

## CIWA-Ar como escala predictora y diagnóstica de *delirium tremens* en pacientes con supresión etílica

Alejandra Rodríguez Hernández,\* Nayeli Gabriela Jiménez Saab,\*\* César Iván Elizalde Barrera,\*\*\* Saúl Huerta Ramírez,\*\*\* Jorge Alejandro Ayala San Pedro,\* Luis José Cabrera Miranda,\* Jorge Isaí Navarrete Chávez,\* Miriam Jalpilla Barajas\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** las alteraciones relacionadas con el alcohol son altamente prevalentes y se asocian con importantes comorbilidades psiquiátricas y mortalidad temprana. Se reporta que la prevalencia de *delirium tremens* es de 5% en pacientes con supresión etílica. La evaluación de la severidad del síndrome de supresión etílica con la escala CIWA-Ar también ha demostrado utilidad para medir la de los síntomas por abstinencia.

**Objetivo:** evaluar la utilidad de la escala CIWA-Ar como predictora y diagnóstica de *delirium tremens* en pacientes con supresión etílica.

**Pacientes y método:** estudio de cohorte, prospectivo y longitudinal en el que se estudiaron 100 pacientes con supresión etílica divididos en dos grupos de acuerdo con la severidad otorgada por CIWA-Ar. Se hospitalizaron y evaluó el *delirium tremens* durante su estancia en el nosocomio.

**Resultados:** se incluyeron 51 pacientes con supresión etílica leve y moderada y 49 con supresión etílica severa. Los pacientes con *delirium tremens* fueron: 36 (36%), 15 (29.41%) con puntajes leves-moderados CIWA-Ar; y 21 pacientes (42.86) con escalas CIWA severo. 64 pacientes (64%) no tuvieron *delirium tremens* durante la hospitalización, 36% (70.59%) fueron pacientes con CIWA leve y moderado y 28 (57.14%) con supresión etílica con CIWA severo ( $p = 0.16$ ).

**Conclusiones:** la escala CIWA-Ar no predice el *delirium tremens*, por lo que no tiene utilidad diagnóstica para esta afección en pacientes con supresión etílica.

**Palabras clave:** supresión etílica, escala de CIWA-Ar, *delirium tremens*.

### ABSTRACT

**Background:** Alcohol-related disorders are highly prevalent. Their presence is associated with high levels of psychiatric comorbidity and early mortality. It has been reported a prevalence of *delirium tremens* of 5% in patients with alcohol withdrawal syndrome (AWS). The severity of AWS assessed with CIWA-Ar scale, has proved useful for evaluation of symptoms of AWS.

**Objective:** To evaluate the usefulness of CIWA-Ar scale as a method for diagnostic predictor of *delirium tremens* in patients with AWS.

**Patients and methods:** Study cohort, prospective, longitudinal. We studied 100 patients with AWS and divided in 2 groups according to severity given by CIWA-Ar scale and were hospitalized and evaluated for presence of *delirium tremens* during hospitalization.

**Results:** We included 51 patients with mild to moderate AWS and 49 with severe AWS. Patients with *delirium tremens* were presence of 36 (36%), 15 (29.41%) had mild-moderate scores CIWA-Ar, and 21 patients (42.86) had severe CIWA scales. 64 patients (64%) did not develop *delirium tremens* during hospitalization, 36% (70.59%) were patients with mild-moderate CIWA and 28 (57.14%) with CIWA severe AWS ( $P = 0.16$ ).

**Conclusions:** The CIWA-Ar scale does not predict the development of *delirium tremens*, so it is not useful for diagnostic of *delirium tremens* in patients with AWS.

**Key words:** Alcohol withdrawal syndrome, CIWA-AR Scale, *Delirium tremens*

\* Residente de cuarto año de Medicina Interna. Hospital General Ticomán. Servicios de Salud del Distrito Federal.

\*\* Médica internista e inmuoalergóloga. Hospital General Xoco, Servicios de Salud del Distrito Federal.

\*\*\* Médico internista. Hospital General Ticomán, Servicios de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dra. Alejandra Rodríguez Hernández. Primera cerrada de Real del Monte 20, colonia Santa Cecilia, Tlalnepantla

Estado de México. Correo electrónico: alejandrarh1985@hotmail.com  
Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Hernández A, Jiménez-Saab NG, Elizalde-Barrera CI, Huerta-Ramírez S, Ayala-San Pedro JA y col. CIWA-Ar como escala predictora y diagnóstica de *delirium tremens* en pacientes con supresión etílica. Med Int Mex 2012;28(6):541-546.

www.nietoeditores.com.mx

Las alteraciones relacionadas con la ingestión de alcohol son de alta prevalencia. Se las asocia con abundantes comorbilidades psiquiátricas y mortalidad temprana. La abstinencia alcohólica es un problema frecuente en el medio hospitalario. En un estudio australiano se encontró que 8% de una muestra de 2,038 pacientes hospitalizados en un hospital general tenía riesgo de supresión alcohólica y, de estos, 8% tuvieron síntomas de abstinencia durante el ingreso.<sup>1</sup> De acuerdo con la Sociedad Gallega de Medicina Interna la incidencia registrada en los últimos 10 años es de 0.53 casos por cada 100 ingresos, considerando la totalidad de pacientes médicos y quirúrgicos, con una mortalidad global de 5.2%.<sup>1,2</sup> En Latinoamérica, el consumo de alcohol es aproximadamente 50% mayor que el promedio mundial, con 8.2 L de consumo *per capita* en el año 2002, en comparación con la media global de 6.2 L. En Estados Unidos el consumo excesivo de alcohol es la tercera causa de muerte prevenible y responsable de aproximadamente 80,000 muertes anuales entre 2001-2005 y relacionado con el incremento impresionante de muertes accidentales. Alrededor de 17,000 accidentes automovilísticos fatales en el año 2000 se relacionaron con el alcohol. El 70% de los suicidios reportados en 1992 en estudiantes se vincularon con el consumo de alcohol.<sup>14,15,16</sup> En México, los mayores índices de consumo alto de alcohol se ubican en el Centro-Occidente del país (Aguascalientes, Zacatecas, Nayarit, Michoacán, Jalisco, Distrito Federal, Hidalgo, Tlaxcala, Morelos, Puebla y Querétaro). A esos estados se suman Campeche y Quintana Roo, de la zona sur, y Sonora, Baja California Sur, Nuevo León y Tamaulipas, en el norte. La interrupción de la ingestión de bebidas alcohólicas altera la regulación de los neurotransmisores. Al principio existe una infrarregulación de los receptores alfa de GABA, por exposición crónica al alcohol, lo que condiona el desequilibrio en favor de los neurotransmisores excitatorios, como: glutamato por potenciación de la función de receptores NMDA. La determinación de la severidad de este síndrome se realiza mediante el puntaje de la escala CIWA-Ar. Desde 1978 la escala CIWA-A se utiliza rutinariamente para evaluar la vigilancia de pacientes con síndrome de abstinencia etílica, tanto la severidad del padecimiento como la vigilancia de la respuesta al tratamiento. Ésta se derivó de escalas utilizadas por Gross y colaboradores (1973) y puede aplicarse cada media hora, incluso una vez al día. Este instrumento clasifica,

por grados diversos, los síntomas en una escala de puntos y debe aplicarse sólo después de establecer el diagnóstico de abstinencia por alcohol. Se considera abstinencia leve cuando la puntuación es menor de 15, moderada si está entre 16 y 20 y grave si es superior a 20.<sup>30</sup> La validación se logró por la correlación de calificaciones globales de médicos experimentados en la evaluación de pacientes con síndrome de supresión etílica.<sup>29</sup> La escala se desarrolló, inicialmente, para evaluar 32 ítems por Gross, Lewis y Nagareijian. En 1989 el grupo de Sullivan acortó la escala a sólo diez ítems. La mayor parte de los estudios que avalan su utilización se realizaron en unidades de desintoxicación alcohólica, en pacientes con deshabituación programada y en Unidades de Psiquiatría. En estas situaciones ha demostrado ser una herramienta fiable, reproducible, válida. En cambio, no existen muchos trabajos que hayan valorado específicamente su utilización en pacientes con enfermedad comórbida aguda, convulsiones o *delirium tremens*, por lo que se ha cuestionado su utilización en estos casos. No obstante, algunas evidencias científicas han demostrado que la escala CIWA-Ar es útil en pacientes ingresados en salas médicas generales, en donde se identifica a quines sufren síndrome menor de abstinencia y requieren sedación para evitar complicaciones mayores.<sup>33</sup> En un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, se determinó con éxito la necesidad de tratamiento sedante en pacientes con formas leves.<sup>34</sup> En ambos estudios las puntuaciones más altas se asociaron con mayor riesgo de convulsiones y *delirium*. El *delirium tremens* es la expresión más severa del síndrome de supresión etílica. El diagnóstico es clínico, mediante los criterios de DSM-IV o CIE-10. Nuestro objetivo es evaluar la utilidad de los puntajes de severidad de la escala CIWA-Ar para predicción y diagnóstico de *delirium tremens*.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte, prospectivo y longitudinal al que se incluyeron 100 pacientes de los hospitales Xoco y Ticomán de la Secretaría de Salud del gobierno de la Ciudad de México (98 pacientes hombres y 2 mujeres), con edad promedio de 42.26 años (mínimo de 17 años y máximo de 66 años). Ingresaron al estudio con criterios de síndrome de supresión etílica y se clasificaron según la severidad de la escala CIWA. Se subdividieron en dos grupos: pacientes con escala CIWA-Ar leve y moderado (<20 puntos) y

pacientes con CIWA-Ar severo ( $\geq 20$  puntos). Se hizo un seguimiento prospectivo y longitudinal durante toda la estancia intrahospitalaria.

El análisis estadístico se realizó, inicialmente, como un estudio descriptivo de la población de estudio mediante frecuencias, promedios y medianas. En el estudio de comparación de medias de distribución normal se utilizó T de Student. Para la comparación de variables de distribución no normal se recurrió a la U de Mann Withney. La comparación de variables cualitativas dicotómicas se efectuó con la prueba de la  $\chi^2$ . Se utilizó el paquete estadístico STATA 11.

## RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes al estudio de los hospitales Xoco y Ticomán de la Secretaría de Salud del gobierno de la Ciudad de México (98 hombres y 2 mujeres), con edad promedio de 42.26 años (mínimo de 17 años y máximo de 66 años). Se ingresaron con criterios de síndrome de supresión etílica y se clasificaron según la severidad de la escala CIWA. Se subdividieron en dos grupos: pacientes con CIWA-Ar leve y moderado ( $< 20$  puntos) y pacientes con CIWA-Ar severo ( $\geq 20$  puntos). Se hizo un seguimiento prospectivo y longitudinal durante toda la estancia intrahospitalaria. Los pacientes clasificados con CIWA-Ar leve y moderado fueron 51 y los pacientes con puntaje CIWA-Ar severo fueron 49. El objetivo primario fue evaluar el *delirium tremens* durante la hospitalización. Se realizó, además, un análisis de correlación entre las variables: días de estancia intrahospitalaria, síndrome convulsivo, tiempo transcurrido desde la suspensión y años de alcoholismo secundario. La mediana de estancia intrahospitalaria fueron seis días en la percentila 50 y en la percentila 25-75: 5-8 días. En cuanto al sexo, se incluyeron 98 hombres y 2 mujeres, 59 pacientes tuvieron crisis convulsivas en casa o a su ingreso al servicio de Urgencias, incluso en hospitalización de Medicina Interna y 49 pacientes no tuvieron crisis convulsivas. En cuanto a los años de alcoholismo se reportaron medias de 23.31 a 24.61 años.

El grupo de pacientes con síndrome de abstinencia etílica leve y moderado (51 pacientes), fue de 49 (96.08%) hombres y dos mujeres (3.92%), con edad promedio de  $42 \pm 8.87$  años, con mediana de estancia intrahospitalaria de seis días (6-8). Este grupo de pacientes tuvo antecedente de  $24.61 \pm 9.52$  años de alcoholismo. Se reportaron 31

pacientes (60.78%) con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y 20 (39.22%) sin crisis convulsivas.

El grupo de pacientes con síndrome de abstinencia etílica severa (49 pacientes) fue de sexo masculino, con media de estancia hospitalaria de seis días (5-8), y con antecedente de  $23.32 \pm 8.98$  años de alcoholismo. De estos pacientes 28 (57.14%) experimentaron crisis convulsivas y 21 (42.86%) no tuvieron convulsiones.

En el análisis para las variables de sexo, edad, crisis convulsivas, días de estancia intrahospitalaria o existencia o ausencia de *delirium tremens* no hubo diferencia significativa entre los grupos.

Los pacientes con *delirium tremens* fueron 36 (36%), 15 (29.41%) tuvieron puntajes leves-moderados de CIWA-Ar; y 21 pacientes (42.86) escalas de CIWA severo. 64 pacientes (64%) no tuvieron *delirium tremens* durante la hospitalización, 36% (70.59%) fueron pacientes con CIWA leve-moderado y 28 (57.14%) por supresión etílica con CIWA severo ( $p = 0.16$ ).

El análisis de los puntajes CIWA-Ar arrojó los siguientes resultados: los pacientes sin *delirium tremens* tuvieron puntajes de 17.5 en una percentila 50, y en percentila 25-75 fue de 10-29. En los pacientes sin *delirium tremens* la media de puntajes es de 22.5 en la percentila 50, percentila 25-75 de 13-28 con  $p = 0.48$ .

La sensibilidad calculada para la escala CIWA-Ar como escala diagnóstica de *delirium tremens* fue de 42% con especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 58% y valor predictivo negativo de 56%.

El riesgo relativo de la severidad de la escala CIWA-Ar para *delirium tremens* fue de 0.750 (IC 0.507-1.10). El área bajo la curva ROC = 0.54.

Se realizó un análisis *post hoc* para la asociación de *delirium* según las variables mencionadas. Se encontró una media de años de alcoholismo de 25.45 años en pacientes sin *delirium*, en contraste con 21.16 años en pacientes con *delirium* ( $p = 0.0351$ ). En cuanto a las crisis convulsivas se observaron 36 pacientes con crisis convulsivas en el grupo de *delirium*, y 64 con crisis convulsivas en los pacientes sin *delirium* ( $p = 0.0443$ ).

Los días de estancia intrahospitalaria con *delirium tremens* fue siete días, y para los pacientes sin *delirium tremens* de 5.5 días ( $p = 0.0006$ ).

La media de tiempo transcurrido desde la suspensión en pacientes con *delirium tremens* fue de 48 horas en la percentila 50, percentila = 25-75 fue de 24-72 horas,

**Cuadro 1.** Análisis demográfico de los grupos de pacientes con supresión etílica leve-moderada versus supresión etílica severa

| Variable                                             | CIWA<br>leve-moderado | CIWA severo  | P    |
|------------------------------------------------------|-----------------------|--------------|------|
| Sexo (n,%)                                           |                       |              |      |
| Hombres                                              | 49 (96.08%)           | 49 (100%)    | 0.25 |
| Mujeres                                              | 2 (3.92)              | 0 (0%)       |      |
| Crisis convulsivas generalizadas                     |                       |              | 0.71 |
| Con crisis                                           | 31 (60.78%)           | 28 (57.14%)  |      |
| Sin crisis                                           | 20 (39.22%)           | 21 (42.86%)  |      |
| Edad (x, SE)                                         | 42 ± 8.87             | 42 ± 8.2     | 0.70 |
| Días de estancia intrahospitalaria (Mediana, P25-75) | 6 (6-8)               | 6 (5-8)      | 0.46 |
| Años de alcoholismo                                  | 24.61 ± 9.52          | 23.32 ± 8.98 |      |

**Cuadro 2.** Análisis de asociación del grado de severidad de supresión etílica según la escala CIWA y la existencia o no de *delirium tremens*

| Variable       | CIWA leve-moderado | CIWA severo | P    |
|----------------|--------------------|-------------|------|
| Delirium (n,%) |                    |             |      |
| Con delirium   | 15 (29.5%)         | 21 (42.8%)  | 0.16 |
| Sin delirium   | 36 (70.5%)         | 28 (57.2%)  |      |

mientras que en pacientes sin *delirium tremens* la media aritmética fue de 42 horas en la percentila 50, en la percentila de 25-75 fue de 24-72,  $p=0.069$ .

## DISCUSIÓN

En este estudio de cohorte se incluyeron pacientes con supresión etílica sin importar el grado de severidad otorgado por la escala CIWA-Ar a su ingreso y se realizaron mediciones de dicha escala durante toda la hospitalización. La población fue homogénea en cuanto a las características de sexo y edad, días de estancia intrahospitalaria en el tiempo transcurrido desde la suspensión, crisis convulsivas y los años de alcoholismo. En cuanto al objetivo primario, el análisis de las variables permite observar que el puntaje de la escala CIWA-Ar, no es un factor de riesgo para *delirium tremens* como lo han mostrado estudios anteriores e, incluso, los estudios precursores en la utilización de dicha escala cuya utilidad se observa limitada al otorgar

un puntaje de severidad de los síntomas del síndrome de abstinencia por alcohol y, aunque se considera al *delirium tremens* la forma más severa de abstinencia alcohólica, no hay una correlación entre tales variables. El puntaje de la escala CIWA-Ar en pacientes con *delirium tremens* tiene puntajes con mediana de 22.5 puntos, mientras que en pacientes sin *delirium* los puntajes CIWA-Ar en 17.5 puntos, con  $p=0.48$ , por lo que se concluye que los puntajes CIWA-Ar no son predictores de *delirium tremens*.

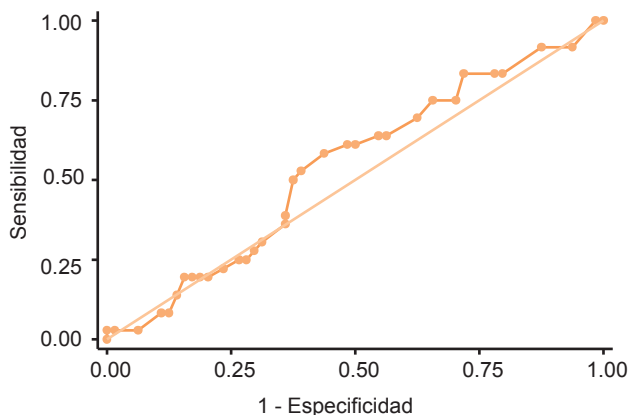
Los síntomas de *delirium tremens*, generalmente, se inician bruscamente y culminan de la misma forma, y los factores de riesgo, según la bibliografía hasta el momento analizada, son la ingestión de alcohol por tiempo prolongado y las concentraciones altas de alcohol en la sangre. Muchos autores han apuntado que el cese abrupto de la ingestión intensa es un importante factor de riesgo. En este estudio no se corrobora esa hipótesis en el análisis postestudio (*post hoc*) (Cuadro 3); sin embargo, sí pueden observarse las diferencias significativas en cuanto a los años de alcoholismo en el grupo de pacientes sin *delirium tremens* que, paradójicamente, se encontró que bebieron, en promedio, 4.24 años más ( $p=0.035$ ). Esto podría explicarse porque la mayor tolerancia al alcohol permite que este grupo de pacientes experimente menos síntomas neurológicos. En un estudio de Palmstierna,<sup>8</sup> publicado en 2001, se estudiaron 332 pacientes con síndrome de abstinencia por alcohol y se encontró que los cinco factores de riesgo fueron: taquicardia mayor a 120 latidos, signos de supresión, concentración de alcohol en sangre, antecedentes de crisis convulsivas y los episodios de *delirium* previos. El tiempo transcurrido desde la suspensión no resultó significativo para la presencia o ausencia de *delirium tremens*. En este caso, los años de alcoholismo se midieron en tiempo y no en la cantidad de consumo, que parece estar relacionada directamente con el *delirium tremens*. Es adecuado realizar una medición de alcohol en sangre al ingreso e indagar, además, el tipo de bebida alcohólica, buscando una relación entre las concentraciones séricas de alcohol y el *delirium tremens*, buscando realizar medidas preventivas de *delirium tremens* y evitar complicaciones.

Los días de estancia intrahospitalaria en el análisis *post hoc* (Cuadro 3) resultan con significación estadística en el grupo de pacientes con *delirium tremens*. Se encuentran con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, que arriesgan a este grupo de pacientes a infecciones nosocomiales.

**Cuadro 3.** Análisis *posthoc*

| Variable                                                                                         | Con <i>delirium tremens</i> | Sin <i>delirium tremens</i> | P      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| Delirium (n,%)                                                                                   |                             |                             |        |
| CIWA-Ar L- M                                                                                     | 15 (29.5%)                  | 36 (70.5%)                  | 0.16   |
| CIWA-Ar severo                                                                                   | 21 (42.8%)                  | 28 (57.2%)                  |        |
| Tiempo transcurrido desde la suspensión de la ingestión de bebidas alcohólicas (mediana, P25-75) | 48 (24-48)                  | 42 (24-72)                  | 0.069  |
| Crisis convulsivas generalizadas                                                                 |                             |                             |        |
| Con crisis                                                                                       | 26 (44.06%)                 | 33 (55.9%)                  | 0.044  |
| Sin crisis                                                                                       | 10 (24.39%)                 | 31 (75.60%)                 |        |
| Días de estancia intrahospitalaria (mediana, P25-75)                                             | 7 (6-9)                     | 5.5 (4-7)                   | 0.0006 |
| Años de alcoholismo                                                                              | 21.1 ±1.37                  | 25.45 ±1.25                 | 0.0351 |

L-M (leve-Moderado)



Área bajo la curva = 0.5421

**Figura 1.** Curva ROC

Las crisis convulsivas no predicen la severidad del síndrome de abstinencia por alcohol, pues en el análisis *post hoc* (Cuadro 3) se encontraron crisis convulsivas en 33 pacientes (55.9%) mientras que en pacientes sin *delirium tremens* se encontraron 26 pacientes (44.06%) ( $p= 0.044$ ). Según Adams y Víctor las convulsiones se manifiestan en un estadio 3 de síndrome de abstinencia etílica que aparece entre las 12 y las 72 horas después del inicio de los síntomas y no es raro que evolucionen al

cuarto estadio, que hace referencia al *delirium tremens*. Esas crisis convulsivas forman, entonces, parte del síndrome de abstinencia menor observado en el estudio, no se relacionan con *delirium tremens*. Esto tiene importancia clínica relevante porque los pacientes con síntomas discretos con CIWA-Ar leve-moderado, incluso severo, con adecuada respuesta al tratamiento médico, pueden egresarse tempranamente sin esperar que los síntomas evolucionen a la abstinencia severa.

Como prueba diagnóstica de *delirium tremens*, no hay utilidad de dicha escala, puesto que se carece de significación estadística de *delirium tremens* en pacientes con puntajes severos. La sensibilidad fue de 42% con especificidad del 70%, VPP 58% y VPN 56%. El área bajo la curva de 0.5421. (Figura 1)

Es necesario continuar la evaluación mediante los criterios del DSM-IV o CIE-10 de la existencia de *delirium tremens* en este grupo de pacientes, con la finalidad de reconocimiento temprano de dicho padecimiento, tratamiento oportuno y reducción de la morbilidad y la mortalidad.

## REFERENCIAS

1. Skrobik Y. Delirium Prevention and Treatment. *Crit Care Clin* 2009;25:585-591.
2. García-Pliego RA. Delirium tremens. *JANO* 2003;LXV(1):485.
3. Griffin RE, Gross GA, Teitelbaum HS. Delirium tremens: a review. *J A Osteopathic Association* 1993;93:929-932.
4. Cushman P. Delirium tremens: update on an old disorder. *Postgraduate Medicine* 1987;82:117-122.
5. Ballenger JC, Post RM. Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. *British Journal of Psychiatry* 1978;133:1-14.
6. Salum I. Delirium Tremens and Certain Other Acute Sequelae of Alcohol Abuse. Academic dissertation. Karolinska Institute, Stockholm, 1972.
7. Mankjuola JD, Faragher B, Rees DW. Measurement of alcohol withdrawal in detoxification centre patients. *British Journal of Psychiatry* 1982;140:523-525.
8. Palmstierna T. A model for predicting Alcohol Withdrawal Delirium. *Psychiatr Serv* 2001;52(6):820-823.
9. Prevention and treatment of delirium and confusional states. Up to Date 2011.
10. Gold M, Aronson M, Brady K, Hermann R. Alcohol abuse and dependence: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Up to Date 2011
11. National Council on Alcoholism and Drug Dependence. Alcoholism and alcohol-related problems: a sobering look. NCADD Fact Sheet. Available online: [ncadd.org/pubs/fsproblems.html](http://ncadd.org/pubs/fsproblems.html).
12. Hingson R, Heeren T, Zakocs R. Age of drinking onset and involvement in physical fights after drinking. *Pediatrics* 2001;108:872.

13. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2008 (NIH Publication No. 09-7401). Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse.
14. Yaldizli O, Kuhl HC, Graf M, et al. Risk factors for suicide attempts in patients with alcohol dependence or abuse and a history of depressive symptoms: a subgroup analysis from the WHO/ISBRA study. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:64.
15. Ohberg A, Vuori E, Ojanperä I, Lonnqvist J. Alcohol and drugs in suicides. *Br J Psychiatry* 1996;169:75-80.
16. Hingson R, Heeren T, Winter M, Wechsler H. Magnitude of alcohol-related mortality and morbidity among U.S. college students ages 18-24: changes from 1998 to 2001. *Annu Rev Public Health* 2005;26:259-279.
17. Monteiro M. Alcohol y Salud Pública en las Américas. Un caso para la acción. Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional de la Organización Mundial de la Salud, 2007.
18. Encuesta Nacional de Adicciones 2008.
19. Victor M, Adams R. The effect of alcohol on the nervous system. *Res Pub Assoc Res Nerv & Mental Dis* 1953;32:526-573.
20. Salum I. Delirium tremens and certain other acute sequels of alcohol abuse. *Acta Pschyatr Scand* 1972;235 (suppl):15-144.
21. Farfan SA, Gómez AM, Martínez CC, Cuenca CC, Girones PJM, García CJ. Síndrome de abstinencia alcohólica: manifestaciones clínicas, analíticas y tratamiento. *An Med Interna (Madrid)* 1997;14:604-606.
22. Ng SK, Hauser WA, Brust JC, Susser M. Alcohol consumption and alcohol withdrawal in new onset-seizures. *N Engl J Med* 1988;319:666-673.
23. Pieninkeroinen IP, Telakivi TM, Hillbom ME. Outcome in subjects with alcohol-provoked seizures. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16:955-959.
24. Victor M, Brausch C. The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. *Epilepsia* 1967;8:1-20.
25. Earnest MP, Feldman H, Marx JA, Harris JA, Bilech M, Sullivan LP. Intracranial lesions shown by CT scan in 259 cases of first alcohol-related seizures. *Neurology* 1988;38:1561-1565.
26. Sullivan J, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo C, Sellers E. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale. *British Journal of Addiction* 1989;84:1353-1357.
27. Stuppaeck C, Barnas C, Falk M, Guenther M, Hummer H. Assessment of the alcohol withdrawal syndrome- validity and reliability of the translated and modified Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-A). *Addiction* 1994;89:1287-1292.
28. Monte Secades R, Rabuñal R, Casariego V, y col. Tratamiento hospitalario de pacientes con síndrome de privación alcohólica. Guías clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna 2003.
29. Monte Secades R, Rabuñal R, García Pais MJ, y col. Estudio de factores pronósticos en pacientes con síndrome de privación alcohólica. XX Reunión ordinaria de la Sociedad Gallega de Medicina Interna. *An Med Int* 2003;4(S):9.