



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“Cambios Electrocardiográficos Asociados con el Grado de
Severidad del Síndrome de Abstinencia Etílica”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR
DR. JORGE ISAÍ NAVARRETE CHÁVEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

DIRECTORES DE TESIS

Dr. César Iván Elizalde Barrera

Dr. Fidel Cerda Téllez

– 2013 –



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“Cambios Electrocardiográficos Asociados con el Grado de
Severidad del Síndrome de Abstinencia Etílica”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR
DR. JORGE ISAÍ NAVARRETE CHÁVEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

DIRECTORES DE TESIS

Dr. César Iván Elizalde Barrera

Dr. Fidel Cerda Téllez

– 2013 –

“Cambios Electrocardiográficos Asociados con el Grado de Severidad del Síndrome de Abstinencia Etílica”

Dr. JORGE ISAÍ NAVARRETE CHÁVEZ

**Vo. Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

**Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret**

Director de Educación e Investigación

“Cambios Electrocardiográficos Asociados con el Grado de Severidad del Síndrome de Abstinencia Etílica”

DR. JORGE ISAÍ NAVARRETE CHÁVEZ

Vo. Bo.
Dr. César Iván Elizalde Barrera

Director de Tesis
Médico Adscrito de Medicina Interna
Hospital General Ticomán, SSDF

Vo. Bo.
Dr. Fidel Cerda Téllez

Director de Tesis
Médico Adscrito de Medicina Interna
Hospital General Xoco, SSDF

Índice

Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Antecedentes	9
Planteamiento del problema	22
Pregunta de investigación	22
Justificación	23
Hipótesis	24
Objetivos	25
Material y métodos	26
Aspectos metodológicos	26
Diseño	26
Definición de variables	26
Selección de la muestra	27
Tipo de muestreo	28
Cálculo del tamaño de muestra	29
Procedimientos	29
Plan de análisis estadístico	30
Resultados	31
Discusión	36
Conclusiones	38
Referencias bibliográficas	39
Anexos	41
Cronograma de actividades	41
Hoja de recolección de datos.	42

Resumen

Las arritmias cardiacas son frecuentes en el síndrome de abstinencia alcohólica (SAA), durante el cual también existen desequilibrios hidroelectrolíticos y desbalance autonómico que pueden precipitar la aparición de trastornos del ritmo. El **objetivo** del presente estudio fue evaluar alteraciones electrocardiográficas tempranas como reflejo de la severidad clínica del SAA.

Material y métodos. Estudio trasversal analítico, observacional y comparativo. Se incluyó a pacientes entre 18 a 70 años de edad, del Servicio de Urgencias y Medicina Interna de Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal con diagnóstico de SAA, cuya severidad se estimó usando la puntuación de la escala CIWA. Se excluyó a pacientes portadores de condiciones de riesgo arritmogénico o potencialmente modificadoras del estado neurológico. Se tomó un electrocardiograma en el momento del ingreso hospitalario. Se hizo un análisis electrocardiográfico completo, con especial interés en los trastornos del ritmo, y se evaluó su relación con la severidad del SAA.

Resultados. Treinta y cinco pacientes cumplieron los criterios de selección, y se dividieron en dos grupos regularmente homogéneos, de acuerdo a la severidad del SAA, a punto de corte de CIWA=28. Se observó que tanto el intervalo QT como su valor corregido fueron significativamente menores en pacientes con SAA severa; mientras que presentaron correlación negativa e independiente con la escala de CIWA, específicamente durante el SAA leve. La frecuencia cardiaca mostró una correlación limítrofe con la puntuación de CIWA, con influencia de variables confusoras.

Conclusión. La anomalía del QT ó QTc guardó correlación negativa e independiente con la puntuación de la escala CIWA, en valores menores a 28. Esta observación sugiere su utilidad en la discriminación negativa de severidad del SAA.

Palabras clave: intervalo QT, intervalo QT corregido, síndrome de abstinencia alcohólica.

Abstract

Cardiac arrhythmias are frequently observed in the alcohol withdrawal syndrome (AWS), during which there are electrolyte imbalances and autonomic imbalance may precipitate the occurrence of rhythm disorders. The aim of this study is to assess early electrocardiographic disorders reflecting clinical severity of the AWS.

Material and methods. Analytic study with a cross-sectional, observational and comparative design. Patients aged 18 to 70 years old, attending to Emergency and Internal Medicine Departments from the Hospital Network of Health Secretariat Federal District, were included. AWS severity was estimated through CIWA score. Patients with arrhythmogenic risk conditions or clinical disorders potentially modifying their neurological state were excluded. Electrocardiogram was acquired during hospital admission, following a whole electrocardiographic analysis, focused on rhythm disorders, and the relation with the severity of AWS.

Results. Thirty-five patients complied with selection criteria, and were further assigned to two groups, according to severity of AWS using a cut-off value of CIWA=28. Either QT interval, or corrected QT interval were significantly lower in patients with severe AWS; while both negatively and independently correlated with values of CIWA score, specifically in the no-severe AWS group. Heart rate poorly correlated with values of CIWA score, and was significantly influenced by study confusing variables.

Conclusion. Abnormalities in QT, or corrected QT intervals negatively and independently correlated with values of CIWA score, if lowers than 28. This finding suggests its usefulness in the negative severity discrimination in the AWS.

Key words: QT interval, corrected QT interval, alcohol withdrawal syndrome.

Introducción.

Antecedentes

El alcoholismo y el consumo crónico de alcohol es un problema frecuente dentro de la población. El abuso y dependencia al alcohol, referido como desórdenes en el uso del alcohol, afecta a 76.3 millones de personas en el mundo y ocasiona 1.8 millones de muertes al año a nivel mundial (1,17). Se calcula que por lo menos el 80% de la población de EUA en algún momento de su vida ha consumido alcohol (1), y cerca del 51% de la población lo consume de manera constante (2); 18.3 millones de americanos son afectados por desórdenes en el uso del alcohol (17).

El alcohol se considera una droga de uso permitido y sus efectos en el organismo son muy variados, teniendo repercusión en casi todos los sistemas orgánicos, llegando incluso a afectar la dinámica social del individuo que pierde control en su consumo. La ingesta de más de dos copas al día aumenta el riesgo contra la salud en muchos sistemas orgánicos. Beber de forma continua grandes cantidades de etanol ha sido asociado a una disminución aproximada de diez años en la esperanza de vida saludable en ambos géneros; además, el consumo de pequeñas cantidades de forma cotidiana puede afectar de manera nociva enfermedades preexistentes e incluso intervenir con el metabolismo de muchos fármacos, alterando su farmacocinética y farmacodinamia (1).

El problema que implica el desorden en su consumo es tan importante, que se calcula que la tercera causa de muerte asociada al abuso en el consumo de sustancias en EUA es debida al alcohol (3.5% de todas la muertes) y cerca del 7.3% de la población en EUA de 12 o más años presenta criterios de abuso o dependencia al consumo de esta sustancia; en 1992 se calculaba que aproximadamente 13.8 millones de americanos cumplía criterios para el abuso y dependencia del alcohol y en el año 2000, doscientos veintiséis mil pacientes fueron hospitalizados en EUA bajo uno de los siguientes diagnósticos: abstinencia etílica, abstinencia etílica con delirium o alucinaciones secundarias al alcohol (3,17).

Además del 15% al 42% de los pacientes atendidos en unidades hospitalarias presentan algún desorden por uso del alcohol (4,17) y más de la mitad de los casos de pacientes atendidos por trauma y accidentes de tránsito ocurren en el contexto de abuso en el consumo del alcohol (11,17). Se sabe que del 10% al 40% de los pacientes admitidos en Unidades de Cuidados Intensivos en los cuales existe abuso en el consumo del alcohol u otras sustancias tienen un doble de riesgo de mortalidad durante su estancia (2,7,17) y es posible que casi dos millones de americanos puedan experimentar síntomas de supresión etílica por año (3). A pesar de ello, no todo el consumo de alcohol es deletéreo, la ingesta moderada de ciertos tipos de bebidas etílicas al día puede tener efectos benéficos en la salud, como disminución en la frecuencia de infarto agudo al miocardio, enfermedad cerebrovascular, demencias vasculares, enfermedad de Alzheimer y cálculos vesiculares (1).

De acuerdo al Instituto Nacional de Salud en EUA, se considera que el nivel de consumo etílico que implica un riesgo importante para la salud es determinado por el consumo de cuatro o más bebidas estándar en un día o más de 14 bebidas en el periodo de una semana, en varones menores de 65 años. Esta medida se ajusta para mujeres, y todos los hombres mayores de 65 años a más de tres bebidas estándar por día o más de siete bebidas en una semana. Una bebida estándar es considerada aquella que contiene cerca de 14g de etanol, lo cual equivale a 12 onzas de cerveza, 5 onzas de vino de mesa o 1.5 onzas de licor (17,18).

En México, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) el consumo de riesgo para la población mexicana se considera con grandes cantidades por ocasión de consumo, ya que en nuestro medio el consumo no lleva una tendencia a ser cotidiano si no en grandes cantidades con menor frecuencia, el punto de corte considerado es de cinco bebidas estándar para varones y cuatro bebidas para mujeres independientemente de la frecuencia en el consumo. En la misma encuesta se describe además el consumo basado en la costumbre o tradición como aquellos que ingieren la misma cantidad de bebidas estándar para hombres o mujeres, pero una vez por semana o en más ocasiones (19).

En México casi 27 millones de habitantes entre 12 y 65 años consumen grandes cantidades por ocasión de consumo y cerca de 4 millones beben grandes cantidades una vez por semana o en más ocasiones; la proporción de la población que presenta abuso y dependencia al alcohol es de cuatro millones ciento sesenta y ocho mil sesenta y tres habitantes y una fracción importante de ésta población requiere de atención médica y educación para moderar su consumo de alcohol (19).

El alcohol es una molécula particular, se dice que es el amigo más antiguo y el enemigo más viejo del hombre, su estructura química comparada a la de otras drogas es simple (C_2H_5OH) lo cual contrasta con su gran impacto médico, psicológico y social (18). Los efectos del alcohol en el organismo son variados en donde participan diversos sistemas funcionales; desde el momento de su ingesta y absorción a través del sistema gastrointestinal, su metabolismo a nivel hepático (citósólico y microsomal), su efecto inhibitorio del sistema nervioso y hasta su eliminación a través de los pulmones, riñón y piel.

Las complicaciones sistémicas secundarias al abuso en el consumo del alcohol son variadas y pueden presentarse de forma aislada o en conjunto, desde cirrosis, pancreatitis aguda y crónica, pancitopenia por depresión de la médula ósea; cardiomiopatía dilatada, hipertensión, fibrilación auricular, insuficiencia renal, alteraciones en líquidos y electrolitos, hemorragia gastrointestinal, exacerbación de asma y cáncer; hasta alteraciones en el desarrollo fetal, depresión, ataques de pánico y suicidio; ésta multitud de desórdenes médicos es lo que incrementa el riesgo de ingresos hospitalarios en personas que consumen etanol de forma excesiva (1,17); sin embargo, es a nivel encefálico en donde su efecto puede generar dependencia y adicción ya que actúa en diversos sistemas de regulación cerebral implicados en fenómenos de recompensa a drogas.

En el Sistema Nervioso Central el etanol actúa como depresor ya que disminuye la actividad neuronal, aunque con cantidades reducidas en la sangre se observa estimulación conductual moderada.

El etanol tiene el efecto de poder desarrollar dependencia cruzada con fármacos que actúan a nivel de vías de neurotransmisores como el GABA, siendo los más frecuentes los barbitúricos y las benzodiazepinas (1,17,18). La rápida absorción del etanol a través de las mucosas, incluso iniciándose en las primeras porciones del tubo digestivo, permite los efectos tempranos a nivel encefálico aun con cantidades pequeñas de alcohol.

Antes del desarrollo de efectos deletéreos por el consumo crónico del alcohol, existen efectos conductuales en el individuo asociados con la tolerancia y dependencia determinados por la etapa en la que se encuentre el individuo con ingesta excesiva de alcohol. Aunque los efectos de cualquier droga a nivel del SNC deben de tener implicaciones fisiológicas determinadas por factores genéticos, existen determinantes que influyen en sus efectos como la dosis de la sustancia, la presencia simultánea de otras drogas y las exposiciones previas a la misma sustancia.

Es bien sabido que las personas que presentan más susceptibilidad al desarrollo de una fármaco dependencia cuentan con una actividad mayor del sistema mediocorticolímbico, vía dopaminérgica originada a nivel mesencefálico; el sistema mediocorticolímbico, es un sistema dopaminérgico, el cual cuenta con tres núcleos principales a nivel del SNC: el Núcleo Auditivo (núcleo Accumbens), Área Tegmentaria Ventral del mesencéfalo y el Fascículo Prosencefálico Mediano; los individuos que desarrollan más fácilmente dependencia a una determinada sustancia, cursan con mayor liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Así el etanol inhabilita a las neuronas inhibitorias en el área tegmentaria ventral, de tal forma que se libera más dopamina en el núcleo accumbens. Los efectos embriagantes del alcohol son consecuencia de sus acciones en neurotransmisores, receptores y transportadores de diversa índole; el alcohol intensifica en forma aguda las acciones de los receptores A del GABA e inhibe los efectos del NMDA. Se observan efectos también en la adenosina, con inhibición de la captación de este transmisor; el alcohol también modifica los sistemas de receptores de opioides y receptores de cannabinoides; intensifica las acciones serotoninérgicas y de manera indirecta de muchos otros sistemas neuroquímicos (1,18).

A pesar de ello, las neuronas se adaptan en breve plazo a estas acciones y surge tolerancia a muchos de sus efectos; después de una exposición repetida, es posible que la disminución repentina de la concentración de alcohol en sangre ocasione cambios fisiológicos contrarios a los efectos inmediatos, desarrollándose síntomas de Abstinencia. La presencia de tolerancia, abstinencia o ambas, caracteriza a la dependencia física.

La tolerancia, es un fenómeno complejo que requiere de tres tipos de adaptaciones a los efectos agudos del alcohol, estas respuestas son mecanismos compensadores del organismo que adaptan el sistema orgánico a los efectos del etanol después de una exposición repetida a la sustancia. La tolerancia metabólica o farmacocinética comprende un incremento de hasta un 30% del metabolismo del alcohol por parte del Hígado, la tolerancia celular o farmacodinámica por medio de cambios neuroquímicos, permite conservar las funciones fisiológicas en límites relativamente normales a pesar de la presencia de etanol. Finalmente se desarrolla la tolerancia conductual, en donde las personas aprenden a adaptar su comportamiento aún en condiciones bajo los efectos del alcohol.

A pesar de las adaptaciones fisiológicas del organismo al consumo del alcohol, muchos de los consumidores pueden presentar síntomas y criterios de dependencia del alcohol, de acuerdo a los lineamientos diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría (Cuadro 1).

Cuadro 1.

Abuso	Dependencia
<p>Definida como una respuesta mal adaptada del paciente a la sustancia que le originan malestar o dificultad significativo, manifestado por uno (o más) de los siguientes datos presentados en los últimos 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.- Falla recurrente en tareas u obligaciones desempeñadas en el trabajo, casa o escuela. 2.- Recurrente riesgo o exposición a situaciones físicas peligrosas. 3.- Recurrentes problemas legales asociados al consumo de la sustancia. 4.- Uso continuo de la sustancia a pesar de persistentes o recurrentes problemas sociales o interpersonales causados por le exacerbación en el uso de la sustancia. 	<p>Definida como una respuesta mal adaptada del paciente a la sustancia que le originan malestar o dificultad significativo, manifestado por uno (o más) de los siguientes datos, en los últimos 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Tolerancia, caracterizada por lo siguiente: <ol style="list-style-type: none"> a) Necesidad marcada de incrementar el uso de la sustancia hasta el efecto de la intoxicación. b) Marcada disminución del efecto con el uso continuo de la sustancia. 2.- Abstinencia, caracterizada de lo siguiente: <ol style="list-style-type: none"> a) Características del síndrome de abstinencia por el alcohol. b) La misma toma de la sustancia alivia los síntomas de supresión. 3.- uso de la sustancia por largos periodos de tiempo. 4.- persistente deseo de consumo de la sustancia y negarse al cese de consumo. 5.- tiempo largo de actividad para obtener, usar y buscar los efectos de la sustancia. 6.- importante reducción de actividades sociales, ocupacionales o actividades recreacionales por el uso de la sustancia. 7.- uso continuo de la sustancia a pesar de los efectos adversos y sus consecuencias.
<p><i>Criterios diagnósticos de acuerdo al DSM-IV, Asociación Americana de Psiquiatría 1998.</i></p>	

Los efectos heterostáticos del alcohol tienen que ver con el abuso en su consumo tanto a largo como a corto plazo; por ejemplo es bien conocida la relación entre el consumo crónico de alcohol y el desarrollo de Hígado Graso, Hepatopatía Alcohólica y Cirrosis Hepática de Laennec. Se calcula que en promedio para el desarrollo de Hepatopatía asociada al consumo del Alcohol se requiere una ingesta aproximada de 60g a 80 g de etanol al día por un periodo de 10 años en los varones y de 20-40 g en las mujeres (1).

La diferencia en la cantidad requerida para el desarrollo de Hepatopatía crónica entre hombres y mujeres es debido a la menor cantidad de deshidrogenasa alcohólica gástrica que existe en las mujeres, dejando mayor carga al sistema metabólico hepático del etanol. El consumo crónico de etanol puede conducir a diversos trastornos metabólicos y daño a sistemas orgánicos, como deficiencia de vitaminas del complejo B; una muy importante por actuar como cofactor enzimático para el metabolismo de los alfa cetoácidos, piruvato y alfa cetoglutarato es la Tiamina, misma que también interviene en la descarboxilación de los aminoácidos ramificados; el pirofosfato de tiamina es importante en la reacción de la transcetolasa para la conversión de las hexosas y pentosas fosfato, por lo que constituye un cofactor esencial para el aporte energético.

Los pacientes con etilismo crónico que desarrollan deficiencia de tiamina pueden presentar manifestaciones a nivel del Sistema Nervioso Central por el cuadro clínico de Encefalopatía de Wernicke y síndrome de Korsakoff (1). Alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia, hipokalemia e hipofosfatemia, son frecuentes en los pacientes con consumo crónico de etanol, además de alteraciones en el equilibrio ácido base como acidosis metabólica y rabdomiólisis (2). Así mismo, el consumo agudo de etanol se asocia a condiciones de riesgo en diversos órganos y sistemas de la economía como cuadros agudos de Insuficiencia Hepática y Pancreatitis. El consumo crónico de alcohol tiene una asociación independiente con el Síndrome de Distress Respiratorio con una OR de 3.70, incrementando por tanto la severidad de los cuadros de sepsis y evolución temprana de Choque Séptico y Falla Multiorgánica. Tiene una relación independiente con el riesgo de Neumonía Adquirida en la Comunidad y de Neumonía Asociada a Ventilación, ésta última debido a que los pacientes hospitalizados con desórdenes en el consumo del alcohol tienen un mayor riesgo de requerimiento de ventilación mecánica (2,17).

Dentro de los sistemas orgánicos afectados por el consumo agudo y crónico del alcohol se encuentra el sistema cardiovascular. De forma aguda el etanol disminuye la contractilidad miocárdica y produce vasodilatación periférica (1).

El consumo miocárdico de oxígeno provocado por el ejercicio aumenta después del consumo agudo de alcohol; en pacientes con abstinencia existe aumento de las resistencias vasculares periféricas así como periodos de hipertensión de forma aguda (1,10,12,17).

Es posible el desarrollo de arritmias auriculares o ventriculares, sobre todo taquicardia paroxística después de un exceso alcohólico aun en personas sin datos o antecedentes de cardiopatía previa, condición que ha sido denominada como “Corazón del día de Fiesta”. Esta alteración en el ritmo cardiaco se puede presentar de manera aguda en personas que han consumido una cantidad importante de bebidas alcohólicas; aunque también puede iniciar de manera aguda en quienes tienen un consumo crónico de bebidas etílicas y que interrumpen la ingesta de forma abrupta. Es bien sabido que el consumo crónico de alcohol genera cambios estructurales a nivel cardiaco patología conocida como cardiomiopatía alcohólica, éstos cambios en la estructura miocárdica pueden ser el origen de la susceptibilidad al desarrollo de arritmias auriculares y ventriculares.

Desde 1978 Ettinger et al, condujeron un estudio en donde evaluaron un grupo de 24 pacientes con consumo crónico de alcohol y alteraciones en el ritmo cardiaco después de un consumo agudo e importante de etanol; basándose en los resultados del estudio fue descrito el Síndrome de Corazón de Fiesta, caracterizado por la presencia de alteraciones agudas del ritmo y la conducción cardiaca; la taquicardia supraventricular fue el hallazgo más comúnmente observado taquicardia sin evidencia clínica de enfermedad cardiaca (3). El síndrome de Corazón de fiesta ahora más comúnmente llamado Síndrome de Corazón Feliz, es asociado al consumo de alcohol y la presencia de alteraciones del ritmo cardíaco, particularmente taquicardia supraventricular en personas sanas y jóvenes. También se ha descrito como arritmia frecuente en estos pacientes la fibrilación auricular, la cual generalmente es benigna y cede con la abstinencia al consumo de bebidas alcohólicas (3).

Se han señalado algunas teorías acerca de la fisiopatología para el desarrollo de arritmias asociadas al consumo de alcohol entre las cuales destacan el incremento en la actividad del sistema nervioso simpático con aumento en los niveles de adrenalina y noradrenalina en el plasma y el aumento de los ácidos grasos libres a nivel plasmático como consecuencia del metabolismo del alcohol a acetaldehído; además el análisis electrocardiográfico de los pacientes que cursan con arritmias asociadas al consumo de alcohol muestran una prolongación significativa del segmento PR, el complejo QRS y el intervalo QT, en comparación con los pacientes que presentan arritmias en ausencia de consumo de alcohol.

El tener un consumo crónico de etanol y disminuirlo o suspenderlo de manera abrupta puede predisponer a complicaciones cardiovasculares importantes sobre todo en el contexto de la Abstinencia Etílica (3,4).

El consumo agudo y crónico del alcohol predispone entonces a la aparición de arritmias cardíacas, las cuales pueden ser asociadas con episodios en los cuales además del consumo de etanol, existe un cuadro de estrés caracterizado por liberación de catecolaminas y descarga adrenérgica. Cuando disminuye el consumo de esta sustancia se puede desencadenar un cuadro clínico denominado Síndrome de Abstinencia Alcohólica (SAA) caracterizado por alucinaciones, alteraciones mentales y síntomas de descarga adrenérgica. El SAA se caracteriza por un conjunto de respuestas fisiológicas a la supresión abrupta o reducción del uso del alcohol (2,3,4). El espectro de manifestaciones del SAA va desde respuestas fisiológicas leves, hasta convulsiones y muerte. Este síndrome particularmente presenta síntomas de hiperactividad autonómica como hiperpirexia, taquicardia, hipertensión y diaforesis; síntomas que progresan sin un tratamiento adecuado a confusión, disminución del estado de conciencia, convulsiones y hasta colapso cardiovascular y respiratorio. Generalmente los síntomas son proporcionales al tiempo de consumo y la duración de éste; aunque principalmente se asocia a aquellos pacientes en quienes la ingesta es de forma continua; además los síntomas y la gravedad se acompañan, en ocasiones, a la presencia de secuelas del etilismo crónico, como Cirrosis Hepática (2,3,4).

Los signos y síntomas de Abstinencia Etílica generalmente aparecen dentro de las primeras 48-72 hrs de la disminución o falta de aporte etílico. Se calcula que el 5% de los pacientes que presentan algún desorden en el consumo del alcohol desarrollan SAA o Delirium Tremens con una tasa de mortalidad del 5% al 15% sin un tratamiento eficaz y hasta un 25% si existen complicaciones quirúrgicas concomitantes, por lo que el tratamiento debe ser encaminado a la severidad del cuadro (3,4,8, 10,11,12,17,18). La ingesta crónica de etanol desarrolla un efecto depresor del SNC por incremento en la actividad del GABA, como respuesta compensatoria existe una mayor liberación de glutamato y de la actividad metabotrópica del NMDA y del sistema adrenérgico, por lo que al disminuir la actividad inhibitoria del GABA a nivel encefálico como consecuencia de la interrupción en el consumo de etanol, el SNC se encuentra en un estado de excitación por mayor actividad del NMDA, generando la mayoría de los síntomas del SAA.

El incremento en la actividad adrenérgica y el aumento en la liberación de catecolaminas, explica los síntomas clásicos del SAA incluyendo la taquicardia, fiebre, hipertensión, temblor y diaforesis (1,2,3,4). Cabe mencionar que la sintomatología manifiesta se puede presentar tanto en la interrupción absoluta de la ingesta como en la disminución del uso de la sustancia. Los síntomas pueden presentarse de 6-8 horas después del decremento en el consumo del alcohol e inician temblor, ansiedad, palpitaciones, náusea y anorexia; los síntomas desaparecen regularmente después de 24 y hasta 72 horas de haber suspendido el consumo; las crisis convulsivas se presentan en el 1% de los pacientes con abstinencia etílica y éstas ocurren entre 6 y 48 horas después del decremento en el consumo de etanol, los síntomas de abstinencia pueden resolverse a los 5 días del inicio del cuadro y hasta dos semanas después. Las alucinaciones se presentan entre 12-48 horas después de la interrupción de la bebida etílica y pueden ser visuales, auditivas o táctiles (2,3,12,13,18) (Tabla1).

Clinical manifestations of alcohol withdrawal

Phase	Symptoms	Onset after last drink	Duration
Early withdrawal	Tremulousness	6–8 h	1–2 d
	Anxiety		
	Palpitations		
	Nausea		
	Anorexia		
Withdrawal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	6–48 h	2–3 d
Alcoholic hallucinosis	Hallucinations	12–48 h	1–2 d
	Visual		
	Tactile		
	Auditory		
Delirium tremens	Tachycardia	48–96 h	1–5 d
	Hypertension		
	Low-grade fever		
	Diaphoresis		
	Delirium		
	Agitation		

Dentro del espectro de síntomas del SAA se encuentra una complicación llamada Delirium Tremens (DTs), el cual ocurre desde las primeras 24 y hasta 96 horas del cese en el consumo del alcohol, se presenta con síntomas de abstinencia con predominio de desorientación, alucinaciones (visuales, olfatorias y auditivas) y delirium; se calcula que un 5% de los pacientes con SAA puede desarrollar DTs y hasta en 33% de los pacientes con síntomas de abstinencia y crisis convulsivas secundarias; el DTs está asociado a un 5%-15% de mortalidad, la mayoría causada por arritmias o daños agudos asociados como neumonía, por lo que se trata de una fase severa del cuadro (2,18); Por lo que las arritmias cardíacas y los cambios en el ECG se pueden presentar con frecuencia en el SAA y el DTs; alteraciones electrolíticas como hipokalemia e hipofosfatemia que presentan estos pacientes pueden predisponer al desarrollo de convulsiones y arritmias cardíacas (4). El riesgo de muerte se incrementa a mayor edad, enfermedad pulmonar, fiebre y comorbilidades como hepatopatía crónica. Otra causa de muerte que se presenta en el DTs es la insuficiencia cardíaca aguda (18).

La aparición de complicaciones deben ser consideradas en el consumo crónico y agudo de alcohol ya que se asocian con la mortalidad del cuadro (3,4). Es importante mencionar que la mortalidad del SAA por cualquier complicación asociada al mismo disminuye de 0% a 1% si se implementa tratamiento adecuado y oportuno. El tratamiento también está determinado por la severidad de las manifestaciones del SAA, por lo que evaluar de manera clínica las manifestaciones al ingreso y en los días subsecuentes al diagnóstico es importante; sin embargo la pauta de la terapéutica inicial depende de las manifestaciones relacionadas con la severidad del cuadro.

El Instituto de Evaluación Clínica de Supresión por Alcohol, por sus siglas en inglés CIWA-Ar tiene una escala validada para evaluar la severidad del cuadro de acuerdo a diferentes parámetros clínicos (4). Además dentro de la evaluación inicial de los síntomas de supresión se deben tomar en cuenta los distintos diagnósticos diferenciales del SAA como tirotoxicosis, hipertiroidismo, síndromes toxicológicos como el tox-síndrome anticolinérgico, supresión o uso de otras drogas como las anfetaminas o cocaína. El tratamiento de los pacientes con SAA por tanto, está ligado a la severidad y a la certeza diagnóstica. El tratamiento inicial es a base benzodiazepinas de larga duración o de acción media, ya que son los fármacos que han mostrado mayor efectividad durante el desarrollo del SAA al imitar la acción fisiológica del etanol a nivel encefálico, actuando así sobre la disrregulación del sistema GABA y el sistema de glutamato - NMDA; a pesar de que existen estudios en donde se compara la seguridad y eficacia de otros fármacos como los agonistas alfa adrenérgicos o etanol para el tratamiento del SAA, los resultados no muestran superioridad frente a las benzodiazepinas (4,9). El uso de bloqueadores adrenérgicos depende de los datos clínicos de hiperactividad autonómica y no deben ser usados como monoterapia (3,4,8,15).

La aparición de trastornos del ritmo en los pacientes con SAA pueden ser determinadas a través de la actividad eléctrica del corazón mediante el registro electrocardiográfico, se sabe que en los pacientes con Abstinencia la aparición de diversos cambios electrocardiográficos son frecuentes y dentro de éstos hallazgos se puede encontrar arritmias cardiacas letales que deben ser tratadas de forma oportuna (5).

En determinados pacientes con abstinencia etílica se pueden presentar desde taquicardia ventricular hasta el desarrollo de Puntas Torcidas. Sin embargo no hay estudios que determinen no sólo la frecuencia de éstos trastornos electrocardiográficos, si no su asociación con la severidad del cuadro de acuerdo a la escala de valoración actual. El objetivo de identificar los cambios ECG más frecuentes y su asociación con la gravedad del cuadro clínico es vital, ya que la mortalidad de los pacientes en quienes se presentan alteraciones electrocardiográficas asciende hasta un 15% sin tratamiento adecuado, y desciende hasta en un 0% a 1% si se tratan de forma oportuna (5).

Por lo tanto, una parte importante del manejo de los pacientes con SAA con el fin de disminuir la mortalidad, es identificar factores asociados con la gravedad del cuadro, como las alteraciones en el ritmo cardiaco, que fisiopatológicamente pueden desarrollarse por las características bioquímicas de la patología y que una vez identificadas, sean zonas de intervención terapéutica. El desarrollo de arritmias cardiacas puede ser precedido de cambios electrocardiográficos manifestados en la onda P, en el segmento PR, en el intervalo QT, en la frecuencia cardiaca; por lo que la asociación entre su aparición y la severidad del cuadro podría permitir el desarrollo de intervenciones oportunas que modifiquen la historia natural de la enfermedad en beneficio del paciente. Determinar la relación entre cambios electrocardiográficos y el grado de severidad del SAA y el DTs puede, por lo tanto, modificar la mortalidad del SAA en aquellos pacientes que muestren cambios tempranos a nivel electrocardiográfico (5,14).

Planteamiento del problema.

En el contexto del SAA, las arritmias cardiacas se pueden presentar en forma temprana, con un espectro variado en su tipo e intensidad; de igual modo pueden existir alteraciones electrocardiográficas que precedan o precipiten trastornos del ritmo. Debido a su fisiopatología, su presencia podría reflejar la severidad clínica de este síndrome. Sin embargo, no se han diseñado estudios para explorar específicamente el papel de las arritmias o cambios electrocardiográficos como un marcador temprano de severidad clínica.

Pregunta de investigación.

En base a los antecedentes planteados, surge la siguiente pregunta de investigación:
¿las anomalías electrocardiográficas que se observan durante el SAA guardan alguna asociación con la severidad del cuadro?

Justificación.

Las anomalías electrocardiográficas se consideran una complicación que puede presentarse en el curso del SAA o delirium tremens. Se presentan tan rápido como en las primeras 8 horas y hasta 96 horas del inicio del cuadro de abstinencia etílica, y se presume que su presencia se asocia con un mal pronóstico, e incluso con aumento en la mortalidad de los pacientes con SAA.

Sin embargo, no existen publicaciones de estudios, que incluyan un monitoreo los de cambios electrocardiográficos en función de la severidad del síndrome, por lo que se desconoce su utilidad potencial como marcador temprano de severidad y/o mal pronóstico en el SAA.

Hipótesis.

a) Nula (H_0):

No existe una relación entre los cambios ECG y la severidad del SAA.

b) Alternativa (H_1):

Existe una relación entre los cambios en el ECG y la severidad del SAA.

Objetivos.

a) General:

Evaluar la relación entre alteraciones electrocardiográficas y la severidad del SAA.

b) Específicos:

1. Determinar la severidad del SAA.
2. Determinar las anomalías electrocardiográficas que se presentan en los pacientes con SAA.
3. Estimar la asociación entre la presencia de anomalías electrocardiográficas y la severidad del SAA.
4. Determinar si la asociación estimada anteriormente es dependiente de otras variables como desequilibrio hidroelectrolítico, nivel de Hb, temperatura, etc.

Material y métodos.

Diseño o tipo de estudio:

Se realizó un estudio transversal analítico, observacional y comparativo. Estudio desarrollado en Hospitales de la Secretaría de Salud del DF, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, durante el periodo de marzo de 2009 a marzo de 2012. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que contarán con el diagnóstico de Síndrome de Abstinencia Alcohólica.

Definición de variables

VARIABLE (indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN	FUENTE (forma genérica)	ANÁLISIS/ CONTROL
Cambios Electrocardiográficos	DEP	Cambios cualitativos y cuantitativos de las anomalías electrocardiográficas.	Cualitativa y cuantitativa	Presente /ausente mV, mseg, frecuencia cardiaca, etc.	ECG	porcentaje, medias y desviación estándar.
Grado de severidad de abstinencia	IND	Valoración de severidad de acuerdo a la escala de CIWA-Ar, a un punto de corte crítico determinado mediante curva ROC en base a la presencia de anomalías electrocardiográficas.	CIWA	Puntaje (0-67)	ESCALA de severidad	porcentaje, medias y desviación estándar
Alteraciones electrolíticas	IND	Cifras de potasio séricas: Hiperkalemia, Hipokalemia, Hipomagnesemia, Hipocalcemia, hipofosfatemia.	Cualitativa y cuantitativa	Presente /ausente.	Hoja de recolección de datos	Chi cuadrada

Selección de la muestra.

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres.
- Edad 18 a 70 años.
- Pacientes del Servicio de Urgencias y Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del DF con el diagnóstico de SAA, mediante evaluación clínica que contaran con registro electrocardiográfico al momento del diagnóstico.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática Child Pugh C.
- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática descompensada: encefalopatía hepática, Hemorragia Digestiva Alta activa, Síndrome Hepatorrenal, insuficiencia renal aguda, síndrome hepatopulmonar y peritonitis bacteriana espontánea.
- Pacientes con Cardiopatías previas ya conocidas: Antecedente de IAM, Cardiopatía Isquémica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Cardiomiopatía Dilatada, Cardiopatías Mixta, etc.
- Paciente que presenten desequilibrio hidroelectrolítico no asociado al SAA.
- Cualquier condición que curse con deterioro neurológico, neuropsiquiátrico o arritmogénico potencial, no asociado al SAA.

Criterios de interrupción

- Abandono por parte del paciente de la atención hospitalaria.

Criterios de eliminación

- Abandono por parte del paciente de la atención hospitalaria.
- Datos insuficientes para el análisis

Tipo de muestreo.

Pacientes del Servicio de Urgencias y Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del DF con el diagnóstico de SAA, mediante evaluación clínica con toma de electrocardiograma al momento del diagnóstico de SAA y valoración de severidad del cuadro mediante la escala de CIWA-Ar.

Cálculo del tamaño de la muestra.

Se realizó estimando una población finita, según reporte de estudios previos en los que se documenta el porcentaje de aparición de cambios electrocardiográficos en pacientes con SAA. De acuerdo a lo anterior se desarrolló el cálculo mediante la siguiente fórmula en donde:

$$n = \frac{N Z^2 S^2}{d^2 (N-1) + Z^2 S^2}$$

$N = 31$
 $Z^2 = 1.96$
 $S^2 = 0.95$
 $d^2 = 0.05$

Como resultado se concluyó un total de 31 pacientes como muestra para el estudio.

Procedimientos.

PACIENTES Y PROCEDIMIENTOS. Se tomó un ECG a los pacientes candidatos a ingresar al protocolo de estudio en el momento de realizar el diagnóstico de SAA; se midió la frecuencia del electrocardiograma, ritmo, complejos, intervalos y segmentos. Se realizó análisis del electrocardiograma buscando trastornos del ritmo u otras alteraciones como bloqueos, datos hipertrofia o sobrecarga. Toda la información se recabó en una hoja de recolección, donde se anotaron diferentes valores bioquímicos además de los cambios en el ECG.

Plan de análisis estadístico.

Para la descripción estadística de los resultados se utilizó porcentajes, medias y desviación estándar.

Para el análisis estadístico inferencial se determinó un punto de corte de severidad de síndrome de abstinencia etílica (CIWA), que contempló la presencia de anomalías electrocardiográficas. En base a ese corte se realizó análisis de Chi cuadrada, riesgo relativo, T student y correlación. Finalmente se evaluó la independencia de los efectos encontrados mediante un análisis multivariable. Se usó programa SPSS, para los cálculos estadísticos y se consideró una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$.

Resultados.

Se incluyó a 35 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se determinó la severidad del SAA mediante aplicación de escala CIWA-Ar y los pacientes se asignaron a distintos grupos de estudio en función de su calificación con corte basado en la mediana poblacional. Las características demográficas se muestran en cuadro 1.

Cuadro 1. Análisis Poblacional			
VARIABLE	CIWA < 28 n=18	CIWA ≥ 28 n=17	p
Sexo (♂ / ♀)	17 / 1	17 / 0	0.51
Edad (años)	39.7 ± 8.59	43.4 ± 11.06	0.14
Co-morbilidad			
• DM (si / no)	1 / 17	3 / 14	0.27
• HAS (si / no)	3 / 15	3 / 14	0.64
• *Otras (si / no)	2 / 16	1 / 16	0.52
Tiempo de ingesta etílica (días)	47.8 ± 46.67	101.1 ± 96.9	0.04**
Hemoglobina (g/L)	12.4 ± 3.01	11.7 ± 3.08	0.46
Bilirrubina (mg/dL)	1.9 ± 1.34	2.1 ± 1.60	0.87
Índice AST / ALT	2.6 ± 1.85	1.8 ± 1.29	0.14
Tiempo protrombina (segundos)	14 .1± 3.82	14.2 ± 4.70	0.97
Potasio sérico (mEq/L)	3 .21± 0.76	3.86 ± 1.21	0.06

Resultados expresados como media ± desviación estándar
**Otras: hipotiroidismo, bloqueo de rama izquierda Haz de Hiss.*
Se realizó t student y χ^2 con corrección de Pearson, de acuerdo a cada variable
*(**) = diferencia estadísticamente significativa, a dos colas.*

Como primer abordaje, se evaluó las anomalías electrocardiográficas en función de la severidad del SAA, como se muestra en la figura 1.

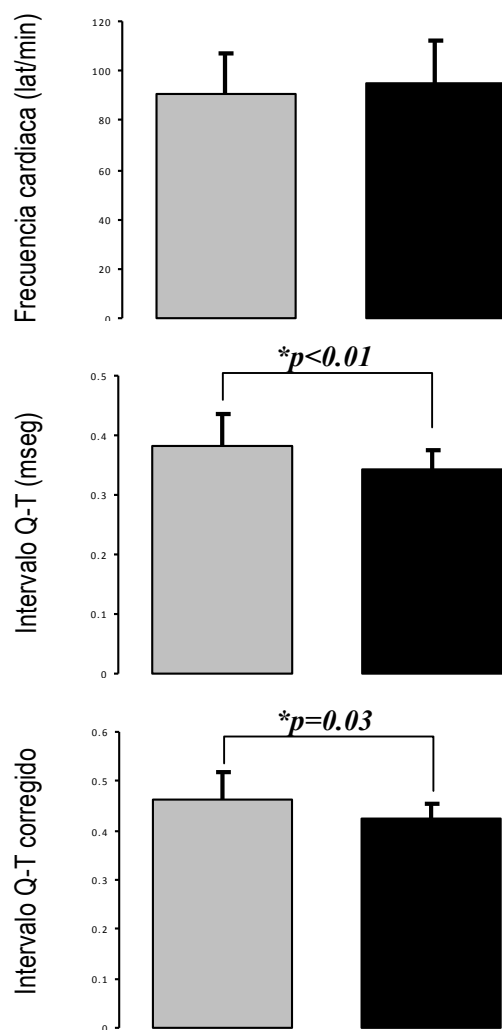


Figura 1. Cambios electrocardiográficos y severidad del síndrome de abstinencia. Se muestra las modificaciones electrocardiográficas en pacientes con síndrome de abstinencia CIWA < 28 (columna gris) y CIWA ≥ 28 (columna negra). Las diferentes variables evaluadas respectivamente fueron frecuencia cardiaca (90.4 ± 16.7 vs 94.5 ± 17.2 lat/min), intervalo QT (0.38 ± 0.05 vs 0.34 ± 0.03 mseg) y QT corregido (0.46 ± 0.05 vs 0.42 ± 0.03 mseg). (*) = significancia estadística dos colas, t de student.

Posteriormente se analizó la asociación entre las variables electrocardiográficas y la severidad del SAA, evaluado por la calificación de CIWA-Ar, los resultados se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2. Análisis de asociación.
Anormalidades electrocardiográficas y
severidad del síndrome de abstinencia etílica

	CIWA \geq 28 RR (IC95%, p)
frecuencia cardiaca >100	0.93 (0.46-1.87; p=1.00)
intervalo QT anormal *	0.64 (0.19-2.10; p=0.65)
intervalo QTc anormal **	0.62 (0.28-1.38; p=0.30)

RR = riesgo relativo; IC95% = intervalo de confianza al 95%.

**intervalo QT anormal = menor 0.3 ó mayor a 0.4.*

***intervalo QTc anormal = menor 0.3 ó mayor a 0.44.*

A continuación, se determinó la correlación entre los valores cuantitativos de la frecuencia cardiaca, el intervalo QT y QT corregido con la calificación de la escala CIWA-Ar. Los resultados se muestran en la figura 2.

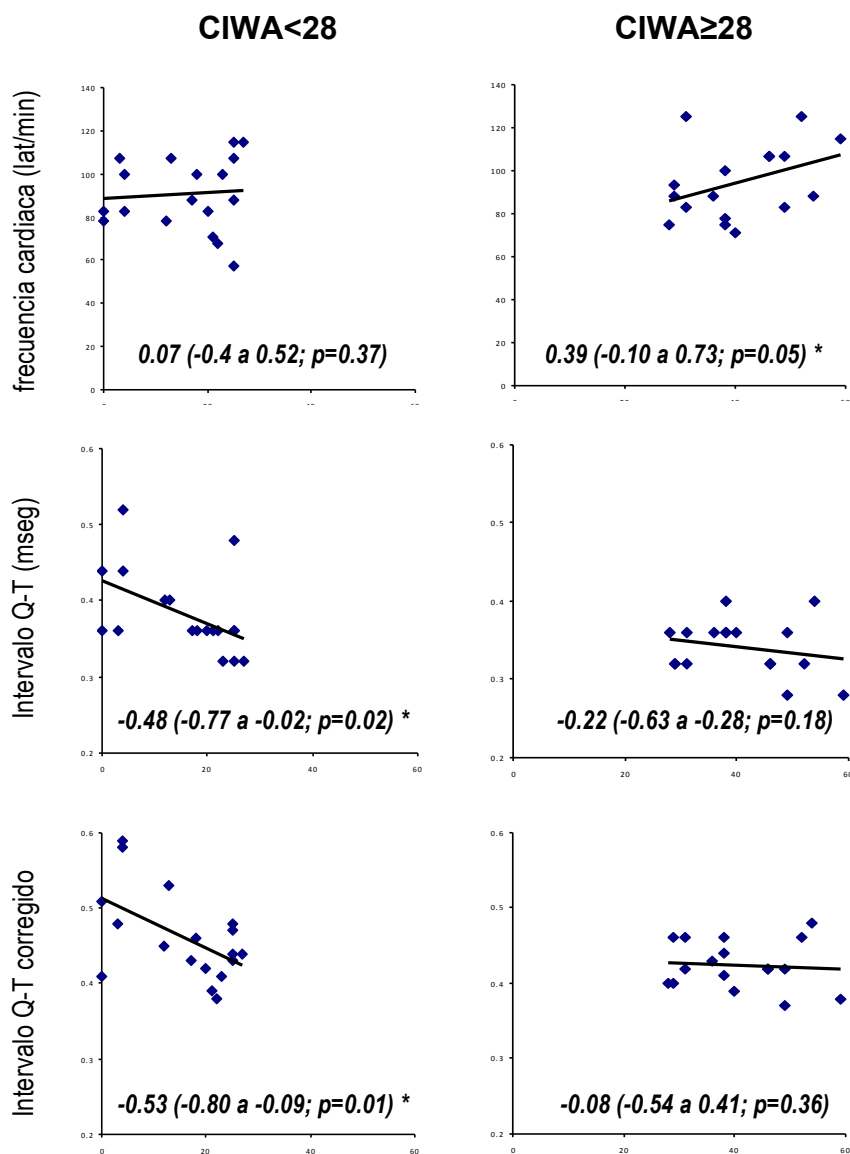


Figura 2. Correlación electrocardiografía y severidad del síndrome de abstinencia. Se muestra la correlación entre los valores de frecuencia cardiaca, intervalo QT y QT corregido con la calificación de la escala CIWA en los diferentes grupos de estudio. (*) = correlación estadísticamente significativa, $p < 0.05$.

Las principales correlaciones observadas se ajustaron por los factores potencialmente confusores. De esta forma se encontró que la relación de la frecuencia cardíaca con la calificación CIWA \geq 28, se modificó en ρ (rho, correlación) y/o en significancia estadística al estandarizar por: hemoglobina $\rho=0.40$, $p=0.061$; temperatura $\rho=0.39$, $p=0.064$; ALT $\rho=0.40$, $p=0.062$; AST $\rho=0.39$, $p=0.064$; AST/ALT $\rho=0.39$, $p=0.064$; potasio y magnesio $\rho=0.39$, $p=0.15$.

En el caso de la relación del segmento QT con la calificación CIWA $<$ 28, las variables modificadoras fueron: AST/ALT $\rho=-0.46$, $p=0.060$; potasio y magnesio $\rho=-0.73$, $p=0.098$. Mientras que la relación del QT corregido con CIWA $<$ 28 fue completamente independiente, ya que no mostró influencia por alguna de las variables confusoras consideradas.

Discusión.

Tanto en modelos animales como en estudios clínicos se ha evidenciado el riesgo elevado de arritmias cardíacas asociadas al desbalance autonómico propio del SAA (20).

Entre las alteraciones electrocardiográficas observadas con mayor frecuencia se encuentran las variaciones en la duración del segmento QT, donde el uso de neurolépticos y las alteraciones electrolíticas juegan un papel importante (21).

Con base en estos antecedentes, el presente estudio evaluó diferentes alteraciones electrocardiográficas tempranas como reflejo de la severidad clínica del SAA.

Inicialmente, se dividió la población en función de la severidad del síndrome de abstinencia, utilizando una calificación de CIWA=28 como valor de corte discriminador. En general, nuestra población tuvo una distribución homogénea de las variables de interés, excepto por el tiempo de ingesta alcohólica.

Las diferentes evaluaciones sugieren la utilidad del intervalo QT como marcador temprano de severidad de SAA; ya que tanto el intervalo QT como su valor corregido fueron significativamente menores en pacientes con abstinencia alcohólica severa. Mas aún, el intervalo QT y QT corregido correlacionaron negativamente con la escala de CIWA, más significativamente en pacientes con abstinencia etílica leve. Particularmente, se observó una correlación independiente del QT corregido con la calificación de CIWA en este subgrupo de pacientes, que contrasta con la correlación limítrofe de la frecuencia cardíaca con la calificación elevada de CIWA, ampliamente influenciada por variables como el nivel de hemoglobina, transaminasas, la temperatura y las alteraciones electrolíticas.

La anormalidad del QT ó QTc mostró correlación con la escala de CIWA, en las condiciones mencionadas; mientras que no se encontró asociación de riesgo con la forma severa del cuadro de abstinencia, al punto de corte considerado.

Esta falta de asociación puede tener varias explicaciones: a) en este estudio se definió la severidad del cuadro mediante la calificación de la escala CIWA, a diferencia de otros estudios que utilizan al delirium tremens para evaluar severidad; b) la evaluación electrocardiográfica no incluyó un registro continuo c) la ausencia real de una asociación de riesgo.

De cualquier forma, los resultados obtenidos confirman la utilidad del índice de variabilidad del intervalo QT corregido para estimar la severidad del SAA, enfatizando la relación negativa e independiente con las calificaciones bajas de CIWA, que podría utilizarse como un marcador negativo de aplicación temprana en la evolución del SAA.

Otro aspecto importante a señalar es que la escala de CIWA-Ar, instrumento utilizado para valorar la severidad del SAA independientemente de la existencia o no de DTs, a pesar de considerarse como el estándar de oro, valora exclusivamente parámetros subjetivos, incluso en pacientes con puntajes altos de acuerdo a la escala, no se encontraron mayores cambios electrocardiográficos que en los pacientes con menos puntaje, por lo que es necesario realizar investigaciones con la finalidad de diseñar un nuevo instrumento que valore parámetros objetivos y cuantificables que ayude a discriminar aquellos pacientes con SAA con mayor riesgo de complicaciones o mortalidad.

Conclusión.

La anormalidad del QT ó QTc guarda correlación negativa e independiente con la puntuación de la escala CIWA, en valores menores a 28. Esta observación sugiere su utilidad en la discriminación negativa del SAA. También se observó la poca relación entre la frecuencia cardiaca y la severidad del SAA, con influencia significativa de diferentes variables confusoras.

Referencias.

- 1) Fauci A., Braunwald E., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J., Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edit 17, 2008, 16 sec 1. Chapter 360 pp 2477-2484. Sec 6. Chapter 387 pp 2724-2729.
- 2) J. Tetrault, P. O'Connor. Substance Abuse and Withdrawal in the Critical Care Setting, *Critical Care Clinics* 24 (2008) 767-788.
- 3) M. Bayard, J. McIntyre, K. Hill, J. Woodside. Alcohol Withdrawal Syndrome. *American Academy of Family Physicians* (2004). 15;69(6) 1443-1450.
- 4) F. Michael. Smith, L. Beecher, T. Fischer, D. Gorelick, J. Guillaume, A. Hill. Management of Alcohol Withdrawal Delirium, An Evidence-Based Practice Guideline. *Arch Internal Med.* Vol 164 July 12. (2004). 2004;164:1405-1412.
- 5) S. Dissnaik, A. Halldorsson, E. Frezza, J. Griswold. An Ethanol Protocol To Prevent Alcohol Withdrawal Syndrome, *American College of Surgeons* (2006). Volume 203. Pages 186-191.
- 6) F. Cuculi, R. Kobza, T. Ehmman, P. Erne. ECG changes amongst patients with alcohol withdrawal seizures and delirium tremens. *Swiss Med Wkly Department of Internal Medicine.* 2006;136:223-227.
- 7) M. James. O'Brien, B. Lu, N. Ali, et al. Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2007 Vol. 35, No. 2. 35(2): 345-350.
- 8) G. Addolorato, L. Leggio, L. Abenavoli. Baclofen in the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome: A Comparative Study vs Diazepam. *The American Journal of Medicine* (2006) Mar;119(3):276.e13-8.
- 9) A. Rovasalo, H. Tohmo, R. Aantaa. Dexmedetomidine as an adjuvant in the treatment of alcohol withdrawal delirium: a case report. *General Hospital Psychiatry* 28 (2006) 362– 363.
- 10) S. Ka. RESPONSES TO CARDIOVASCULAR DRUGS DURING ALCOHOL WITHDRAWAL. *Helsinki University Central Hospital* (2006). Vol. 41, No. 1, pp. 11–13.
- 11) R. Louro, E. Antón, V. Zúñiga. Epidemiología del síndrome de abstinencia alcohólica. Mortalidad y factores de mal pronóstico. *ANALES DE MEDICINA INTERNA.* 0212-7199 (2006) 23: 7; pp 307-309.
- 12) M. Ceccanti, G. Sasso, R. Nocente, G. Balducci, A. Prastaro, C. Ticchi, G. Bertazonni, P. Santin and M. Attilia. HYPERTENSION IN EARLY ALCOHOL WITHDRAWAL IN CHRONIC ALCOHOLICS. *Alcohol & Alcoholism* (2006) Vol. 41, No. 1, pp. 5–10.

- 13) P. Stanley, D. Nwaneri, E.-Yellowe. Prevalence of alcohol withdrawal syndrome in Port Harcourt. *Neurology Asia* 2005; 10 : 53 – 57.
- 14) G. Andrásya, A. Szabob, S. Kórház. What is the cause of QTc prolongation in patients with alcohol withdrawal syndromes?. *Swiss Med WKLY* 2007; 137 : 34 .
- 15) T. Legefören. Medikamentell behandling av alkoholabstinens Oppgitte interessekonflikter: Ingen |. 10, 2008; 128: 1182 –4.
- 16) M. Kahan, B. Borgundvaag, D. Midmer. Treatment variability and outcome differences in the emergency department management of alcohol withdrawal. *Can J Emerg Med* 2005;7(2):87-92.
- 17) M. de Wit, D. Jones, C. Sessler, M. Zilberberg and M.Weaver. Alcohol-Use Disorders in the Critically Ill Patient.. *CHEST* 2010;138:994-1003.
- 18) T. Stern, J. Rosenbaum, M Fava, et alls. Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry 1st ed. 2008, by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- 19) Secretaria de Salud. Instituto Nacional de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones Primera Edición. 2008.
- 20) L.Fujimiya. Abrupt termination of an ethanol regimen provokes ventricular arrhythmia and enhances susceptibility to the arrhythmogenic effects of epinephrine in rats. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34 Suppl 1:S45. // Shirafuji S, Liu J, Okamura N, Hamada K, Fujimiya T. QT interval dispersion and cardiac sympathovagal balance shift in rats with acute ethanol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34:223.
- 21) Bär KJ, Boettger MK, Koschke M, Boettger S, Grotelüschen M, Voss A, Yeragani VK. Increased QT interval variability index in acute alcohol withdrawal. *Drug Alcohol Depend*. 2007;89:259.

ANEXOS

Anexo 1 (cronograma de actividades)

ACTIVIDADES	2009	2010	2011	2012
Obtención y registro de datos	X	X		
Captura en base de datos		X	X	
Análisis de datos			X	X
Preparación del trabajo para tesis / publicación				X

Anexo 2. Hoja de recolección de Datos.

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
 MEDICINA INTERNA
 INVESTIGACION SUPRESION ETILICA Y FACTORES DE RIESGO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

						Número/Hoja	
Nombre:					Hospital		Fecha Ingreso
Edad	Género		Expediente		Fecha de Egreso		Cama
Comorbilidades							

ANTECEDENTES DE CONSUMO

Tiempo de consumo continuo		Volumen diario ingerido		Tiempo transcurrido desde suspensión	
Internamientos previos (num)		Fecha(s)		Presentó delirium tremens	Edad inicio

VARIABLES CLINICAS

Crisis convulsivas previas (Num)		Frecuencia Cardiaca		Tensión Arterial		Temperatura	
Delirium Tremens	Fecha de Inicio		Fecha de Termino		Crisis Convulsivas (Fecha Num)		

VARIABLES DE LABORATORIO

Hemoglobina		VCM		AST		TP		Sodio		Magnesio		Ph	
Hematocrito		Leucocitos		ALT		TTP		Potasio		Creatinina		HCO3	
Plaquetas		Albúmina		Bilirrubinas		INR		Cloro		BUN/Urea			

ELECTROCARDIOGRAMA

Fecha		Diagnostico	
-------	--	-------------	--

ESCALAS DE SEVERIDAD

FECHA																				
HORA																				
CIWA																				
Cushman																				
FECHA																				
HORA																				
CIWA																				
Cushman																				

DOSIS DIARIA DE MEDICAMENTOS

FECHA																				
Benzo																				
Otros																				