



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

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

**“CORRELACIÓN ENTRE NIVEL DE GGT Y GRADO
DE SEVERIDAD DE LA ABSTINENCIA ETÍLICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR

DRA. NIDYA HELENA VALDEZ PAYAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:
DRA. NAYELI GABRIELA JIMÉNEZ SAAB
DR. FIDEL CERDA TÉLLEZ

2014



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.

**“CORRELACIÓN ENTRE NIVEL DE GGT Y GRADO DE SEVERIDAD DE LA
ABSTINENCIA ETÍLICA”**

DRA. NIDYA HELENA VALDEZ PAYAN

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

**“CORRELACIÓN ENTRE NIVEL DE GGT Y GRADO DE SEVERIDAD DE LA
ABSTINENCIA ETÍLICA”**

DRA. NIDYA HELENA VALDEZ PAYAN

Vo.Bo.

Dra. Nayeli Gabriela Jiménez Saab

Director de tesis

Médico adscrito de Medicina Interna

Hospital General Xoco, SSDF

Vo.Bo.

Dr. Fidel Cerda Téllez

Director de tesis

Médico adscrito de Medicina Interna

Hospital General Xoco, SSDF

DEDICATORIA

A mis padres, por el apoyo incondicional que me han brindado a lo largo de mi vida, por enseñarme que los sueños se consiguen con pasión, tenacidad y perseverancia.

A mi esposo, por su cariño y comprensión, por estar a mi lado cada instante, por su paciencia y palabras de aliento en los momentos difíciles. Gracias por acompañarme y ser mi apoyo, eres lo mejor que me ha pasado en mi vida. Se termina una aventura, pero se abre una puerta a muchas aventuras más que pasaremos juntos.

A mi hijo David, por ser la inspiración más grande en mi vida, porque a pesar de ser tan pequeño, lograste comprender que aunque no estuviera contigo estabas en mis pensamientos y que todo lo que hago tiene el objetivo de darte lo mejor. Gracias mi vida, porque el contar con tu apoyo me hizo ser más fuerte y superar cada obstáculo que pasó por mi camino.

A todos mis grandes amigos, por todos los momentos inolvidables que hemos compartido, sin ustedes la residencia no hubiera sido lo mismo.

A mis profesores, por sus enseñanzas que inculcaron en mi persona el amor por la Medicina Interna.

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	1
<i>ABSTRACT</i>	2
MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
JUSTIFICACIÓN	17
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
DISEÑO O TIPO DE ESTUDIO.....	19
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	19
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	21
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	22
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
RESULTADOS.....	24
CONCLUSIONES	35
DISCUSIÓN	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	40

RESUMEN

Introducción: El síndrome de abstinencia etílica(SAE) constituye el grupo de síntomas y signos que ocurren en alcohólicos, tras la suspensión de consumo alcohol, la severidad puede ser determinada con la escala de CIWA-Ar.En ocasiones la historia de alcoholismo es inexplicable, por lo que los biomarcadores del consumo de alcohol, son de ayuda para el diagnostico.

Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal prolectivo, en Hospitales de la Secretaría de Salud del DF, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, durante el periodo de Octubre del 2010 a Mayo del 2013.Se incluyeron pacientes con el diagnóstico de SAE. Se aplico escala CIWA-AR y se realizó medición de biomarcadores de consumo del alcohol.

Resultados. Se incluyeron a 38 pacientes, todos fueron hombres, con un promedio de edad de 39 años. El promedio de severidad de la escala CIWA fue de 17.95 con una DE de 8.7. No se encontró correlación significativa entre el nivel de Gamma Glutamil Transpeptidasa y el grado de severidad de la abstinencia etílica ($r = 0.076$, $p = 0.651$), ni se encontró correlación significativa entre la relación TGO/TGP ($r = 0.197$ $p = 0.235$), VCM ($r = 0.266$ $p = 0.1$) y FA ($r = 0.119$ $p = 0.47$) con el grado de severidad de la abstinencia etílica.

Conclusión. El nivel de GGT no tuvo correlación significativa con el grado de severidad de la abstinencia etílica, lo cual indica que existen otras posibles variables que intervienen en la gravedad de este síndrome.

Palabras clave: GGT, síndrome de abstinencia alcohólica

ABSTRACT

Introduction: The alcohol withdrawal syndrome is a group of symptoms and signs that occurs in alcoholic patients after discontinuation of alcohol consumption, the severity should be determined with the CIWA-Ar scale. Sometimes the history of alcoholism is inexplicable, so that biochemical markers of alcohol consumption, are helpful for diagnosis.

Material and methods. We performed a descriptive cross sectional observational design in the Hospitals of the SSDF in the Emergency and Internal Medicine services, during the period October 2010 to May 2013. We included patients with the alcohol withdrawal syndrome. We assessed the CIWA-AR scale and performed measurement biomarkers of alcohol consumption.

Results: The study included 38 patients, all were men with an average age of 39 years. The average severity of the CIWA scale was 17.95 with a SD of 8.7. No significant correlation was found between the level of Gamma Glutamyl Transferase and the degree of severity of the alcohol withdrawal ($r = 0.076$, $p = 0.651$), no significant correlation was found between the ratio GOT / GPT ($r = 0.197$ $p = 0.235$), MCV ($r = 0.266$ $p = 0.1$) and AP ($r = 0.119$ $p = 0.47$) with the degree of severity of the alcohol withdrawal.

Conclusion: GGT level had no significant correlation with the degree of severity of the alcohol withdrawal syndrome, indicating that there are other possible variables involved in the severity of this syndrome.

Keywords: GGT, alcohol withdrawal syndrome

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

El alcohol es posiblemente la sustancia psicoactiva más antigua usada por el hombre, siendo hasta el momento la que tiene mayor consumo, aunque la mayoría de la población adulta del mundo se abstienen de su consumo. Existen países con alta prevalencia de desórdenes de uso del alcohol en la población, como en partes de Europa del Este y central (alcanzando más del 16%), en América (el 10%), en el sureste de Asia (10%) y en algunos países del pacífico (con tasas de prevalencia de hasta más del 13%). (1)

El alcohol contribuye al 79 000 muertes y \$223.5 billones de costo anualmente en Estados Unidos. Casi el 9% de los adultos de EUA, aproximadamente el 13% de lo que beben cumplen criterios para desórdenes de alcohol, aunque la prevalencia de los desórdenes es más alta en escenarios clínicos. (2)

En México de acuerdo a la última encuesta nacional de adicciones el consumo diario de alcohol sigue siendo poco frecuente, solamente 0.8% de la población reportó beber alcohol diariamente; esta baja prevalencia se ha mantenido a partir de las primeras encuestas realizadas en nuestro país. La ingesta de altas cantidades de alcohol por ocasión de consumo, es en cambio el patrón más reportado ya que poco más de la mitad (53.6%) de los adultos entre 18 y 34 años reportan haber tenido al menos un episodio de alto consumo. Así mismo

se detectó que el 6% de la población mexicana desarrolló dependencia al alcohol, lo que equivale a 4.9 millones de personas. (3)

La importancia de esta enfermedad se basó en los métodos de determinación de riesgo comparativo que se utilizaron en el reporte de la Organización Mundial de la Salud para comparar con otros factores de riesgo. En el 2004, la enfermedad y lesión atribuible al alcohol entre hombres fue del 7.6% y en mujer del 1.4%. El daño atribuible al alcohol es determinado no sólo por el nivel de consumo sino también por el patrón de bebida. Tanto el nivel y el patrón de bebida se relaciona a muchas enfermedades, pero los desórdenes del alcohol, cáncer, enfermedad cardiovascular, cirrosis hepática y lesiones causadas por éste constituyen las enfermedades más importantes relacionada con el consumo de alcohol. A nivel global la Federación Rusa tienen el nivel más alto de daño atribuido a alcohol, América latina es otra región con una relativamente alta. (1)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el uso nocivo del alcohol tiene graves repercusiones en la salud pública y es considerado uno de los principales factores de riesgo de la mala salud a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud describe al alcoholismo como el uso dañino de alcohol que lleva a daño mental y físico, posteriormente a un síndrome de dependencia que está caracterizado por el uso repetitivo, tolerancia incrementada y fenómeno físico de supresión.(4)

Los desórdenes del alcohol incluyen uso excesivo, abuso, dependencia, y adicción. El abuso ocurre cuando el paciente experimenta consecuencias adversas socioeconómicas o de salud relacionadas al uso de sustancias. La dependencia se presenta si el paciente experimenta síntomas de supresión al discontinuar la sustancia o cuando cantidades grandes son necesarias para tener el efecto deseado. La adicción se determina cuando el paciente tiene acto compulsivo de consumir la sustancia. (5)

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) ha realizado guías que cuantifican el uso excesivo no saludable del uso del alcohol; un nivel de uso que incrementa el riesgo del paciente a problemas de salud. (6)

En los hombres menores de 65 años que consumen más de 4 bebidas en un día típico ó más 14 bebidas estándares en una semana, se considera que presentan un consumo excesivo y poco saludable de alcohol. En el caso de mujeres de todas las edades y hombres mayores de 65 años estos volúmenes se disminuyen, ya que tres bebidas estándares en un día ó más de 7 bebidas en una semana típica son clasificados como excesivas y poco saludables. Una bebida estándar tiene 14 g de alcohol, la equivalente a una cerveza de 12 onzas, 5 onzas de vino de mesa. (7)

El daño relacionado al alcohol es una consecuencia de sus propiedades tóxicas y de dependencia. El etanol en bebidas alcohólicas es producido por fermentación de azúcares por levaduras. El alcohol es rápidamente absorbido

en el intestino, alcanzando pronto el cerebro. Esto lleva a cambios en la coordinación que pueden incrementar el riesgo de accidentes, así como efectos adversos en el humor y juicio que culminan en violencia. El consumo importante de alcohol aumentan el riesgo de desórdenes mentales incluyendo depresión, ansiedad, psicosis, compromiso de la memoria y el aprendizaje. (8,9)

Seguido de la ingestión, el alcohol es rápidamente absorbido y entra en el torrente sanguíneo con un pico en la concentración de alcohol después de 30 a 60 minutos. El alcohol es distribuido a cada parte del cuerpo. Cruza la barrera hematoencefálica donde causa efectos psicoactivos y de comportamiento, cuando existe un consumo crónico de alcohol este puede ocasionar discapacidad cognitiva y daño a nivel cerebral. El alcohol es excretado en orina, sudor, aliento, pero el método principal de eliminación es por metabolismo hepático donde es convertido a acetaldehído y acetato. Estos metabolitos son excretados por la orina. (8,9)

El alcohol es una sustancia tóxica y su toxicidad es relacionada con la cantidad y duración del consumo de alcohol. Puede ser tóxica en cada órgano del cuerpo. En el cerebro durante un episodio de consumo de alcohol con niveles incrementados de éste se presenta inicialmente estimulación y excitabilidad, conforme se aumenta la dosis puede llevar a sensación de relajamiento, pérdida de coordinación, disartria, incontinencia, coma y por ultimo muerte debido a intoxicación. (8,9)

Las propiedades de dependencia del alcohol se han estudiado de manera extensa en los últimos 20 años. El alcohol afecta múltiples sistemas de neurotransmisores llevando a las características clínicas de la dependencia. Los neurotransmisores principalmente afectados son el ácido gamma-amino butírico, glutamato, dopamina y opioides endógenos. La acción del alcohol en el ácido gamma-amino butírico es similar a los efectos de otros sedantes como benzodiazepinas y es responsable de la sedación y los efectos ansiolíticos, teniendo un efecto agonista. En cambio el glutamato es un neurotransmisor responsable de la estimulación cerebral, donde el alcohol tiene un efecto inhibitorio a través de su acción en los receptores de N-metil D-aspartato (NMDA) produciendo amnesia y sedación. (8,9)

El sistema opioide endógeno del cerebro también es afectado estimulando los opioides endógenos, los cuales se relacionan al placer. Los opioides activan el sistema de dopamina en el cerebro el cual se cree es responsable del apetito (comida, sexo y drogas psicoactivas). (8,9)

El consumo crónico de alcohol lleva a tolerancia a través de un proceso de neuroadaptación; los receptores en el cerebro se adaptan gradualmente a los efectos del alcohol para compensar tanto la estimulación o sedación. Esto es experimentado por los individuos que presentan menos efecto con la misma cantidad. Esto lleva al individuo a un incremento en el consumo de alcohol para llegar a los efectos psicoactivos deseados. Los neurotransmisores involucrados en tolerancia son el ácido gamma-amino butírico (GABA) y el glutamato, con

una actividad inhibitoria aumentada del GABA y una disminuci3n de la actividad NMDA-glutaminergica. (8,9)

Este desequilibrio es aceptable en la presencia de alcohol, lo cual incrementa el GABA y reduce la actividad de NMDA-glutamato. Sin embargo cuando el individuo dependiente del alcohol deja de beber el desbalance entre los sistemas neurotransmisores resulta en un cerebro sobrerreactivo despu3s de unas horas de su suspensi3n llevando a un s3ndrome de abstinencia et3lica. (8,9)

El s3ndrome de abstinencia et3lica constituye el grupo de s3ntomas y signos que ocurren en pacientes alcoh3licos, tras la suspensi3n de su consumo. Aunque la supresi3n es com3n y usualmente es leve, el cese de consumo de alcohol cr3nico puede llevar a delirium tremens y crisis convulsivas, las cuales pueden ser fatales. (9,10,11)

La prevalencia de la abstinencia et3lica en la poblaci3n en general es bajo (0.5% en adultos estadounidenses en 1995), pero es m3s alta en aquellos admitidos por la destoxicaci3n y rehabilitaci3n para abuso (m3s del 86%). (9)

La abstinencia et3lica puede variar desde una respuesta fisiol3gica leve a crisis convulsivas y muerte. Las respuestas m3s severas se ven en pacientes que han presentado eventos previos de supresi3n. En la abstinencia et3lica existe un efecto antagonista en el GABA y una actividad incrementada del NMDA y la actividad adren3rgica. Se presenta incremento en la actividad adren3rgica,

manifestada con la liberación de las catecolaminas, siendo ésta la causante de la mayoría de los síntomas comunes incluyendo taquicardia, hipertensión y tremor. Los síntomas pueden ocurrir tan rápido como 6 a 8 horas después de disminuir la ingesta de alcohol. Los síntomas tempranos incluyen tremor, ansiedad, palpitaciones, náusea y anorexia. Estos síntomas típicamente disminuirán a las 24 a 48 horas. Las crisis convulsivas por supresión etílica son comunes en pacientes con uso crónico de alcohol usualmente ocurren entre 6 a 48 horas después de disminuir el consumo de alcohol. El reconocimiento temprano de esta patología es importante para prevenir el desarrollo de estado epiléptico. Aproximadamente a las 12 a 48 horas después del cese de alcohol, la alucinosis alcohólica puede ocurrir, caracterizada por alucinaciones visuales, auditivas o táctiles, El delirium tremens se desarrolla 48 a 96 horas después de la suspensión del alcohol y está caracterizada por taquicardia, hipertensión, fiebre, diaforesis, y delirium. Cabe destacar que estas manifestaciones pueden mostrar variabilidad en las horas de aparición. (9,10,11)

La definición de DSM-IV de abstinencia etílica incluye los siguientes datos clínicos: ansiedad, tremor, cefalea, desorientación, agitación, delirium, alucinaciones (táctiles, visuales, auditivas), insomnio, anorexia, náusea, vómito, diaforesis, hiperreflexia, taquicardia, hipertensión, crisis convulsivas, febrícula, hiperventilación. Por definición, el paciente debe de tener dos ó más de los siguientes síntomas después del cese o reducción de la ingesta de alcohol por tiempo prolongado, como incremento del temblor, insomnio, náusea o vómito,

alucinaciones táctiles, visual y auditivas, agitación psicomotriz, ansiedad y crisis convulsivas tónico clónicas.(12)

Para determinar el riesgo de desarrollar síndrome de supresión etílica y sus complicaciones, es importante determinar los problemas relacionados al consumo del alcohol, por lo que se debe de obtener una historia cuidadosa con lo cual se permite la detección, prevención y tratamiento del síndrome de supresión etílica. Los componentes que se deben de interrogar para el problema de alcoholismo es el consumo estimado (tipos de bebidas alcohólicas, volumen, frecuencia y patrón de consumo); establecer la dependencia del alcohol (bebedor cotidiano, bebedor por las mañanas, determinar la prioridad del alcohol en la vida del paciente, previas intervenciones médicas requeridas por la relación con la bebida): y establecer los problemas que se han tenido de beber (sociales, domésticos, emocionales, ocupacionales, financieros, y legales). La exploración física y la investigación debe estar dirigida a signos de intoxicación como desinhibición, aliento alcohólico, ataxia global, estupor; el síndrome de abstinencia etílica, delirium tremens, encefalopatía de Wernicke, lesiones físicas o problemas médicos incluyendo neumonía por aspiración , deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico.(10,11)

Ya que se obtiene la historia de alcohol, si se sospecha de síndrome de supresión etílica, la severidad de los síntomas de supresión deben ser determinados en orden para guiar la necesidad de tratamiento. (10,11)

Actualmente la herramienta para determinar la severidad de los síntomas del alcohol más ampliamente validada es la escala de CIWA- A (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale) la cual ha sido documentada por su reproducibilidad y validez, la cual inicialmente se basaba en 30 signos y síntomas, para posteriormente ser cuidadosamente redefinida a una lista de 10 signos y síntomas en la escala CIWA Ar. Ésta es una escala de 10 puntos que califica la severidad de la náusea, sudoración, agitación, cefalea, ansiedad, temblor, alteraciones en el sensibilidad, y la orientación. La determinación de estos 10 parámetros es necesaria, a cada criterio se le da un puntaje de 0 a 7, excepto por orientación a la cual se le realiza puntuación del 0 al 4, posteriormente se sumarán los puntajes de los 10 criterios. Tiene un puntaje máximo de 67 puntos. Separándola por grados de severidad de acuerdo al puntaje, un puntaje de 8 ó menos corresponde a supresión leve, con puntajes de 9 a 15 se conoce como supresión alcohólica moderada y puntajes mayores de 15 son indicativas de supresión alcohólica severa. (10, 11, 13, 17, 22)

Si el puntaje es mayor de 15, se administra al paciente benzodiazepinas, se debe determinar cada 8 horas, hasta que tenga un puntaje de 6 en 4 ocasiones consecutivas. (10,11, 14,15)

En la práctica clínica, se usa para cuantificar y evaluar los síntomas y para valorar la necesidad de tratamiento farmacológico activo. Se ha empleado con

éxito en numerosos estudios, en los que se observa que su uso rutinario puede suponer además una reducción en la cantidad, frecuencia y duración del tratamiento con benzodiacepinas, cuando se compara con las estrategias farmacológicas habitualmente utilizadas.(14,15)

En ocasiones la historia de alcoholismo es inexplicable, y la sospecha de la dependencia de alcohol está presente, por lo que los marcadores bioquímicos del consumo de alcohol, son de ayuda para el diagnóstico. La Gamma glutamil transferasa (GGT) es un marcador sensible para el abuso de alcohol, cabe destacar que la GGT no es específica, ya que se puede encontrar elevada en pacientes con medicamentos inductores enzimáticos hepáticos como la fenitoina y la carbamazepina. La macrocitosis también puede ser evidente, y puede tener múltiples causas. La Aspartato aminotransferasa (AST) y la Alanina aminotransferasa (ALT) se alteran en sujetos dependientes del alcohol con hepatitis aguda y crónica secundaria a consumo de alcohol. Los niveles de homocisteína se encuentran elevados en alcohólicos no abstinentes y sus niveles se ha asociado a crisis convulsivas en el contexto de abstinencia etílica. (18,19)

La mejor forma para detectar consumo de alcohol es la medida de alcohol en sangre, orina, o aliento. Aunque dichas medidas pueden ser útiles bajo ciertas condiciones, la vida media relativamente corta del alcohol no permite su adecuada detección en la mayoría de los escenarios. Para eliminar este problema los investigadores han identificado biomarcadores de consumo de

alcohol con ventanas más largas de determinación que las medidas de alcohol en aliento y fluidos corporales. Éstos se llaman marcadores tradicionales para medir el consumo indirectamente, detectando el daño tisular u otras reacciones fisiológicas del consumo intenso de alcohol sobre el tiempo. El marcador tradicional más común es la Gamma glutamil transferasa.(18, 19, 21)

La Gamma glutamil transferasa es un glucoenzima encontrada en las células endoteliales de varios órganos. La GGT se encuentra en las membranas celulares de múltiples tejidos, incluyendo hígado, riñón, páncreas, bazo, corazón y próstata. Parece mediar el transporte peptídico y el metabolismo del glutatión. El consumo crónico de alcohol es conocido por ocasionar una elevación en el GGT sérico y actualmente es el índice usado más ampliamente para la ingesta excesiva de etanol. La ingesta importante de alcohol eleva los niveles de GGT en sangre debido al incremento en la síntesis de GGT, y o la fuga de las células hepáticas que se han dañado o destruido por el consumo. La GGT tiene una ventana larga de determinación, con valores que permanecen elevados por 2 ó 3 semanas después del cese de consumo intenso de alcohol, siendo la vida media de 14-26 días. (18)

Aunque muchos estudios han reportado una correlación positiva entre la toma de etanol y la actividad de la GGT, la sensibilidad y la especificidad en la clínica tiene variaciones notables. La Organización Mundial de la Salud ha indicado que la elevación de GGT se ve en el 52% de los pacientes dependientes de alcoholismo. También se ha visto que muestra una sensibilidad más alta para

hombres que para mujeres. (19)

La GGT se puede elevar debido a la síntesis o liberación elevada de células hepáticas muertas o dañadas. Parece indicar ingesta importante continua de alcohol, más que episódica, aunque pocos bebedores pues producir niveles elevados de GGT. El alcoholismo no es la única causa de niveles elevados de GGT, existen condiciones como desórdenes hepatobiliares, obesidad, diabetes, hipertensión e hipertrigliceridemia. (20)

Estudios recientes en poblaciones grandes de individuos han mostrado que los bebedores moderados muestran significativamente niveles más altos de GGT que los abstemios especialmente en los hombres. La obesidad es un factor importante que puede incrementar los niveles de GGT. La inducción de la enzima GGT también se ha relacionado con la formación de radicales libres y por lo tanto se puede considerar un marcador de estrés oxidativo. De forma interesante el consumo de café tiene una relación inversa con los niveles de GGT. (21)

Así mismo, la edad parece afectar la actividad de la GGT, ya que ésta se incrementa conforme se incrementa la edad. Estudios recientes en una población grande de bebedores en exceso, bebedores moderados y abstemios han indicado que los consumidores de alcohol tienen un incremento de la GGT conforme aumenta la edad, y los abstemios tienden a disminuir las actividades en los mayores de 70 años. (19,20)

La GGT se puede aumentar en todas las formas de enfermedad hepática, particularmente en los casos de obstrucción intra o posthepática. Incrementos transitorios también se pueden tener en pacientes con intoxicación por drogas.

En alcohólicos el GGT sérico puede ayudar a distinguir aquellos con o sin enfermedad hepática. La actividad incrementada usualmente regresa al valor normal en pacientes si el paciente se abstiene de alcohol. Valores persistentemente anormales en ausencia de exposición continua a etanol sugiere enfermedad hepática, típicamente cuando la GGT se encuentra inicialmente 8 a 10 veces más de lo normal y la elevación persiste después de 6-8 semanas de abstinencia del alcohol. Cabe destacar así mismo que los niveles de GGT si se elevan sólo 2 a 3 veces más y regresan a lo normal después de la abstinencia el paciente no cuenta con enfermedad hepática. (19,20)

Melchor et Col realizaron un estudio donde se valoró el uso de diversos biomarcadores para determinar el riesgo de crisis convulsivas en el síndrome de abstinencia etílica concluyendo que niveles bajos de fosfatasa alcalina traducen un riesgo mayor de crisis convulsivas, en cuanto a GGT no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. (23)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Síndrome de Abstinencia Etílica (SAE), no existen parámetros bioquímicos vinculados a la severidad del síndrome, de hecho las escalas para evaluar severidad se basan en parámetros clínicos subjetivos; existen algunos factores que se han asociado a la severidad de los síntomas, tales como el tiempo de consumo continuo y cantidad de etanol ingerido. Debido a que la elevación de la GGT ha sido asociada con el consumo agudo de etanol puede buscarse una relación entre el valor de GGT y la severidad de la abstinencia etílica, ya que se trata de un parámetro base en la evaluación de las pruebas de depuración hepática por lo podría ser de utilidad determinar su relación con la severidad del SAE. Sin embargo, no se han diseñado estudios para explorar específicamente el papel de las alteraciones de la GGT como un marcador temprano de severidad clínica en el SAE.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En base a los antecedentes planteados, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe correlación entre el nivel de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica?

JUSTIFICACIÓN

Las anomalías en la GGT han sido asociadas al consumo agudo de etanol; debido a que el síndrome de abstinencia etílica se presenta al interrumpir el consumo agudo de éste, los niveles en la GGT podría ser un factor predictor de la severidad del cuadro; sin embargo no existen publicaciones que incluyan el nivel de la GGT asociado a severidad del síndrome de abstinencia, por lo que se desconoce su utilidad como potencial marcador temprano de gravedad en el síndrome de abstinencia etílica.

HIPÓTESIS

a) Nula (H_0):

El nivel de GGT no se correlaciona con la severidad de la abstinencia etílica

b) Alternativa (H_1):

El nivel de GGT se correlaciona con la severidad de la abstinencia etílica

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la correlación entre el nivel de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica

Objetivos específicos:

1. Determinar la correlación entre la severidad de la abstinencia etílica y la relación Aspartato aminotransferasa (AST) / Alanina aminotransferasa (ALT).
2. Determinar la correlación entre la severidad de la abstinencia etílica y el valor de Volumen corpuscular medio
3. Establecer la correlación entre la severidad de la abstinencia etílica y el nivel de Fosfatasa alcalina.
4. Determinar si existe diferencia significativa en el nivel de GGT entre el grupo consumidor de destilados y el grupo consumidor de fermentados.
5. Determinar si existe diferencia significativa en el puntaje del CIWA-Ar entre el grupo consumidor de destilados y el grupo consumidor de fermentados.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO O TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal prolectivo, desarrollado en Hospitales de la Secretaría de Salud del DF, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, durante el periodo de Octubre del 2010 a Mayo del 2013. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de Síndrome de Abstinencia Alcohólica. A todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión, se les aplicó a su ingreso escala de CIWA- Ar y se tomó muestra sanguínea para medición de biomarcadores del consumo del alcohol en los que se incluyeron Gamma glutamil transpeptidasa (GGT), Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT), Fosfatasa alcalina (FA), Volumen corpuscular medio(VCM).

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Fuente	Análisis
GGT	Cuantitativa continua	Nivel sérico de GGT		Hoja de recolección de datos	Medidas de tendencia central y dispersión Coeficiente de correlación

Grado de severidad de abstinencia	Cuantitativa discreta	La escala de CIWA Ar, ha sido documentada por su reproducibilidad y validez, es una escala de 10 puntos que califica la severidad de la náusea, sudoración, agitación, cefalea, ansiedad, temblor, alteraciones en el sensibilidad, y la orientación.	Puntaje de escala CIWA-Ar Hasta 67 puntos	Hoja de recolección de datos	Medidas de tendencia central y dispersión Coeficiente de correlación
Relación AST/ ALT	Cuantitativa continua	División entre el valor sérico de AST y ALT		Hoja de recolección de datos	Medidas de tendencia central y dispersión Coeficiente de correlación
VCM	Cuantitativa continua	Valor sérico de volumen corpuscular medio		Hoja de recolección de datos	Medidas de tendencia central y dispersión Coeficiente de correlación
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa continua	Valor sérico de fosfatasa alcalina		Hoja de recolección de datos	Medidas de tendencia central y dispersión Coeficiente de correlación

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

- Pacientes del Servicio de Urgencias y Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del DF con el diagnóstico de Síndrome de Abstinencia Etílica.
- Paciente que ingresen a los servicios de Urgencias o Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaria de Salud del DF, sin el diagnóstico de Abstinencia y que dentro de su hospitalización desarrollen el cuadro.
- Edad 18 a 70 años.
- Hombres y mujeres.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática Child Pugh B y C.
- Pacientes con ingesta de otros productos hepatotóxicos.
- Pacientes con enfermedad que cursen con deterioro neurológico o neuropsiquiátrico no asociado al Síndrome de Abstinencia Etílica.

Criterios de interrupción

- Abandono por parte del paciente de la atención hospitalaria.

Criterios de eliminación

- Datos insuficientes para el análisis

TIPO DE MUESTREO

Se realizó un muestreo determinístico intencional a pacientes del Servicio de Urgencias y Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del DF con el diagnóstico de SAE de acuerdo a los criterios DSM-IV.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó estimando una población finita, de acuerdo a la prevalencia de la abstinencia etílica. Con lo anterior se desarrolló el cálculo mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(1.96) (1.96) (0.5) (1-0.5)}{(0.16) (0.16)}$$

$$n = \frac{3.84 (0.25)}{0.0256}$$

$$n = \frac{0.96}{0.0256}$$

$$n = 37.5$$

$$n = 38 \quad \text{Prevalencia : 5\%} \quad d = 0.16$$

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 s^2}{d^2}$$

Como resultado se concluyó un total de 38 pacientes como muestra para el estudio.

PROCEDIMIENTOS

A todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión, se les aplicó a su ingreso escala de CIWA- Ar y se tomó muestra sanguínea para medición de biomarcadores del consumo del alcohol (GGT,TGO,TGP, FA, VCM). Se recabaron los datos en la hoja de recolección, posteriormente fueron capturados a través de EXCEL.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, en base a medidas de tendencia central, de dispersión, porcentajes, medias y desviación estándar.

En cuanto al análisis estadístico inferencial se utilizó la covarianza y las desviaciones estándares de la muestra para obtener el coeficiente de correlación de Pearson.

Se graficó por medio del diagrama de dispersión y correlación lineal. También se calculó el coeficiente de determinación. La comparación de medias de las variables cuantitativas se realizó con la prueba T de student. Se consideró estadísticamente significativa un valor de $p < 0.05$ (nivel de confianza del 95% y α del 5%). Se utilizó el paquete estadístico SPSS edición 20.

RESULTADOS

Se incluyeron a 38 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En los cuales se determinó la edad, sexo, puntaje de escala CIWA Ar, nivel sérico de GGT, FA y VCM así como la relación TGO/TGP con medias, DE y varianza. También se registró el tipo de bebidas etílicas y frecuencia con la que lo consumían (destilados, fermentados o ambas). Se estableció la edad en la que se iniciaba el etilismo y su frecuencia.

Estadísticos

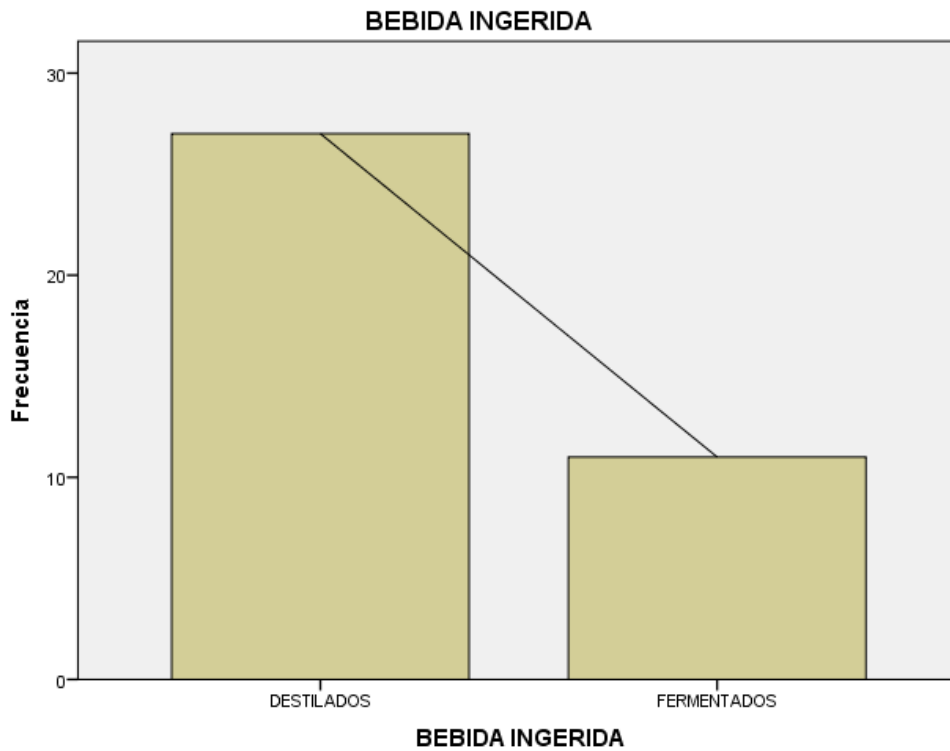
		EDAD	SEXO	CIWA-AR	BEBIDA INGERIDA	GGT	Relación_TG OTGP	INICIO CONSUMO OH
N	Válidos	38	38	38	38	38	38	38
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0
	Media	39.58		17.95		489.13	2.2281	
	Desv. típ.	9.463		8.721		454.331	1.17194	
	Varianza	89.548		76.051		206416.766	1.373	

En esta tabla observamos la media de la edad, CIWA, GGT y relación TGO/TGP.

BEBIDA INGERIDA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	DESTILADOS	27	71.1	71.1	71.1
	FERMENTADOS	11	28.9	28.9	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

El consumo de destilados (71%) por orden de frecuencia fue el tipo de etanol más consumido entre la muestra.



En esta gráfica observamos la frecuencia de acuerdo a bebida ingerida.

INICIO CONSUMO OH

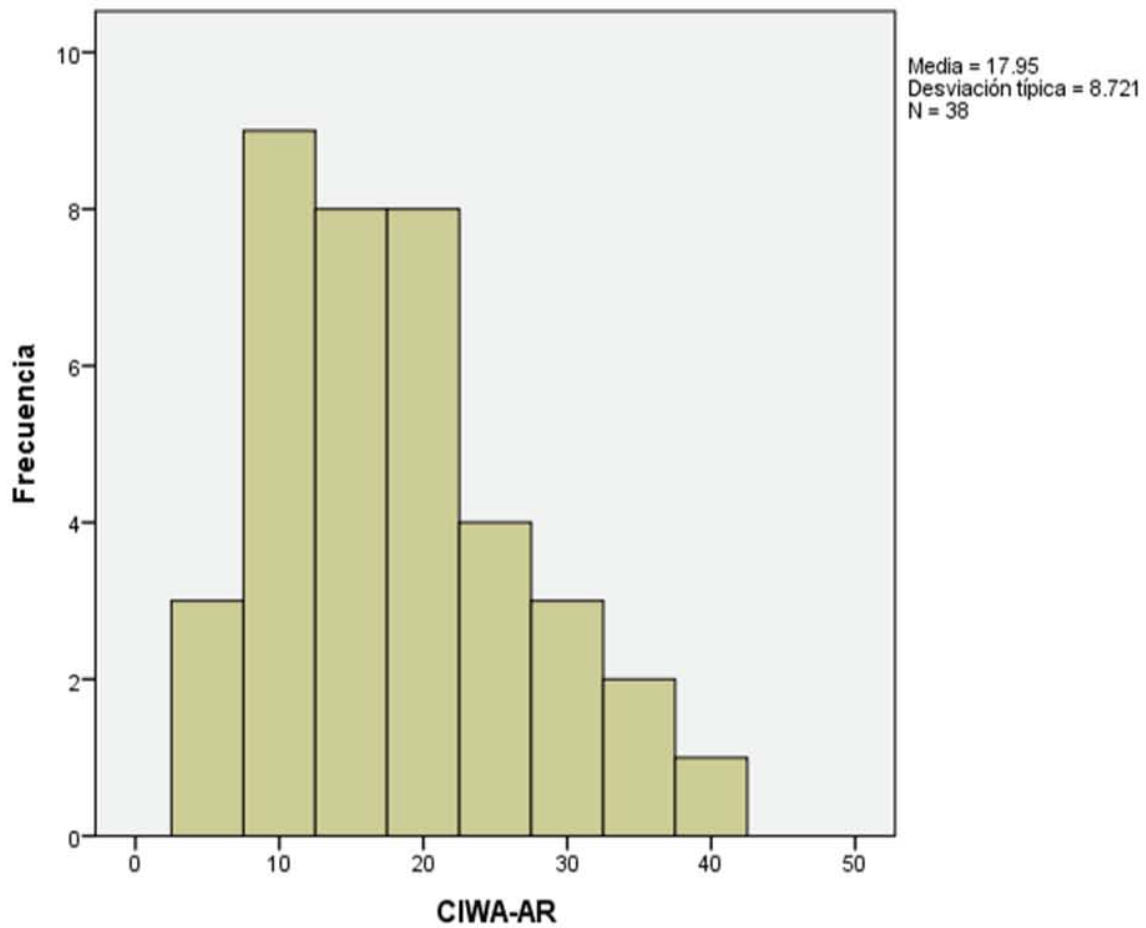
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	10 AÑOS	1	2.6	2.6	2.6
	12 AÑOS	1	2.6	2.6	5.3
	13 AÑOS	2	5.3	5.3	10.5
	14 AÑOS	1	2.6	2.6	13.2
	15 AÑOS	8	21.1	21.1	34.2
	16 AÑOS	4	10.5	10.5	44.7
	17 AÑOS	4	10.5	10.5	55.3
	18 AÑOS	6	15.8	15.8	71.1
	20 AÑOS	4	10.5	10.5	81.6
	23 AÑOS	1	2.6	2.6	84.2
	25 AÑOS	1	2.6	2.6	86.8
	26 AÑOS	1	2.6	2.6	89.5
	27 AÑOS	1	2.6	2.6	92.1
	30 AÑOS	1	2.6	2.6	94.7
	39 AÑOS	1	2.6	2.6	97.4
	8 AÑOS	1	2.6	2.6	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

La edad más frecuente de inicio de la ingesta fue a los 15 años (21%), seguido por los 18 años (15%).

Todos los participantes incluidos fueron hombres, con un promedio de edad de 39 años.

SEXO					
EDAD	M	Media		39.58	1.535
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	36.47	
			Límite superior	42.69	
		Media recortada al 5%		39.20	
		Mediana		38.00	
		Varianza		89.548	
		Desv. típ.		9.463	
		Mínimo		25	
		Máximo		62	
		Rango		37	
		Amplitud intercuartil		12	
		Asimetría		.678	.383
		Curtosis		-.021	.750
		CIWA-AR	M	Media	
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior			15.08	
	Límite superior			20.81	
Media recortada al 5%				17.51	
Mediana				16.50	
Varianza				76.051	
Desv. típ.				8.721	
Mínimo				5	
Máximo				42	
Rango				37	
Amplitud intercuartil				13	
Asimetría				.695	.383
Curtosis				.151	.750

El promedio de severidad de la escala CIWA fue de 17.95 con una desviación estandard de 8.7 y una varianza de 76.



El promedio del nivel de GGT encontrado en los pacientes fue de 489 con una desviación estándar de 454. En cuanto a la relación TGO/TGP, se encontró un promedio de 2.2 con DE de 1.17.

GGT	M	Media		489.13	73.702		
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	339.80			
			Límite superior	638.47			
		Media recortada al 5%		446.53			
		Mediana		349.50			
		Varianza		206416.766			
		Desv. típ.		454.331			
		Mínimo		17			
		Máximo		2082			
		Rango		2065			
		Amplitud intercuartil		615			
		Asimetría		1.505	.383		
		Curtosis		2.814	.750		
		Relación_TGOTGP	M	Media		2.2281	.19011
				Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	1.8428	
Límite superior	2.6133						
Media recortada al 5%				2.1637			
Mediana				2.0726			
Varianza				1.373			
Desv. típ.				1.17184			
Mínimo				.35			
Máximo				5.66			
Rango				5.30			
Amplitud intercuartil				1.55			
Asimetría				.751	.383		
Curtosis				.983	.750		

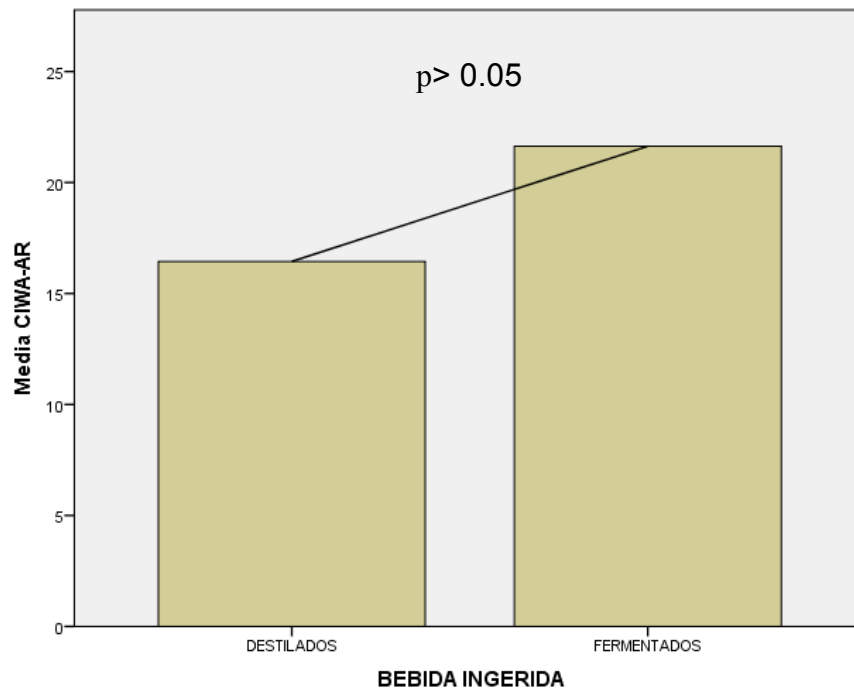
No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grado de severidad de la supresión ética medido por puntaje CIWA entre ambos grupos (destilados vs fermentados). $t = -1.7$ (95% IC -11.3 a .97), $p > 0.05$.

Estadísticos de grupo

BEBIDA INGERIDA		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
CIWA-AR	DESTILADOS	27	16.44	7.013	1.350
	FERMENTADOS	11	21.64	11.509	3.470

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
CIWA-AR	3.359	.075	-1.707	36	.096	-5.192	3.042	-11.361	.977
			-1.394	13.139	.186	-5.192	3.723	-13.227	2.843



En esta gráfica se muestra la media del puntaje Ciwa-Ar de acuerdo al tipo de bebida ingerida.

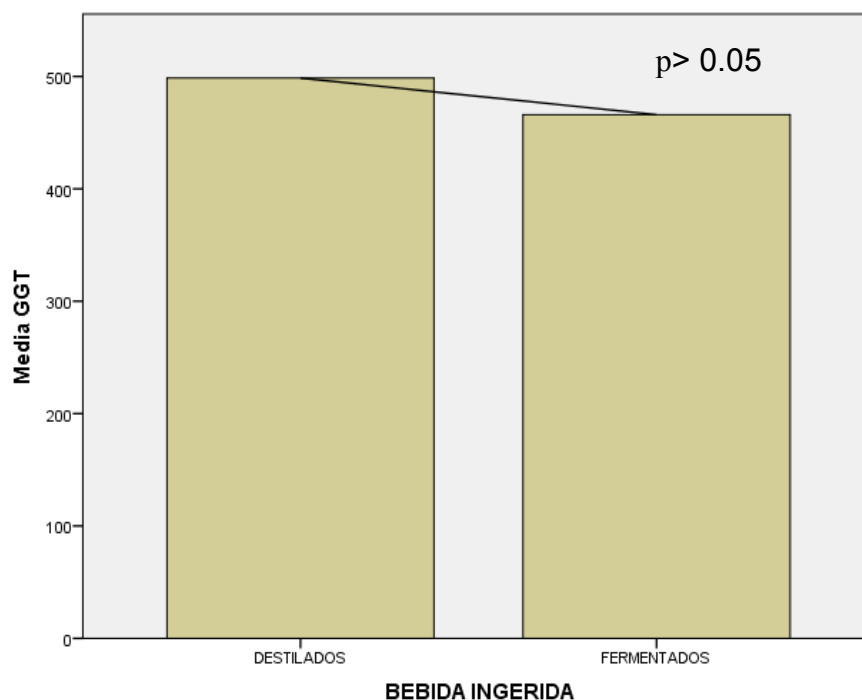
No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el nivel de GGT entre ambos grupos (destilados vs fermentados). $t = -.198$ (95% IC -301 a 365), $p > 0.05$.

Estadísticos de grupo

BEBIDA INGERIDA		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
GGT	DESTILADOS	27	498.56	501.409	96.496
	FERMENTADOS	11	466.00	330.522	99.656

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
GGT	Se han asumido varianzas iguales	1.287	.264	.198	36	.844	32.556	164.665	-301.400	366.511
	No se han asumido varianzas iguales			.235	28.056	.816	32.556	138.719	-251.571	316.682

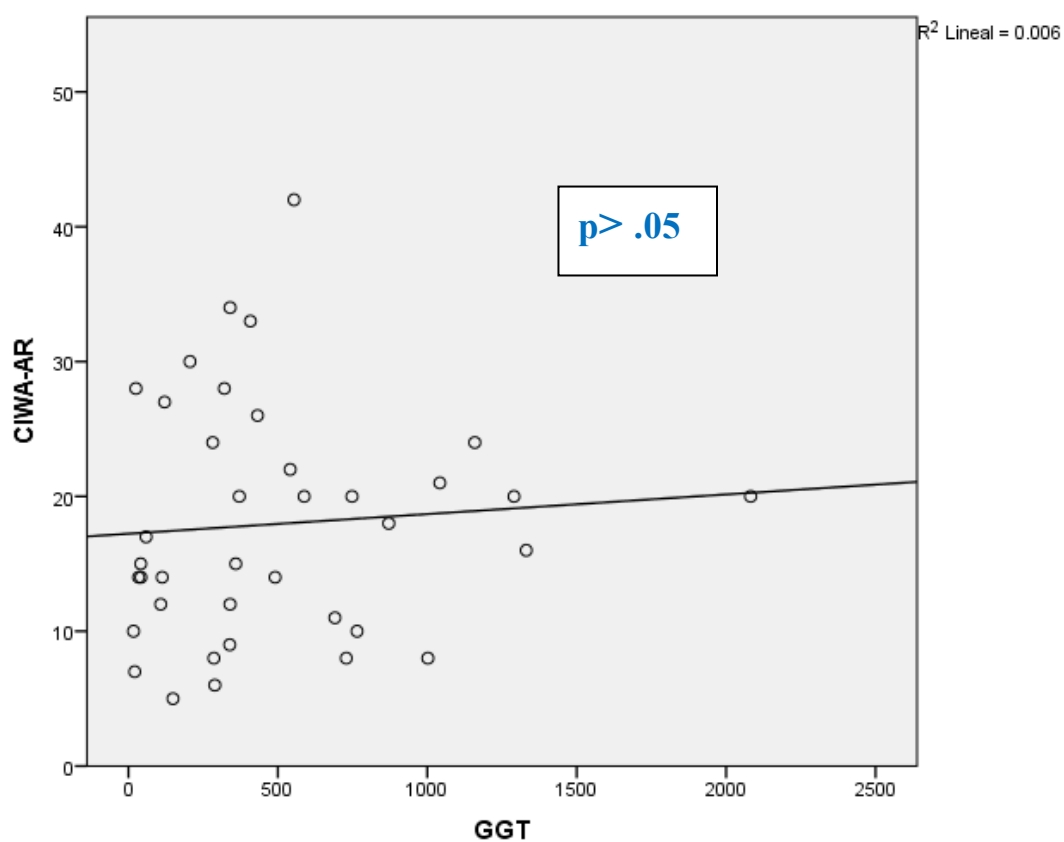


En esta gráfica se muestra la media del nivel de GGT de acuerdo al tipo de bebida ingerida.

No se encontró correlación significativa entre el nivel de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etilica con $r = 0.076$ $p = 0.651$.

Correlaciones

		CIWA-AR	GGT
CIWA-AR	Correlación de Pearson	1	.076
	Sig. (bilateral)		.651
	N	38	38
GGT	Correlación de Pearson	.076	1
	Sig. (bilateral)	.651	
	N	38	38

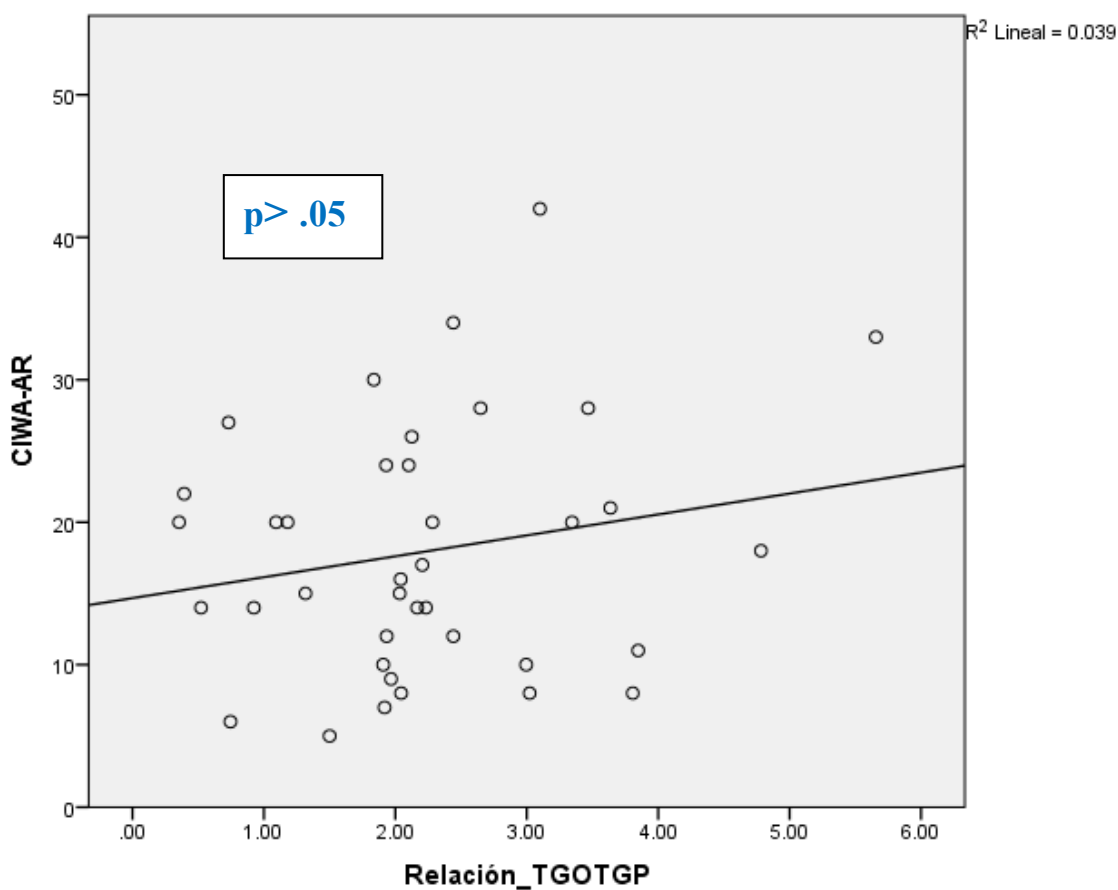


La línea de correlación tendió a la horizontalidad por lo que la variable CIWA no se modifica con el aumento de la GGT.

No se encontró correlación significativa entre la relación TGO/TGP y el grado de severidad de la abstinencia ética. $r = 0.197$ $p = 0.235$.

Correlaciones

		CIWA-AR	Relación_TG OTGP
CIWA-AR	Correlación de Pearson	1	.197
	Sig. (bilateral)		.235
	N	38	38
Relación_TGOTGP	Correlación de Pearson	.197	1
	Sig. (bilateral)	.235	
	N	38	38

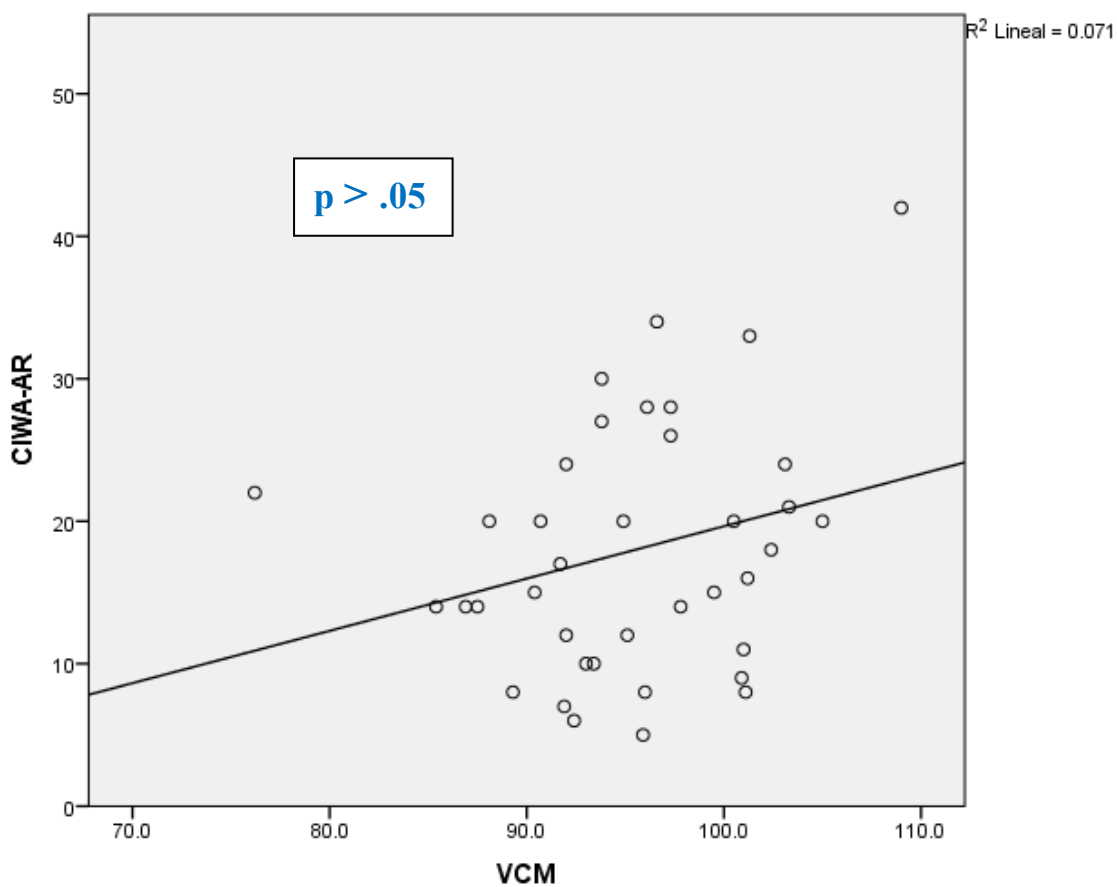


La línea demuestra una correlación positiva entre la escala CIWA y la relación TGO/TGP, sin embargo, no alcanza significancia

No se encontró correlación significativa entre el nivel del VCM y el grado de severidad de la abstinencia etilica $r = 0.266$ $p = 0.1$.

Correlaciones

		CIWA-AR	VCM
CIWA-AR	Correlación de Pearson	1	.266
	Sig. (bilateral)		.106
	N	38	38
VCM	Correlación de Pearson	.266	1
	Sig. (bilateral)	.106	
	N	38	38

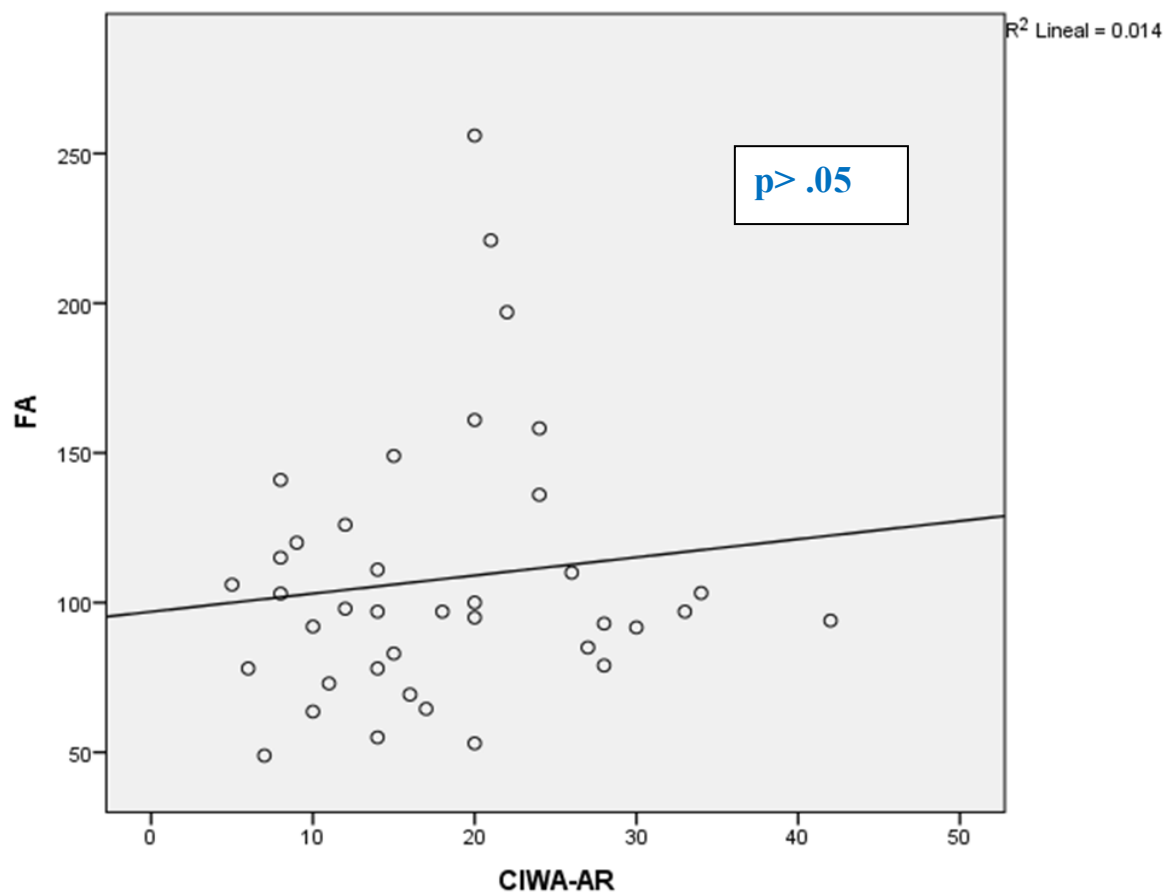


Se observó una correlación positiva pero sin significancia estadística con un nivel de confianza del 95% entre la escala CIWA y el VCM.

No se encontró correlación significativa entre el nivel de FA y el grado de severidad de la abstinencia ética con una $r = 0.119$ $p=0.47$.

Correlaciones

		CIWA-AR	FA
CIWA-AR	Correlación de Pearson	1	.119
	Sig. (bilateral)		.478
	N	38	38
FA	Correlación de Pearson	.119	1
	Sig. (bilateral)	.478	
	N	38	38



La línea no demuestra correlación significativa entre la FA y la severidad de la supresión ética.

CONCLUSIONES

En cuanto al desenlace primario no se encontró correlación estadísticamente significativa entre el nivel de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica, por lo que podemos concluir que el nivel sérico de GGT no influye sobre la variabilidad de la severidad de la abstinencia etílica.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al grado de severidad de la abstinencia etílica ni en los niveles de GGT en función del tipo de bebidas consumidas.

En cuanto al resto de biomarcadores no se encontró correlación estadísticamente significativa entre el índice TGO/TGP, el nivel de VCM, y el nivel de fosfatasa alcalina con la severidad de la abstinencia etílica.

DISCUSIÓN

El nivel de GGT no tuvo correlación significativa con el grado de severidad de la abstinencia etílica, lo cual sugiere que existen otras posibles variables que intervienen en la gravedad de la supresión además del nivel de daño hepático manifestado por elevación de la GGT. Lo anterior podría ser explicado porque la mayor parte de nuestros pacientes tiene un consumo crónico que se agudiza cuando cambia o aumenta su hábito de ingesta, es decir la relación de la elevación de la GGT en intoxicaciones agudas podría ser mayor a la elevación

que tiene en hígados previamente dañados por el consumo crónico. Sin embargo se requieren nuevos estudios correlacionando el tiempo total de consumo en años con la cantidad del mismo y tipos de bebidas ingeridas y la elevación en agudo posterior a la ingesta masiva de alcohol.

Aunque sabemos que las transaminasas son indicadores de daño, inflamación e inclusive lisis de los hepatocitos, no se encontró correlación significativa entre el índice TGO/TGP y la severidad de la abstinencia etílica. Esto demuestra que el grado de daño hepatocelular a expensas de TGO (AST) no condiciona el nivel de severidad de la enfermedad en cuestión, existiendo otras variables que deberán ser evaluadas y detectadas en estudios posteriores.

El consumo de destilados vs fermentados no influye en el grado de severidad de la abstinencia etílica, ni en el nivel serico de GGT. Se pudiera deducir que los destilados y fermentados causan el mismo grado de colestasis.

Se deberán realizar más estudios con otro tipo de diseños metodológicos (cohortes) y análisis multivariado, para tratar de establecer las variables no identificadas que participan y determinan el grado de severidad de la abstinencia etílica además de la intensidad del consumo de etanol, y compararlo en grupo de mujeres con hábito etílico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. ATLAS 2010: First global report on substance use disorders launched: WHO 2010.
2. Friedman A. Alcohol Use in Adults. *N Engl J Med*. 2013;368:365-73.
3. Secretaria de Salud. Instituto Nacional de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones Primera Edición. 2011
4. World Health Organization. *International statistical classification of disease and related health problems*. 10th revision Geneva: World Health Organization; 2007.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington, DC: APA Press; 2000.
6. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. *Helping Patients Who Drink Too Much. A Clinician's Guide*. Rev ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007. NIH publication 07-3769.
7. Dawson DA, Grant BF, Li TK. Quantifying the risks associated with exceeding recommended drinking limits. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29(5):902-908.
8. Alcohol use-disorders, The NICE guidelines on diagnosis assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence; The British psychological society and The Royal college of psychiatrics 2011.

9. McKeon A, Frye M, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:854–862
10. Kosten T, O'Connor P. Management of Drug and Alcohol Withdrawal. *N Engl J Med*. 2003;348:1786-95.
11. Tetrault J, O'Connor P. Substance Abuse and Withdrawal in the Critical Care Setting. *Crit Care Clin*. 2008; 24:767–788
12. American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV., Teton Data Systems (Firm). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
13. Foy A, March S & Drinkwater V. Use of an objective clinical scale in the assessment and management of alcohol withdrawal in a large general hospital. *Alcoholism. Clinical and Experimental Research*. 1988;12:360-364.
14. Guthrie SK. The treatment of alcohol withdrawal. *Pharmacotherapy*. 1989; 9:131-143.
15. Heinala P, Pieponen T & Heikkinen H. (1990). Diazepam loading in alcohol withdrawal: Clinical pharmacokinetics. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology* .1990;28:211-217.
16. Hoey LL, Nahun A & Vance-Bryan K. A retrospective review and assessment of benzodiazepines in the treatment of alcohol withdrawal in hospitalized patients. *Pharmacotherapy*. 1994;14:572-578.

17. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA & Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Instrument for Alcohol Scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction*. 1989;84:1353-1357.
18. Litten, R.Z., Allen, J.P., Fertig, J.B. Gamma-glutamyl transpeptidase and carbohydrate deficient transferrin: alternative measures of excessive alcohol consumption. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1995; 19, 1541–1546.
19. Litten R, Bradley A, Moss H. Alcohol Biomarkers in Applied Settings: Recent Advances and Future Research Opportunities. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34: 955–967
20. Niemelä O; Biomarkers in alcoholism; *Clinica Chimica Acta*. 2007;377 39–49
21. Allen J, Litten R; The role of laboratory tests in alcoholism treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2001; 20: 81-85
22. Bayard M, McIntyre J, Hill K, et al; Alcohol Withdrawal Syndrome; *Am Fam Physician*. 2004; 69:1443-50.
23. Melchor A, Díaz L et al; Uso de marcadores bioquímicos para valoración de riesgo de crisis convulsivas en el síndrome de supresión etílica; *Salud Mental* 2012;35:49

ANEXOS

Anexo 1 (cronograma de actividades)

ACTIVIDADES	OCT. A DIC. 2010	ENE. A MAR. 2011	ABR A SEPT. 2011	OCT. A MAR. 2012	ABR. A SEPT. 2012	OCT. A MAR. DEL 2013	ABR. A MAY. 2013
Selección de tema de investigación	x						
Revisión de referencias bibliográficas	X	X					
Realización del protocolo de investigación		x	X				
Recolección de la muestra				X	X	X	
Tabulación de la información							X
Realización de análisis estadístico							x
Resultados y conclusiones							x

Anexo 2. Hoja de recolección de Datos.

Nombre del paciente: _____

Numero de expediente: _____

Edad: _____

Sexo: _____ Comorbilidades _____

Inicio de consumo de OH _____ Tipo de OH _____

Ultima ingesta _____ Duración de última ingesta _____

Bebida ingerida _____

Puntaje de Escala de CIWA Ar _____

GGT	
TGP	
TGO	
TP	