

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



68
11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

NIVELES SERICOS DE FOSFATO COMO FACTOR IMPLICADO EN
LA DURACIÓN Y SEVERIDAD DEL SÍNDROME DE SUPRESION
ETÍLICA.

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

PRESENTADO POR:

DRA. LETICIA LIRA RIVERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO
DR. DAVID ENRIQUE HERNÁNDEZ GAETA

-2004-

Autorizo a la Dirección de Estudios de Posgrado de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo de investigación.

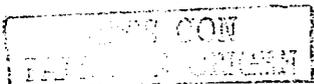
NOMBRE: Lira Rivera

Leticia

FECHA: 12 Septiembre 2003

FIRMA: [Firma]

2003





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.

**Niveles séricos de fosfato como factor implicado en la duración
y severidad del síndrome de supresión etílica.**

Autor: Dra. Leticia Lira Rivera.

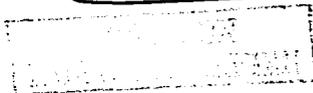
**Vo. Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez.**

Director de Educación e Investigación.

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

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna.

SUPLENTE
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
ACADEMIA DE MEDICINA
U.N.A.M.



Vistos buenos de directores de la tesis.

Vo. Bo.

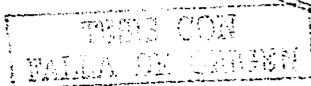
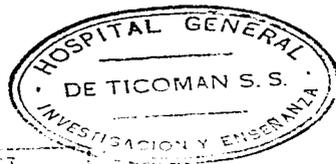
Dr. David Enrique Hernández Gaeta.

**Profesor Asociado al Curso de Especialización en Medicina Interna
Hospital General de Balbuena.
Servicios de Salud del Distrito Federal**

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo.

**Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna
Hospital General de Ticomán
Servicios de Salud del Distrito Federal**



AGRADECIMIENTOS.

Por medio de estas líneas deseo dar reconocimiento a todos aquellos que contribuyeron de una u otra forma a la consumación de esta obra que representa la culminación de mi formación como médico especialista.

Primeramente manifiesto mi agradecimiento a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México; al Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal por haberme brindado la formación médica.

A todos y cada uno de mis maestros quienes contribuyeron a lo largo de toda mi carrera a mi formación como médico responsable, humanitario y con una gran avidez por el conocimiento y sabiduría, en especial al Dr. José Juan Lozano Nuevo de quien sólo obtuve apoyo, confianza y dedicación, mil gracias por ese tiempo valioso para él.

A mis amigos y compañeros de la carrera (Adela, Inés, Nayeli, Alberto, Gerardo, Fernando, Alberto M, Jesús), con quienes siempre compartí ilusiones, esperanzas, alegrías, fracasos y triunfos, por cada experiencia compartida a su lado y por esa palabra de aliento que siempre estuvo presente en el momento indicado.

A mis padres, a mi hermano, a mis tíos, a Elia y Enrique, las personas más importantes en mi vida ya que con su cariño, comprensión, sacrificios, ejemplo y confianza siempre han sido el aliento para esforzarme y luchar cada día hasta lograr mis metas.

A ti Jorge, la persona más especial de mi vida que gracias a tu apoyo, cariño, confianza, comprensión y conocimientos contribuiste a que lograra terminar una de mis metas en la vida.

Finalmente no quisiera omitir mi agradecimiento a cada uno de los pacientes que a lo largo de toda mi carrera han contribuido de manera primordial a mi formación médica.

*"El médico es llamado por una antinomia:
de un lado, la fascinación de la ciencia y,
del otro, el interés por el enfermo; ello
refleja sus dos grandes formas de vocación:
el deseo de saber y el deseo de ayudar".*

Tomado del libro de Cardiología
del Dr. Guadalajara Roo.



ÍNDICE

Resumen en español de la tesis	1
Resumen en inglés de la tesis	2
Introducción	
Datos generales	3
Catecolaminas y síndrome de supresión etílica	11
Factores genéticos	13
Planteamiento del problema	21
Pregunta de investigación	21
Red Causal	21
Justificación	22
Objetivos	
Objetivo general	23
Objetivos específicos	23
Hipótesis	23
Material y métodos	
Diseño de la investigación	24
Definición del universo	24
Definición de unidades de observación	24
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	25
Criterios de exclusión	25
Criterios de eliminación	27



Tipo de muestreo	28
Tamaño de la muestra	28
Definición del grupo control	29
Determinación de variables	
Variable dependiente	30
Variable independiente	30
Variables temáticas	30
Variables operativas	32
Ubicación temporal y espacial	32
Diseño del instrumento de medición	33
Plan de tabulación	36
Plan de análisis estadístico	36
Riesgo de la investigación	37
Recursos humanos	37
Recursos materiales	38
Recursos físicos	38
Financiamiento	38
Resultados	39
Análisis de los resultados	50
Discusión	52
Conclusiones	53
Anexos	54
Anexo 1. Consentimiento informado	55
Anexo 2. Hoja de recolección de datos	56



Anexo 3. Escala CIWA-A	58
Anexo 4. Tablas	60
Anexo 5. Gráficas	61
Bibliografía	64

TESIS CON
FALLA DE JUREN

Niveles séricos de fosfato como factor implicado en la duración y severidad del síndrome de supresión etílica.

Introducción.

Dos anomalidades bioquímicas son las principales responsables de las manifestaciones clínicas en la deficiencia de fosfato (PO_4):

- Reducción en el almacenamiento de la energía celular causado por depleción intracelular de ATP.
- Hipoxia tisular, resultando en un decremento en el 2-3 difosfoglicerato (2,3-DPG) eritrocitario, causando anomalidades en el sistema nervioso central.

El uso crónico de drogas, tal como la ingesta de alcohol conlleva por diversos mecanismos a la hipofosfatemia. Dentro de las manifestaciones clínicas neurológicas, se encuentran disturbios neuropsiquiátricos, irritabilidad, delirium, alteraciones auditivas, visuales, convulsiones, coma y la muerte.

Objetivo.

Demostrar que a niveles más bajos de (PO_4) sérico a su ingreso, los pacientes con síndrome de supresión etílica (SSE) tendrán manifestaciones neurológicas más severas.

Material y métodos.

Se realizó un estudio de casos y controles anidado a una cohorte, en el cual se incluyó 100 pacientes con SSE y 100 controles alcohólicos sin SSE, a todos se les midieron niveles séricos de fosfato al ingreso y a los 6 días posteriores a éste, correlacionando estas cifras con las manifestaciones clínicas de acuerdo a la clasificación para el SSE de la Clínica Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar), clasificando al SSE en leve, moderado y severo, se excluyó a aquellos pacientes con foco infeccioso documentado, anemia, hemorragia, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, traumatismos o cirugías recientes y uso de sustancias psicotrópicas.

Análisis estadístico.

Se utilizó la prueba de X^2 , tomando como significancia estadística un valor de $p < 0.05$, también se estimó la Razón de Momios (RM), con intervalos de confianza del 95%.

Resultados.

Aquellos pacientes con SSE severa, presentaron cifras de PO_4 promedio menores en relación a aquellos con SSE leve. De los controles sólo 18 presentaron hipofosfatemia y el resto mostraron cifras de PO_4 mayores a 2.5mg/dl. Los pacientes con SSE severo tardaron en promedio más tiempo en remitir la sintomatología comparados con aquellos que presentaron SSE leve; con marcada tendencia a la desaparición de signos y síntomas al elevarse las cifras de PO_4 , en comparación con los controles que siempre mostraron cifras constantes desde su ingreso hasta el final del seguimiento. Obteniéndose significancia estadística con un valor de $p < 0.05$ para la X^2 y una RM de 12.96 con intervalos de confianza del 95%.

Conclusiones.

1. Existe una fuerza de asociación importante entre los niveles séricos bajos de PO_4 y las manifestaciones neurológicas en el SSE.
2. Mientras menores sean los niveles séricos de PO_4 se presenta mayor grado de supresión etílica y viceversa.
3. En tanto se recuperen espontáneamente los niveles séricos de PO_4 durante la evolución del SSE, las manifestaciones neurológicas remitirán en forma paralela.

Palabras clave: síndrome de supresión etílica, hipofosfatemia, delirium tremens, alcohólico, crisis epilépticas.

Serum phosphate levels like factor implied in the duration and severity of the alcohol withdrawal.



Introduction.

Two biochemical abnormalities are the main responsible of the clinical manifestations in the phosphate (PO_4) deficiency:

- Decrease in the storage of the cellular energy caused by intracellular depletion of ATP.
- Tissue hypoxia, resulting in a decrement of the 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) in erythrocytes, causing abnormalities in the central nervous system.

The chronic drug use, as the alcohol ingestion entails by diverse mechanisms to hypophosphatemia. Within neurological the clinical manifestations, are neuropsychiatric disturbances, auditory, visual, irritability, delirium, hallucinations, seizures, coma and the death.

Objective.

To demonstrate that at lower serum phosphate levels to their entrance, the patients with alcohol withdrawal (AW) will have more severe neurological manifestations.

Material and methods.

A study of cases and controls nested in one cohort was made, in which it included 100 alcoholic patients with (AW) and 100 controls without AW, in all serum phosphate levels measured to the entrance and at six days later, correlating these numbers with the clinical manifestations according to the classification for the AW of Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar), classified as mild, moderate and severe AW; those patients with documented infectious, anemia, hemorrhage, chronic renal failure, pulmonary disease, chronic, recent traumatism or surgery and use of psychotropic substances was excluded.

Statistical analysis.

It was used the test of X^2 , was considered statistically significant a value $p < 0.05$. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals were estimated.

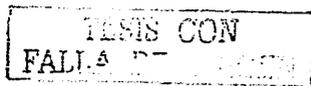
Results.

Those patients with severe AW, presented displayed smaller media phosphate in relation to those with mild AW, only 18 of controls presented hypophosphatemia and the remains showed of phosphate higher than 2.5mg/dl. Patients with severe AW took more time in average in sending the symptoms compared with those who displayed mild AW, with noticeable tendency to the disappearance of signs and symptoms when rising the serum phosphate in comparison with the controls that always showed constant levels of PO_4 from their entrance to the end of the pursuit. Obtaining statistically significant with $p < 0.05$, for X^2 and OR 12.96 with 95% confidence intervals.

Conclusions.

1. A force of important association between the lower serum phosphate levels and the neurological manifestations in the AW exists.
2. While smaller serum phosphate levels greater degree of alcohol withdrawal and vice versa.
3. In as much as the serum phosphate levels spontaneously recover during the neurological evolution of the AW, manifestations will send in parallel form.

Key words: alcohol withdrawal, hypophosphatemia, delirium tremens, alcoholic, seizures.



INTRODUCCIÓN.

El uso crónico de drogas, ingesta de alcohol conlleva a repercusiones en el sistema nervioso central, las cuales resultan en cambios adaptativos en el cerebro los cuales pueden ser observados como una variedad de respuestas fisiológicas y psicológicas que ocurren en la supresión etílica. (1)

Cada año en los Estados Unidos, aproximadamente 3.5 millones de personas son dependientes de drogas ilícitas. (23) El síndrome de supresión etílica consiste en una variedad de signos y síntomas tanto fisiológicos como conductuales, los cuales incluyen cambios en la actividad electrofisiológica en el sistema nervioso central. La severidad del síndrome de supresión etílica ha sido relacionado con tres importantes factores:

- cantidad de exposición a la droga
- duración de la exposición antes de la supresión
- historia o episodios previos de supresión.

Aunque se menciona que como la evidencia para este tercer factor, se encuentra historia de episodios previos de supresión; esto es todavía controversial, se ha reportado un importante número de estudios tanto en animales como en humanos como apoyo en relación a este concepto de los efectos a la exposición crónica al etanol. (1)

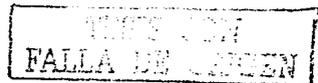


Para el diagnóstico de esta entidad se debe contar con los siguientes criterios, de acuerdo con el Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, en su cuarta edición (DSM-IV).

Como principio se menciona a continuación los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias:

- A. Presencia de un síndrome específico de una sustancia debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades.
- B. El síndrome específico de la sustancia causa un malestar clínicamente significativo o deterioro de la actividad laboral y social o en otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- C. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

La abstinencia va asociada con frecuencia, aunque no siempre, a la dependencia de sustancias. Muchos (quizá todos) los sujetos con abstinencia por sustancias presentan una necesidad irresistible de volver a tomar la sustancia para reducir los síntomas. Dentro de varios grupos de sustancias que pueden dar lugar al diagnóstico de abstinencia, el alcohol en este caso; es la sustancia de estudio en cuestión.



De acuerdo a la clasificación DSM-IV con códigos CIE-10, los trastornos relacionados con el alcohol (200), se dividen en trastornos por consumo de alcohol y trastornos inducidos por alcohol, a éste último pertenece la subdivisión (F10.3 Abstinencia de alcohol -203-).

La característica esencial de la abstinencia alcohólica es la presencia de un síndrome de abstinencia característico que se desarrolla después de interrumpir o reducir el uso prolongado de grandes cantidades de alcohol. El síndrome de abstinencia incluye dos o más de los siguientes síntomas: hiperactividad autonómica (p. ej. sudoración o pulsaciones por encima de 100 por minuto, aumento del temblor distal de las manos; insomnio, náuseas o vómitos; alucinaciones visuales, táctiles o auditivas transitorias, o ilusiones; agitación psicomotora, ansiedad y crisis epilépticas). Los síntomas pueden provocar un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social y de otras áreas importantes de la actividad del sujeto. Los síntomas no han de deberse a enfermedad médica ni ser explicados mejor por otro trastorno mental (p. ej. abstinencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos, o trastorno de ansiedad generalizada).

Los síntomas se alivian con frecuencia tras la administración de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Los síntomas de abstinencia empiezan cuando las concentraciones de alcohol en la sangre disminuyen bruscamente (p. ej. entre 4 y 12 horas) después de haber interrumpido o reducido la bebida. Sin embargo los síntomas de abstinencia pueden aparecer



tras largos periodos de tiempo (p. ej. unos días). Debido a la vida media corta del alcohol, los síntomas de abstinencia alcanzan su mayor intensidad durante el segundo día de abstinencia y mejoran e forma marcada al cuarto o quinto días. Sin embargo, a los síntomas de abstinencia pueden seguir síntomas de ansiedad, insomnio y disfunción autonómica en distintos grados de intensidad durante periodos de 3 a 6 meses.

Menos del 5% de los sujetos presentan síntomas de abstinencia más graves (p. ej. hiperactividad autonómica más intensa, temblores y delirium por abstinencia de alcohol). Las crisis convulsivas de gran mal aparecen en menos del 3% de los sujetos. El delirium por abstinencia de alcohol, incluye alteraciones cognitivas y de la conciencia, y también alucinaciones visuales, táctiles o auditivas ("delirium tremens"). Cuando aparece el delirium por abstinencia es probable que exista una enfermedad médica asociada (p. ej. insuficiencia renal, neumonía, hemorragia digestiva, secuelas de traumatismos craneales, hipoglucemia, alteraciones del equilibrio electrolítico, estado postoperatorio).

Puede aplicarse la siguiente especificación para el diagnóstico de abstinencia de alcohol:



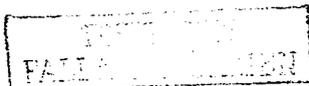
Con alteraciones perceptivas: esta especificación debe anotarse cuando las alucinaciones con juicio de realidad intacto o las ilusiones auditivas, visuales o táctiles aparecen en ausencia de delirium. Juicio de realidad intacto significa que el sujeto sabe que las alucinaciones son inducidas por la sustancia y no representan la realidad externa. Cuando las alucinaciones aparecen en ausencia de un juicio de realidad intacto, debe considerarse un diagnóstico de trastorno psicótico inducido por sustancias, con alucinaciones.

▪ Criterios para el diagnóstico de F10.3 Abstinencia de alcohol [291.8]

A. Interrupción (o disminución) del consumo de alcohol después de su consumo prolongado y en grandes cantidades.

B. Dos o más de los siguientes síntomas desarrollados horas o días después de cumplirse el Criterio A:

- 1) hiperactividad autonómica (p. ej. sudoración o más de 100 pulsaciones)
- 2) temblor distal de las manos
- 3) insomnio
- 4) náuseas o vómitos
- 5) alucinaciones visuales, táctiles o auditivas transitorias, o ilusiones
- 6) agitación psicomotora
- 7) ansiedad
- 8) crisis comisiales de gran mal (crisis epilépticas)

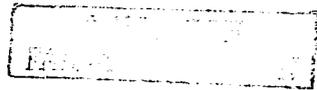


- C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad social laboral, o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto.
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican por la presencia de otro trastorno mental. (2)

Bellenger y Post (1978) y Pinel (1980) comparan la severidad incrementada del síndrome de supresión etílica con un incremento en la duración del abuso de etanol (y presumiblemente el número de episodios de supresión). Las anormalidades electroencefalográficas observadas después de exposición crónica al etanol y supresión en los sitios corticales y subcorticales pueden constituir una estimulación subconvulsivante similar a la afección del lóbulo temporal inducida por estimulación eléctrica.

Estudios reportados por el Dr. González indican que la exposición crónica al etanol provoca cambios persistentes en las funciones del Sistema Nervioso Central que son potenciados por episodios repetidos de supresión.

El mecanismo molecular exacto por el cual la ingestión crónica de etanol produce efectos en la conducta y los mecanismos asociados con tolerancia y dependencia física, todavía no han sido bien estudiados. Sin embargo hay evidencia de que muchos de los efectos del etanol en el cerebro pueden involucrar al sistema de receptores de GABA_A y al sistema de receptores NMDA, con hipofunción del primero y un aumento en la función de los segundos.



El Dr. Becker (1993) demostró que la gravedad del síndrome de supresión era significativamente más severa después de experiencias de supresión múltiples en comparación con un episodio único de supresión. Adicionalmente se demostró que episodios repetidos de supresión resultan en un incremento en las anormalidades electroencefalográficas. (1)

El efecto primario del alcohol en las membranas celulares del Sistema Nervioso Central es la depresión de la excitabilidad neuronal, la conducción del impulso y la transmisión de las descargas. Los pacientes con alcoholismo crónico, al parecer tienen un fenómeno de compensación para esta depresión por el efecto del alcohol. Este fenómeno precisamente se manifiesta con la sintomatología propia del síndrome de supresión etílica, al término del consumo de alcohol o cuando los niveles de alcohol en sangre disminuyen. (3)

El delirium tremens es el más severo de los síntomas del síndrome de supresión etílica, es caracterizado por visión borrosa, disturbios en la conciencia y la orientación, ideación paranoide, ilusiones y alucinaciones (especialmente visuales), distractibilidad y estado de hiperactividad con tremor. Este delirium ocurre típicamente entre 2 y 4 días después de la cesación del consumo de alcohol en un individuo físicamente dependiente al alcohol.

Según Isbell y colaboradores mencionan que existe una dosis respuesta relacionada entre la cantidad y duración de beber con la severidad del síndrome de supresión etílica. Sin embargo el riesgo de presentar delirium tremens, no

TRIPES CON
PALLA DE RIGEN

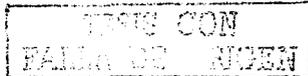
está justificado simplemente por el resultado de la cantidad y duración de la ingesta de alcohol. Hay factores de riesgo importantes bien identificados, tales como anormalidades electrolíticas y ácido-base, infección concomitante y cirugía o trauma reciente.

La ocurrencia de delirium tremens, ha sido asociada con la presencia de neumonía, enfermedad hepática alcohólica, enfermedad coronaria, anemia, hipokalemia, y abuso concomitante de benzodiazepinas y barbitúricos. Estos factores también exacerban la severidad y duración del delirium.

Los impulsos eléctricos a nivel de la amígdala implican cambios progresivos en la excitabilidad neuronal causada por repetidas estimulaciones y empíricamente se ha asociado al desarrollo de epilepsia crónica.

En un estudio paralelo, Wojnar y colaboradores analizaron la severidad de los síntomas del síndrome de supresión etílica y la ocurrencia de convulsiones en repetidas ocasiones en la supresión etílica.

Dentro de la patogénesis se menciona que el consumo agudo de alcohol facilita la neurotransmisión por el ácido gama amino butírico (GABA), el principal sistema neurotransmisor inhibitorio. Repetidas ingestas de alcohol resultan en una inadecuada funcionalidad de complejo receptor GABA,



reduciendo la neurotransmisión inhibitoria. Correspondientemente el consumo agudo de alcohol inhibe los receptores de N-metil-D-aspartato, con un incremento en el flujo de calcio, consecuentemente la despolarización y mejorando de esta manera la neurotransmisión excitatoria. (4)

CATECOLAMINAS Y SÍNDROME DE SUPRESIÓN ETÍLICA.

También existe un número importante de otros sistemas neurotransmisores afectados por el consumo de alcohol. La neurotransmisión adrenérgica es aumentada sustancialmente en los estados de supresión etílica. La neurotransmisión dopaminérgica es incrementada durante la supresión etílica, el transporte de dopamina es reducido en estadios tempranos del síndrome de supresión etílica, pero posteriormente incrementa.

Recientemente se realizó un estudio longitudinal, en el cual se compararon 49 pacientes en supresión etílica con 30 pacientes de la Neurology Clinic of the Veterans Administration a quienes se les realizó punción lumbar para comparar el líquido cerebrospinal para cuantificar el principal metabolito de la norepinefrina, el 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG); interesantemente se encontró que una persona que persistentemente presentó niveles elevados de MHPG se encontraba en estado confusional y agitación psicomotriz constantes durante un periodo de 10 días, los autores de este estudio concluyen que hay una correlación altamente significativa entre la



reducción en las concentraciones de MHPG y los cambios en la severidad de los síntomas del síndrome de supresión etílica. (5)

Uno de los más importantes receptores para la norepinefrina es el receptor alfa-2. Durante el síndrome de supresión etílica el receptor alfa-2 puede ser subestimulado o puede ser que haya falta de actividad agonista del receptor alfa-2, aunque hasta el momento no se sabe cuál es el mecanismo por el cual suceden estos hechos.

En adición a los efectos del etanol en la glándula hipófisis, la respuesta de la ACTH puede verse afectada secundariamente a la inhibición de la corticotropina produciendo hipercortisolemia. Los niveles elevados de cortisol pueden reportarse durante el síndrome de supresión etílica tanto en animales como en humanos. En los alcohólicos, los efectos tóxicos persistentes del etanol y el síndrome de supresión etílica pueden ser causados por desarrollo de hiperplasia adrenal. (6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

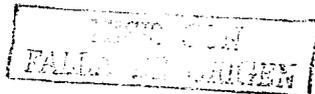
FACTORES GENÉTICOS.

Es de considerable interés el papel que juegan los factores genéticos para la predisposición a desarrollar síndrome de supresión etílica.

Okubo y colaboradores examinaron la asociación entre el polimorfismo del neuropéptido de la colecistocinina y la severidad del síndrome de supresión etílica. Ellos descubrieron una mutación genética en una región promotora del gen de la colecistocinina en un 63.5% de los pacientes con delirium tremens, comparados con 51.2% de pacientes con delirium tremens, alucinaciones y convulsiones y un 46.2% en los controles. (11, 12)

Smolka y colaboradores estudiaron las variaciones en el receptor opiode también ha sido postulada como una causa de sensibilidad al síndrome de supresión etílica. Recientemente un cambio en el nucleótido A a G, en el exón 1 del gen del receptor opiode es causa de una substitución en la región N-terminal, todas estas anomalías genéticas fueron asociadas con los síntomas y respuestas neuroendocrinas en el síndrome de supresión etílica. (7)

La atrofia cerebral ha sido bien descrita en individuos dependientes de alcohol es relacionada con los niveles de consumo de alcohol y deficiencia de tiamina. Maes y colaboradores estudiaron la relación de esta atrofia con la ocurrencia de delirium tremens, encontrando en TAC que las cisuras



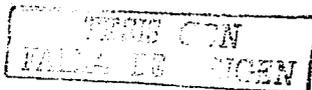
interhemisféricas anteriores y la cisura de Silvio eran significativamente más grandes y profundas. (8, 9, 10)

El fósforo es un importante constituyente de todos los tejidos corporales. En un adulto, hay alrededor de 700 a 800g de fósforo, del cual acerca del 85% se encuentra localizado en el esqueleto y el resto se encuentra en los demás tejidos.

En el plasma, el fósforo existe importantemente como ortofosfato, con $\text{HPO}_4 = \text{H}_2\text{PO}_4$ ($\text{pK}=6.8$). Así como el potasio es el catión intracelular dominante, el fosfato es el anión intracelular dominante existiendo en una concentración de acerca de 100 meq/L de agua celular.

El fósforo es un elemento esencial que los fosfolípidos de la membranas celulares, ácidos nucleicos y fosfoproteínas requieren para la función mitocondrial. El fosfato intracelular es involucrado en la regulación del metabolismo intermediario de las proteínas, grasas y especialmente carbohidratos.

En adición el fosfato intracelular puede directamente regular las reacciones enzimáticas complejas incluyendo la glucólisis, amoniagénesis y la 1-hidroxilación o 25 (OH) colecalciferol. Y otros procesos enzimáticos cruciales son también regulados por el fosfato, tales como la síntesis de



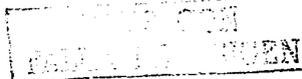
2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) en las células rojas. El cual modula la capacidad de acarrear oxígeno de la hemoglobina.

Más importantemente el fósforo es la fuente de ligandos de alta energía del ATP. La energía del ATP, es utilizada en diversos procesos fisiológicos, incluyendo la contractilidad muscular, función neurológica y transporte electrolítico, así como un gran e importante número de reacciones bioquímicas.
(13, 14)

Está bien documentado que la hipofosfatemia puede ser debida a múltiples causas, dentro de las cuales, la de importancia para el presente estudio es el alcoholismo agudo y crónico. La depleción de fosfato en el paciente alcohólico puede estar dada tanto por reducción en la ingesta de fosfato en la dieta, o bien por presencia de malabsorción concomitante o por vómitos.

Cuando la restricción de fosfato en la dieta es menos de 50mg/día, los niveles de fosfato séricos pueden disminuir hasta menos de 1mg/dl en un lapso de dos semanas.

Aunque los signos y síntomas de la deficiencia de fosfato pueden ser diversos; han sido implicadas dos principales anormalidades bioquímicas como responsables de las manifestaciones clínicas. Estas incluyen: daño en el almacenamiento de la energía celular causado por depleción intracelular de ATP e hipoxia tisular resultando en un decremento en el 2,3-DPG eritrocitario.



Estos defectos causan anomalías en el sistema nervioso central resultando en anorexia generalizada o disturbios más severos, tales como ataxia, convulsiones y coma. (15,16,17,18)

La hipofosfatemia severa puede estar asociada con morbilidad significativa y una potencial mortalidad. Rajes y colaboradores (2000) presentan tres casos clínicos con hipofosfatemia severa, en uno de los cuales una mujer de 55 años de edad presentó hipofosfatemia de 0.7mg/dl a los 20 días de hospitalizada, iniciando con un cuadro confusional agudo que posteriormente fue compatible con un delirium, administrando suplementos intravenosos de fosfato, hasta llegar a 2.4mg/dl, momento en el cual el delirium se resolvió.

Dentro de las múltiples manifestaciones clínicas de la hipofosfatemia, nos interesan en este caso las manifestaciones neurológicas, las cuales consisten en: disturbios neuropsiquiátricos, irritabilidad, apatía, delirium, alucinaciones visuales y auditivas y paranoia. Obnubilación mental, convulsiones, coma y muerte también han sido reportadas. Anormalidades electroencefalográficas han sido correlacionadas con cambios en 2,3 DPG en las células rojas. Otras manifestaciones neurológicas incluyen neuropatía periférica, un síndrome similar al de Guillain-Barre y encefalopatía de Wernicke. (19,20,21)

TRABAJO CON
MAYOR RIGOR

Los síntomas clínicos del síndrome de supresión etílica pueden ser clasificados en tempranos (24 a 48hrs) y tardíos (más de 48 hrs), así como en menor y mayor. Los niveles de hiperactividad autonómica y la presencia de delirium son determinantes para la progresión de los síntomas de menor a mayor. Las alucinaciones pueden ocurrir tempranamente, especialmente en pacientes que consumen alcohol por periodos prolongados.

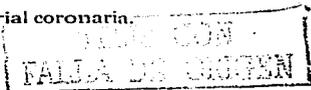
La escala del Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar) es recomendada y fácil de usar. En general una puntuación menor de 10 no requiere tratamiento farmacológico; una puntuación de 10-20 requiere tratamiento mínimo y una puntuación de más de 20 usualmente amerita tratamiento farmacológico o un incremento gradual a dosis altas en personas que ya reciben tratamiento [ANEXO 3]. (3)

Sin medicación los síntomas por supresión de alcohol pueden aparecer en un pico de 72 hrs. aproximadamente después de suspender el uso de alcohol, pero el tratamiento farmacológico puede reducir los síntomas en horas. La terapia para los síntomas por supresión de alcohol pueden estar también determinada de la siguiente manera; para los síntomas gatillo en la cual el paciente recibe solo medicación cuando los síntomas exceden el umbral de severidad, con un horario fijo, o bien cuando solamente el paciente requiere bajas dosis de medicación para conducir a una detoxificación más rápida, que sin embargo también requiere cuidados y monitoreo frecuente (Tabla 1). La mayoría de las revisiones de la farmacoterapia para supresión por alcohol

UNITE CON
PAIS DE ORIGEN

concluyen que las benzodiazepinas son el tratamiento de elección, principalmente en el síndrome de supresión por alcohol severo, que incluye los cuadros de delirium tremens y crisis convulsivas. En pacientes con delirium tremens, el manejo requiere altas dosis de benzodiazepinas (p. ej. 5 a 10mg de diazepam por vía intravenosa, repetido en dos a cuatro horas si se presenta una nueva convulsión). En seis estudios prospectivos, las benzodiazepinas, particularmente las de acción prolongada fueron más efectivas que el placebo en la reducción de incidencia de convulsiones (reducción de riesgo de 7.7 convulsiones por cada 100 pacientes tratados; $P=0.0003$) y para el delirio (reducción de riesgo de 4.9 casos de delirio por cada 100 pacientes tratados; $P=0.04$). El fenobarbital no se usa en el manejo de estas situaciones por causar depresión respiratoria cuando se usa a altas dosis o cuando se combina con alcohol.

Dentro del tratamiento adyuvante se utilizan las fenotiazinas y el haloperidol que reducen signos y síntomas por supresión de alcohol, pero que son significativamente menos efectivos que las benzodiazepinas en la prevención del delirio. Los antagonistas beta-adrenérgicos y la clonidina reducen las manifestaciones autonómicas de la supresión, pero su actividad anticonvulsivante es desconocida. Los agonistas alfa-adrenérgicos de acción central como la clonidina aminoran los síntomas en pacientes con supresión leve a moderada pero probablemente no reduzcan el delirio ni las convulsiones. Pueden ser utilizados en conjunto con las benzodiazepinas en pacientes que presentan coexistentemente enfermedad arterial coronaria.



Dentro de los agentes anticonvulsivantes la fenitoina no juega un papel primario en el tratamiento de los síntomas por supresión de alcohol, la carbamazepina ha sido usada para este propósito desde hace más de tres décadas. La carbamazepina es superior al placebo e igual en eficacia que el fenobarbital y el oxazepam para los pacientes con síntomas por supresión etílica leve a moderada. Está bien documentada la actividad anticonvulsivante de la carbamazepina y la prevención de crisis convulsivas en estudios en animales, pero los estudios en humanos son limitados. La carbamazepina no ha sido aún evaluada para el tratamiento del delirium tremens.

En dos estudios aleatorizados doble ciego, se trató a pacientes con síndrome de supresión etílica, con 1000 a 1200mg de valproato por 4 a 7 días, y se observó una reducción significativa en la incidencia de crisis convulsivas y los síntomas por supresión de alcohol fueron mínimos. Se ha mencionado el uso de gabapentina para el manejo del síndrome de supresión etílica, sin embargo aún no hay estudios clínicos controlados publicados que hablen al respecto. (23)

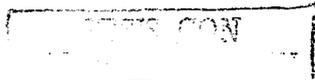


Tabla 1. Tratamiento médico para el síndrome de supresión etílica.		
Clase de medicamentos	Ejemplos	Efectos
Benzodiazepinas (preferentemente de acción prolongada)	Clordiazepóxido, diazepam, oxazepam,lorazepam.	Disminuye la severidad de los síntomas del síndrome de supresión etílica, reduce el riesgo de convulsiones y delirium tremens.
Anticonvulsivantes	Carbamazepina	Disminuye la severidad de los síntomas del síndrome de supresión etílica.
Agentes adyuvantes Beta-bloqueadores Alfa-agonistas	Atenolol,propranolol. Clonidina	Mejora los signos vitales y reducción de la ansiedad. Disminuye la severidad de los síntomas del síndrome de supresión etílica.

Como ya se mencionó en párrafos anteriores, el uso de medicamentos para el tratamiento del síndrome de supresión etílica es limitado, incluyendo tres clases principales de medicamentos (benzodiazepinas, anticonvulsivantes y agentes adyuvantes —ya sea beta bloqueadores o alfa-agonistas-). Sin embargo las diversas revisiones no hacen mención de la importancia del uso de suplementos con fosfato.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Hasta el momento no existen estudios que sustenten el uso de suplementos de fosfato en el manejo integral de los cuadros de supresión etilica, como medida para disminuir la duración y severidad de dicho cuadro.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existirá realmente influencia sobre la duración y severidad del cuadro de supresión etilica, en relación a los niveles séricos de fosfato?

RED CAUSAL



TRABAJO CON
FALLA DE FALLEN

JUSTIFICACIÓN.

Dentro de los Servicios de Medicina Interna de la mayoría de los hospitales de nuestro medio, se ingresan a diario un porcentaje elevado de pacientes con antecedente de etilismo crónico y cuadro agudo de supresión etílica.

Dentro del manejo médico de éste, se ha mencionado desde la sedación mediante el uso de propofol (un sedante/anestésico no benzodiazépinico); hasta el uso del mismo etanol, en el pasado. Actualmente la utilización de beta- bloqueadores, benzodiazepinas, agentes antipsicóticos, reposición de lípidos y electrolitos, tiamina y otras vitaminas.

Sin embargo, a pesar de ser conocida la deficiencia de fosfato en estados de etilismo crónico, hasta el momento son pocos los estudios que reconocen la necesidad de dar suplementos de fosfato en el manejo integral del paciente con supresión etílica para una recuperación temprana, disminuyendo días de estancia hospitalaria, disminuyendo de la misma forma el riesgo de complicaciones y por ende la disminución también de costos intrainstitucionales.

RESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

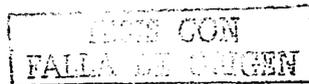
demostrar que a niveles más bajos de fosfato sérico a su ingreso, los pacientes que presentan cuadro de supresión etílica, tendrán manifestaciones neurológicas más severas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Demostrar que a medida que las cifras de fosfato sérico son menores al ingreso hospitalario, en un paciente con cuadro de supresión etílica, el tiempo que tardará en remitir dicho cuadro será mayor.
2. Demostrar que a medida que las manifestaciones neurológicas en el cuadro de supresión etílica, desaparecen, los niveles de fosfato sérico aumentan.

HIPÓTESIS.

Si los pacientes que ingresan por un cuadro de supresión etílica, presentan cifras de fosfato sérico bajas; entonces la severidad y duración de la supresión etílica será mayor.



MATERIAL Y MÉTODOS.

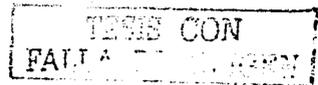
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

El tipo de diseño del estudio que se realizó fue de casos y controles anidado a una cohorte.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

El estudio se llevó cabo con la formación de un grupo de pacientes que presentaban cuadro de supresión etílica (**casos**), tanto en etapas iniciales como en etapas avanzadas y que reunieron los criterios de selección correspondientes.

Se formó otro grupo de pacientes con alcoholismo crónico y con características demográficas similares a los casos (edad, sexo, nivel socioeconómico), pero que no presentaron el cuadro de supresión etílica (**controles**).



DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

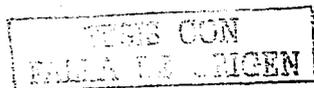
A. Criterios de inclusión.

Dentro del estudio se incluyó únicamente a aquellos pacientes cuyas características fueron las siguientes:

- Pacientes tanto del sexo masculino como femenino.
- Con edades comprendidas entre 18 y 68 años.
- Antecedente de ingesta crónica de alcohol.
- Con manifestaciones neurológicas compatibles con síndrome de supresión etílica.
- Hubieran firmado el consentimiento informado a su ingreso, ya sea por ellos mismos (controles) o por sus familiares (casos).

B. Criterios de exclusión.

Para la realización el estudio, se hizo omisión de aquellos pacientes con las siguientes características al ingreso:



- Pacientes que a su ingreso presentaron proceso infeccioso de vías respiratorias documentado clínicamente (caracterizado por fiebre, escalofrío, malestar general, tos productiva con esputo herrumbroso, hemoptoico o purulento, dolor torácico tipo pleurítico).
- Pacientes que presentaron hemoglobina sérica menor de 10g/dl.
- Uso de sustancias psicotrópicas, durante tres semanas previas a su ingreso.
- Uso de esteroides 72 horas previas al ingreso.
- Ingesta de antiácidos que contuvieran aluminio al menos dos semanas previas a su ingreso.
- Hipotiroidismo clínico (caracterizado por debilidad, letargo, intolerancia al frío, estreñimiento, aumento de peso, piel seca, uñas delgadas y frágiles, cabello adelgazado, bradicardia, reflejos tendinosos profundos retardados, depresión, amenorrea o menorragia).
- Niveles bajos de calcio (menor de 8.5mg/dl).
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica clínica (caracterizada por tos crónica, producción de esputo, disnea, síndrome de rarefacción a la exploración física).
- Cirugía o trauma en la última semana previa a su ingreso.
- Insuficiencia Renal.

ESTERES CON
FALLA DE INGEN

- Presencia de hemorragia de tubo digestivo alto; manifestada por hematemesis o melena (valorada por tacto rectal cuando no era evidente).
- Presencia de manifestaciones neurológicas compatibles con encefalopatía hepática en sus distintos grados.

C. Criterios de eliminación.

Se eliminó del estudio a todo aquel paciente que desarrolló los siguientes problemas:

- Aquel paciente que durante el curso del estudio desarrolló infección (principalmente de vías respiratorias).
- Pacientes que presentaron hemorragia de tubo digestivo alto

TESIS CON
FALLA DE SEÑAL

TIPO DE MUESTREO

Para obtener la muestra en el presente estudio se utilizó el muestreo estratificado, en este caso la muestra aleatoria estratificada se obtuvo de la siguiente manera: se dividió a la población primero en estratos (subgrupos) de acuerdo al grado de la enfermedad y luego, de cada estrato se seleccionó una muestra aleatoria.

TAMAÑO DE LA MUESTRA. (22)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \bar{p} (1-\bar{p}) (r+1)}{d^2 r}$$

n= tamaño de muestra

Z alfa= valor del error I, usualmente de (0.05) de acuerdo al estadígrafo Z corresponde a 1.96

Z beta= valor del error II, usualmente de (0.20) de acuerdo al estadígrafo Z corresponde a 0.84

\bar{p} = es el promedio ponderado de p_2 y p_1

$$(p_2 + rp_1) / (1 + r)$$

d= magnitud de las diferencias que se pretenden probar

r= razón o relación numérica entre los grupos que se comparan

MISS ON
FALLA DE REGEN

$$p = \frac{0.45 + 0.25}{2} = \frac{0.7}{2} = 0.35$$

$$d = 0.45 - 0.25 = 0.2$$

$$n = \frac{(1.96/2 + 0.84)^2 \cdot 0.35(1-0.35)(1+1)}{(0.2)^2 \cdot 1} = \frac{(7.849) \cdot 0.35(0.65)(2)}{0.04} =$$

$$n = \frac{3.57}{0.04} = 90 \text{ pacientes para cada grupo. } \quad \mathbf{180 \text{ pacientes en total}}$$

Se formaron dos grupos de 100 cada uno correspondiendo a **casos** y **controles** respectivamente, se dio un margen de 10 pacientes más a cada grupo en relación al tamaño de muestra calculado, para cubrir posibles pérdidas por tratarse de un estudio de seguimiento.

DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL.

El grupo control consistió en 100 pacientes que tenían las mismas características que el grupo en estudio, a excepción de la característica en estudio (síndrome de supresión etílica), siendo factible que en caso de que el paciente presentara la característica en estudio podría formar parte del grupo de casos.

TESIS CON
FALLA DE JUREN

DETERMINACIÓN DE VARIABLES.

Variable Dependiente.

Supresión etílica

Dentro de la escala de medición se trata de **Variable Cualitativa Ordinal (Leve, moderada, severa).**

Variable Independiente.

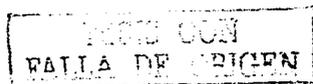
Niveles de fosfato sérico

Dentro de la escala de medición se trata de **Variable Cuantitativa Continua.**

VARIABLES TEMÁTICAS.

(A) DEFINICIONES:

- o Alcoholismo crónico: (también llamado adicción al alcohol, dependencia al alcohol y dipsomanía). Ingestión de alcohol en fuertes cantidades, se sostiene durante tres meses o más y característicamente al cesar su ingestión se presentan los síntomas compatibles con el síndrome de supresión etílica.



- o **Supresión etilica:** síndrome que se presenta después de interrumpir o reducir el uso prolongado de grandes cantidades de alcohol; que incluye dos o más de los siguientes síntomas [hiperactividad autonómica < sudoración, frecuencia cardíaca por encima de 100 por minuto, temblor distal de las manos, insomnio, náuseas o vómito>, alucinaciones o ilusiones visuales, táctiles o auditivas transitorias, agitación psicomotora, ansiedad y crisis epilépticas].

3)

- Leve. Menos de 10 puntos de acuerdo a la CIWA-A (Anexo)
- Moderada. De 10 a 20 puntos de acuerdo a la CIWA-A (Anexo 3)
- Severa. Más de 20 puntos de acuerdo a la CIWA-A (Anexo 3)

- o **Encefalopatía hepática:** estado de alteración de la función del sistema nervioso central [cambios en el nivel de conciencia]; que pueden presentarse como resultado de una falla difusa del metabolismo cerebral, por insuficiencia del hígado para detoxificar agentes nocivos de origen intestinal debido a disfunción hepatocelular y derivación portosistémica.
 - **Grado 0.** Sin alteraciones a nivel de la conciencia, personalidad, intelecto o neuromuscular.

ESTE CON
FALLA DE

- Grado I. Hipersomnias, insomnias, inversión del ciclo sueño-vigilia, euforia, depresión, atención reducida, irritabilidad, temblor, escritura perturbada.
- Grado II. Respuestas lentas, letargo, inhibiciones disminuidas, conducta inadecuada, ataxia, amnesia, asterixis, habla farfullante.
- Grado III. Somnolencia, confusión, semiestupor, conducta rara, paranoia, cólera, acalculia, ROTS aumentados, nistagmo, Babinsky, rigidez, clonus.
- Grado IV. Estupor, coma, pérdida de la autopercepción, pupilas dilatadas, opistótonos.

VARIABLES OPERATIVAS.

Se utilizaron las mismas variables que las ya definidas como variables temáticas.

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL.

El presente estudio se realizó entre el mes de marzo del año 2001 al mes de enero del año 2002, en pacientes que se encontraban en el área de hospitalización del Hospital General de Ticomán de Servicios de Salud del Distrito Federal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISEÑO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.

Se seleccionaron 200 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de 100 pacientes cada uno, correspondiendo a los **casos** y **controles**, estos últimos presentaron las mismas características de acuerdo a los criterios de selección establecidos; a excepción de la característica en estudio (síndrome de supresión etílica). Se les dio seguimiento durante siete días de estancia intrahospitalaria, excepto aquellos pacientes en quienes remitió antes el síndrome de supresión etílica y fueron egresados del servicio por mejoría clínica, aquellos que fueron excluidos por alguna causa en particular o aquellos que fallecieron.

Todas las observaciones fueron recabadas en el formato preestablecido, con todos los datos personales y clínicos del paciente a su ingreso (nombre, sexo, edad, presencia de temblor distal de manos, insomnio, náusea, vómito, alucinaciones visuales, auditivas, táctiles, ilusiones, agitación psicomotora, ansiedad, crisis epilépticas), por parte del investigador; clasificando a la supresión etílica en tres grados (leve, moderada, severa) de acuerdo a la CIWA-A. (ANEXO 3)

Se realizó historia clínica completa a todos los individuos involucrados en el estudio, con datos aportados por el familiar al tratarse de los **casos** y a los propios **controles** para conocer patrón de consumo de etilismo y datos en relación al padecimiento actual; incluyendo exploración física completa. Se monitorizaron signos vitales todos los días de estancia intrahospitalaria

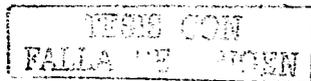
TESIS CON
FALLA DE CIEGOS

(tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura) incluyendo los basales a su ingreso.

Se tomaron muestras de laboratorio al ingreso para solicitar química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, perfil de lípidos, electrólitos séricos (incluyendo fosfato), biometría hemática, exámen general de orina para descartar infecciones agregadas o datos que sugirieran enfermedad crónica. El procesamiento de los niveles de fosfato se llevó a cabo en una máquina CX 4 Sincro Beck man Culter, durante los primeros treinta minutos posterior a la toma de la muestra se centrifugó a 2500 revoluciones/min durante 5 minutos, en un tubo de cuarzo se hizo reaccionar con un reactivo enzimático determinado que al someterlo a un espectrómetro de masa, por una gama de distintos colores se detectaron los niveles séricos de fosfato, de acuerdo a la concentración del electrólito, según la ley de Lambert-Ambeere.

Los días subsecuentes se tomaron en cuenta únicamente: pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfato. Se solicitó radiografía de tórax a cada paciente para corroborar que no existiera infección de vías respiratorias.

A todos los pacientes (casos) se les administró el tratamiento médico correspondiente de acuerdo al grado de supresión etílica y la sintomatología que presentaban.



El presente estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, solicitando a cada paciente y a los familiares, en el caso de los casos que no se encontraban en condiciones la firma de consentimiento informado antes de incluirlos en el estudio.

Al final se realizaron las correlaciones correspondientes y se procedió a la realización del análisis estadístico.

Todo lo anterior se realizó dentro de las instalaciones y con los recursos proporcionados por la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

TUBIS CON
FALLA DE INGEN

PLAN DE TABULACIÓN

Los resultados se plasmaron en cuadros y tablas en los cuales las observaciones se convirtieron en medias y rangos, el ordenamiento se realizó por separado para cada variable.

Para valorar las correlaciones se utilizaron gráficas de puntos, gráficas de barras y de pastel para la representación de la población en estudio.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO. (24)

Por tratarse de un estudio de casos y controles anidado a una cohorte: con variables cualitativas (ordinales) y cuantitativas se emplearon:

Medidas de tendencia central:	Media
Medidas de dispersión:	Rango o amplitud
Medidas de frecuencia:	Prevalencia del factor de riesgo en la población en estudio
	Prevalencia del factor de riesgo en los casos
	Prevalencia del factor de riesgo en los controles
Pruebas no paramétricas:	Ji cuadrada de Mantel- Haenszel

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**Medidas para describir
relaciones entre dos**

características:

Razón de momios

Medidas de Impacto Potencial: **Fracción etiológica poblacional**
Fracción etiológica en expuestos

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.

La presente investigación implicó un riesgo mínimo, ya que únicamente se emplearon procedimientos comunes, tales como exámenes de diagnóstico rutinarios (extracción de sangre para determinación de fosfato sérico, y demás exámenes rutinarios).

RECURSOS HUMANOS.

Autorización por parte de las autoridades del hospital participante, así como del comité de ética respectivo; personal que participó en el desarrollo del trabajo de investigación tales como: personal médico y paramédico (investigador, directores de tesis, médico radiólogo, técnico radiólogo, personal de enfermería y personal de laboratorio).



RECURSOS MATERIALES.

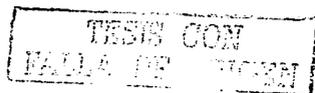
Dentro de los materiales indispensables que se utilizaron para el desarrollo de la investigación se mencionan los siguientes que se encuentran dentro de la institución: máquinas y reactivos para realizar pruebas de función hepática, para la cuantificación de electrólitos séricos, para biometría hemática, exámen general de orina, perfil de lípidos, química sanguínea, reactivos para cuantificar niveles séricos de fosfato, baumanómetro, estetoscopio, termómetro, papelería para la recolección de datos y equipo de cómputo tanto para los reportes de laboratorio como para el procesamiento de datos.

RECURSOS FÍSICOS.

Dentro de los recursos físicos necesarios para llevar a cabo la investigación y con los que cuenta la institución se encuentran los siguientes: salas de estancia hospitalaria, sala de rayos x, laboratorios, cubículos.

FINANCIAMIENTO.

El presente trabajo de investigación fue financiado de manera interna, es decir que los recursos económicos fueron aportados únicamente por la unidad donde se realizó la investigación (Hospital General de Ticomán de la SSDF).



RESULTADOS.

	Casos	Controles
E PO ₄ <2.5	74	18
E PO ₄ >2.5	26	82
Total	100	100

Cuadro 1. Datos sobre la razón de probabilidad de supresión etílica severa, con niveles séricos de PO₄ menores a 2.5mg/dl.

	Enfermedad	Sin enfermedad	
Presencia de factor de riesgo	A	B	A+B (ni)
Ausencia de factor de riesgo	C	D	C+D (no)
	A+C (mi)	B+D (mo)	

Cuadro 2. Ordenamiento en forma de tabla para las mediciones a realizar.

DEBE CON
 FALLA DE BIEN

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL

Media

$$X = \Sigma X/n$$

MEDIDAS DE DISPERSIÓN.

Rango (amplitud)= se tomó la diferencia entre la observación más grande y la menor

MEDIDAS DE FRECUENCIA.

Prevalencia del factor de riesgo en la población en estudio

$$PFR = ni/n$$

ni = es el total de expuestos de la población total

n = población total

$$PFR = 92/200 = \mathbf{0.46}$$

Prevalencia del factor de riesgo en los casos

$$PFRCa = a/mi$$

a = casos expuestos

mi = total de casos

$$PFRCa = 74/100 = \mathbf{0.74}$$

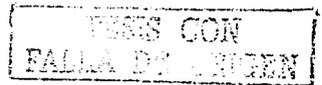
Prevalencia del factor de riesgo en los controles

$$PFRCo = b/mo$$

b = controles expuestos

mo = total de controles

$$PFRCo = 18/100 = \mathbf{0.18}$$



**RAZÓN DE MOMIOS
(RAZÓN DE DESIGUALDAD).**

$$RD = \frac{[A / (A+C)] / [C / (A+C)]}{[B / (B+D)] / [D / (B+D)]} = \frac{A/C}{B/D} = \frac{AD}{BC} \quad \circ$$

$$RM = \frac{(a)(d)}{(b)(c)}$$

a= casos expuestos

b= controles expuestos

c= casos no expuestos

d= controles no expuestos

$$RM = \frac{(74)(82)}{(18)(26)} = 12.96$$

MEDIDAS DE IMPACTO POTENCIAL.

Fracción etiológica poblacional.

$$a/mi \left[\frac{RM - 1}{RM} \right] = 74/100 \left[\frac{11.96}{12.96} \right] = 0.74 [0.92] = 0.68$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

$$EE = \sqrt{1/74 + 1/18 + 1/26 + 1/82} = \sqrt{0.013 + 0.05 + 0.038 + 0.012} =$$

$$EE = \mathbf{0.336}$$

$$I.C. 95\% = \text{Exp} [\ln RM \pm Z \text{ alfa} (EE)] = \text{Exp} [2.5618 \pm 1.96 (0.336)] =$$

$$\text{Exp} [2.5618 \pm 0.658] =$$

$$\text{Exp} [1.9038; 3.2198] =$$

$$\mathbf{IC [9.36 \text{ a } 15.84]}$$

Entre marzo del 2001 y enero del 2002 ingresaron al estudio 200 pacientes, los cuales se dividieron en 2 grupos de 100 pacientes cada uno (100 casos y 100 controles). Dentro del grupo de los casos 17 fueron mujeres y 83 hombres; en el grupo de los controles 20 fueron mujeres y 80 hombres.

Con edades comprendidas entre 18 y 62 años con una media de 43.2 años para el grupo de casos, 26 a 65 años de edad con una media de 40.3 años para el grupo de los controles. En cuanto a los fármacos utilizados para el síndrome de supresión etilica 92 (92%) pacientes fueron manejados con benzodiazepinas de acción prolongada (diazepam); 28 (28%) pacientes fueron tratados con carbamacepina para el manejo de las crisis convulsivas; 86 (86%) pacientes fueron tratados con betabloqueadores (propranolol).

TESIS CON
FALLA DE CREEN

En relación al tiempo de evolución del etilismo crónico al momento del ingreso 52 (52%) pacientes tenían de 1-10 años consumiendo alcohol, en el grupo de casos y 43 (43%) pacientes en el grupo de los controles; 38 (38%) pacientes tenían de 10-20 años con consumo crónico de alcohol en el grupo de casos y 49 (49%) pacientes en el grupo de los controles; 10 (10%) pacientes con ingesta crónica de alcohol de 20-30 años en el grupo de los casos y 8 (8%) pacientes en el grupo de controles. Tabla 1.

De los 100 casos, al ingreso 50 presentaron síndrome de supresión etílica severo, con cifras de fosfato sérico en promedio de 1.17mg/dl; con un rango de (niveles de fosfato tan bajos que no pudieron ser captados hasta 3.8mg/dl), 23 pacientes presentaron síndrome de supresión etílica moderado, con cifras de fosfato sérico en promedio de 1.89mg/dl; con un rango de (0.5-3.5mg/dl). y 27 pacientes presentaron síndrome de supresión etílica leve, con cifras de fosfato sérico en promedio de 2.5mg/dl; con un rango de (1.0-3.6mg/dl). Gráficas 1 y 2.

74 de los 100 casos presentaron al ingreso cifras de fosfato sérico menores de 2.5mg/dl [exposición]; en promedio de 1.3mg/dl, con un rango de (0.3-2.4mg/dl). Los 26 casos restantes presentaron al ingreso cifras de fosfato sérico mayores de 2.5mg/dl [no exposición]; en promedio 2.9mg/dl, con un rango de (2.5-3.8mg/dl). Gráfica 3 y Tabla 3. (ANEXOS 4 y 5)

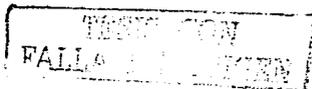
TESIS CON
FALLA DE CENSURA

A su egreso los 74 casos que presentaron el factor de exposición tuvieron cifras de fosfato sérico en promedio de 2.7mg/dl; con un rango de (0.3-4.1mg/dl), y los 26 casos que no presentaron el factor de exposición tuvieron al egreso cifras de fosfato sérico en promedio de 3.0mg/dl; con un rango de (1-3.7mg/dl). Gráfica 5. (ANEXO 4)

De los 100 controles, 18 pacientes presentaron al ingreso cifras de fosfato sérico menores de 2.5mg/dl [exposición]; en promedio de 2.0mg/dl; con un rango de (1.5-2.4mg/dl). Los 82 controles restantes tuvieron cifras de fosfato sérico al ingreso mayores de 2.5mg/dl [no exposición]; en promedio de 4.0mg/dl; con un rango de (2.5-3.5mg/dl). Tabla 2 y Gráfica 4. (ANEXO 4)

Al egreso los 18 controles que presentaron el factor de exposición tuvieron cifras de fosfato sérico en promedio de 2.4mg/dl; con un rango de (1.8-2.4mg/dl). Los 82 controles restantes que no presentaron el factor de exposición tuvieron cifras de fosfato sérico en promedio de 2.8mg/dl; con un rango de (2.5-3.6mg/dl). Tabla 3 y Gráfica 6. (ANEXOS 4 Y 5)

En cuanto al tiempo de remisión; aquellos casos que presentaron síndrome de supresión etílica leve tardaron en promedio 4.6 días en remitir el cuadro, con un rango de (3- 6 días). Los casos que presentaron síndrome de supresión etílica moderada tardaron en promedio 5.6 días en remitir el cuadro, con un rango de (3- >7 días). Y los casos que presentaron síndrome de supresión etílica severa



tardaron en promedio 6.1 días en remitir el cuadro, con un rango de (3- >7 días).
Tabla 2 y Gráfica 7. (ANEXO 4)

Los 74 casos que presentaron al ingreso cifras de fosfato sérico menores de 2.5mg/dl, tardaron en promedio 6.0 días en remitir el cuadro. Y los 26 casos restantes que presentaron al ingreso cifras de fosfato sérico mayores de 2.5mg/dl, tardaron en promedio 4.5 días en remitir el cuadro de supresión, con un rango de (2-7 días). Tabla 2 y Gráfica 7. (ANEXO 4)

De los 200 pacientes ingresados al estudio, 90 casos y 90 controles terminaron el estudio, 180 en total. 5 casos fallecieron dentro de las primeras dos horas de ingreso (se atribuyó la causa de la muerte a cifras muy bajas de fosfato al ingreso, las cuales se reportaron posterior a la defunción), 5 casos fueron excluidos debido a que presentaron infección nosocomial (las principales infecciones fueron infección de vías respiratorias altas, infección de vías urinarias). 10 controles fueron excluidos del estudio debido a que 4 de ellos presentaron infecciones (infección de tejidos blandos, infección de vías urinarias) y 6 solicitaron alta voluntaria del servicio, sin embargo se tomó en cuenta a todos para realizar el análisis de datos.

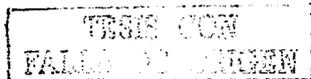
TESIS CON
FALLA DE CENSUR

TABLAS Y GRAFICAS.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Características	No. (%) de pacientes	
	Grupo de casos (n= 100)	Grupo de controles (n= 100)
Edad, (media)	18-62 años (43.2 años)	26-65 años (40.3 años)
Sexo		
Hombres	83 (83)	80 (80)
Mujeres	17 (17)	20 (20)
Tiempo de evolución del etilismo crónico		
1-10 años	52 (52)	43 (43)
10-20 años	38 (38)	49 (49)
20-30 años	10 (10)	8 (8)
Fármacos empleados		
Diazepam	92 (92)	0 (0)
Carbamacepina	28 (28)	0 (0)
Propranolol	86 (86)	0 (0)
Grado de supresión etilica al ingreso		
Leve	50 (50)	-----
Moderada	23 (23)	-----
Severa	27 (27)	-----

Las características demográficas de los pacientes fueron similares tanto en los casos como en los controles.

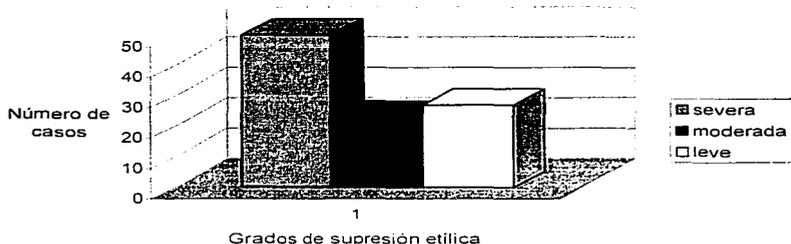


	Número de Casos	PO ₄ sérico al ingreso (media)	Rango de PO ₄ sérico al ingreso	Tiempo de remisión del Sx. de supresión etílica (días) (media)
Sx. de supresión etílica leve	27	2.5mg/dl	(1.0-3.6mg/dl)	4.6
Sx. de supresión etílica moderado	23	1.8mg/dl	(0.5-3.5mg/dl)	5.6
Sx. de supresión etílica severa	50	1.1mg/dl	(niveles indetectables - 3.8mg/dl)	6.1
PO ₄ sérico <2.5mg/dl al ingreso	74			6.0
PO ₄ sérico >2.5mg/dl al ingreso	26			4.5

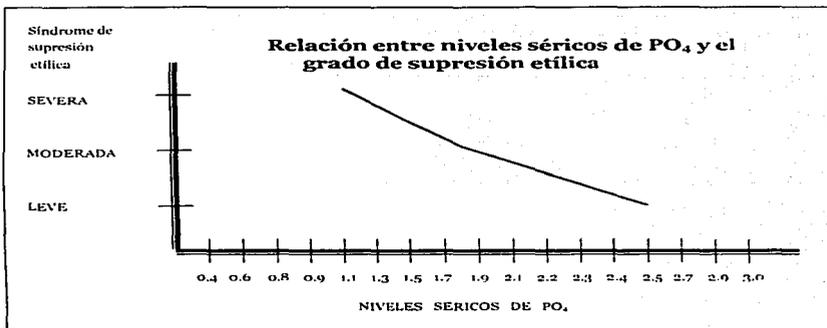
Tabla 2.

Puede observarse que los 50 casos que al ingreso tuvieron síndrome de supresión etílica severa presentaron cifras de PO₄ muy bajas (promedio de 1.1mg/dl), en relación a aquellos pacientes que presentaron al ingreso síndrome de supresión etílica leve, los cuales mostraron cifras de PO₄ sérico promedio de 2.5mg/dl y que tardaron menos días en remitir su síndrome de supresión etílica (promedio de 4.6 días) en comparación con 6.1 días que tardaron en remitirlo los que presentaron síndrome de supresión etílica severa.

Relación de pacientes de acuerdo al grado de supresión etílica al ingreso



GRAFICA 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a los distintos grados de supresión etílica que presentaron a su ingreso.



Gráfica 2. Se puede apreciar la relación existente entre los niveles séricos de PO_4 y el grado de supresión etílica al ingreso, a mayor grado de supresión etílica, menores son los niveles séricos de PO_4 y viceversa.

TESIS CON
 FALLA DE PRECEN

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

De acuerdo a los resultados obtenidos en relación al análisis del presente estudio se puede inferir lo siguiente: al obtener una prevalencia del factor de riesgo en la población en estudio (P_{FR}) de 0.46 nos está indicando que el 46% de la población total en estudio estará presentando datos en relación a un síndrome de supresión etílica en cuanto se tengan valores séricos de PO_4 bajos, al obtener una prevalencia del factor de riesgo en los casos (P_{FRCa}) de 0.74, podemos inferir entonces que el 74% de los pacientes con síndrome de supresión etílica presentarán niveles séricos bajos de PO_4 , posiblemente atribuyendo a esto los signos y síntomas presentes, con una prevalencia del factor de riesgo en los controles (P_{FRCo}) de 0.18, podemos mencionar que el 18% de pacientes alcohólicos que no presentan el síndrome de supresión etílica tendrán posibilidad de presentar niveles séricos de PO_4 sérico tan bajos como aquellos con síndrome de supresión etílica.

Se obtuvo una Razón de Momios de 12.96 lo cual tiene alta **significancia clínica** ya que está implicando un riesgo de desarrollar el efecto 11.96 veces más en los sujetos expuestos que en los no expuestos.

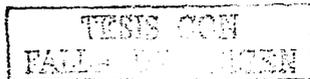
Para valorar significancia estadística se realizó prueba de Ji o Chi cuadrada de Mantel - Haenszel con la cual se obtuvo un valor de 7.92, lo cual nos ayuda a la comprobación de la hipótesis, y una vez que el valor crítico de este análisis, tomando en cuenta un grado de libertad con un valor alfa de 0.05 para una sola cola es de 3.841, siendo menor que el valor de X^2 , entonces se rechaza la hipótesis

TESIS CON
FALLA EN EL EXAMEN

nula de independencia, concluyendo que hay una relación entre niveles bajos de PO_4 sérico y severidad del síndrome de supresión etilica.

En cuanto a los intervalos de confianza que se obtuvieron fueron de [9.36 a 15.84], en base a los datos anteriores se obtiene un valor de $P < 0.05$ ya que es menor del valor alfa elegido, entonces se rechaza la hipótesis nula, y se menciona que existe **significancia estadística**. Y se concluye que en cinco de cada 100 pacientes alcohólicos sin síndrome de supresión etilica, podrán encontrarse niveles bajos de PO_4 sérico.

Como medidas de impacto potencial se realizaron: fracción etiológica poblacional (FEp) que resultó en 0.68, lo que indica que le 68% de la población general de alcohólicos podrá presentar niveles bajos de PO_4 sérico estén o no asociados a síndrome de supresión etilica, y con una fracción etiológica en expuestos (FEe) de 0.92, indica que el 92% de pacientes que presentan niveles séricos de PO_4 bajos, entonces podrán presentar síndrome de supresión etilica severo en relación a aquellos que no lo presentan. Finalmente, de acuerdo a todas las pruebas obtenidas previamente se puede decir que existe gran fuerza de asociación.



DISCUSIÓN.

El síndrome de supresión etílica en los servicios de Medicina Interna de los distintos hospitales se observa con gran frecuencia, principalmente dentro de nuestras Instituciones de Salud donde se admiten pacientes de bajo nivel sociocultural, quienes presentan hasta tres o más episodios de supresión etílica al año y en quienes frecuentemente se puede observar síndrome de supresión etílica severo; que incluso los lleva a estado epiléptico o en muchas ocasiones a la muerte, sin causa aparente que pueda explicarla, en muchas ocasiones con duraciones del cuadro clínico que se prolongan más de lo esperado pese a un manejo establecido con tratamiento de sostén adecuado, por lo que es importante saber que existen alteraciones hidroelectrolíticas severas en este tipo de pacientes y que es imprescindible su control adecuado, con base en estudios previos y al presente mismo se establece una alta asociación entre niveles bajos de PO_4 sérico implicados en la severidad y duración del síndrome de supresión etílica, independientemente de que los niveles séricos de algunos otros electrólitos se encuentren dentro de parámetros normales, de hecho se infiere que independientemente de la causa que origine la hipofosfatemia ésta por sí misma es factor asociado a síndrome de supresión etílica severo y prolongado. Dados todos los resultados ya analizados previamente, se puede sugerir la realización de estudios clínicos controlados, con el fin de corroborar estos datos. De esta manera se disminuyen importantemente las complicaciones del síndrome, así como los costos para las instituciones disminuyendo los tiempos de estancia hospitalaria.

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACIÓN 52

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio de investigación, se puede concluir lo siguiente:

1. Existe una fuerza de asociación importante entre los niveles séricos bajos de fosfato y las manifestaciones neurológicas en el síndrome de supresión etflica.
2. Mientras menores sean los niveles séricos de fosfato se presenta mayor grado de supresión etflica y viceversa.
3. En tanto se recuperen espontáneamente los niveles séricos de fosfato durante la evolución del síndrome de supresión etflica, las manifestaciones neurológicas remitirán en forma paralela.

TRINIDAD CON
FALTA DE FOSFATO

ANEXOS

TESIS CON
ENCUADERNADO

ANEXO 1
SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio: " Niveles séricos de fosfato como factor implicado en la duración y severidad del síndrome de supresión etílica ". Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consisten en _____
Estoy conciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en _____

Y que los riesgos a mi persona serán: _____

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: _____

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultara dañado directamente por la investigación; recibiré atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre _____ Firma _____

En caso necesario del padre, tutor o representante legal.

Dirección _____

Nombre y firma del testigo _____

Dirección _____

Nombre y firma del testigo _____

Dirección _____

Nombre y firma del Investigador _____

Fecha y lugar: _____



ANEXO 2
SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL TICOMAN

Nombre del paciente _____

Sexo _____

Edad. _____

Tiempo de ingesta de alcohol _____

Fecha de ingreso _____ Fecha de egreso _____

DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6	DÍA 7
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

DATOS CLINICOS

Signos y síntomas:

- Temblor distal de manos
- Insomnio
- Náuseas
- Vómito
- Alucinaciones visuales
- Alucinaciones táctiles
- Alucinaciones auditivas
- Ilusiones
- Agitación psicomotora
- Ansiedad
- Crisis epilépticas

SIGNOS VITALES.

T/A

FC

FR

Temperatura

TOME CON
 FALLA DE ORIGEN

ANEXO 3

Paciente _____ Fecha de ingreso _____ Hora _____
 Frecuencia cardíaca _____ Presión sanguínea _____

SAUSEA Y VOMITO.---- "¿Ha usted sentido náusea?¿Ha sentido vomito?"

Observación:

- 0 No náusea y no vomito
- 1 Leve náusea, pero no vomito
- 2
- 3
- 4 Náusea intermitente con arqueo
- 5
- 6
- 7 Náusea constante, arqueo frecuente y vomito

AGITACION.---- Observación:

- 0 Actividad normal
- 1 Actividad poco mas de lo normal
- 2
- 3
- 4 Moderadamente inquieto e intranquilo
- 5
- 6
- 7 Va y viene durante toda la intervención

TEMBLOR.---- Brazos extendidos y puntas de los dedos separadas a aparte.

Observación:

- 0 No temblor
- 1 No visible, pero puede presentarse en la punta de los dedos
- 2
- 3
- 4 Moderado, con los brazos del paciente extendidos
- 5
- 6
- 7 Severo, aun con los brazos no extendidos

ALTERACIONES TACTILES.---- Preguntar "¿Tiene usted Comezon, sensaciones de alfileres o agujas, sensación de quemazón, hipoestesia, anestesia o insectos debajo de la piel?"

Observación:

- 0 Ninguna
- 1 Muy leve prurito, alfileres o agujas, sensación de quemazón o hipoestesia
- 2 Leve prurito, alfileres o agujas, sensación de quemazón o hipoestesia
- 3 Moderado prurito, alfileres o agujas, sensación de quemazón o hipoestesia
- 4 Alucinaciones moderadas a severas
- 5 Alucinaciones severas
- 6 Alucinaciones extremadamente severas
- 7 Alucinaciones continuas

DIÁFORESIS PAROXÍSTICA.---- Observación:

- 0 Diaforesis no visible
- 1 Sudor apenas perceptible, palmas húmedas
- 2
- 3
- 4 Gotas de sudor en la frente
- 5
- 6
- 7 Empapado de sudor

ALTERACIONES AUDITIVAS.---- Preguntar "¿La escuchado sonidos a su alrededor?¿Son fuertes?¿Eltos sonidos lo han asustado?¿La escuchado sonidos que antes no habia percibido?"

Observación:

- 0 Ausentes
- 1 Sonidos fuertes muy raros o facilidad para asustarlo
- 2 Sonidos fuertes raramente o facilidad para asustarlo
- 3 Sonidos fuertes moderados o facilidad para asustarlo
- 4 Alucinaciones moderadas a severas
- 5 Alucinaciones severas
- 6 Alucinaciones extremadamente severas
- 7 Alucinaciones continuas

ANSIEDAD.---- Preguntar "¿Se siente usted nervioso?" Observación:

- 0 No ansiedad
- 1 Levemente ansioso
- 2
- 3
- 4 Moderadamente ansioso, lo oculta, pero esta es inferida
- 5
- 6
- 7 Equivalente a estados agudos de pánico, como se ven en el delirium severo o en las reacciones e esquizofrenia aguda



ALTERACIONES VISUALES:---- Preguntar "¿Ha visto luces o destellos?¿Ha visto las cosas de diferente color?¿Ha sentido dolor en sus ojos?¿Ha visto cosas que antes nunca había visto?" Observación:

- 0 Ausente
- 1 Sensibilidad muy leve
- 2 Leve sensibilidad
- 3 Sensibilidad moderada
- 4 Alucinaciones moderadas a severas
- 5 Alucinaciones severas
- 6 Alucinaciones extremadamente severas
- 7 Alucinaciones continuas

CEFALEA ----- Preguntar "¿Ha sentido su cabeza diferente?¿Ha sentido algo semejante a una banda alrededor de su cabeza?¿Vértigo, mareo o confusión?"

- 0 Ausente
- 1 Muy leve
- 2 Leve
- 3 Moderada
- 4 De moderada a severa
- 5 Severa
- 6 Muy severa
- 7 extremadamente severa

ORIENTACIÓN Y ALTERACIÓN DEL SENSORIO:----- Preguntar "¿Qué día es hoy?¿Dónde está usted?¿Quién soy yo?"

- 0 Orientado
- 1 Los datos aportados son inciertos
- 2 Desorientado en tiempo, pero no más de dos días del calendario
- 3 Desorientado en tiempo, por más de dos días del calendario
- 4 Desorientado en lugar y/o persona

CIWA-A (ESCALA PARA MEDIR LA APRECIACIÓN DE LA SUPRESIÓN ALCOHOLICA)

Puntaje total CIWA-A _____

Puntaje máximo posible 67

TEMAS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 4

	PO ₄ sérico al ingreso <2.5mg/dl	PO ₄ sérico al ingreso >2.5mg/dl
Número de casos	74	26
PO ₄ sérico al egreso en los casos (X)	2.7	3.0
Número de controles	18	82
PO ₄ sérico al egreso en los controles (X)	2.4	2.8

Tabla 3.

Se observa una clara diferencia en relación a los casos quienes presentaron el factor de exposición (PO₄ sérico menor de 2.5mg/dl) y fueron mayor número en relación a los controles que presentaron el factor de exposición; que fueron sólo 18 pacientes; asimismo sucede con los casos que no presentaron el factor de exposición que fueron sólo 26 en comparación con los controles que no lo presentaron que fueron por el contrario 82.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

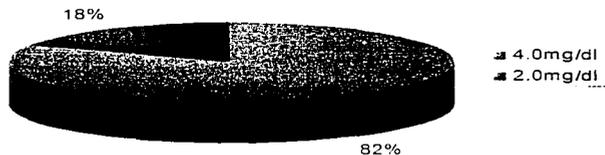
ANEXO 5

Porcentaje de casos que presentaron hipofosfatemia y niveles séricos de PO₄ normales al ingreso.



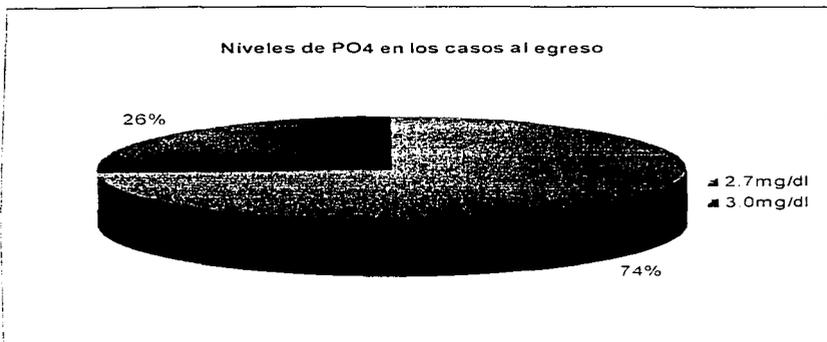
GRAFICA 3. Se muestra el porcentaje de casos que a su ingreso al hospital presentaron hipofosfatemia (PO₄ menor de 2.5mg/dl) y aquellos que presentaron cifras mayores a 2.5mg/dl.

Porcentaje de controles que presentaron hipofosfatemia y niveles séricos de PO₄ normales al ingreso

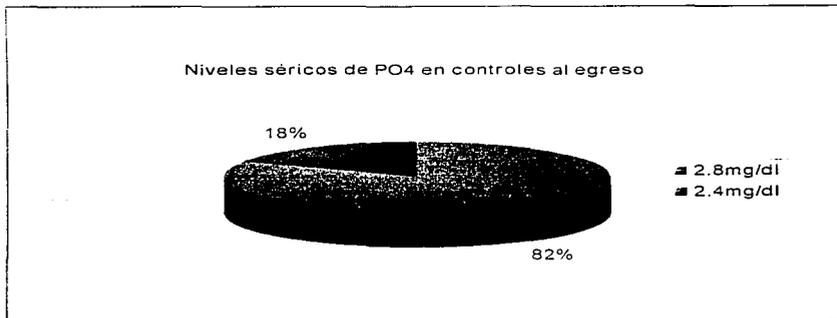


GRAFICA 4. Se muestra el porcentaje de controles que a su ingreso al hospital presentaron cifras de fosfato menores de 2.5mg/dl y de los que presentaron cifras mayores a 2.5mg/dl.

TESIS CON
FALLAS APLICACION

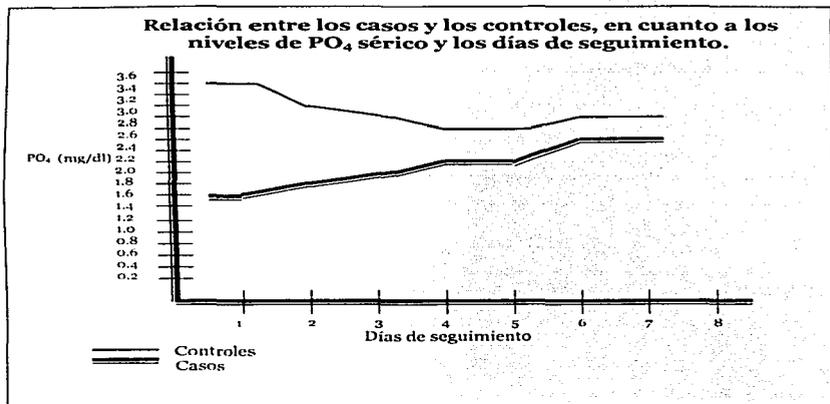


GRAFICA 5. Se ilustra el porcentaje de las medias de los niveles séricos de fosfato que presentaron los pacientes (casos) a su egreso.



GRAFICA 6. Se ilustra el porcentaje de las medias de los niveles séricos de fosfato que presentaron los controles a su egreso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



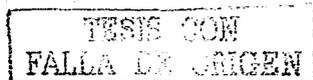
Gráfica 7.

Se hace una comparación en relación a los niveles de PO_4 sérico que presentan durante los siete días que duró el seguimiento, tanto los casos como los controles; observando una clara diferencia entre ambos, presentando niveles más altos de PO_4 los controles.

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. González LP, Veatec LM, Tichu MK et al: Alcohol withdrawal and kindling: mechanisms and implications for treatment. *Alcohol Clin Expres* 2001; 25: 1975-2015.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4ª ed. Washington (DC): American Psychiatric Association, 1994: 198-199.
3. Lohr RH. Treatment of alcohol withdrawal in hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 777-782.
4. Saunders JB, Janca A. Delirium tremens: it's a etiology, natural history and treatment. *Curr Opinion in Psychiatry* 2000; 13: 629-633.
5. Linnolia M, Mefford I, Nutt D, et al: Alcohol withdrawal and noradrenergic unction. *Ann Intern Med.* 1987; 107: 875-879.
6. Knochel JP. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. *Am J Med* 1982; 72: 521-534.
7. Mayo-Smith M. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA* 1997; 278: 144-151.
8. Pol S, Nalpas B, et al: Dexamethasone for alcohol withdrawal. *Ann Intern Med* 1991; 114: 705-706.
9. Cowen PJ, Nutt DJ. Abstinence symptoms after withdrawal of tranquilising drugs: is there a common neurochemical mechanisms? *Lancet.* 1982; 2: 360-362.
10. Merry J, Marks V. The effect of alcohol, barbiturate, and diazepam on hypothalamic-pituitary-adrenal function in chronic alcoholics. *Lancet* 1972; 2: 990-991.
11. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, Redmond HA et al: Individualized treatment for alcohol withdrawal: a randomized double-blind controlled trial. *JAMA* 1994; 272: 519-523.



12. Horwitz RI, Gottlieb LD, Kraus ML. The efficacy of atenolol in the outpatient management of the alcohol withdrawal syndrome: results of a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1089-1093.
13. Narins RG, Jones ER, et al: Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. *The American Journal of Medicine* 1982; 72: 1496-1520.
14. Stoff JS. Phosphate homeostasis and hypophosphatemia. *The American Journal of Medicine* 1982; 72: 489-495.
15. Rajesh S, Romesh K. Severe hypophosphatemia: pathophysiologic implications, clinical presentations, and treatment. *Medicine* 2000; 79: 1-8.
16. Lieber CS. Medical disorders of alcoholism. *N Engl J Med* 1995; 333: 1058-1065.
17. Chernow B, Rainey TG, et al: Iatrogenic hiperphosphatemia: a metabolic consideration in critical care medicine. *Crit Care Med* 1981; 9: 772-774.
18. Berbe B, Lejoureux M. Visual hallucination related to severe hypophosphatemia. *Lancet* 1991; 339: 1083.
19. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 1977; 137: 203-220.
20. Haglin L. Hypophosphatemia in anorexia nervosa. *Postgrad Med J* 2001; 77: 305-311.
21. Vanatta JB, Whang R, Papper S. Efficacy of intravenous phosphorus therapy in the severely hypophosphatemia patient. *Arch Intern Med* 1981; 141: 885-887.
22. Mejía JM, Fajardo A, et al: El tamaño de la muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1995; 52: 381-391.
23. Kosten R, O'Connor G, et al: Management of Drug and Alcohol Withdrawal. *N Engl J Med* 2003; 248: 1786-95.
24. Dawson SB, Trapp RG. *Bioestadística médica*. 2a. Ed., México: El Manual Moderno, 1997: 49-75.

