

Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica

Nidya Helena Valdez-Payán,¹ Nayeli Jiménez-Saab,² Fidel Cerda-Téllez,² Jorge Santiago-Córdova,¹ Mireya Núñez-Armendariz,¹ Istar Guzmán-Sánchez¹

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome de abstinencia etílica constituye el grupo de síntomas y signos que ocurren en pacientes alcohólicos tras la suspensión del consumo de alcohol, debe determinarse su severidad para guiar la necesidad de tratamiento, con una herramienta validada como la escala CIWA-Ar. En ocasiones el antecedente de alcoholismo es inexplicable y existe la sospecha de dependencia de alcohol, por lo que los marcadores bioquímicos del consumo de alcohol son de ayuda para el diagnóstico.

Objetivo: determinar la correlación entre las concentraciones de gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y el grado de severidad de la abstinencia etílica.

Material y método: estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo, efectuado en dos hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, de octubre de 2010 a mayo de 2013. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de abstinencia etílica. Se excluyeron los sujetos con diagnóstico de insuficiencia hepática Child-Pugh B y C, con ingestión de otros productos hepatotóxicos y con deterioro neurológico o neuropsiquiátrico no asociado con el síndrome de abstinencia etílica. Se aplicó la escala CIWA-Ar y se midieron los biomarcadores de consumo de alcohol. En el análisis estadístico inferencial se utilizó la correlación de Pearson.

Resultados: se incluyeron 38 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, todos fueron hombres, con media de edad de 39 años. El promedio de severidad de la escala CIWA-Ar fue de 17.95 ± 8.7 . No se encontró correlación significativa entre la concentración de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica ($r = 0.076, p = 0.651$), ni correlación significativa entre la relación TGO-TGP ($r = 0.197, p = 0.235$), volumen celular medio ($r = 0.266, p = 0.1$) y fosfatasa alcalina ($r = 0.119, p = 0.47$) con el grado de severidad de la abstinencia etílica.

Conclusión: las concentraciones de GGT no se correlacionaron significativamente con el grado de severidad de la abstinencia etílica, lo que indica que existen otras posibles variables que intervienen en la gravedad de este síndrome.

Palabras clave: GGT, gammaglutamil transpeptidasa, abstinencia etílica.

ABSTRACT

Background: The alcohol withdrawal syndrome is a group of symptoms and signs that occur in alcoholic patients after discontinuation of alcohol consumption, severity of symptoms should be determined to guide the need for treatment, with a validated tool such as the CIWA-Ar scale. Sometimes the history of alcoholism is inexplicable, and suspected alcohol dependence is present, so that biochemical markers of alcohol consumption are helpful for diagnosis.

Objective: To determine whether there is correlation between GGT levels and the severity of alcohol withdrawal syndrome.

Material and method: A descriptive, cross-sectional, observational study was performed at two Hospitals of the SSDF in the Emergency and Internal Medicine services, during the period from October 2010 to May 2013. We included patients older than 18 years with the alcohol withdrawal syndrome. We excluded subjects diagnosed with hepatic insufficiency Child Pugh B and C, subjects with intake of other hepatotoxic products and subjects enrolled with neurological impairment or neuropsychiatric not associated with the alcohol withdrawal syndrome. We assessed the CIWA-Ar scale and measured biomarkers of alcohol consumption. The Pearson correlation coefficient was applied.

Results: The study included 38 patients who met the inclusion criteria; all were men with an average age of 39 years. The average severity of the CIWA-Ar scale was 17.95 ± 8.7 . No significant correlation was found between the level of GGT and the degree of severity of the alcohol withdrawal ($r = 0.076, p = 0.651$), no significant correlation was found between the ratio GOT-GPT ($r = 0.197, p = 0.235$), mean cell volume ($r = 0.266, p = 0.1$) and alkaline phosphatase ($r = 0.119, p = 0.47$) with the degree of severity of the alcohol withdrawal.

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

Key words: GGT, alcohol withdrawal syndrome.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el consumo nocivo de alcohol tiene graves repercusiones en la salud pública y es uno de los principales determinantes de la mala salud en todo el mundo. La misma Organización describe al alcoholismo como el consumo dañino de alcohol que lleva a daño mental y físico, posteriormente a un síndrome de dependencia que se distingue por el consumo repetitivo, tolerancia incrementada y fenómeno físico de abstinencia.¹

El síndrome de abstinencia etílica constituye el grupo de síntomas y signos que ocurren en pacientes alcohólicos tras la suspensión de su consumo. Aunque la supresión es común y habitualmente es leve, el cese del consumo de alcohol crónico puede llevar a alucinosis alcohólica y crisis convulsivas, que pueden ser fatales.²⁻⁴ La prevalencia de la abstinencia etílica en la población en general es baja (0.5% en adultos estadounidenses en 1995), pero es más alta en los sujetos admitidos para rehabilitación (más de 86%).⁵

La definición del DSM-IV de abstinencia etílica incluye los siguientes datos clínicos: ansiedad, tremor, cefalea, desorientación, agitación, delirio, alucinaciones (táctiles, visuales, auditivas), insomnio, anorexia, náusea, vómito, diaforesis, hiperreflexia, taquicardia, hipertensión, crisis convulsivas, febrícula e hiperventilación. Por definición, el paciente debe tener dos o más de los siguientes síntomas después del cese o reducción de la ingestión de alcohol por tiempo prolongado: incremento del temblor, insomnio, náusea o vómito, alucinaciones táctiles, visuales y auditivas, agitación psicomotriz, ansiedad y crisis convulsivas tónico-clónicas.⁵

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

² Médico adscrito de Medicina Interna. Hospital General Xoco, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dra. Nidya Helena Valdez Payán
Chapultepec 490
06700 México, DF
nidya33@hotmail.com

Recibido: 23 de julio 2013
Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: Valdez-Payán NH, Jiménez-Saab N, Cerdá-Téllez F, Santiago-Córdova J y col. Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica. *Med Int Mex* 2013;29:600-604.

La severidad de la abstinencia debe determinarse a fin de guiar la necesidad de tratamiento, con una herramienta validada como la escala CIWA-Ar. En ocasiones el antecedente de alcoholismo es inexplicable y existe la sospecha de la dependencia de alcohol, por lo que los marcadores bioquímicos del consumo de alcohol son de ayuda para el diagnóstico.^{3,4,6-8}

El consumo crónico de alcohol eleva las concentraciones séricas de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y actualmente es el índice usado más ampliamente para medir la ingestión excesiva de etanol. La ingestión importante de alcohol eleva las concentraciones de GGT en sangre debido al incremento en la síntesis de GGT o a la fuga de las células hepáticas que se han dañado o destruido por el consumo.^{9,10}

Melchor y sus colaboradores realizaron un estudio en el que valoraron el uso de diversos biomarcadores para determinar el riesgo de crisis convulsivas en pacientes con síndrome de abstinencia etílica y concluyeron que las concentraciones bajas de fosfatasa alcalina traducen un riesgo mayor de crisis convulsivas; en cuanto a las concentraciones de GGT no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.¹¹ Actualmente no se han reportado en la bibliografía estudios que determinen si existe correlación entre las concentraciones de GGT y la severidad de la abstinencia etílica de acuerdo con la escala de CIWA-Ar.

En el síndrome de abstinencia etílica no existen parámetros bioquímicos vinculados con la severidad del síndrome, de hecho, las escalas para evaluar la severidad se basan en parámetros clínicos subjetivos; existen algunos factores que se han asociado con la severidad de los síntomas, como el tiempo de consumo continuo y la cantidad de etanol ingerido. Debido a que la elevación de la GGT se ha asociado con el consumo agudo de etanol, puede buscarse una relación entre la concentración de GGT y la severidad de la abstinencia etílica, porque se trata de un parámetro base en la evaluación de las pruebas de depuración hepática, por lo que determinar su relación con la severidad del síndrome de abstinencia etílica podría ser de utilidad. Sin embargo, no se han diseñado estudios para explorar específicamente el papel de las alteraciones de la GGT como un marcador temprano de severidad clínica del síndrome de abstinencia etílica. El objetivo de este estudio es determinar la correlación entre las concentraciones de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo, desarrollado en hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, de octubre de 2010 a mayo de 2013. A todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión se les aplicó al ingreso la escala de CIWA-Ar y se tomó una muestra sanguínea para medir los biomarcadores del consumo del alcohol (gamma glutamil transpeptidasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina y volumen celular medio).

Criterios de inclusión

- Pacientes de los servicios de Urgencias y Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal con el diagnóstico de síndrome de abstinencia etílica.
- Pacientes que ingresen a los servicios de Urgencias o Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, sin el diagnóstico de abstinencia y que durante su hospitalización aparezca el cuadro.
- Edad de 18 a 70 años.
- Hombres y mujeres.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática Child-Pugh B o C.
- Pacientes con ingestión de otros productos hepatotóxicos.
- Pacientes con enfermedad que curse con deterioro neurológico o neuropsiquiátrico no asociado con el síndrome de abstinencia etílica.

Criterios de interrupción

- Abandono por parte del paciente de la atención hospitalaria.

Criterios de eliminación

- Datos insuficientes para el análisis.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con base en medidas de tendencia central, de dispersión, porcentajes, medias y desviación estándar. Para el análisis estadístico inferencial

se utilizó la covariancia y las desviaciones estándar de la muestra para obtener el coeficiente de correlación de Pearson. Se graficó por medio del diagrama de dispersión y correlación lineal. También se calculó el coeficiente de determinación. La comparación de medias de las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ (nivel de confianza de 95% y α de 5%). Se utilizó el paquete estadístico SPSS edición 20.

Cálculo del tamaño de la muestra

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

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 S^2}{d^2}$$

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

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

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

$$n = 37.5$$

$$n = 38$$

Prevalencia: 5%
 $d = 0.16$

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

RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los participantes fueron hombres, con media de edad de 39 años. El promedio de severidad

de la escala CIWA-Ar fue de 17.95 ± 8.7 y variancia de 76. La concentración promedio de GGT encontrada en los pacientes fue de 489 ± 454 . En cuanto a la relación TGO/TGP, se encontró un promedio de 2.2 ± 1.17 . Cuadro 1

El consumo de destilados (71%) fue el tipo de etanol más consumido entre la muestra. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grado de severidad de la supresión etílica medida por la escala CIWA-Ar entre los grupos de consumo de destilados vs fermentados ($t = -1.7$ [IC 95% -11.3 a 0.97], $p > 0.05$). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de GGT entre ambos grupos (destilados vs fermentados) $t = -0.198$ (IC 95% -301 a 365), $p > 0.05$.

No se encontró correlación significativa entre las concentraciones de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica con $r = .076$, $p = 0.651$ (Figura 1). Tampoco se encontró correlación significativa entre la relación TGO-TGP ($r = 0.197$, $p = 0.235$), volumen celular medio ($r = 0.266$, $p = 0.1$) y fosfatasa alcalina ($r = 0.119$, $p = 0.47$) con el grado de severidad de la abstinencia etílica.

DISCUSIÓN

La concentración de GGT no tuvo correlación significativa con el grado de severidad de la abstinencia etílica, lo que indica que existen otras posibles variables que intervienen en la gravedad de la supresión además del nivel de daño hepático manifestado por elevación de la GGT. Lo anterior podría explicarse porque la mayoría de nuestros pacientes tiene un consumo crónico que se agudiza cuando cambia o aumenta su hábito de ingestión, es decir, la relación de la elevación de la GGT en intoxicaciones agudas podría ser mayor a la elevación que ocurre en hígados previamente dañados por el consumo crónico. Sin embargo, se requieren nuevos estudios que correlacionen el tiempo total de consumo en años con la cantidad del mismo y los tipos de bebidas ingeridas con la elevación aguda posterior a la ingestión masiva de alcohol.

Cuadro 1. Datos generales de los pacientes incluidos

	Edad	Sexo	CIWA-Ar	Bebida ingerida	GGT	Relación TGO-TGP	Inicio del consumo
Válidos	38	38	38	38	38	38	38
Perdidos	0	0	0	0	0	0	0
Media	39.58		17.95		489.13	2.2281	
Desviación típica	9.463		8.721		454.331	1.17194	
Variancia	89.548		76.051		206416.766	1.373	

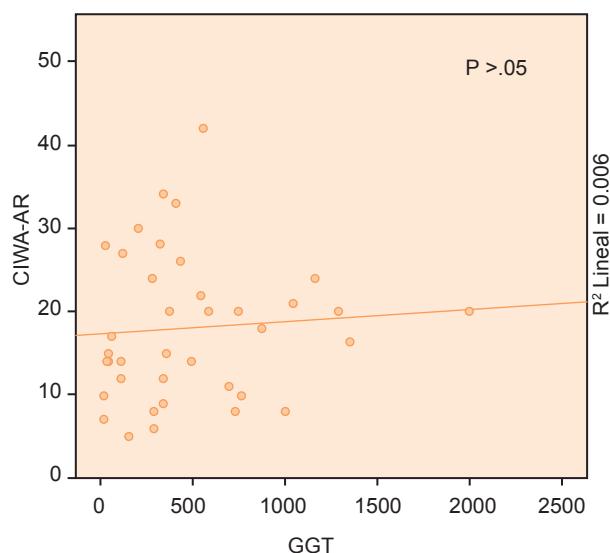


Figura 1. La línea de correlación tendió a la horizontalidad, por lo que la variable CIWA-Ar no se modifica con el aumento de la GGT.

Aunque sabemos que las transaminasas son indicadores de daño, inflamación e, incluso, lisis de los hepatocitos, no se encontró correlación significativa entre el índice TGO-TGP y la severidad de la abstinencia etílica. Esto demuestra que el grado de daño hepatocelular a expensas de TGO (aspartato aminotransferasa) no condiciona el grado de severidad de la enfermedad en cuestión, por lo que existen otras variables que deben evaluarse y detectarse en estudios posteriores.

El consumo de destilados vs fermentados no influye en el grado de severidad de la abstinencia etílica ni en la concentración sérica de GGT. Pudiera deducirse que los destilados y fermentados causan el mismo grado de colestasis.

Deberán realizarse más estudios con otro tipo de diseño metodológico (cohorte) y análisis multivariado para tratar de establecer las variables no identificadas que participan y determinan el grado de severidad de la abstinencia

etílica además de la intensidad del consumo de etanol, y compararlo en mujeres con hábito etílico.

CONCLUSIONES

En cuanto al desenlace primario no se encontró correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica, por lo que podemos concluir que las concentraciones séricas de GGT no influyen en la variabilidad de la severidad de la abstinencia etílica.

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

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

REFERENCIAS

1. World Health Organization. International statistical classification of disease and related health problems. 10th revision. Geneva: World Health Organization, 2007.
2. McKeon A, Frye M, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:854-862.
3. Kosten T, O'Connor P. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 2003;348:1786-1795.
4. Tetrault J, O'Connor P. Substance abuse and withdrawal in the critical care setting. *Crit Care Clin* 2008;24:767-788.
5. American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. Teton Data Systems. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
6. Foy A, March S, Drinkwater V. Use of an objective clinical scale in the assessment and management of alcohol withdrawal in a large general hospital. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;12:360-364.
7. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Instrument for Alcohol Scale (CIWA-Ar). *Br J Addiction* 1989;84:1353-1357.
8. Bayard M, McIntyre J, Hill K, et al. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 2004;69:1443-1450.
9. Litten RZ, Allen JP, Fertig JB. Gamma-glutamyl transpeptidase and carbohydrate deficient transferrin: alternative measures of excessive alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19: 1541-1546.
10. Litten R, Bradley A, Moss H. Alcohol biomarkers in applied settings: Recent advances and future research opportunities. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:955-967.
11. Melchor A, Díaz L, Moreno J. Uso de marcadores bioquímicos para valoración de riesgo de crisis convulsivas en el síndrome de supresión etílica. *Salud Mental* 2012;35:49.