

Tratamiento de la intoxicación etílica aguda

E. López Briz^a y V. Ruiz García^b

^aServicio de Farmacia. ^bUnidad de Hospitalización Domiciliaria. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

La aproximación terapéutica a la intoxicación etílica aguda presenta algunos aspectos controvertidos. En este original se revisa su tratamiento mediante la búsqueda estructurada de la literatura publicada al respecto. Se analizan los trabajos hallados y se concluye una pauta a partir de la mejor evidencia disponible.

Palabras clave: intoxicación etílica aguda, etanol, intoxicación, tratamiento, medicina basada en la evidencia.

Therapeutic approach to acute alcohol intoxication has some controversial aspects. In this original article, its treatment is reviewed by means of structured search of the literature published. The studies found are critically appraised and a guideline concluded better on the better evidence available.

Key words: acute alcohol intoxication, ethanol, intoxication, treatment, evidence based medicine.

ESCENARIO

Tú eres un médico de familia con varios años de experiencia, que acabaste la residencia hace 6 años y que te encuentras de guardia en tu Centro de Salud de un pueblo cercano a la capital el día 31 de diciembre. Pasada la medianoche, como era de esperar, comienzan a menudear las urgencias. Aunque muchos de los pacientes van directamente al hospital, algunos acuden al Centro de Salud. A las 2:30, acuden a Urgencias del Centro dos jóvenes de unos 20-25 años llevando a un amigo con signos y síntomas inequívocos de embriaguez. Preguntados los amigos, corroboran que el paciente ha estado bebiendo en exceso pero que no ha ingerido otro tipo de sustancias y que carece de antecedentes patológicos de interés.

El paciente está tranquilo, con fuerte olor a alcohol en el aliento, estuporoso, con respuesta a estímulos dolorosos pero no a las órdenes verbales. Tras descartar en la exploración cualquier otro tipo de patología confusora, recuerdas que, cuando eras residente, en las Urgencias del Hospital donde hacías las guardias, trataban estos casos con glucosado al 5% de mantenimiento (para prevenir la hipoglucemia inducida por etanol), benzodiazepinas si había agitación y “vitaminas del grupo B para aumentar el metabolismo del alcohol”. No recuerdas muy bien si era vitamina B₁ (tiamina) o vitamina B₆ (piridoxina), e incluso crees recordar que algún colega te habló de la vitamina B₁₂ (cobalamina). Como en el botiquín no dispones de vitamina

B₁₂, al final te decides por 100 mg de tiamina y 300 de piridoxina, ambas por vía intramuscular (im), glucosado al 5% de mantenimiento para mantener la vía, y dejar en lugar tranquilo al paciente hasta su recuperación. Ésta se produce en unas pocas horas y el paciente es dado de alta sin más complicaciones que una intensa resaca para la que prescribes un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) convencional (ibuprofeno), abundantes líquidos y reposo.

El día 2 de enero, como has oído hablar bastante de la *medicina basada en la evidencia* en tu trabajo habitual e incluso has hecho algún taller CASPe sobre búsquedas bibliográficas, decides hacer una para ver qué hay de cierto acerca del uso de las vitaminas del grupo B en la intoxicación etílica aguda y cuál es el mejor tratamiento de ésta, porque, al revisar el calendario de guardias del año, has reparado horrorizado en que también te toca guardia el día del santo patrono del pueblo...

El alcohol es probablemente la droga de abuso más antiguamente conocida usada con fines recreativos y una de las sustancias con mayor tradición como agente causal de intoxicación aguda. Es conocida la embriaguez bíblica de Noé¹ y el abundante uso que del vino se hace en la obra de Homero², por citar únicamente dos referentes culturales de peso. Aún hoy sigue estando presente en una gran parte, si no la mayor, de los cuadros tóxicos que se atienden en los servicios de Urgencia hospitalarios^{3,4}.

Justamente por la notable implicación del alcohol en la cultura judeocristiana y sus ritos (recuérdese el fuerte carácter simbólico del vino en la celebración de la misa católica) así como por su omnipresencia en los actos sociales y conmemoraciones de nuestra vida cotidiana, ha proliferado la *mitología médica* a su alrededor. Cuestiones

Correspondencia: V. Ruiz García.
Unidad de Hospitalización a Domicilio.
Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21.
46009 Valencia.

Tabla 1. Algunas cuestiones de "mitología médica" relacionadas con el alcohol

Mito	Comentario
"Es mejor no cambiar de bebida alcohólica porque mezclarlas emborracha más"	La cantidad total de alcohol ingerido es lo que determina la alcoholemia ⁶
"Los hombres aguantan mejor el alcohol que las mujeres"	La cantidad de alcohol metabolizado por kg de peso y minuto es de $2,5 \pm 0,56$ mg para el hombre y $2,6 \pm 0,37$ mg para la mujer, es decir, a igualdad de peso magro, la mujer metaboliza algo más rápido que el hombre ⁷
"Las bebidas muy dulces emborrachan más y dan más resaca"	La ingesta de 70 g o más de hidratos de carbono aumenta la metabolización del alcohol un 20%-30% ⁶ , con lo que el efecto sería justo el contrario; además, estas sustancias retrasan la absorción ⁸
"Una cucharada de aceite antes de empezar a beber permite que se ingiera más alcohol antes de emborracharse"	¿?
"La vitamina B ₆ oral previa a la ingesta de alcohol permite aumentar la cantidad que se bebe sin notar los efectos"	La vitamina B ₆ no aumenta el metabolismo del etanol ⁹ , aunque en pacientes con enfermedad alcohólica hepática haya una deficiencia de la misma ⁹
"El ejercicio incrementa el metabolismo del alcohol"	Observaciones controvertidas ^{10,11}
"El mejor remedio para la borrachera es el café con sal para hacer vomitar al paciente"	La rápida absorción del alcohol hace inútiles este tipo de medidas si no se hacen inmediatamente tras la ingesta
"Beber mucha cerveza hace aumentar la barriga"	No existe correlación entre la ingesta de cerveza y el índice cintura-cadera ¹²

como las maneras de disminuir la alcoholemia, las maniobras profilácticas para evitar la embriaguez e incluso las medidas para combatir la resaca⁵ pasan por transmisión oral de unas personas a otras constituyendo un *corpus* de doctrina no escrito que se va enriqueciendo periódicamente con aportaciones más o menos pintorescas o extravagantes (tabla 1).

Sin embargo, el tratamiento de la intoxicación etílica aguda presenta una serie de aspectos controvertidos que te interesa aclarar. Para ello realizas una búsqueda en *Pubmed* (1966-2005) y *Embase Drugs & Pharmacology* (1966-2005) con los descriptores "alcoholic intoxication" (MeSH) en la primera y "alcohol intoxication" (MeSH) en la segunda, limitando la búsqueda a ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas en español, portugués, inglés o francés. También revisas la *Cochrane Library* en busca de revisiones sistemáticas o ensayos no publicados y haces seguimiento manual de las referencias. Tras eliminar duplicados, revisiones narrativas, series de casos y artículos de tratamiento del alcoholismo, te quedas con unas pocas referencias que se ajustan a tu pregunta de investigación.

Después de leer el resumen, descartas de entrada como carentes de efectividad a la protirelina (un análogo sintético de TRH) y a ORG 2766 (un análogo de ACTH)¹³ así como a fenmetozol¹⁴, niketamida, pipradol y cloruro amónico¹⁵; no ves demasiado claro el efecto de clometiazol y, además, se trata de un estudio de baja calidad (no aleatorizado ni ciego) realizado sobre una pequeña muestra de alcohólicos abstinentes¹⁶.

Aunque útil en la intoxicación por benzodiazepinas, flumazenilo no fue efectivo ni en la intoxicación alcohólica en voluntarios sanos¹⁷ ni en un ensayo bien diseñado en pacientes de Urgencias¹⁸, y algo similar ocurre con nal-trexona, un antagonista opiáceo^{19,20}.

La administración de glucosa intravenosa se recomienda habitualmente en la intoxicación etílica aguda para compensar los efectos hipoglucemiantes del alcohol²¹, pero no modifica ni su farmacocinética ni el resto de sintomatología acompañante^{22,23}.

Con respecto a la famosa vitamina B₆, en un ensayo aleatorizado y doble ciego realizado en pacientes intoxicados por alcohol que requirieron atención médica urgente, no fue capaz de mostrar efecto alguno sobre la alcoholemia ni sobre el grado de intoxicación medido por la puntuación en la escala de Glasgow²⁴, lo que parece descartar definitivamente a la piridoxina en este tipo de cuadros.

A la fructosa (levulosa) se le ha atribuido también en algunas ocasiones un efecto acelerador del metabolismo del alcohol. Varios trabajos han estudiado este efecto con resultados opuestos. Mientras algunos encuentran un aumento apreciable en la velocidad de eliminación como consecuencia de la acción de la fructosa cercano al 25%²⁵⁻²⁷, otros no encuentran diferencias con la glucosa a dosis equivalente²⁸ o éstas radican sólo en la mejora en la evaluación clínica de los pacientes pero no en las alcoholemias²⁹. Tras leer los trabajos, te das cuenta de que el mejor diseñado (ciego, aleatorizado de manera correcta y explícita, secuencia de aleatorización oculta) es justamente el más crítico con el papel de la fructosa²⁸, lo que te deja algo intranquilo. No obstante, los efectos adversos de la administración del fármaco (hiperlactacidemia, hiperuricemia, aumento del hiato aniónico, dolor abdominal, náuseas^{26,28,29}) te hacen descartar completamente la consideración de su uso como terapia estándar.

Por último, encuentras tres ensayos clínicos³⁰⁻³² realizados en pacientes con etilismo agudo con una sustancia que no conoces ni encuentras en tus *vademeca*, la metadoxina. En realidad, se trata de una asociación de la forma alcohol de la vitamina B₆ y del ácido piroglutámico (forma cíclica del ácido glutámico) que se comporta, al menos farmacocinéticamente, de manera diferente a la piridoxina³³. Dos de los ensayos^{31,32} son prácticamente idénticos en diseño, metodología y resultados. Son estudios abiertos, controlados y, aunque se declaran aleatorizados, no se explica cómo se ha llevado a cabo la aleatorización ni tampoco si la secuencia de ésta se ha mantenido oculta. Los resultados favorecen en ambos casos a metadoxina, en lo que a mejoría clínica de los pacientes se refiere, pero sólo uno de los

dos pone de manifiesto un aumento en la velocidad de eliminación del alcohol en el grupo de intervención³². En ambos ensayos se da una presencia significativamente mayor de pacientes con intoxicaciones previas en el grupo metadoxina que en el grupo control (diferencias cercanas al 24%), lo que podría hablar a favor de un mayor porcentaje de tolerancia en tal grupo y, por tanto, de una mayor velocidad de recuperación de la intoxicación.

El tercero de los estudios que has encontrado³⁰ es un ensayo doble ciego bien aleatorizado controlado con placebo, realizado en 58 pacientes intoxicados, en el que se observa en presencia de metadoxina una disminución estadísticamente significativa tanto de la semivida de eliminación del etanol ($5,41 \pm 1,99$ h frente a $6,70 \pm 1,84$ h) como en la mejoría clínica del cuadro. No se describe si ambos grupos de pacientes estaban balanceados en cuanto a la presencia de alcohólicos o bebedores habituales entre ellos. Sólo un paciente presentó una erupción cutánea leve tras la administración de metadoxina.

RESOLUCIÓN DEL ESCENARIO

Aunque la búsqueda y la lectura de los artículos te ha llevado un poco de tiempo, estás satisfecho porque has llegado a una serie de conclusiones claras acerca del mejor tratamiento de la intoxicación etílica aguda que crees que te serán de utilidad en tu práctica habitual. En primer lugar, puedes descartar tranquilamente el uso de vitaminas del grupo B y de fructosa; puede que la metadoxina tenga un cierto valor pero, en cualquier caso, es un medicamento no comercializado en España por lo que su uso no es posible de momento.

Al final, decides seguir las guías clásicas³⁴, que recomiendan para el tratamiento no hospitalario la hidratación con glucosa al 5% por vía intravenosa (iv) si no hay contraindicación (precedida de 100 mg de vitamina B₁ en caso de alcoholismo crónico para evitar la aparición de encefalopatía de Wernicke) en un ambiente tranquilo y relajado, usando benzodiazepinas si hay agitación.

En resumen, reflexionas filosóficamente, hay que “dormirla”, como toda la vida.

BIBLIOGRAFÍA

- Génesis 9:21. Sagrada Biblia. 5ª ed. Barcelona: Editorial Regina; 1966.
- Royo Hernández S. In vino veritas. *Anabasis*. 1995;2:1-14.
- Fernández P, Ortega M, Bermejo AM, Taberner MJ, López-Rivadulla M, Concheiro ME. Intoxicaciones agudas en Santiago de Compostela, en un periodo de cuatro años. *Rev Toxicol*. 2003;20:216-20.
- Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:101-4.
- López Briz E. Diagnóstico: veisalgia. *Noticias Farmacoterapéuticas*. 2004;38:4-5.
- Repetto M. Toxicología del alcohol etílico. En: Repetto M, editor. *Toxicología avanzada*. 1ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 1995. p. 425-75.
- Gisbert Calabuig JA. Problemas médico-legales de la intoxicación alcohólica aguda. En: Gisbert Calabuig JA, editor. *Medicina legal y Toxicología*. 3ª ed. Valencia: Fundación García Muñoz; 1985. p. 140-52.
- Paton A. Alcohol in the body. *BMJ*. 2005;330:85-7.
- Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*. 2005;172:367-79.
- Massicotte D, Provencher S, Adopo E, Peronnet F, Brisson G, Hillaire-Marcel C. Oxidation of ethanol at rest and during prolonged exercise in men. *J Appl Physiol*. 1993;75:329-33.
- Pawan GLS. Physical exercise and alcohol metabolism in man. *Nature*. 1968;218:966-7.
- Bobak M, Skodova Z, Marmot M. Beer and obesity: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1250-3.
- Linnoila M, Mattila MJ, Karhunen P, Nuotto E, Seppala T. Failure of TRH and ORG 2766 hexapeptide to counteract alcoholic inebriation in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1981;21:27-32.
- McNamee HB, Mendelson JH, Korn J. Fenmetozole in acute alcohol intoxication in man. *Clin Pharmacol Ther*. 1975;17:735-7.
- Alkana RL, Parker ES, Cohen HB, Birch H, Noble EP. Interaction of Sted-eze, nikethamide, pipradol or ammonium chloride with ethanol in human males. *Alcohol Clin Exp Res*. 1980;4:84-92.
- Vojtechovsky M, Safratova V, Slanska J, Skala J. The influence of clomethiazol (Heminevrine) on acute ethanol intoxication in abstaining alcoholics. (An experimental study). *Act Nerv Super (Praha)*. 1971;13:196-7.
- Clausen TG, Wolff J, Carl P, Theilgaard A. The effect of the benzodiazepine antagonist, flumazenil, on psychometric performance in acute ethanol intoxication in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1990;38:233-6.
- Lheureux P, Askenasi R. Efficacy of flumazenil in acute alcohol intoxication: double blind placebo-controlled evaluation. *Hum Exp Toxicol*. 1991;10:235-9.
- Swift RM, Whelihan W, Kuznetsov O, Buongiorno G, Hsuing H. Naltrexone-induced alterations in human ethanol intoxication. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1463-7.
- Garcés JM, de la Torre R, Gutiérrez J, Miralles R, Torné J, Camí J. Eficacia clínica de la naloxona en la intoxicación etílica aguda. *Rev Clin Esp*. 1993;193:431-4.
- Schaffer A, Naranjo CA. Recommended drug treatment strategies for the alcoholic patients. *Drugs*. 1998;56:571-85.
- Oliveira de Souza ML, Ramos Laranjeira R, Masur J. A administração de glicose na intoxicação alcoólica aguda. Um estudio duplo-cego em voluntários. *Rev Ass Med Brasil*. 1982;28:171-3.
- Camiansky DS, Schotkis EK, Lodeiro R, Dutra EGF, Papadopol ID. Uso da glicose hipertonica na intoxicação alcoólica aguda: um estudio duplo-cego. *Rev Ass Med Brasil*. 1990;36:115-9.
- Mardel S, Phair I, O'Dwyer F, Henry JA. Intravenous pyridoxine in acute ethanol intoxication. *Hum Exp Toxicol*. 1994;13:321-3.
- Crownover BP, La Dine J, Bradford B, Glassman E, Forman D, Schneider H, et al. Activation of ethanol metabolism in humans by fructose: importance of experimental design. *J Pharmacol Exp Ther*. 1986;236:574-9.
- Brown SS, Forrest JA, Roscoe P. A controlled trial of fructose in the treatment of acute alcoholic intoxication. *Lancet*. 1972;2:898-9.
- Meyer BH, Muller FO, Hundt HKL. The effect of fructose on blood alcohol levels in man. *S Afr Med J*. 1982;62:719-21.
- Levy R, Elo T, Hanenson IB. Intravenous fructose treatment of acute alcohol intoxication. Effects on alcohol metabolism. *Arch Intern Med*. 1977;137:1175-7.
- Amene PC. Intravenous fructose for acute alcoholism: a double blind study. *JACEP*. 1976;5:253-6.
- Shpilenny LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, Addolorato G. Metadoxine in acute alcohol intoxication: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002;26:340-6.
- Rodríguez Weber F, Ibarrola Calleja JL. Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication in a emergency unit. *Eur Bull Drug Res*. 2003;11:1-7.
- Díaz Martínez MCLR, Díaz Martínez A, Villamil Salcedo V, Cruz Fuentes C. Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication. *J Int Med Res*. 2002;30:44-51.
- Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gasbarrini G. Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: A review. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2003;16:207-14.
- Ethanol. En: Klasko RK, editor. *Poisindex system*. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado. (Edition expires 6/2005).