

Estudio retrospectivo de cohorte sobre el antecedente de síndrome de abstinencia al alcohol y su asociación con delirium trémens en hospitalizaciones posteriores, Medellín, 2010-2012

Ruber Hernando Arias-Correa*
Diana Uribe-López*
Carlos Andrés Rodríguez**
Andrés Felipe Zuluaga**

*MD. Estudiante de Posgrado de III año en Toxicología Clínica. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Antioquia. Colombia.

**MD Farmacólogo. Profesor Asociado. Departamento de Farmacología y Toxicología. GRIPE (Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas). Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Antioquia. Colombia.

Correspondencia: Dr. Andrés Zuluaga. Carrera 51D #62-59. Oficina 206. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia. Teléfono: (+574) 219-6022. Correo electrónico: andreszuluagasalazar@gmail.com.

RESUMEN

Introducción: el consumo excesivo de alcohol es un problema de salud pública a nivel mundial que ocasiona anualmente, según la Organización Mundial de la Salud, 2,5 millones de muertes. En Colombia, el 11% de los mayores de 15 años cumple los criterios de abuso de alcohol del DSM-IV, con las consecuencias personales, legales y sociales que este implica, incluyendo las complicaciones asociadas al consumo crónico como el síndrome de abstinencia al alcohol y el delirium trémens. **Objetivo:** determinar si el antecedente de síndrome de abstinencia al alcohol se asocia con una mayor aparición de delirium trémens en pacientes atendidos por este síndrome en la ciudad de Medellín entre agosto de 2010 y julio de 2012. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, comparando pacientes con y sin antecedente de síndrome de abstinencia al alcohol y el desarrollo de delirium trémens, además de otras posibles asociaciones como disfunción hepática y desequilibrios electrolíticos. El análisis de los datos fue de tipo bivariado, por medio de las pruebas estadísticas χ^2 , Fisher y Mann Whitney. **Resultados:** se incluyeron 60 pacientes, en las características de base el 67% presentaron síndrome de abstinencia a alcohol, y 22% tuvieron antecedente de delirium trémens. Durante la estancia hospitalaria 56% de los sujetos desarrollaron delirium trémens. El antecedente de síndrome de abstinencia al alcohol no se asoció con desarrollar delirium trémens ($p=0,26$). En tanto que el antecedente de delirium trémens se comportó como un factor de riesgo para presentarlo nuevamente ($p=0,02$). **Conclusión:** el antecedente de síndrome de abstinencia al alcohol no se encontró relacionado con el desarrollo de delirium trémens en hospitalizaciones posteriores, en tanto que el antecedente de delirium trémens está asociado con la aparición de nuevos episodios. (MÉD. UIS. 2014;27(1):17-23).

Palabras clave: Delirium Trémens. Síndrome de Abstinencia a Sustancias. Factores de Riesgo.

History of alcohol withdrawal syndrome and its association with delirium tremens on later hospitalizations: retrospective cohort study

ABSTRACT

Introduction: alcohol abuse is a public health problem around the world, which causes 2.5 million deaths per year according to the World Health Organization. In Colombia, 11% of the male population older than 15 years fulfills the DSM-IV criteria for alcohol abuse, with the personal, legal and social consequences that it entails, including those associated with chronic consumption, such as withdrawal syndrome and delirium tremens. **Objective:** to establish if the history of alcohol withdrawal syndrome is related to a higher risk for development of delirium tremens in patients treated by this syndrome from the city of Medellín, between August of 2010 and July of 2012. **Methods:** this is a retrospective cohort study, with a comparison between patients with history of alcohol withdrawal syndrome and patients in their first episode, and the development of delirium tremens and the risk factors related with this. We did a bivariate analysis of the factors with the Mann Whitney, χ^2 and Fisher test. **Results:** 67% of the patients had a history of alcohol withdrawal syndrome and 22% showed previous episodes of delirium tremens. During hospitalization 56% of the subjects developed delirium tremens. The study showed that

history of withdrawal syndrome is not a risk factor for the appearance of delirium trémens ($p=0.26$). In contrast, the record of delirium trémens is a risk for new episodes ($p=0.02$). **Conclusion:** the history of alcohol withdrawal syndrome appears not to be a risk factor for the development of delirium trémens in a new hospitalization. On the other hand, the history of delirium trémens was associated with new episodes of delirium. (MÉD.UIS. 2014;27(1):17-23).

Keywords: Delirium Trémens. Substance Withdrawal Syndrome. Risk Factors.

¿Cómo citar este artículo?: Arias-Correa RH, Uribe-López D, Rodríguez CA, Zuluaga AF. Estudio retrospectivo de cohorte sobre el antecedente de síndrome de abstinencia al alcohol y su asociación con delirium trémens en hospitalizaciones posteriores, Medellín, 2010-2012. MÉD.UIS. 2014;27(1):17-23)

INTRODUCCIÓN

El consumo nocivo de alcohol es un problema de salud pública a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso nocivo o abuso de alcohol ocasiona aproximadamente 2,5 millones de muertes cada año¹. En los Estados Unidos, la mitad de la población mayor de 18 años bebe regularmente alcohol, 10% abusan de su consumo² y se ha calculado que el exceso de uso del alcohol contribuye al 20% de las admisiones a las unidades de cuidado intensivo³. En Colombia, el 11% de la población masculina mayor de 15 años cumple los criterios de abuso de alcohol establecidos por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)¹⁴. Esto es, esas personas presentan un patrón desadaptado de consumo recurrente de alcohol, que conlleva a un deterioro o malestar clínicamente significativo, sin que exista aún dependencia fisiológica, y que se expresa en el último año por al menos una de las siguientes situaciones: incumplimiento de obligaciones en el trabajo, escuela o casa (ej. ausentismo, suspensiones, pobre rendimiento); consumo en situaciones de riesgo (ej. durante la conducción de un automóvil); problemas legales relacionados con el consumo (ej. arrestos); persistencia en el consumo a pesar de tener problemas sociales o interpersonales ocasionados o exacerbados por los efectos de la sustancia (ej. discusiones, violencia). En Medellín, también se ha evidenciado una reducción en la edad de inicio del consumo⁵, lo que podría potenciar los conocidos problemas sociales, económicos y de salud relacionados con el consumo nocivo de esta sustancia.

El abuso crónico puede complicarse con el Síndrome de Abstinencia al Alcohol (SAA). Según el tesoro del vocabulario controlado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, este síndrome se define como una alteración orgánica aguda del estado mental, por reducción o suspensión abrupta

del consumo crónico⁶. Una de las consecuencias del SAA es la aparición del Delirium Trémens (DT). Este último se caracteriza principalmente por la presencia de agitación, alucinaciones (auditivas, visuales, olfatorias), hiperactividad autonómica y convulsiones. Adicionalmente, se relaciona con complicaciones graves como infecciones, trauma por caídas, y aumento en la estancia hospitalaria⁷⁻⁹. De hecho, su mortalidad oscila entre 5% y 10%. A largo plazo, los episodios de DT pueden contribuir al daño neurológico asociado con la ingestión crónica del alcohol, que lleva a una pérdida de la funcionalidad laboral, social y a un deterioro marcado de la calidad de vida^{9,10}.

Existen varios factores de riesgo para desarrollar DT, entre los que se han sugerido, antecedente personal de DT, desequilibrio hidroelectrolítico (potasio sérico ≤ 1 mEq/L), trombocitopenia (≤ 100 mil /mm³), presencia de lesiones cerebrales estructurales, alteraciones en la función hepática (Transaminasas aumentadas), fiebre al ingreso de la hospitalización, taquicardia e hipertensión. Sin embargo, los estudios no son concluyentes y existe una gran variabilidad en los resultados, cuestionando la reproducibilidad de los mismos^{9,14}. Fiellin *et al*, sugirieron que el antecedente de síndrome de abstinencia también podría incrementar el riesgo de presentar DT¹¹. Hasta el momento los resultados de este trabajo no se han replicado.

En Colombia no hay estudios sobre factores de riesgo para DT. Paradójicamente, de acuerdo con las estadísticas presentadas, se dispondría de un buen número de pacientes para realizar estudios de este tipo. Por lo anterior, y considerando que las complicaciones del DT son tan graves, el objetivo del estudio actual es determinar si el antecedente de SAA se asocia con una mayor aparición de DT en pacientes atendidos por este síndrome en la ciudad de Medellín entre agosto de 2010 y julio de 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las cohortes elegidas en el estudio fueron obtenidas de pacientes hospitalizados por SAA en tres instituciones de salud de tercer y cuarto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia, entre agosto de 2010 y julio de 2012. Las instituciones participantes fueron el Hospital Universitario San Vicente Fundación, la Clínica Las Américas, y la Clínica León XIII. Los comités de ética de dichas instituciones aprobaron el estudio. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad que cumplían con los criterios del DSM-IV-TR para síndrome de abstinencia⁴, que estuvieran hospitalizados en una de las tres instituciones participantes y en quienes se pudiera establecer la fecha del último consumo de alcohol. La cohorte expuesta la conformaron aquellos pacientes que tenían antecedente personal de SAA, mientras que la no expuesta incluyó solo a aquellos individuos sin antecedente y hospitalizados por un primer episodio de SAA. En ambas cohortes fueron factores de exclusión todos los pacientes con otros diagnósticos que pudieran ser factores de confusión como el síndrome de abstinencia a opiáceos o benzodiazepinas, los pacientes que no diligenciaran el consentimiento informado para ingresar al estudio, o la imposibilidad para obtener la información completa. Adicionalmente, se consideró una tasa de pérdida de sujetos del 20%, por situaciones ajenas a los investigadores como el no reporte de un potencial caso, mala clasificación diagnóstica y otros.

El estudio se ejecutó en dos fases. En la primera, alguno de los siete residentes matriculados en la especialización médica en Toxicología Clínica durante la vigencia del estudio, realizaron el reclutamiento y recolección de datos de los pacientes mediante encuestas y revisión de las historias clínicas y los resultados de laboratorio. En compañía de alguno de los docentes de Farmacología y Toxicología de las instituciones participantes se efectuaron el seguimiento clínico y paraclínico de los pacientes durante su estancia hospitalaria en los días uno, tres, seis y al egreso, indagando por el desarrollo de DT. En la segunda fase, los autores seleccionaron las cohortes con base en los resultados de los cuestionarios iniciales. En el formulario de recolección se incluyeron las siguientes variables cuantitativas: edad (años cumplidos), sexo, días de estancia durante la hospitalización actual en salas, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o Unidad de Cuidados Especiales (UCE), días de tratamiento farmacológico, dosis máxima de tratamiento recibida y valores de

las enzimas hepáticas Aspartato Aminotransferasa (AST) y Alanino Aminotransferasa (ALT); y al menos las siguientes variables categóricas: antecedente personal de SAA (sí o no), antecedente de DT (sí o no), sitio de hospitalización, antecedentes familiares (e.g. epilepsia, delirium, entre otros), tratamiento farmacológico (como uso de benzodiazepinas, haloperidol, entre otros), presencia de hiponatremia o hipokalemia (sí o no), y antecedente de convulsiones.

Para el análisis de los datos se utilizaron los estadísticos básicos como media aritmética con su Desviación Estándar (DE) o rangos para describir las variables continuas y la distribución de frecuencias relativas (porcentajes) para variables categóricas (con los intervalos de confianza del 95%, si eran aplicables).

Para la comparación de proporciones entre cohortes, se utilizó la prueba de Chi cuadrado (C^2) de Pearson y la prueba de Fisher, utilizando como variables de salida otras variables categóricas, la más relevante fue el diagnóstico de DT. Adicionalmente se hizo un análisis por subgrupo de DT, mediante el cruce con otros factores, para intentar definir otras posibles asociaciones relevantes. Para la comparación de medias de variables independientes entre dos grupos se empleó la prueba de Mann Whitney. En todos los casos se asumió significancia estadística si el valor de probabilidad era menor de 0,05.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, aproximadamente 143 000 pacientes fueron atendidos por cualquier enfermedad en las tres instituciones participantes, de estos, solo 60 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. De los 60 pacientes, 40 (67%) tenían antecedente de SAA, mientras 20 (33%) estaban en su primer episodio de SAA. En la Tabla 1 se comparan las características básicas de las dos cohortes; aunque predominaron los hombres, los sujetos se distribuyeron homogéneamente y no se detectaron diferencias significativas. De hecho, la edad promedio (\pm DE) de los sujetos al ingreso fue también indiferenciable entre ambas cohortes (51 ± 10 vs. 51 ± 9 años, $p=0,77$), y el promedio de años de escolaridad fue igual para ambos grupos ($9,5\pm 5$ años).

De los 60 pacientes, 18 describieron antecedente de consumo de otras sustancias psicoactivas, de estos últimos 11 (61%) pertenecían a la cohorte de

expuestos (Ver Tabla 1). Todos los pacientes con este antecedente reportaron que consumieron cocaína (clorhidrato o en pasta básica) sola o combinada con marihuana.

Tabla 1. Comparación de las características básicas entre cohortes al ingreso a las instituciones hospitalarias.

Características		Antecedente SAA				Valor de p
		SI (n=40)		NO (n=20)		
		Número (%)	Número (%)	Número (%)	Número (%)	
Sexo	Masculino	37	(92)	15	(75)	0,10
	Femenino	3	(8)	5	(25)	
Escolaridad	Ninguna	0	(0)	1	(5)	0,38
	Educación Básica	29	(72)	16	(80)	
	Técnico	7	(18)	2	(10)	
	Universitario	4	(10)	1	(5)	
Desempleado	Si	23	(58)	7	(37)	0,14
	No	17	(42)	12	(63)	
Institución donde fue atendido	HUSVF	21	(53)	11	(55)	0,89
	Clínica León XIII	8	(20)	3	(15)	
	Clínica Las Américas	11	(27)	6	(30)	
Consumo de medicamentos ambulatorios en la semana previa al ingreso	Si	10	(25)	6	(30)	0,68
	No	30	(75)	14	(70)	
Antecedente familiar* de delirium trémens	Si	13	(33)	4	(20)	0,38
	No	27	(67)	16	(80)	
Antecedente familiar* de farmacodependencia	Si	20	(50)	9	(45)	0,79
	No	20	(50)	11	(55)	
Antecedente familiar* de alcoholismo	Si	33	(83)	15	(75)	0,51
	No	7	(17)	5	(25)	
Antecedente de consumo de sustancias psicoactivas diferentes al alcohol	Si	11	(28)	7	(35)	0,55
	No	29	(72)	13	(65)	
Antecedentes de enfermedad psiquiátrica	Si	8	(20)	3	(15)	0,73
	No	32	(80)	17	(85)	
Antecedentes diagnósticos de enfermedad neurológica	Si	2	(5)	2	(10)	0,56
	No	38	(95)	18	(90)	

* Hasta el segundo grado de consanguinidad. Fuente: autores.

Solo 2 de 40 (5%) pacientes de la cohorte expuesta y uno de 20 (5%) en la no expuesta estuvieron en la UCI por complicaciones relacionados con el síndrome de abstinencia; mientras 16 de 40 (40%) pacientes y nueve de 20 (45%), en el mismo orden de cohortes, estuvieron en la UCE. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en la estancia en UCI ($p=1,00$), ni en UCE ($p=0,78$). La mediana

(rango) de AST fue 73 (16-595) UI/L y 79 (23-192) UI/L para la cohorte expuesta y no expuesta ($p=0,75$) respectivamente; en tanto, la mediana (rango) de ALT fue 40 (5-747) UI/L y 56 (12-213) UI/L, en el mismo orden de cohortes ($p=0,36$).

Todos los pacientes, excepto uno, fueron tratados con benzodiazepinas. En la cohorte expuesta 62%

recibieron clonidina y 50% haloperidol, y no se encontraron diferencias con la cohorte no expuesta. Tampoco hubo diferencias estadísticamente

significativas en trastornos electrolíticos entre ambas cohortes (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de la presencia del antecedente de síndrome de abstinencia según algunas condiciones clínicas, laboratorio y tratamiento.

Condiciones clínicas, laboratorio y tratamiento		Antecedente SAA				Valor p Fisher
		SI (n=40)		NO (n=20)		
		(%)	Número	(%)	Número	
Delírium trémens	Si	21	(53)	13	(65)	0,26
	No	19	(47)	7	(35)	
Tratamiento con benzodiazepinas	Si	39	(98)	20	(100)	1,00
	No	1	(2)	0	(0)	
Hiponatremia	Si	10	(25)	5	(25)	1,00
	No	30	(75)	15	(75)	
Hipomagnesemia	Si	15	(38)	5	(25)	0,39
	No	25	(62)	15	(75)	
Hipokalemia	Si	18	(45)	8	(40)	0,78
	No	22	(55)	12	(60)	
Tratamiento con haloperidol en hospitalización	Si	20	(50)	11	(55)	1,00
	No	20	(50)	9	(45)	
Tratamiento con clonidina en hospitalización	Si	25	(62)	13	(65)	0,44
	No	15	(37)	7	(35)	

En la cohorte expuesta, 21 de los 40 pacientes (53%) fueron diagnosticados con DT durante la hospitalización versus 13 de los 20 sujetos (65%) sin antecedente de SAA. La comparación entre ambas cohortes no fue estadísticamente significativa ($p=0,26$) (Ver Tabla 2). El análisis del subgrupo de pacientes con diagnóstico de DT durante la hospitalización (34 casos sumando los de ambas cohortes) evidenció que existe una asociación significativa con el antecedente de DT ($p=0,02$).

DISCUSIÓN

En este estudio, el antecedente de SAA no incrementó significativamente la frecuencia de DT en pacientes con abuso crónico que estuvieron hospitalizados por un nuevo episodio de SAA. Considerando la escasa diferencia encontrada en la proporción entre ambas cohortes de pacientes respecto al desarrollo de DT (53% vs. 65%, diferencia = 12%, $p=0,26$) (Ver Tabla 2), sería necesario tener una muestra de 279 pacientes en cada grupo para alcanzar significancia con un *beta* (poder) del 80%, conservando un *alfa* de 5%. Debido a los criterios de inclusión establecidos, la recolección de pacientes

para el estudio fue limitada, lo que llevó a un bajo poder estadístico. No obstante, como se describirá a continuación, en al menos otro estudio con un mayor tamaño muestral tampoco encontraron asociación significativa entre el antecedente de SAA y el posterior desarrollo de DT. Por ejemplo, Palmstierna publicó en 2001 un modelo de regresión múltiple a partir de una muestra de 334 pacientes abusadores crónicos de alcohol, para definir los factores de riesgo o predictores de la aparición de DT durante el SAA¹⁵. De acuerdo con el modelo, los únicos factores significativamente relacionados ($p<0,04$) como factores de riesgo fueron la concurrencia de una enfermedad infecciosa, taquicardia (>120 latido por minuto), signos de hiperactividad autonómica en presencia de alcoholemia >1 g/L, antecedente de epilepsia y episodios previos de DT. Llama la atención que en el estudio actual también se identificó una diferencia significativa ($p=0,02$) (Ver Tabla 3) al relacionar el antecedente de DT con la aparición de un nuevo episodio de DT. Clínicamente, la importancia de este hallazgo radica en que una de las variables que incrementa de manera notable el riesgo de muerte en los pacientes con SAA es precisamente el DT¹⁶.

Tabla 3. Análisis del subgrupo de pacientes con delirium trémens vs. otras características clínicas.

Características clínicas		Delirium trémens (DT)				Valor p Fisher
		SI (n=34)		NO (n=26)		
		(%)	Número	(%)	Número	
Antecedente de DT	Si	11	(32)	2	(8)	0,02
	No	23	(68)	24	(92)	
Hiponatremia	Si	7	(21)	8	(31)	0,38
	No	27	(79)	18	(69)	
Hipomagnesemia	Si	11	(32)	9	(35)	1,00
	No	23	(68)	17	(65)	
Hipokalemia	Si	14	(41)	12	(46)	0,79
	No	20	(59)	14	(54)	
Convulsiones	Si	14	(41)	7	(27)	0,19
	No	20	(59)	19	(73)	

Comparativamente, al menos un estudio con similar tamaño de muestra sugería una tendencia a la asociación objetivo de esta investigación. En 2002, Fiellin *et al.* en un estudio de casos (n=15) y controles (n=45) determinaron las características asociadas con un incremento del riesgo de DT en pacientes con SAA¹¹. Las características generales de la población estudiada fueron muy parecidas a las del presente estudio (esto es predominio de hombres y edad promedio 51 años). Aunque hubo una mayor tendencia de los casos a reportar DT (47% vs. 24%, OR 2,6, IC 95% 0,64-10,3) o convulsiones por SAA (53% vs. 27%, OR 3,1 IC 95% 0,94-10,5), ninguna de estas dos condiciones estuvo realmente asociada¹¹. De hecho, los presentes resultados sugieren que contrario al estudio de Fiellin *et al.*, los pacientes sin antecedente de SAA comparados con aquellos con antecedente positivo, parecen tener una mayor tendencia a presentar DT (65% vs. 53%) (Ver Tabla 2).

Los resultados del presente estudio sugieren que el antecedente de DT sí es un factor de riesgo importante para la reaparición de episodios de delirium en posteriores hospitalizaciones, lo que ha sido corroborado por varios autores como Lee *et al.*, Palmstierna, Wright *et al.*, Eyer *et al.*, Fiellin *et al.*^{9-11,15,17}. Algunos de estos investigadores plantean que dicha asociación está explicada por el fenómeno de “*kindling*”, que describe los cambios neurofisiológicos como resultado de la exposición intermitente a un estímulo químico o eléctrico que induce progresivamente un incremento permanente en la excitabilidad neuronal. En consecuencia, el deterioro neurológico aumenta a medida que se presentan nuevos episodios de DT, lo que conlleva

mayor probabilidad de nuevos eventos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de DT y el desarrollo de nuevos episodios de DT (p=0,02) en el presente estudio, lo que concuerda con hallazgos previos de otros estudios mencionados anteriormente.

Algunos estudios han analizado la relación entre la disfunción hepática, establecida por medio de niveles de gamma glutamil transferasa y valores de transaminasas AST y ALT, como factor de riesgo para DT. Berggren *et al.* en un estudio de cohortes retrospectivas publicado en 2009 sobre factores de riesgo y predictivos para DT, encontraron que la elevación de valores de AST (rango normal de 0,2 a 0,8 μ kat/L, con promedio de 3,2 en los pacientes con DT) y gamma glutamil transferasa (normal < 0,8 μ kat/L, con promedio de 14,4 en los pacientes con DT) se asoció con una mayor frecuencia de DT (p < 0,01) y convulsiones (p < 0,001). Sin embargo, los autores resaltan que este hallazgo tiene una sensibilidad baja y puede estar relacionado con el consumo crónico de alcohol y no directamente con el DT¹³. En el estudio que se llevó a cabo, no hubo una asociación estadísticamente significativa entre la disfunción hepática y la aparición de DT. Otros estudios como el de Lee *et al.* en 2005¹⁷, o el de Thiercelin *et al.* en 2012¹², tampoco encontraron que las alteraciones hepáticas se comportaran como un factor predictor o de riesgo para el desarrollo de DT.

No se encontraron asociaciones significativas en alteraciones hidroelectrolíticas o déficit de vitaminas como la B12 con el riesgo de desarrollar DT. Dichos hallazgos son similares a los de otros estudios como los de Lee *et al.*¹⁷, Wright *et al.*⁹, y Monte *et al.*¹⁶.

ENERO-ABRIL

En este trabajo no se analizaron otros factores ya referenciados como la presencia de taquicardia, trombocitopenia o fiebre al momento de la admisión en el servicio de urgencias. Se considera entonces que futuros estudios con un tamaño de muestra mayor podrían mostrar alguna asociación entre estas variables y el desarrollo de DT.

CONCLUSIONES

En conclusión, el antecedente de SAA no se asoció con la aparición de DT en futuras hospitalizaciones. Sin embargo, la limitación del bajo poder estadístico, sumado a los hallazgos dispares reportados en la literatura, indica que se requieren más estudios con un mayor tamaño muestral para confirmar o descartar esta asociación. Por otro lado, la historia de DT previo sí se asoció con el desarrollo de nuevos episodios de esta grave complicación, lo que sugiere que se debe tener un mayor grado de alerta clínica en los pacientes con este antecedente.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores declara conflictos de interés en la investigación actual.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los doctores Jaime Larrota, David Botero, Paula Castaño, Jorge Marín y Fabio Álzate por haber participado en la primera fase del estudio durante la recolección de datos. Adicionalmente, a los doctores Ubier Gómez, Hugo Gallego y Nancy Angulo por facilitar el acceso a las instituciones.

Estrategia de sostenibilidad 2013-2014, Universidad de Antioquía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Management of Substance Abuse Team. Global status report on alcohol and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. 286 p.
2. Awissi DK, Lebrun G, Coursin DB, Riker RR, Skrobik Y. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. *Intensive Care Med.* 2013;39(1):16-30.
3. Uusaro A, Parviainen I, Tenhunen JJ, Ruokonen E. The proportion of intensive care unit admissions related to alcohol use: a prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(9):1236-40.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR. 4a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000. 943 p.
5. Rodríguez MA, Álvarez M, Martínez LM, Carrillo D, Mejía SA, Valencia AM, et al. Consumo de alcohol y tabaco en estudiantes de pregrado de una universidad privada de Medellín, 2007. *Invest Educ Enferm.* 2009;27(1):60-8.
6. MeSH[Internet]. Alcohol withdrawal delirium. Bethesda(MD): National Library of Medicine(US) [actualizado 2013 Apr 19]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=alcohol+withdrawal+delirium2013>
7. Beresford TP. What is addiction, what is alcoholism?. *Liver Transpl.* 2007;13(11 Suppl 2):S55-8.
8. Hall W, Zador D. The alcohol withdrawal syndrome. *Lancet.* 1997;349(9069):1897-900.
9. Wright T, Myrick H, Henderson S, Peters H, Malcolm R. Risk factors for delirium tremens: a retrospective chart review. *Am J Addict.* 2006;15(3):213-9.
10. Eyer F, Schuster T, Felgenhauer N, Pfab R, Strubel T, Saugel B, et al. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal-predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. *Alcohol Alcohol.* 2011;46(4):427-33.
11. Fiellin DA, O'Connor PG, Holmboe ES, Horwitz RI. Risk for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome. *Subst Abus.* 2002;23(2):83-94.
12. Thiercelin N, Rabiah Lechevallier Z, Rusch E, Plat A. [Risk factors for delirium tremens: a literature review]. *Rev Med Interne.* 2012;33(1):18-22.
13. Berggren U, Fahlke C, Berglund KJ, Blennow K, Zetterberg H, Ballidin J. Thrombocytopenia in early alcohol withdrawal is associated with development of delirium tremens or seizures. *Alcohol Alcohol.* 2009;44(4):382-6.
14. Wetterling T, Kanitz RD, Veltrup C, Driessen M. Clinical predictors of alcohol withdrawal delirium. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994;18(5):1100-2.
15. Palmstierna T. A model for predicting alcohol withdrawal delirium. *Psychiatr Serv.* 2001;52(6):820-3.
16. Monte R, Rabuñal R, Casariego E, López-Agreda H, Mateos A, Pértega S. Analysis of the factors determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. *Alcohol Alcohol.* 2010;45(2):151-8.
17. Lee JH, Jang MK, Lee JY, Kim SM, Kim KH, Park JY, et al. Clinical predictors for delirium tremens in alcohol dependence. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(12):1833-7.