigénico "P" de los eritrocitos que pueden aparecer durante la evolución de infecciones como mononucleosis infecciosa o por *Mycoplasma pneumoniae* con especificidad por los grupos antigénicos "I" e "i" de los eritrocitos.

La especificidad del AC en la HPF típicamente es IgM policlonal y como ya se mencionó, con especificidad en contra del grupo antigénico "P" de los GR. Esta hemolisina reacciona con los GR en la circulación periférica momento durante el cual, la temperatura disminuye por abajo de los 20 °C lo que facilita el comienzo del proceso que llevará a la destrucción de los GR y que empieza con fijación del complemento de modo que cuando los eritrocitos retornan a la parte central y más caliente de la circulación ocurre la lisis osmótica de los mismos.

En este punto es importante mencionar que el Laboratorio Clínico puede proporcionar claves importantes para considerar la existencia de anticuerpos que funcionan en frío en pacientes en los que se establece que tienen anemia hemolítica. Una de las observaciones más tempranas y sugestivas es que al personal del laboratorio le resulta difícil obtener la muestra de sangre del paciente o proceder a su estudio porque se aglutina mientras esta se mantenga a

temperatura ambiente por lo general más baja que la corporal. Pero además, en la fórmula roja de la citometría hemática un hallazgo sorprendente y relativamente común es la información de que en la fórmula roja del enfermo se observa aumento de la hemoglobina corpuscular media (HCM.- 27-33 pg) o de la concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC.- 33-37 g/dL) o de ambas, así como aumento del VCM.

Si al laboratorista le llaman la atención tales hallazgos probablemente procese la sangre a 37°C manteniéndola en “baño maría” hasta realizar el análisis de la muestra. Lo anterior por lo general es poco probable que ocurra y no queda sino prestar atención a las modificaciones de los índices de la fórmula roja antes mencionados y relacionarlos con las manifestaciones clínicas de anemia del paciente que por lo general se instalan de manera súbita. Típicamente en el Síndrome de Aglutininas en Frío las manifestaciones son mínimas o de intensidad moderada y ocurren más frecuentemente en individuos de edad media adulta o ancianos. Unos u otros con frecuencia tienen manifestaciones de gran sensibilidad al frío y signos tales como acrocianosis en las extremidades, anemia de intensidad variable e ictericia leve a moderada; la esplenomegalia es poco común. El pronóstico en general es favorable pero algunos autores han informado mortalidad significativa.

La HPF se caracteriza clínicamente por la existencia de anemia hemolítica aguda intensa y desde luego si se pregunta o se busca, se hallará que el paciente tiene hemoglobinuria (caracterizada por color oscuro de la orina y Hb positiva en el examen de esta) lo que sucede con mayor frecuencia en niños y con una historia previa o concomitante de evolución de una infección identificada como de origen viral.

Aunque la HPF típicamente sigue un curso clínico agudo, caracterizado por cambios rápidos e impredecibles y con frecuencia intenso, el pronóstico en la mayoría de los casos es favorable pues el problema se resuelve en el lapso de unos cuantos días y ocasionalmente en semanas.

La prueba de Coombs resulta positiva para el complemento (C3) y es negativa para IgG. En la sangre periférica es posible observar eritrofagocitosis hasta en 80 % de los niños con anemia hemolítica aguda causada por HPF.

El tratamiento además es poco común pues consta en primer lugar de cuidados generales muy simples como son, evitar la exposición al frío ya sea con calefacción en el cuarto en donde permanecerá el paciente o mediante el empleo de sábanas térmicas con temperatura regulable si el paciente está incapacitado para moverse o es de edad muy avanzada y también, evitando la ingesta de alimentos o líquidos muy fríos.

Si el paciente tiene manifestaciones de anemia intensa o morbilidad por afecciones cardíacas o pulmonares se puede recurrir a las transfusiones de concentrados de eritrocitos y en caso de que la actividad hemolítica no sea controlable con las medidas mencionadas, se pueden emplear inmunosupresores como azatioprina o ciclofosfamida.

La depleción de linfocitos B clonales patológicos, responsables de las condiciones mencionadas, se puede lograr en tiempo relativamente corto con Rituximab. La información respecto a la utilidad de este anticuerpo monoclonal acumulada mediante la revisión del informe de casos aislados, pequeñas series de casos retrospectivos e investigaciones fase 2, ha permitido conocer que con su empleo se obtienen respuestas parciales en poco más del 50 % de los pacientes con SAF, respuestas completas apenas en el 5 % y que el resto experimenta cierta mejoría de la condición. Sin embargo la mediana de la duración de la respuesta que es apenas de 11 meses y la falta de respuesta favorable en 40 a 50 % de los enfermos constituyen obstáculos para su aplicación generalizada.

En los cuadros subsecuentes se resumen los hallazgos críticos desde el punto de vista clínico y de laboratorio de base para identificar la existencia de una AHAI (**Cuadro A**) y se enumeran los estudios de inmunohematología que caracterizan a las dos variedades de AHAI así como las condiciones patológicas que pueden permitir su aparición (**Cuadro B**).

Cuadro A
ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE

HALLAZGOS CLÍNICOS	LABORATORIO BÁSICO
Anemia variable	Anemia regenerativa
Macrocítica o normocítica	c/Reticulocitos ↑
Ictericia ±	Deshidrogenasa láctica ↑
Esplenomegalia ±	Bilirrubina indirecta ↑
Coluria	Hemoglobina libre ↑
Hemoglobinuria	Haptoglobina ↓

Cuadro B

SEROLOGÍA DE LA °AHAI° Y CAUSAS CLÍNICAS			
Prueba de Coombs Directo	Tipo de AHAI	Antígeno involucrado	Causas o etiología
IgG+ y C3-	Caliente	Rh ± Drogas	Idiopática, Enf. Autoinmune Drogas, linfoma
IgG+ y C3+	Caliente	Glicoforina ± drogas	Idiopática, Enf. Autoinmune Drogas, linfoma
IgG – y C3+	Aglutininas en frío	“I” ó “i”	Gamopatía monoclonal IgM Macroglobulinemia. de Waldenström Mycoplasma pneumonia
	Hemoglobinuria Paroxística en Frío	P	Infección viral Linfoma
	Caliente	Glicoforina ± drogas	Idiopática, Enf. Autoinmune Drogas, Linfoma

De acuerdo con lo referido, es evidente que el control y manejo adecuado de las alteraciones autoinmunes antes descritas, requiere en primer lugar el reconocimiento precoz de su existencia por el médico de cabecera del paciente y desde luego para su clasificación, determinación de la etiología y tratamiento adecuado, los pacientes deben ser enviados a un nivel avanzado de atención médica.

*.- **La destrucción de eritrocitos o “eritroptosis”, ocurre por la suma de: pérdida de potasio, activación de canales de calcio, escramblasas (translocadoras de fosfolípidos), caspasas y esfingomielinasa, contracción celular y expulsión de fosfatidilserina lo que facilita su fagocitosis.**

.- **Enzima inmunomoduladora que hidroliza los glicanos de la IgG humana y así, modifica las funciones efectoras de los anticuerpos IgG.



Intoxicación por alcohol

En cualquier sala de urgencias de un hospital o clínica es muy común observar la presencia de algún paciente con una intoxicación alcohólica.

La intoxicación generalmente se presenta como un episodio que se desarrolla en minutos u horas y tiene una duración variable.

El consumo de alcohol suele iniciarse durante la adolescencia temprana o tardía. Un alto porcentaje de estudiantes han tenido experiencias con la ingesta de alcohol (13-14 años), este porcentaje se incrementa a cerca

del 75-85% de consumidores entre el rango de edad de 18 a 21 años. Actualmente tanto los hombres y mujeres presentan formas de ingesta semejante. Los individuos del género masculino presentan aún un mayor porcentaje en la ingesta de bebidas alcohólicas, sin embargo cada vez se acercan más los patrones de consumo de ambos géneros.

Los problemas por alcohol no sólo se presentan en los bebedores excesivos de largo tiempo, sino también en los consumidores excesivos en ocasiones aisladas, que muchas veces lleva a una intoxicación aguda por alcohol.

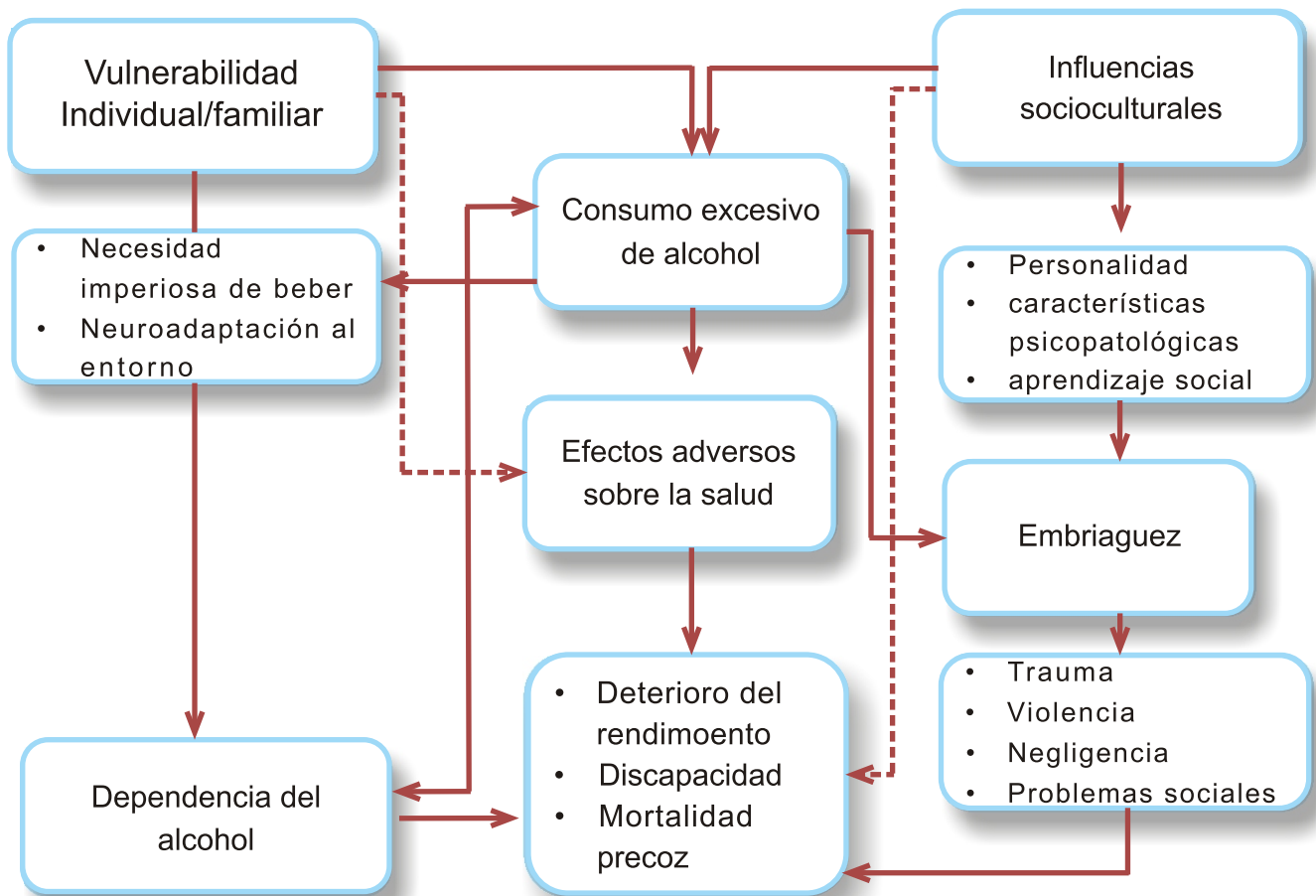
CONCEPTOS ACTUALES SOBRE EL ALCOHOLISMO

La mayoría de los expertos en el tema, consideran que tanto el modelo de enfermedad del alcoholismo como el del aprendizaje social son dos escuelas que han recibido una mayor adhesión de cómo abordar el problema (**figura 1**)

En este esquema se considera que el origen del alcoholismo

como modelo “médico”, es por la incapacidad de restringir la cantidad o frecuencia del consumo, aunado a que el abuso es una conducta adquirida que puede ser corregida con un tratamiento cognitivo-conductual para poder aprender a tomar de forma controlada. Está claro que el alcoholismo tiene una etiología multifactorial que refleja su dificultad para su manejo terapéutico.

Figura 1.
Modelo de enfermedad y aprendizaje social del alcoholismo



Características clínicas de la intoxicación

La intoxicación por alcohol, está determinada inicialmente por la rapidez de su absorción que determina su nivel sanguíneo. La ingesta de alimentos retarda la absorción mientras que su ingesta al estómago vacío incrementa su concentración sanguínea.

Una pequeña proporción del alcohol ingerido es metabolizado por la deshidrogenasa alcohólica localizada en la mucosa gástrica, un 25% es absorbido por la mucosa gástrica y un 75% por el intestino delgado. Más del 90% del alcohol absorbido es metabolizado por el hígado y el

restante se excreta sin cambio por el riñón, pulmón y piel. El metabolismo hepático se lleva a cabo primeramente por la deshidrogenasa alcohólica a acetaldehído que es metabolizado por deshidrogenasa acetaldehído en acetato. En el consumo leve la mayoría de las personas sienten cierta euforia, hablan más y se muestran desinhibidas, asimismo, sus indiscreciones sexuales asociadas con irritabilidad son más evidentes. Una persona suspicaz o esquizoide puede desarrollar ideas paranoides de persecución. Las personas con padecimientos depresivos, pueden desarrollar mal humor y exceso de llanto.

Con una intoxicación moderada presenta una conducta demandante e inapropiada, su pensamiento es lento, inatento y muestra lentitud en sus respuestas incluso en situaciones de peligro, su rostro y conjuntivas pueden tener un enrojecimiento, pupilas dilatadas, nistagmus con disartria e incoordinación generalizadas.

En una intoxicación severa se puede presentar un estado de estupor con ataxia en donde le es imposible estar de pie, el vértigo es común asociado muchas veces con un vómito persistente.

Eventualmente si los niveles sanguíneos de alcohol se continúan elevando puede desencadenar un estado de coma asociado a una depresión respiratoria, llegando en ocasiones hasta la muerte por un paro respiratorio. **(tabla I)** Aquellos individuos que ingieren alcohol con frecuencia y en forma crónica, desarrollan mayor tolerancia y pueden tener niveles de alcohol en sangre altos (300 mg/dl), y están en posibilidades de caminar y no sentirse mal, incluso hay casos en los que han sobrevivido a niveles sobre 700 mg/dl. Desde el punto de vista legal, el volumen de alcohol en sangre expresado en porcentaje del peso por volumen de

plasma con valores de 0.1% para una intoxicación leve, 0.2% para una intoxicación moderada, etc.

Una vez que ha pasado la intoxicación aguda, se presenta una “cruda” acompañada de dolor de cabeza, disfonía, malestar general, así como temblor fino en manos y náusea pudiendo llegar al vómito, todo ello dependiendo del grado de intoxicación. Esta cruda puede durar algunas horas incluso todo el día. Los signos y síntomas disminuyen conforme el nivel de alcohol en sangre baja.

TRATAMIENTO

La meta de tratar el alcoholismo es la abstinencia; disminuir la dosis de ingesta muchas veces no da resultado, sobre todo en los alcohólicos crónicos,

En personas jóvenes (16-25 años), un solo evento puede representar el inicio de un alcoholismo crónico, aunque muchas veces el joven debe ser aleccionado de tomar con medida y no consumir grandes cantidades de alcohol en un lapso de tiempo corto.

Tabla 1.
Determinación de alcohol en sangre y grado de intoxicación por evento

Nivel de riesgo	Nivel de alcohol en la sangre mg/dl
Leve	100 mg/dl
moderado	200 mg/dl
severo	300 mg/dl
Usualmente causa coma	400 mg/dl
Puede provocar paro respiratorio	500 mg/dl

La asistencia a grupos de Alcohólicos Anónimos (AA), siempre es aconsejable y puede tener éxito siempre y cuando se asista con regularidad en un 35% de los consumidores.

Cuando la ingesta aguda de alcohol fue severa en algunos casos se recomienda la hospitalización breve sobre todo para manejar las complicaciones que eventualmente puedan presentarse.

Tenemos medicamentos como Disulfiram, Naltrexona y eventualmente el Topiramato, que reducen la ingesta o el apetito al alcohol. El Disulfiram, induce reacciones agudas durante la ingesta de alcohol. No debe de administrarse durante el estado de intoxicación alcohólica y en mujeres embarazadas. Asimismo, se debe advertir al paciente que este medicamento inhibe la enzima acetildeshidrogenasa y al consumir alcohol, aunque sea en pequeñas cantidades, pueden presentar reacciones como enrojecimiento de rostro, cefalea, dificultad para la respiración, náusea, vómito, palpitaciones, sudoración, sensación de desmayo, etc. Muchos pacientes llegan a presentar temor de utilizar este fármaco.

La prescripción de Naltrexona 50 mg/día, puede reducir el deseo (“craving”) aunque de manera modesta, de consumir bebidas alcohólicas,.

Se ha reportado que el Topiramato a dosis diaria de 100-

200 mg/día, reduce los días y el monto del consumo.

El médico general, debe estar atento a un posible estado depresivo concomitante cuando un paciente presenta problemas de consumo excesivo de alcohol, sobre todo en aquellos de inicio tardío del consumo.

Son frecuentes las recaídas después de un período de abstinencia dentro de los primeros meses, por lo que el médico deberá redoblar los esfuerzos de un tratamiento efectivo y duradero, combinado con un abordaje psicoterapéutico.

MEDICIÓN DE ALCOHOL EN LA SANGRE

Las diversas bebidas alcohólicas contienen diferentes porcentajes de alcohol. El nivel de alcohol en la sangre se puede calcular de diversas formas, pero obtener una medida absoluta y precisa es imposible sin un análisis de sangre.

Generalmente las bebidas con alta concentración se consumen en cantidades menores, a diferencia de los de menor concentración.

En México se trabaja desde el año 2010, con el Programa Nacional de Alcoholimetría en el que con equipos (alcoholímetros) se mide la cantidad de alcohol presente en el aliento. **(Tabla 2).**

Tabla 2

GRADO DE ALCOHOLEMIA MG/L	CALSIFICACIÓN	PENALIZACIÓN
0.01 a 0.07	Tolerancia	Sin penalización
0.08 a 0.19	Aliento alcohólico	10 salarios mínimos
0.20 a 0.39	Ebrio incompleto	30 salarios mínimos
0.40 mg/L en adelante	No apto para conducir	150 salarios mínimos Arresto inmutable Y retiro del vehículo



**Mesa Directiva
2019 - 2020**

Dra. Teresita Corona Vázquez
Presidente

Dr. José Halabe Cherem
Vicepresidente

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez
Secretario General

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda
Tesorero

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria Adjunta

Editor

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez Llanos

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106



CONACYT
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



**BENEFICENCIA
PÚBLICA**
ADMINISTRACIÓN DEL PATRIMONIO
DE LA BENEFICENCIA PÚBLICA