

11241

23

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA,
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

Correlación entre el Nivel de Dependencia al Alcohol
con
la Cantidad ingerida en la última semana
y algunos Marcadores Biológicos de Alcoholismo.

JULIO ÁNGEL GONZÁLEZ PAREDES

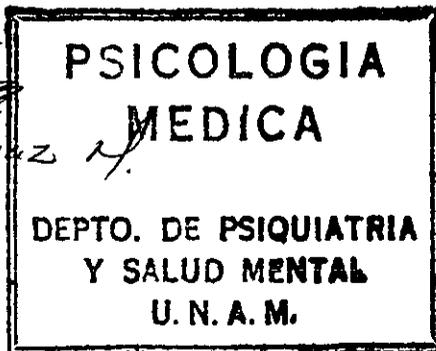
TUTOR TEÓRICO:
DRA. MARTHA ONTIVEROS
URIBE

TUTOR METODOLÓGICO:
DRA. MARÍA ELENA
MEDINA-MORA ICAZA

27 de febrero 2000

Tesis para obtener el diploma de
"Especialización en Psiquiatría"

Vo. Bo.
Alejandro Díaz
Dr. Alejandro Díaz



2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

El abuso y la dependencia de alcohol son, con mucha diferencia, los trastornos relacionados con sustancias más comunes. Los costos sociales tanto directos como indirectos que generan estos desórdenes se han estimado en más de 150 billones de dólares solamente en los Estados Unidos. El abuso y la dependencia de alcohol se conocen popularmente como "alcoholismo"; sin embargo este término no es preciso y no se ha incluido en el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV)*, ni en ningún otro sistema de clasificación oficialmente reconocido (18).

En nuestro país, los hallazgos de la Encuesta Nacional de Adicciones de 1993 indican que el 67.0% de los entrevistados son bebedores, mientras que el 8.0% se clasifican como ex-bebedores. El 26% de quienes bebían reportaron un patrón de consumo de una a cuatro veces por semana. La edad de inicio en el consumo de casi la mitad de las personas bebedoras, se ubicó entre los 15 y los 18 años. Por cada mujer con dependencia de alcohol existen 16 hombres dependientes a la sustancia. La prevalencia para la dependencia de alcohol se calculó entre el 6 y 12% de la población general, cifras que sitúan a dicha entidad como un problema de salud pública importante (25).

La característica primordial de la dependencia de sustancias consiste en un grupo de síntomas cognoscitivos, conductuales y fisiológicos que indican que el individuo las consume a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ellas. Existe un patrón de administración repetida que a menudo conduce a la tolerancia, la abstinencia y a una ingestión compulsiva. Los criterios

para realizar el diagnóstico de dependencia a sustancias según el DSM-IV se presentan en el cuadro 1 (24).

Cuadro 1: Criterios diagnósticos para la dependencia a sustancias, según el DSM-IV.

<p><i>Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva a un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres o más de las siguientes características en algún momento de un período continuo de 12 meses:</i></p>
<p><i>1) Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes apartados:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>a) Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.</i><i>b) El efecto de las mismas cantidades de la sustancia disminuye claramente con su consumo persistente.</i>
<p><i>2) Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes apartados</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>a) El síndrome de abstinencia característico para cada sustancia</i><i>b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.</i>
<p><i>3) La sustancia es utilizada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.</i></p>
<p><i>4) Existe un deseo constante o esfuerzos infructuosos para controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.</i></p>
<p><i>5) Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (visitar varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (fumar un cigarrillo tras otro), o en la recuperación de los efectos de la sustancia.</i></p>

6) *Reducción importante de actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.*

7) *Se continúa consumiendo la sustancia a pesar de tener conciencia de los problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (uso de la cocaína a pesar de que provoca depresión, o ingesta recurrente de alcohol a pesar de que empeora una úlcera).*

En términos de conducta, las situaciones que orientan hacia la sospecha de una dependencia de alcohol son:

- 1) La dificultad o la total incapacidad para dejar de beber.
- 2) El esfuerzo repetitivo, clínicamente significativo, para tratar de controlar o reducir la ingesta excesiva, con períodos de abstinencia temporal. O bien, la restricción del consumo en ciertos momentos del día.
- 3) Las ingestiones desmesuradas; es decir, la persona permanece intoxicada a lo largo del día, por lo menos durante 2 días.
- 4) Consumo ocasional de pequeñas cantidades de licores, o su equivalente en vino o cerveza.
- 5) Períodos de amnesia para algunos sucesos ocurridos durante la intoxicación, denominados popularmente "blackouts" o "lagunas".

6) La perpetuación de la conducta de beber a pesar de los importantes problemas físicos que la persona sabe que se agravan con el alcohol.

7) Se bebe alcohol no apto para el consumo humano, por ejemplo, cualquier producto comercializado que contenga metanol, etanol o sus derivados.

Debido a lo anterior, las personas tienen un funcionamiento social y laboral muy deteriorado; los problemas más frecuentes son conductas agresivas mientras se está intoxicado, ausentismo laboral, pérdida del empleo, problemas legales, discusiones y dificultades con la familia o amigos derivados de la manera excesiva de beber (18).

Originalmente se trabajó bajo la creencia de que la dependencia al alcohol era una entidad homogénea. Sin embargo, los datos empíricos orientaron hacia un cambio radical en este concepto, ya que se confirmó la existencia de un espectro de síndromes múltiples. Este nuevo enfoque enfatiza la importancia de buscar las diferencias cuantitativas entre cada uno de los casos, delimitando así un número considerable de dimensiones para enunciar la complejidad del problema de la dependencia de alcohol (16).

Dadas las características de esta patología, la tarea de la terapéutica es fundamental. De manera esquemática, las fases que componen el tratamiento de la dependencia de alcohol son:

- A) Intervención aguda.
- B) Evaluación completa.
- C) Rehabilitación, mantenimiento y prevención de recaídas (12).

La fase de evaluación específica involucra el diagnóstico en las áreas médica, psicológica – psiquiátrica, familiar, social y laboral. Es obligatorio “tipificar” al bebedor si se quiere establecer con precisión el grado de severidad del problema, la ayuda que el paciente necesita y los recursos con los que se cuenta para trabajar. Se debe exaltar la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas específicas para cada problema (12).

Las perspectivas modernas del tratamiento para la dependencia de alcohol se basan en el principio de “acoplar” las características biológicas, psicológicas y sociales propias de cada individuo con las herramientas farmacológicas y psicoterapéuticas disponibles hasta la fecha. Cada terapia es parcial o totalmente exitosa sólo en los pacientes que cubren los perfiles requeridos para la misma. Por ello, la función del clínico es estudiar y precisar los rasgos propios de cada individuo enfermo, y sujetarse a los mismos para poder ofrecer la o las opciones con mayores posibilidades de éxito. Estos son los principios generales del *Project MATCH = Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity*, Proyecto MATCH: Acoplamiento del Tratamiento del Alcoholismo con la Heterogeneidad del Cliente. De entre todas las características encontradas como útiles por este estudio multicéntrico, el nivel o grado de la dependencia al alcohol aparece en un lugar preponderante para fijar un tipo inicial de tratamiento, además de ser una condición que facilita la tarea de establecer un pronóstico adecuado al paciente dependiente (23).

Para conocer la importancia de la estratificación del nivel de dependencia, se realizó una revisión detallada de varios trabajos de investigación independientes del Proyecto “MATCH”, enfocados a precisar la eficacia de algunos fármacos para disminuir la ingesta de alcohol en pacientes con dependencia de dicha sustancia. Entre los fármacos citados están la fluoxetina, el citalopram, la naltrexona, el litio y el acamprosato. Todas estas investigaciones carecen de una separación de grupos de pacientes según su nivel de

dependencia, por lo que es imposible identificar si la maniobra farmacológica puede tener mayor actividad en uno o varios niveles. (1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 20, 21, 22)

El Inventario de Uso de Alcohol (IUA) es un instrumento autoaplicable cuyo propósito es establecer una estimación multidimensional del uso de alcohol, es decir, los diferentes estilos, patrones y beneficios percibidos de la conducta de beber. De acuerdo a esta teoría, las personas difieren en 4 dominios principales que el IUA evalúa: a) los beneficios percibidos de beber (por ejemplo: mejorar el estado anímico, favorecer las relaciones sociales), b) los estilos o patrones de consumo (por ejemplo: solitario o socialmente, en días aislados o consuetudinariamente), c) las consecuencias físicas y psicosociales de beber (por ejemplo: síntomas de dependencia de alcohol, alteraciones conductuales) y d) preocupaciones y reconocimiento de los problemas asociados, situaciones que reflejan la predisposición a aceptar ayuda para estos problemas (16).

La utilidad clínica del IUA radica en la instauración de diferentes patrones y estilos de consumo, lo que permite, al menos en teoría, individualizar el tratamiento según las características específicas de cada caso. El instrumento original consta de 228 reactivos divididos en 24 escalas. La versión corta consta de 25 reactivos. Entre mayor sea la puntuación obtenida se refleja un paciente que percibe más beneficios al consumir alcohol, que lo consume con mayor frecuencia, que tiene más síntomas de dependencia y más alteraciones conductuales y, por otro lado, tiene una menor tendencia a aceptar ayuda para los problemas asociados porque percibe menos daños. Toda esta información en conjunto permite fijar de manera arbitraria cuatro estratos de dependencia al alcohol. La consistencia interna del instrumento es respetable, tomando en cuenta el número reducido de reactivos ($\alpha = 0.72$). Para determinar la validez de consenso se comparó con la Prueba de Detección de Alcoholismo de Michigan (MAST), encontrándose correlaciones desde moderadas hasta sustanciales con los

reactivos del Inventario de Uso de Alcohol ($r = 0.52$ y $r = 0.72$). El instrumento ha demostrado también tener reproductibilidad. La división de los grados de dependencia se fundamenta según los siguientes rangos de puntuación (28):

0 puntos:	Sin evidencia de dependencia
1 – 13 puntos:	Nivel de dependencia bajo
14 – 21 puntos:	Nivel de dependencia moderado
22 – 30 puntos:	Nivel de dependencia sustancial
31 – 51 puntos:	Nivel de dependencia grave

La literatura especializada en el estudio del abuso y la dependencia generalmente presenta los resultados de la ingestión de alcohol a través del número de bebidas ó número de copas consumidas por unidad de tiempo (día o semana generalmente), lo que se conoce como “copa estándar”. Existen tablas de conversión bien definidas para conocer la equivalencia de la cantidad de alcohol contenida en los diferentes productos diseñados o no para el uso humano, mismas que permiten la expresión uniformada en número de “copas”, “tragos” o simplemente “bebidas” estándar (5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 20, 21, 22).

Sin embargo, la variable “cantidad de alcohol ingerida” es de suma importancia, ya que sobre ella se suele calificar la efectividad de cualquier tratamiento, y esta manera de expresarla la reduce a una escala ordinal. Lo más importante es que sea posible una medición más precisa, al menos en teoría (11).

Se ha diseñado una manera de estimar la cantidad de alcohol en gramos absolutos, y ya algunos estudios comienzan a utilizar esta escala dimensional, en un intento de aumentar la precisión del cálculo (1).

La propuesta consiste en convertir el contenido de las "bebidas estándar" en términos de etanol absoluto; considerando que una copa estándar contiene 13.6 gramos de alcohol. En el caso del hombre, el contenido de agua es de 58.3% y en la mujer es de 48.5%; la sangre contiene 80% de agua. Tomando en cuenta estas constantes, es posible estimar el nivel de alcohol en la sangre (NAS) despejando la siguiente fórmula (29):

$$(G/P \times F) \times 100 \times 0.8 = \text{mg}/100 \text{ ml (NAS)}$$

G = cantidad de alcohol consumida en gramos

P = peso del individuo en gramos

F = factor de conversión para calcular el nivel de agua en el organismo

(F = 0.583 para hombres, 0.485 para mujeres, 0.60 para niños).

Esta fórmula puede despejarse para obtener la cantidad absoluta de alcohol que ingiere el individuo expresada en gramos, por lo que no se requiere tomar en cuenta el peso del sujeto ni el factor de conversión del agua corporal, quedando del siguiente modo:

$$\text{Gramos de alcohol (gr)} = \frac{\text{Mililitros ingeridos} \times \text{graduación de la bebida} \times 0.8}{100}$$

La línea de investigación norteamericana ha centrado sus esfuerzos en el diseño de un gran número de instrumentos breves para determinar la presencia de dependencia de alcohol; la mejor conocida es la Prueba de Detección de Alcoholismo de Michigan (MAST). En contraste, la línea de investigación europea,

ha trabajado en las determinaciones de pruebas de laboratorio, tales como las enzimas hepáticas "de rutina" (aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, entre otras), la gamma - glutamil - transferasa sérica (GGT) y el volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM). Estos marcadores biológicos han sido propuestos para supervisar la evolución individual de los casos conocidos de dependencia. La línea de las pruebas de laboratorio se justifica en la tendencia pronunciada de los bebedores a manejar la negación de su problema, considerando que los auto - reportes no son confiables. La Organización Mundial de la Salud ha advertido que es necesario correlacionar los cuestionarios y marcadores biológicos para detectar y dar seguimiento a los casos (4).

La enzima GGT es uno de los marcadores biológicos más usados para detectar patrones severos de consumo de alcohol. Su utilidad se encuentra restringida al seguimiento de grupos de pacientes ya conocidos, homogéneos en género, edad y patrón de consumo, sin enfermedad médica (primordialmente hepatobiliar) concomitante, ni uso de otras sustancias. Los niveles de referencia normales son diferentes para hombres (0 - 50 unidades / litro) y mujeres (0 - 40 unidades / litro) (3, 14, 17).

El VCM eritrocitario se ha descrito aumentado los grupos de dependientes en comparación con los no dependientes de alcohol, (por ejemplo: 94.8 vs 89.7, $p < .001$). El consumo de tabaco y las deficiencias nutricionales son factores que pueden alterar los resultados de este marcador, por lo que se debe ser cauteloso y descartar estas situaciones. El valor de referencia normal es de 90 ± 9 femtolitros ó milímetros cúbicos (3).

Cuando el sujeto presenta patrones elevados de consumo de alcohol por un tiempo prolongado (por lo menos 2 semanas), la GGT y el VCM tienden a incrementarse más allá de los límites de referencia, especialmente después de

que ha habido un período considerable de abstinencia (por lo menos 3 meses), donde los valores de ambos se reducen hasta alcanzar los niveles normales (19).

De entre todas las enzimas hepáticas "de escape", existen dos que despuntan sobre el resto, ellas son la aspartato aminotransferasa (también denominada transaminasa glutámico oxaloacética) *ASAT / TGO* y la alanino aminotransferasa (también denominada transaminasa glutámico pirúvica) *ALAT / TGP*. La TGO y la TGP como indicadores de daño hepático han demostrado cierta utilidad en la detección y seguimiento de pacientes alcohólicos. Los valores normales de referencia para ambas aminotransferasas son de 0 – 40 unidades Karmen / mililitro. La recomendación persistente de todos estos estudios es el uso de los marcadores biológicos como parte de la evaluación clínica integral (9).

Existe un interés creciente por el uso de pruebas bioquímicas que sirvan para monitorizar el consumo de alcohol y verificar los reportes verbales de abstinencia que siguen a la fase de intervención aguda del tratamiento. Este hecho se basa en el supuesto de que ciertos resultados anormales de pruebas de laboratorio, como el volumen corpuscular medio (VCM) y la gamma - glutamil - transferasa (GGT), están directamente relacionadas con el consumo reciente de alcohol, y en la evidencia de que regresan a sus niveles normales cuando el paciente se ha mantenido en abstinencia. A pesar de estos hallazgos iniciales, los intentos posteriores para establecerlos como pruebas de tamizaje han sido infructuosos, primordialmente por su falta de sensibilidad. Muchos alcohólicos que beben, por ejemplo, no muestran incremento de la GGT; y cuando se detecta un valor anormal, la elevación puede ser inducida por drogas (principalmente opioides), enfermedad pancreática o enfermedad hepatobiliar no alcohólica. De manera similar, el VCM puede ser afectado por factores nutricionales o el consumo de tabaco. Ya que existe alguna evidencia de que su sensibilidad puede ser mejorada cuando muchos marcadores se combinan, estas pruebas pueden

sostener todavía una promesa como criterios en la validación de procedimientos verbales (2).

Planteamiento del Problema

La tarea de clasificación diagnóstica del paciente "alcohólico" es vital para programar e iniciar un tratamiento adecuado en la fase de rehabilitación, mantenimiento y prevención de recaídas. A pesar de las ventajas potenciales que implicaría la clasificación de la dependencia en los niveles leve, moderado, sustancial y severo; dicha maniobra se ignora en casi todos los trabajos de investigación sobre los efectos de fármacos y psicoterapias en la disminución de las conductas de beber, lo que repercute en una la posibilidad de encontrar los perfiles que se acoplen para un tratamiento exitoso.

Es importante determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol y la cantidad absoluta expresada en gramos ingerida por unidad de tiempo, dado que la mayoría de las correlaciones previas en esta línea lo han hecho con la escala ordinal "copas estándar". Se propone así una medición más precisa que no requiere de cálculos complejos para obtenerla.

Igualmente se debe estudiar la correlación entre el nivel de dependencia y los marcadores biológicos asequibles en nuestro medio, otorgando la mayor atención a las variables biológicas respaldadas por la literatura: transaminasa glutámico oxaloacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), gamma glutamil transferasa (GGT) y volumen corpuscular medio (VCM). Marcadores biológicos que aunque poco sensibles y específicos, han demostrado tener utilidad en la valoración y seguimiento de los pacientes identificados con el trastorno.

Estas acciones pueden disminuir sesgos importantes en la descripción de las muestras de pacientes utilizadas en los estudios de "alcoholismo".

Objetivos de la investigación

Objetivo general:

En sujetos que cumplen los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de dependencia de alcohol y no tienen un período mayor a 4 semanas de abstinencia total, determinar si existe correlación entre el nivel de dependencia medido con el Inventario de Uso de Alcohol y: a) la cantidad ingerida de dicha sustancia por unidad de tiempo, b) los marcadores biológicos de alcoholismo disponibles.

Objetivos particulares:

a) Determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol medido con el IUA y la estimación de la cantidad de alcohol absoluta ingerida el último día de consumo.

b) Determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol medido con el IUA y la estimación de la cantidad de alcohol absoluta ingerida la última semana de consumo.

c) Determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol medido con el IUA y la transaminasa glutámico oxaloacética sérica (TGO).

d) Determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol medido con el IUA y la transaminasa glutámico pirúvica sérica (TGP).

e) Determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol medido con el IUA y la gamma glutamil transferasa sérica (GGT).

f) Determinar la correlación existente entre el nivel de dependencia al alcohol medido con el IUA y el volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM).

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y MÉTODO

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo, correlacional, transversal.

MÉTODO

Población estudiada

Sujetos con diagnóstico de dependencia de alcohol, sin uso de otras sustancias, sin enfermedad hepatobiliar, que acudieron por primera ocasión para valoración y tratamiento al Centro de Ayuda para el Alcohólico y sus Familiares (CAAF), en el período comprendido de marzo a agosto de 1999.

Criterios de inclusión:

- a) Pacientes con edad igual o mayor a 18 años, de ambos sexos.
- b) Que supieran leer y escribir.
- c) Que cubrieran los criterios para el diagnóstico según el DSM-IV de dependencia de alcohol (cuadro 1).

d) Que aceptaran voluntariamente se les tomara una muestra sanguínea para la determinación de los marcadores biológicos.

Crterios de exclusión:

a) Abstinencia total de alcohol en los 30 días previos a la aplicación de la entrevista.

b) Que hubieran consumido cualquier cantidad de tabaco, cualquier medicamento (con y sin prescripción médica) o sustancia ilegal en los 30 días anteriores a la aplicación de la entrevista.

c) Que tuvieran signos sugerentes o definitivos, tanto clínicos como de laboratorio de enfermedad hepatobiliar, renal, cardíaca, hemorrágica.

d) La presencia de cualquier condición que impidiera la comunicación verbal con el entrevistador.

Variables e instrumentos de medición

a) El nivel de dependencia de alcohol, que se evaluó con la aplicación del instrumento denominado *Inventario de Uso de Alcohol (IUA)*.

b) La cantidad de alcohol ingerida en el último día y en la última semana, que se evaluó a través de una *entrevista semi - estructurada diseñada para conocer el tipo de bebida(s) y la cantidad aproximada que se consumió expresada*

inicialmente en mililitros. La expresión definitiva de los resultados se hizo mediante el uso de la fórmula de conversión a gramos absolutos de alcohol.

c) Se determinaron los *niveles séricos de Transaminasa Glutámico Oxaloacética, Transaminasa Glutámico Pirúvica, Gamma Glutamil Transferasa y Volumen Corpuscular Medio*, considerándolos como marcadores biológicos de ingesta crónica de alcohol, según lo constatado en los antecedentes de esta tesis.

Procedimiento

A toda persona que solicitó atención de primera vez en el CAAF como paciente, durante el período comprendido desde marzo hasta agosto de 1999, se le valoró clínicamente mediante interrogatorio directo, exploración física y examen mental para determinar la presencia o ausencia de la dependencia al alcohol. Para poder tener el registro escrito de la presencia del trastorno, el paciente contestó:

a) Cuestionario autoaplicable de los criterios diagnósticos del DSM-IV para dependencia al alcohol. Dicho instrumento fue diseñado y está en proceso de validación por el personal que labora en el CAAF. No se integró en el análisis de los resultados.

A los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, se les aplicó posteriormente el Inventario de Uso de Alcohol para calificar el nivel de la dependencia al alcohol en: leve, moderada, sustancial y severa.

Posteriormente, el investigador interrogó mediante entrevista semi - estructurada directa al paciente con el propósito de determinar el patrón general de consumo de alcohol en los últimos 12 meses, en la última semana y en el

último día. Se especificaron el tipo(s) de bebida(s) y la cantidad aproximada ingerida en mililitros en dichos rangos de tiempo. Mediante la fórmula de conversión para cada bebida, se expresó finalmente el consumo de alcohol en gramos absolutos.

El porcentaje de alcohol contenido en cada tipo de bebida se muestra en el cuadro 2.

Cuadro 2: Grados Gay Lussac según el tipo de bebida

Bebida	Grados Gay-Lussac
Cerveza	6
Tequila	38 – 40 (según la marca comercial)
Charanda	38
Vodka	38-40 (según la marca comercial)
Ginebra	40
Ron	35-38-40 (según la marca comercial)
Brandy	38-40 (según la marca comercial)
Jerez	38-40 (según la marca comercial)
Cognac	40
Cóctel	13
Jerez	18
Cubas en lata	4.8
Pulque	6
Aguardiente	40
Alcohol a granel	96
Whisky escocés	43

Finalmente, en un lapso no mayor a 3 días posteriores al de la entrevista se tomó la muestra sanguínea para realización de biometría hemática (donde se incluyó VCM), química sanguínea y pruebas de función hepática (donde se incluyó TGO, TGP y GGT).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de la muestra se usaron medidas de tendencia central (promedio y moda) y dispersión (desviación estándar). Las características estudiadas fueron edad de los sujetos, número de días transcurridos entre la última ocasión de consumo y el día de la entrevista, puntuación obtenida en el IUA, la cantidad de alcohol consumida en el último día y en la última semana expresada en gramos absolutos, y los niveles séricos de las tres enzimas hepáticas y el volumen corpuscular medio.

El coeficiente de correlación "r" de Pearson se calculó entre la puntuación obtenida en el IUA y las cantidades de alcohol por día y por semana, así como con cada uno de los cuatro marcadores biológicos mencionados.

Los cálculos estadísticos y las gráficas de los mismos se trabajaron con el programa Microsoft Excel 97 para Windows.

RESULTADOS

El número total de pacientes alcohólicos que acudieron por primera vez al CAAF para solicitar atención, durante el período comprendido de marzo a agosto de 1999, fue conformado según los criterios de inclusión y exclusión citados con anterioridad, quedando en 111 pacientes. En cuanto al género, se encontró un 100% de hombres ($n = 111$). El rango de edad encontrado fue de 18 a 56 años; el promedio de edad se ubicó en 34.06 años con una desviación estándar ± 8.28 años.

En cuanto al número de días transcurridos entre la última ocasión de consumo y el día de aplicación de la entrevista, el rango fue de 0 (si había bebido el mismo día de su ingreso al CAAF) hasta 30 días (máximo permitido por los criterios de inclusión al estudio). Se observó un promedio de 5.92 días ± 5.08 días. La moda fue de 1 día.

El número de días que bebieron en la última semana de consumo presentó un rango de 1 a 7 días, el promedio fue de 3.39 días por semana ± 2.19 días.

Los productos consumidos con mayor frecuencia por los pacientes en esa última semana de consumo fueron: cerveza ($n = 56$), ron ($n = 34$), brandy ($n = 31$), tequila ($n = 16$), alcohol de 96 ($n = 12$), aguardiente ($n = 4$), pulque ($n = 4$), charanda ($n = 2$), vino de mesa ($n = 2$), whisky ($n = 1$). Es interesante puntualizar que sólo el 29.73% del total ($n = 33$) consumieron solamente un tipo de bebida, mientras el 70.27% ($n = 78$) consumieron 2 o más tipos de licores en este período de tiempo.

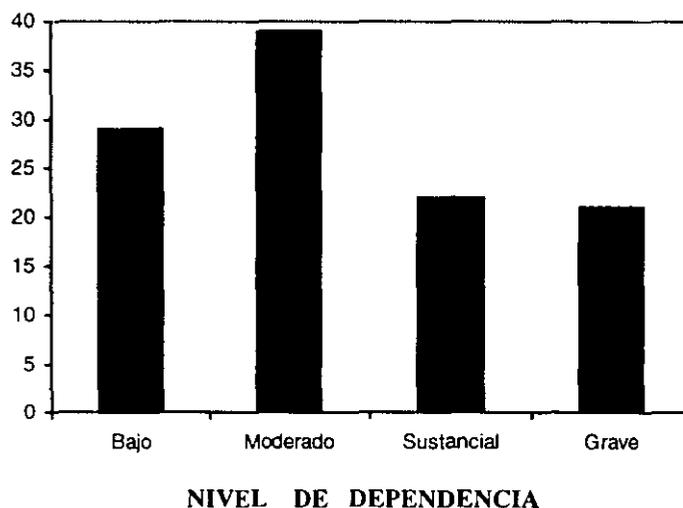
En cuanto a las variables de interés para nuestro estudio, encontramos que el promedio de puntuación de la muestra en el IUA fue de 20.73 puntos, con una

desviación estándar de ± 9.58 puntos. De acuerdo a los puntos de corte para los diferentes niveles de dependencia (descritos con anterioridad), la muestra quedó dividida según se expresa en el cuadro 3 y en la gráfica 1.

Cuadro 3: División de la muestra en los diferentes niveles de dependencia de alcohol

Nivel de dependencia evaluado por el Inventario de Uso de Alcohol	Número de pacientes (n = 111) y porcentaje del total de la muestra
Sin evidencia de dependencia: 0 puntos	0 (0%)
Bajo: 1 a 13 puntos	29 (26.12%)
Moderado: 14 a 21 puntos	39 (35.13%)
Sustancial: 22 a 30 puntos	22 (19.81%)
Grave: 31 a 51 puntos	21 (18.91%)

Gráfica 1: Número de pacientes alcohólicos distribuidos según el nivel de dependencia de alcohol



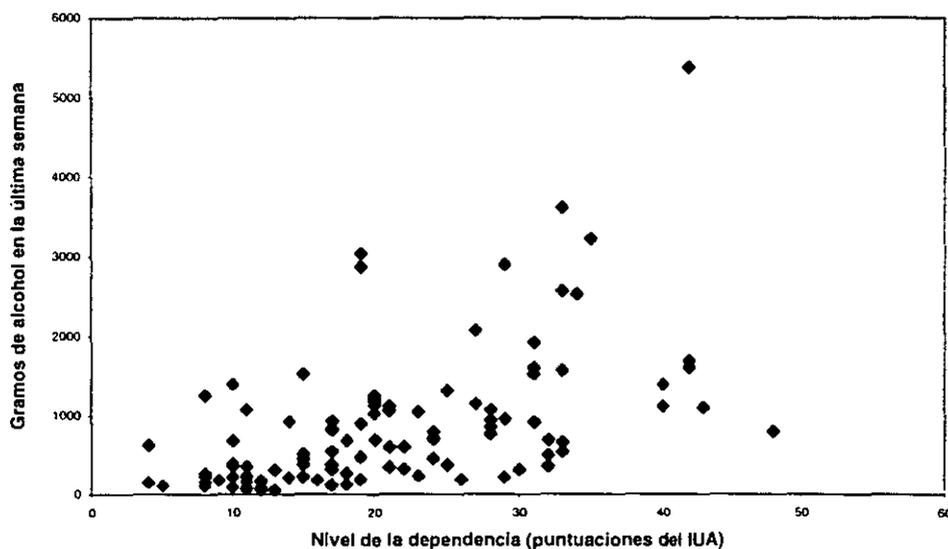
Con respecto a la cantidad absoluta de alcohol ingerida el último día de consumo, el rango fue de 27.36 hasta 524.16 gramos de alcohol por día. El promedio fue de 228.93 gramos/día con una desviación estándar de ± 126.11 gramos/día. La misma medición calculada para la última semana de consumo tuvo un rango desde 54.72 hasta 5376.00 gramos. Se encontró un promedio de 833.65 gramos de alcohol por semana con una desviación estándar de ± 856.85 .

Respecto a los marcadores biológicos: a) la transaminasa glutámico oxaloacética (valores de referencia 0 – 40 unidades Karmen / mililitro), se encontró un promedio de 84.22 ± 50.61 U/ml; b) la transaminasa glutámico pirúvica (valores de referencia 0 – 40 unidades Karmen / mililitro) tuvo un promedio de 97.09 ± 56.77 U/ml; c) la gamma glutamil transferasa (valores de referencia para hombres 0 - 50 unidades / litro) presentó un promedio 63.23 ± 42.24 ; d) el volumen corpuscular medio (valores de referencia 90 ± 9 femtolitros ó milímetros cúbicos) tuvo un promedio de 94.59 ± 4.04 mm³.

La correlación entre el nivel de dependencia y los gramos absolutos de alcohol ingeridos en el último día de consumo fue $r = 0.4705$, mientras que con los gramos absolutos de alcohol en la última semana fue $r = 0.5317$. Esta última correlación se presenta en la gráfica 2.

Gráfica 2

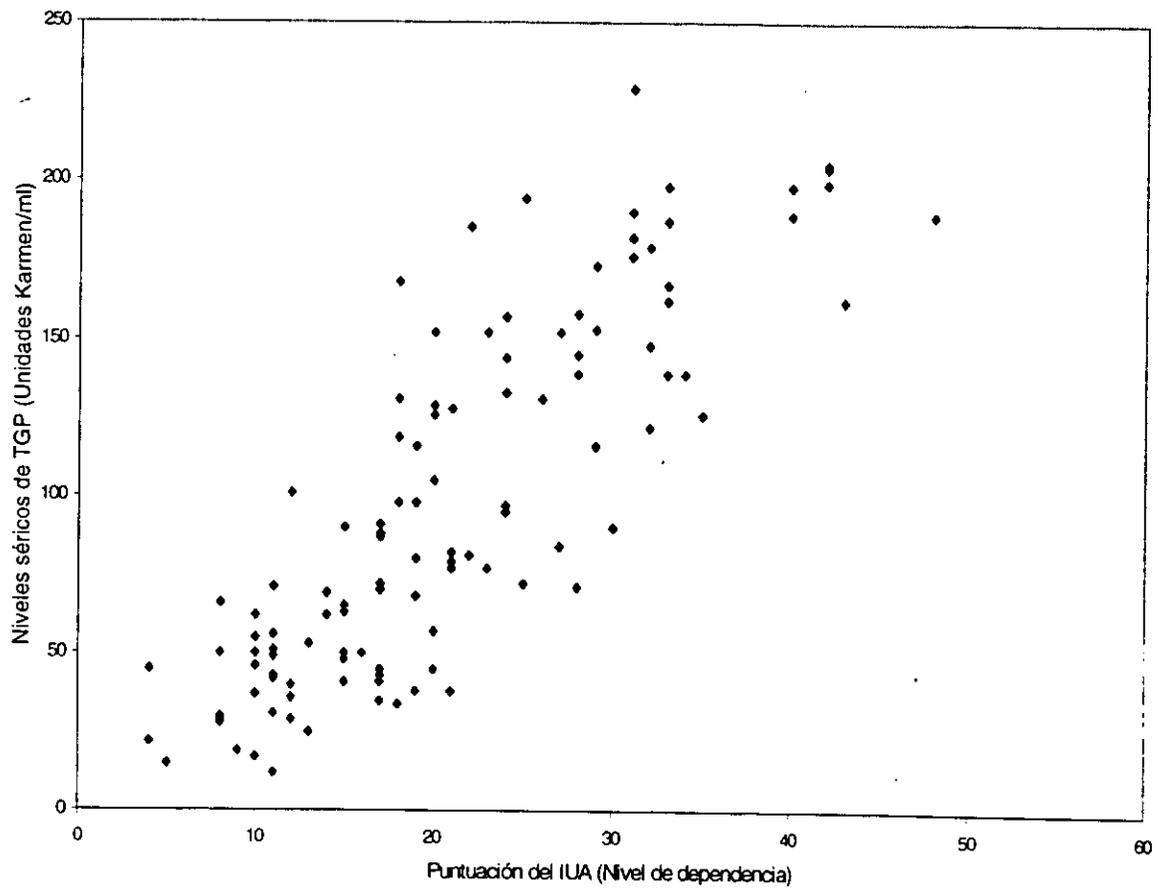
Correlación entre el nivel de la dependencia (puntuaciones obtenidas en el IUA) y los gramos de alcohol ingeridos la última semana de consumo.



Al correlacionar el nivel de la dependencia de alcohol con los marcadores biológicos, encontramos con la TGP una $r = 0.8356$, con la TGO presentó una $r = 0.8284$, con la GGT una $r = 0.7757$ y con el VCM una $r = 0.4815$. (Gráficas 3, 4, 5, 6).

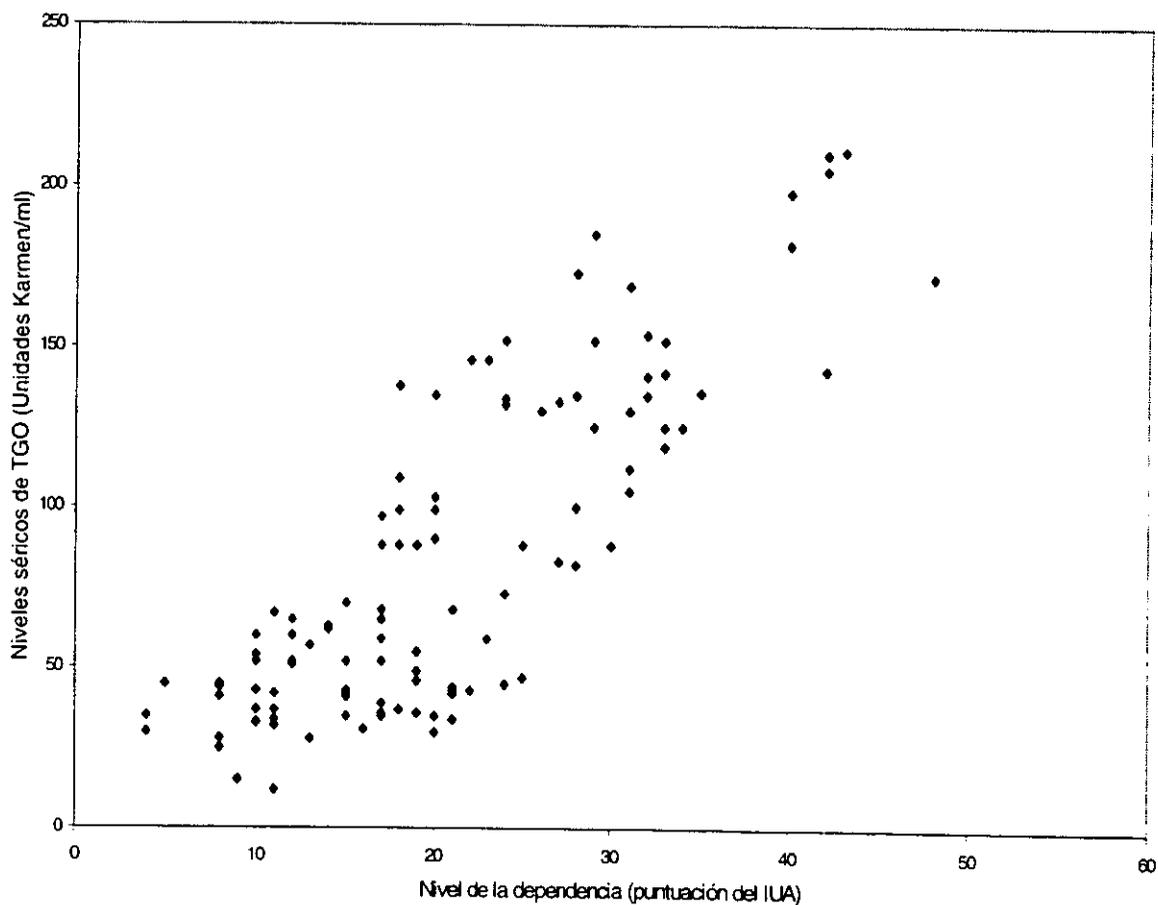
Gráfica 3

Correlación entre el nivel de la dependencia (IUA) y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP)



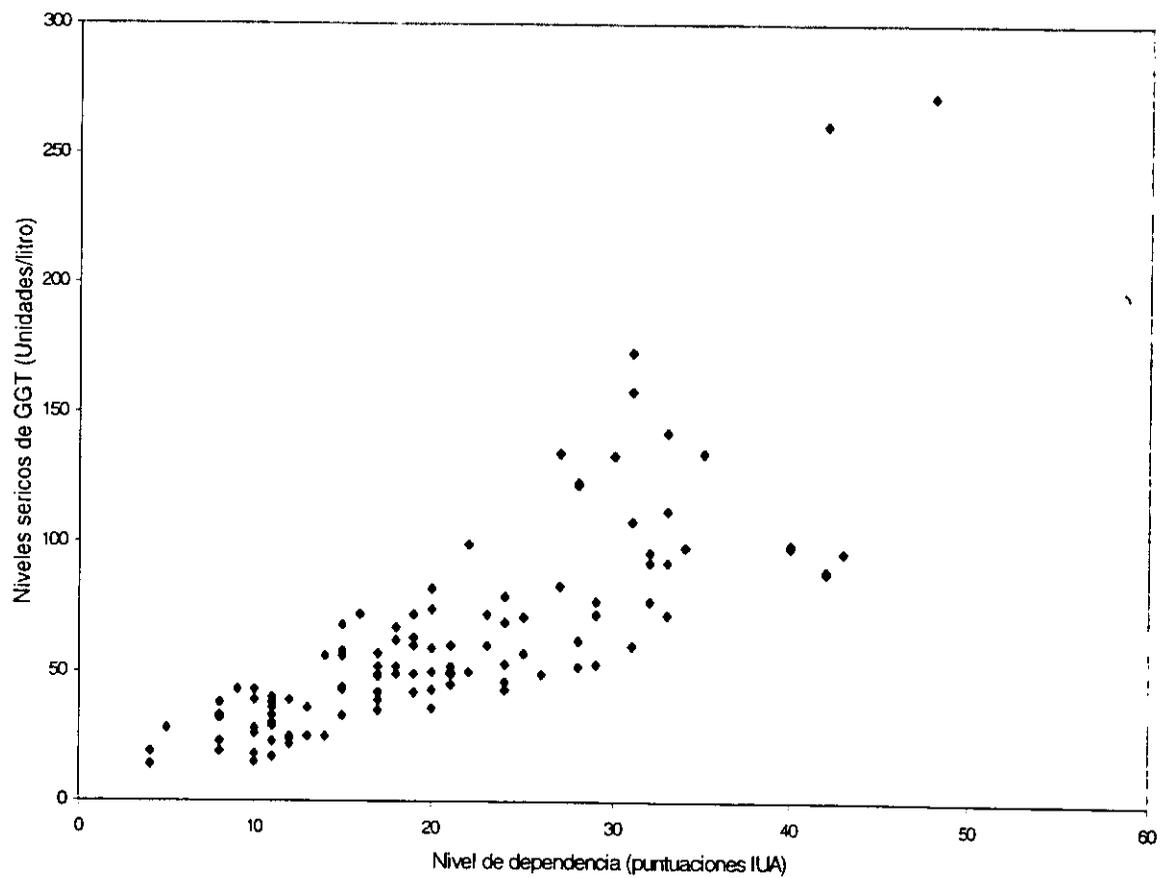
Gráfica 4

Correlación entre el nivel de la dependencia y la transaminasa glutámico oxaloacética (TGO)



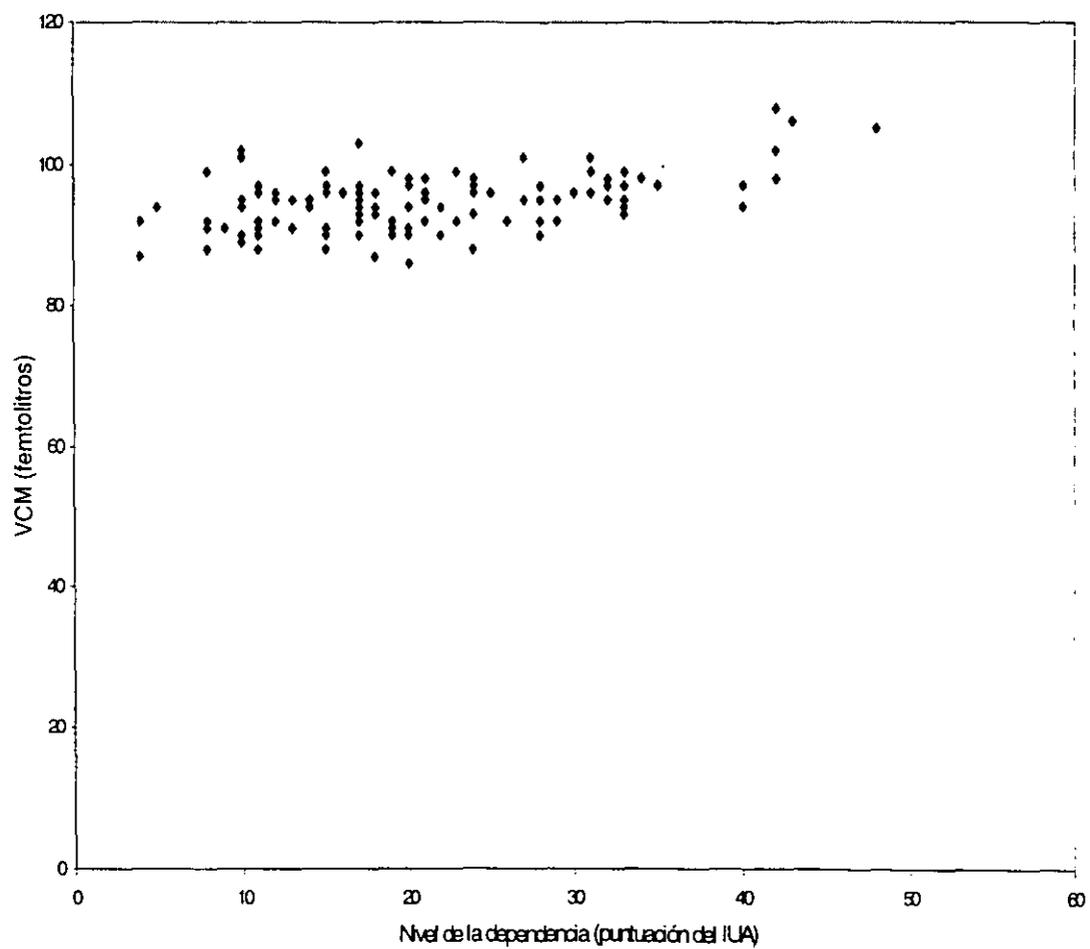
Gráfica 5

Correlación entre el nivel de la dependencia y la gamma glutamil transferasa (GGT)



Gráfica 6

Correlación entre el nivel de la dependencia y el volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM)



Las correlaciones secundarias entre la cantidad de alcohol absoluta ingerida el último día y los marcadores biológicos fueron las siguientes, con la TGO $r = 0.3963$, con la TGP $r = 0.4434$, con la GGT $r = 0.2757$ y con el VCM $r = 0.1907$. La correlación entre la cantidad de alcohol ingerida la última semana de consumo con los mismos marcadores se encontraron del siguiente modo, con la TGO $r = 0.4718$, con la TGP $r = 0.4837$, con la GGT $r = 0.3768$ y con el VCM $r = 0.3286$.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aunque el diseño del estudio contemplaba el ingreso de pacientes de ambos sexos, la muestra quedó en su totalidad conformada por varones, probablemente porque estos sean los que acuden con mayor frecuencia a solicitar tratamiento al Centro de Atención para el Alcohólico y sus Familiares (en una proporción de 4:1) (26, 27). Esta situación condujo a una limitante para conocer la presentación de los fenómenos estudiados en la población femenina, sin embargo, permitió por otro lado una muestra homogénea en género, lo que propició un mejor espectro para la utilización de los marcadores biológicos, situación que se señala en un estudio previo al respecto (17). Aunque en la edad se tuvo un amplio margen de presentación (de 18 a 56 años), la dispersión en la misma fue mínima, permitiendo también un alto nivel de homogeneidad en este sentido.

El margen de abstinencia requerido se fundamentó en dos hechos: 1) buscar un grupo de pacientes dependientes con un patrón activo de consumo de alcohol y, 2) facilitar la evocación de las cantidades y tipos de bebidas ingeridas en el último día y la última semana. Aunque la observación transversal del patrón de consumo no puede considerarse como reflejo totalmente fidedigno de una condición crónica por definición (24), sí nos permite acercarnos a una idea general del grado del problema. Tenemos que considerar que los pacientes que solicitan

Las correlaciones secundarias entre la cantidad de alcohol absoluta ingerida el último día y los marcadores biológicos fueron las siguientes, con la TGO $r = 0.3963$, con la TGP $r = 0.4434$, con la 0.2757 y con el VCM $r = 0.1907$. La correlación entre la cantidad de alcohol ingerida la última semana de consumo con los mismos marcadores se encontraron del siguiente modo, con la TGO $r = 0.4718$, con la TGP $r = 0.4837$, con la GGT $r = 0.3768$ y con el VCM $r = 0.3286$.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aunque el diseño del estudio contemplaba el ingreso de pacientes de ambos sexos, la muestra quedó en su totalidad conformada por varones, probablemente porque estos sean los que acuden con mayor frecuencia a solicitar tratamiento al Centro de Atención para el Alcohólico y sus Familiares (en una proporción de 4:1) (26, 27). Esta situación condujo a una limitante para conocer la presentación de los fenómenos estudiados en la población femenina, sin embargo, permitió por otro lado una muestra homogénea en género, lo que propició un mejor espectro para la utilización de los marcadores biológicos, situación que se señala en un estudio previo al respecto (17). Aunque en la edad se tuvo un amplio margen de presentación (de 18 a 56 años), la dispersión en la misma fue mínima, permitiendo también un alto nivel de homogeneidad en este sentido.

El margen de abstinencia requerido se fundamentó en dos hechos: 1) buscar un grupo de pacientes dependientes con un patrón activo de consumo de alcohol y, 2) facilitar la evocación de las cantidades y tipos de bebidas ingeridas en el último día y la última semana. Aunque la observación transversal del patrón de consumo no puede considerarse como reflejo totalmente fidedigno de una condición crónica por definición (24), sí nos permite acercarnos a una idea general del grado del problema. Tenemos que considerar que los pacientes que solicitan

ayuda médica o psiquiátrica lo hacen en el momento de agudización de los problemas médicos, psicológicos y sociales derivados del incremento concomitante en la ingesta de etanol. En este estudio, observamos que los pacientes que asistieron por primera ocasión al CAAF tenían menos de una semana en promedio desde que bebieron por última ocasión. Muchos de ellos lo habían hecho un día antes de pedir la consulta de primera vez. El número de días que bebieron en la última semana también fue alto, ya que el promedio se observó a casi la mitad de este período de tiempo.

Es interesante resaltar los tipos de bebidas que se consumieron con mayor frecuencia. La cerveza, el ron y el brandy fueron con gran diferencia los tres más comúnmente utilizados. Casi la mitad de la muestra bebió cerveza en la última semana de consumo, mientras un tercio de ella ingirió los destilados antes mencionados. Esto puede deberse entre otras razones al bajo costo económico que tienen estos productos, en comparación con otros tipos de alcohol. En esta observación es también importante comentar que casi las tres cuartas partes de los pacientes estudiados bebieron dos o más tipos distintos de productos y sólo una cuarta parte utilizó un sólo producto.

La ausencia de pacientes con puntuaciones de cero en el Inventario de Uso de Alcohol se debió a que sólo se admitieron casos de dependencia clínicamente demostrada de alcohol. Los grupos de pacientes en cada nivel de dependencia quedaron conformados por un número de sujetos similar, aunque hubo un ligero predominio del nivel moderado de dependencia (casi el 40% de la muestra) y el que menos captó fue el nivel grave (poco menos del 20%).

Al aplicar la fórmula de conversión a gramos absolutos de alcohol consumido y expresarlo en las unidades de tiempo consideradas, encontramos que el último día de consumo presentó un promedio alto: 228.92 gramos. En cuanto al consumo proyectado en la última semana, la cantidad promedio también

fue considerable: 833.65 gramos, pero la dispersión fue mucho mayor en este rubro cuando se comparó con el consumo por día. Este fenómeno se debe a que gran parte de los dependientes de alcohol en nuestro medio consumen altas cantidades en espacios de tiempo breves, siendo sólo en estadios muy avanzados de la enfermedad en el que se observa el consumo consuetudinario.

El enfoque sobre los marcadores biológicos es importante, ya que los cuatro parámetros propuestos son a los que tenemos acceso en México. Otro grupo de pruebas de laboratorio detecta cambios inespecíficos relacionados con el uso de alcohol a nivel celular generalizado. Estos marcadores son la transferrina plasmática deficiente en carbohidrato (CDT) y la fracción mitocondrial de aspartato aminotransferasa (m-AspAT). Dichas pruebas presentan una sensibilidad del 82-91% y una especificidad del 97-99%, pero todavía su uso generalizado en México se encuentra distante dados los gastos económicos que representan (30). Es por esta razón que el estudio de los marcadores menos específicos tiene su justificación. Las 3 enzimas hepáticas y el volumen eritrocitario son citados en la literatura con mayor frecuencia como útiles en estudios de alcohólicos. Por estos motivos fue que se decidió su aplicación en este trabajo.

Las transaminasas (o aminotransferasas) presentaron niveles séricos promedio muy superiores al nivel máximo normal, en ambos casos fue el doble de este último valor. La gamma glutamil transferasa, por su parte, presentó un nivel promedio superior a la cantidad máxima normal, pero con un margen mucho menor a las 2 anteriores. En cuanto al volumen corpuscular eritrocitario, el promedio cayó dentro del rango esperado para población normal, lo que ya de inicio hizo esperar una correlación baja con los niveles de dependencia; sólo en casos aislados de nivel grave hubo un incremento significativo del tamaño eritrocitario.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Ya dentro de los objetivos de la tesis, se observó una correlación mínima entre el nivel de dependencia calificado por el Inventario de Uso de Alcohol y la cantidad de alcohol consumido el último día y la última semana. Este hallazgo permite sugerir que el instrumento es potencialmente útil para identificar y calificar el grado de dependencia al alcohol, con una precisión mucho mayor que la simple estimación de las cantidades consumidas por el individuo en un lapso de tiempo. La dependencia de alcohol es un problema que engloba situaciones más complejas que el simple consumo excesivo de la sustancia.

En cambio, al estudiar la correlación del autorreporte del nivel de dependencia con las determinaciones de laboratorio, se encontró una situación diferente. Al menos en nuestro estudio, existe una correlación muy importante entre el nivel de dependencia calificado por el IUA y las cantidades anormalmente elevadas de la transaminasa glutámico pirúvica, la transaminasa glutámico oxaloacética y la gamma glutamil transferasa. El volumen corpuscular medio, en cambio, correlacionó pobremente con el cuestionario, probablemente porque es un parámetro que se afecta ostensiblemente sólo en alcohólicos que padecen hipovitaminosis por desnutrición. Esto nos orienta a pensar que se debe promover en la clínica la solicitud y seguimiento de las enzimas "de escape" hepáticas, porque aún cuando los pacientes no muestren claros signos de insuficiencia hepatocelular, sí hay datos contundentes de laboratorio que este fenómeno está presentándose en personas con consumo importante de etanol.

De manera general, se encontró una muy pobre correlación entre la cantidad absoluta de alcohol ingerida en la última semana y el último día con los 4 marcadores biológicos, hecho que sustenta que éstos se presentan por la ingesta crónica, apoyando su utilidad en la dependencia y no en períodos de ingestión aguda intensa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angelone SM, Bellini L, DiBella D, Catalano M: Effects of fluvoxamine and citalopram in maintaining abstinence in a sample of italian detoxified alcoholics. *Alc Alcohol* 33(2): 151-156, 1998.

2. Babor TF, Stephens RS, Marlatt GA. Verbal Report Methods in Clinical Research on Alcoholism: Response Bias and Its Minimization. *J Stud Alcohol* 48(5): 410-424. 1987).

3. Beresford T, Low D, Hall RC, Adduci R, Goggans F: A computerized biochemical profile for detection of alcoholism. *Psychosom* 23(7): 713-714, 719-720. 1982.

4. Bernardt MW, Mumford J, Taylor C, Smith B: Comparison of questionnaire and laboratory tests in the detection of excessive drinking and alcoholism. *Lancet* 1(8267): 325-328. 1982

5. Borup C, Undén M: Combined fluoxetine and disulfiram treatment of alcoholism with comorbid affective disorders. A naturalistic outcome study, including quality of life measurements. *Eur Psychiatry*. 9: 83-89. 1994.

6. Cornelius JR, Salloum IM, Cornelius MD, Perel JM, Ehler JG, Jarret PJ, Levin RL, Black A, Mann JJ: Preliminary Report: Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Fluoxetine in Depressed Alcoholics. *Psychopharmacol Bull*. 31(2): 297-303. 1995.

7. Cornelius JR, Salloum IM, Cornelius MD, Perel JM, Thase ME, Ehler JG, Mann JJ: Fluoxetine Trial in Suicidal Depressed Alcoholics. *Psychopharmacol Bull.* 29: 195-199. 1993.

8. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarret PJ, Cornelius MD, Black A, Perel JM, Thase ME: Double-Blind Fluoxetine in Depressed Alcoholic Smokers. *Psychopharmacol Bull.* 33(1): 165-170. 1997.

9. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarret PJ, Cornelius MD, Perel JM, Thase ME, Black A: Fluoxetine in Depressed Alcoholics. *Arch Gen Psychiatry.* 54: 700-705. 1997.

10. Cornelius JR, Salloum IM, Thase ME, Haskett RF, Daley DC, Jones-Barlock A, Upsher C, Perel JM: Fluoxetine Versus Placebo in Depressed Alcoholic Cocaine Abusers. *Psychopharmacol Bull.* 34(1): 117-121. 1998.

11. Dawson-Saunders B, Trapp R. Exploración y presentación de Datos. En *Bioestadística Médica. Segunda Edición. Manual Moderno. México.* pp 403. 1997

12. De la Fuente R. Tratamiento del paciente alcohólico. En: *La Patología Mental y su Terapéutica. Tomo II. Primera Edición. Fondo de Cultura Económica. México.* pp 518. 1997.

13. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT: Pharmacological Treatment of Alcohol Dependence. A Review of the Evidence. *JAMA* 281(14): 1318-1325. 1999.

14. Gjerde H, Amundsen A, Skog OJ, Morland J, Aasland OG: Serum Gamma-glutamyltransferase: an epidemiologic al indicator of alcohol consumption?. *Br J Addict* 82: 1027-1031. 1987.

15. Gorelick DA, Paredes A: Effect of Fluoxetine on Alcohol Consumption in Male Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 16(2): 261-265. 1992.
16. Horn JL, Wanberg KW, Adams G. Diagnosis of alcoholism: factors of drinking, background and current conditions in alcoholics. *Q J Stud Alcohol* 35:147-175, 1974.
17. Irwin M, Baird S, Smith TL, Schuckit M: Use of Laboratory Tests to Monitor Heavy Drinking by Alcoholic Men Discharged From a Treatment Program. *Am J Psychiatry* 145: 595-599. 1988.
18. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Trastornos relacionados con sustancias. En: *Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría Clínica. Séptima Edición. Editorial Panamericana. Argentina. pp 1272. 1996.*
19. Keso L, Salaspuro M: Comparative value of self-report and blood tests in assessing outcome amongst alcoholics. *Br J Addict* 85: 209-215. 1990.
20. Kranzler HR, Burleson JA, Brown J, Babor TF: Fluoxetine Treatment Seems to Reduce the Beneficial Effects of Cognitive-Behavioral Therapy in Type B Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 20 (9): 1534-1541. 1996.
21. Kranzler HR, Burleson JA, Korner P, Del Boca FK, Bohn MJ, Brown J, Liebowitz N: Placebo-Controlled Trial of Fluoxetine as an Adjunct to Relapse Prevention in Alcoholics. *Am J Psychiatry.* 152: 391-397. 1995.
22. Miller NS: Pharmacotherapy in Alcoholism. *J Addic Dis.* 14 (1): 23-46. 1995.

23. Project MATCH Research Group: Project MATCH: Rationale and Methods for a Multisite Clinical Trial Matching Patients to Alcoholism Treatment. *Alc Clin Exp Res.* 17 (6): 1130-1145.1993.

24. Schuckit MA, Helzer JE, Cottler LB, Crowley T, Nathan PE, Woody GE. Trastornos relacionados con sustancias. En: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV)*. Primera Edición. Editorial Masson. España. pp 908. 1994.

25. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 1993. Tomo I Alcohol. Primera edición. Agosto 1994.

26. Solís L, Cordero M: El uso de servicios y las recaídas de los pacientes alcohólicos en tratamiento. Resultados de un seguimiento telefónico. *Salud Mental* 22 (2): 1-6. 1999.

27. Solís L, Guizar F: Modelo de intervención del Centro de Ayuda al Alcohólico y sus Familiares. *Salud Mental (supl)* 19:39-43. 1996.

28. Skinner HA, Allen BA: Differential assessment of alcoholism: Evaluation of the Alcohol Use Inventory. *J Stud Alcohol.* 44 (5): 852-862. 1983.

29. Tapia Conyer R. Las Adicciones. Dimensión, impacto y perspectivas. Segunda Edición. *El Manual Moderno*. México. pp 412. 1992.

30. U.S. Department of Health and Human Services. NIH. NIAAA. Alcohol and Health. Eighth Special Report. The U.S. Congress. 1993.