
ORIGINALES Y REVISIONES

Viejos y nuevos tratamientos en la dependencia alcohólica

P. CUADRADO CALLEJO

Psiquiatra. Servicio de Salud Mental Retiro. Madrid

Resumen

Se revisan los hitos que han marcado el desarrollo del tratamiento de la dependencia alcohólica: el modelo de enfermedad, alcohólicos anónimos, el disulfiram, la prevención de recaídas, los modelos integrados y el proyecto MATCH, y la nueva farmacoterapia. Se plantean las implicaciones de la introducción de los nuevos fármacos, tanto a nivel asistencial como en la propia conceptualización de la enfermedad.

Palabras clave: Tratamiento dependencia alcohólica. Farmacoterapia. Acamprosato. Naltrexona.

Summary

Old and new alcohol dependence treatments. We go through the most significant milestones in the development of the alcohol dependence treatment: disease model, alcoholics anonymous, disulfiram, relapse prevention, integrated models and the MATCH project; and the new pharmacotherapy. We put forward the implications of bringing in acamprosate and naltrexone.

Key words: Alcohol dependence treatment. Pharmacotherapy. Acamprosate. Naltrexone.

Résumé

Anciens et nouveaux traitements dans la dépendance alcoolique. Les jalons qui ont marqué le développement du traitement de la dépendance alcoolique, le modèle de maladie, les alcooliques anonymes, le disulfidan, la prévention des rechutes, les modèles intégrés

et le projet MATCH ainsi que la nouvelle pharmacothérapie. Les implications de l'introduction des nouveaux médicaments, aussi bien au niveau d'assistance que dans la propre conceptualisation de la maladie sont envisagées.

Mots clés: Traitement dépendance alcoolique. Pharmacothérapie. Acamprosato. Naltrexona.

Riassunto

Vecchi e nuovi trattamenti nella dipendenza alcolica. Si revisionano i punti che hanno marcato lo sviluppo del trattamento della dipendenza alcolica, il modello di malattia, alcolici anonimi, il disulfidan, la prevenzione di ridatute, i modelli integrati e il progetto MATCH e la nuova farmacoterapia. Si esaminano le implicazioni dell'introduzioni dei nuovi farmaci tanto a livello assistenziale come nella stessa concettualizzazione delle malattia.

Parole chiave: Trattamento dipendenza alcolica. Farmacoterapia. Acamprosato. Naltrexona.

El modelo de enfermedad

A finales del siglo XVIII, Benjamín Rush identificaba la adicción al alcohol como una enfermedad cuyo agente causal era el alcohol, cuyo síntoma característico era la pérdida de control sobre la conducta de bebida y donde la abstinencia absoluta era la única cura efectiva. Durante el siglo XIX, conviven dentro de la medicina por un lado la adicción al alcohol y por otro el alcoholismo, término introducido a mediados de ese siglo para definir las consecuencias somáticas del consumo excesivo de alcohol¹; sin embargo, a fina-

les de siglo, la gran pujanza de las ideas morales va desplazando el interés desde la adicción al alcohol hacia las consecuencias del consumo, sobre todo las consecuencias sociales con el aumento de la violencia y de la ruptura familiar. Como muestra, el título de uno de los escritos del reverendo Todd que se leía en sus iglesias: «El alcoholismo es un vicio no una enfermedad»²; ideas que van calando en la sociedad y en los legisladores y que culminan a principios del siglo XX con la ley seca y la desaparición, durante medio siglo, del alcoholismo como enfermedad de la ciencia y de la medicina.

Paradójicamente, el modelo de enfermedad vuelve a recuperar protagonismo de la mano de otro movimiento con una fuerte base moral: Alcohólicos Anónimos. Fundado cuatro años antes, en su primera publicación en 1939³, le dan la vuelta a la frase del reverendo Todd y la convierten en uno de sus lemas: «El alcoholismo es una enfermedad no un vicio». A partir de los años cuarenta, la ciencia recupera el interés por el alcoholismo y su estudio y a mediados de los sesenta, la publicación del libro de Jellinek «The disease concept of alcoholism»⁴, donde en su clasificación de los bebedores reserva el término de enfermo alcohólico para aquellos que presentan pérdida de control sobre el consumo, manifestado por la incapacidad para parar una vez iniciado éste y la incapacidad para abstenerse de beber, marca un hito en la conceptualización del alcoholismo y sienta las bases de la intervención y el tratamiento actual.

El concepto de «pérdida de control» se va a convertir en la piedra angular de todas las teorías sobre la dependencia alcohólica, no sólo desde el punto de vista médico sino también de las ciencias sociales, con los matices propios de su enfoque y llegando a él enriquecido desde el intento de su refutación⁵.

Para la medicina, la pérdida de control sobre el consumo es un déficit estructural que no se modifica con el tiempo, cuyos dos componentes: la incapacidad para parar una vez iniciado el consumo y la incapacidad para abstenerse, se manifiestan en la clínica porque los bebedores alcohólicos beben más cantidad de alcohol de la que desean y presentan problemas asociados a los altos niveles de consumo, se embriagan aunque no quieran o busquen embriagarse, presentan síntomas de abstinencia cuando dejan de beber y son incapaces de mantener la abstinencia aunque conozcan los efectos nocivos del alcohol. Estos fenómenos están en la base de los criterios diagnósticos del alcoholismo o dependencia alcohólica que se han ido manejando en los últimos cincuenta años y sustentan la prescripción de abstinencia absoluta para conseguir el control de la enfermedad.

Los modelos psicológicos desplazan su interés desde la pérdida de control sobre el consumo al *craving*, que en

Jellinek aparecen íntimamente ligados (y lo hacen obviando su origen, eliminando la diferenciación que Isbell⁶ había establecido entre el *craving* del síndrome de abstinencia y el *craving* psicológico), y adquiriendo implicaciones etiológicas: usándose como señalan Ludwig y Wickler⁵, para explicar la bebida que surge de una necesidad psicológica, necesidad física de calmar síntomas de abstinencia y necesidad física que se origina en condiciones psicopatológicas, y entendiéndole como un correlato psicológico o cognitivo de un síndrome de abstinencia condicionado subclínico que puede ser evocado por algunos estados de activación fisiológica que remedan el síndrome de abstinencia. Se hace un nuevo reparto de papeles y se redefine la pérdida de control sobre el consumo como el estado conductual iniciado por el *craving* y caracterizado por actividades indicativas de una incapacidad relativa para modular el consumo de alcohol; pero al mismo tiempo se señala que el constructo de la pérdida de control es esencial porque sin una predisposición presumida de los alcohólicos de no modular la bebida tras la ingesta, el *craving* no tendría ningún interés clínico⁵, y se le considera como una incapacidad aprendida y relativa para elegir beber o no beber, y para parar una vez iniciada la bebida², lo que abre la puerta a intervenir sobre él y sobre su manifestación clínica: la recaída.

Alcohólicos anónimos

Ellos consideran el 10 de junio de 1935, el primer día de sobriedad permanente del Dr. Bob, uno de los cofundadores de AA, en Akron, Ohio, el nacimiento de Alcohólicos Anónimos, pero su implantación y desarrollo ocurre a partir de 1939, fecha en la que sale la primera edición del Libro Grande de Alcohólicos Anónimos (AA)³, donde aparece recogido su ideario y lo que consideran el plan o programa de recuperación que concretan en doce pasos.

Los grupos AA son el punto de partida de las técnicas de grupo para dependientes del alcohol, y el modelo que se siguió a partir de los años sesenta, sin las connotaciones espirituales y con una buena relación con los profesionales, para crear las asociaciones de ex-alcohólicos y alcohólicos rehabilitados.

Disulfiram

En 1937, E.E. Williams, publica una carta al editor en el JAMA donde propone el disulfiram como tratamiento del alcoholismo, tras observar cómo trabajadores que estaban en contacto con el *tetraethyltiuram disulphide* (disulfiram) se volvían abstinentes involuntaria-

mente; sin embargo, su propuesta pasó desapercibida y no tuvo ninguna repercusión hasta que en 1945, Hald, Jacobsen y Larsen descubren los efectos del disulfiram de forma fortuita al tomar alcohol mientras estaban investigando esta sustancia como droga antihelmíntica⁸. Recibido con gran expectación, era el primer fármaco específico para el alcoholismo, su uso se difunde con rapidez entre los profesionales y seis años más tarde, con inusitada rapidez también, la FDA aprueba su uso para el tratamiento del alcoholismo; pero hasta los años ochenta no se llevan a cabo estudios controlados de su eficacia.

En 1986, Fuller et al⁹, llevaron a cabo el estudio clínico más serio, encontrando, al año de seguimiento: tasas de cumplimiento inferiores al 20%, escasa influencia en las tasas de abstinencia y una disminución de los niveles de consumo tras la recaída en aquéllos que tomaban 250 mg/día. Asegurar el cumplimiento del tratamiento se convierte en un objetivo prioritario, por lo que su uso se va a ligar a programas de seguimiento estructurados y a la toma bajo supervisión, y en casos excepcionales mediante implantes subcutáneos, cuya eficacia está en entredicho al no conseguirse niveles significativos en sangre. La dosis también juega un papel importante, sobre todo cuando se utiliza como aversivo, ya que se requiere el bloqueo de al menos la mitad de la aldehído deshidrogenasa para que haya reacción y algunos estudios encuentran que la mitad de los alcohólicos no presentan una reacción significativa con 200 a 300 mg y hay que llegar hasta los 500 mg y mantener el tratamiento al menos seis meses¹⁰.

Utilizado como aversivo en sus orígenes, siguiendo el lenguaje conductual dominante, encuentra su verdadero lugar en el tratamiento cuando se plantea su uso como disuasor. La comprobación de sus efectos por parte del propio paciente o la aceptación de la información que se le transmite acerca de aquéllos, actúa como un factor mediador en la toma de decisiones ante la aparición del deseo de consumo, tanto por anticipar efectos indeseables como por actualizar y tener presente el modelo de enfermedad que se le ha transmitido; y con ello ayuda al paciente a decir no cuando el deseo de consumo aparece. En este sentido, los interdictores adquieren su papel terapéutico en el contexto de un modelo de enfermedad en torno a la ausencia de control sobre el consumo.

Psicoterapia individual

La visión psicoanalítica de las toxicomanías, y del alcoholismo como una más, como síntomas de un trastorno subyacente, no había facilitado el desarrollo de abordajes terapéuticos específicos y eficaces, hasta los estudios pioneros de Tiebout¹¹ sobre el proceso terapéutico que se

desarrollaba en los alcohólicos que se integraban en los grupos de Alcohólicos Anónimos. Estableció cuatro aspectos básicos: necesidad de tocar fondo, necesidad de ser humillado, necesidad de rendición o capitulación y necesidad de reducción del yo. Con esas ideas como punto de partida, Zimberg et al, publican en 1978, la primera edición de un manual, que a partir de su segunda edición en 1985¹², se va a convertir en la guía de los abordajes psicoterapéuticos del alcoholismo.

El libro de Zimberg, Wallace y Blume introduce una gran innovación con respecto a otros abordajes psicodinámicos: el objetivo del tratamiento en las primeras etapas no va a ser el *insight* sino la sobriedad y la técnica se va a adaptar para conseguir esta meta. Proponen como principios básicos: la intervención directa sobre el consumo de alcohol; el diagnóstico diferencial con posibles trastornos coexistentes; el manejo de la transferencia que se suele caracterizar por intensa ambivalencia, conductas de prueba, negación y grandiosidad; el manejo de la contratransferencia dominada por sentimientos intensos de frustración e ira y por el sentimiento de omnipotencia del terapeuta; el apoyo y reorientación de las defensas más que su movilización y la búsqueda de una buena relación terapéutica.

El tratamiento progresa a través de varios estadios evolutivos que indicarían la posición del sujeto con respecto a los impulsos de bebida y que determinarían las técnicas más útiles en cada uno de ellos. El estadio I se resume con la frase «No puedo beber», y representa un estadio con impulso de bebida y donde la vivencia de presiones externas frente al consumo constituye el acicate para la abstinencia; el estadio II se concreta en la frase «Yo no quiero beber», sigue existiendo un deseo de consumo pero las presiones a favor de la abstinencia ya han sido internalizadas y la decisión de no consumir se vive como propia; el estadio III se define por la frase «no tengo que beber», el impulso para consumir ha desaparecido, sería la resolución del proceso. En los estadios I y II están indicadas técnicas directivas y de apoyo y únicamente en el estadio III, estadio que se alcanza con muy poca frecuencia, estarían indicadas técnicas dirigidas al *insight*. Kauffman¹⁴, siguiendo este modelo, establece tres etapas en el tratamiento de la dependencia alcohólica, la primera de evaluación y desintoxicación, la segunda, cuyo objetivo es mantener la abstinencia, caracterizada por una psicoterapia directa y de apoyo y la tercera fase que sería una psicoterapia profunda, únicamente cuando el paciente lleve al menos dos años de abstinencia.

Prevención de recaídas

El análisis crítico del concepto de pérdida de control una vez iniciado el consumo, propuesto por Jellinek como un

fenómeno absoluto e irremediable en los alcohólicos, llevó a la psicología a plantearse el problema de la recaída, como expresión conductual de la pérdida de control, partiendo de la idea de que se trataba de un fenómeno aprendido en el que intervenían múltiples factores y cuyo control podía modificar el desenlace del inicio del consumo en una persona alcohólica, lo que abrió, en los años 70, la perspectiva de la bebida controlada como objetivo terapéutico¹⁵. Los trabajos pioneros de Gloria Litman¹⁶ y de Alan Marlatt¹⁷ en los años 70, sobre los factores precipitantes de la recaída y sobre las conductas de afrontamiento, llevan a plantearse la recaída como la consecuencia de la interacción múltiple entre las situaciones de riesgo de consumo, la disponibilidad por parte del individuo de estrategias de afrontamiento de esas situaciones de riesgo, la efectividad de esas conductas de afrontamiento, y la presencia de determinados estados emocionales y cognitivos, y abren la puerta al desarrollo de distintos programas de intervención, que se van a apoyar, casi todos ellos, en las teorías del aprendizaje social y en el concepto de autoeficacia desarrollados por Bandura¹⁸. Entre estos programas, hay que destacar el propuesto por Marlatt y Gordon en 1985¹⁹, que da mucha importancia a las situaciones de alto riesgo, a las habilidades de afrontamiento de los pacientes, y al papel de la violación de la abstinencia en el paso de la «caída» a la «recaída», entendida como un mediador más ligado a las expectativas del sujeto respecto a los efectos del consumo, expectativas que tienen que ver con el modelo de enfermedad transmitido.

Aunque los programas de prevención de recaídas nacen con el objetivo de la bebida controlada y ésta constituye su base teórica, su aplicación en la clínica ha ido ajustando sus objetivos a las características de los clientes²⁰, y mientras que en bebedores excesivos o bebedores con problemas, la reducción del consumo es la meta del tratamiento, en caso de programas dirigidos a dependientes del alcohol el primer objetivo es la abstinencia absoluta y en un segundo lugar minimizar los niveles de consumo y las consecuencias de la recaída si ésta se produce. De esta forma, los programas de prevención de recaídas se han convertido en un componente fundamental de los programas de tratamiento de la dependencia alcohólica.

Modelo integrado de cambio y proyecto Match

En 1991, Davidson, Rollnick y McEwan publican «Counselling problem drinkers»²¹, donde trasladan a los problemas del alcohol un modelo teórico que Prochaska y DiClemente habían publicado ocho años

antes, para explicar el tratamiento de fumadores²², donde sostenían que los procesos que se dan en el tratamiento no son necesariamente distintos de otros procesos de cambio que se dan espontáneamente, redefiniendo el tratamiento como el proceso que facilita a largo plazo los acontecimientos que pueden ayudar al individuo a readaptarse.

El modelo propuesto consta de tres dimensiones: estadios, procesos y niveles de cambio. Los estadios son las etapas por las que pasa la persona hasta que el cambio se produce; los procesos del cambio son aquellos factores que están presentes en las distintas técnicas que facilitan y favorecen el cambio y los niveles de cambio que hacen referencia a la intensidad y profundidad del cambio. El modelo señalaba que para cada uno de los estadios en los que se encuentra una persona son eficaces unos procesos u otros. Este modelo ha generado muchísima literatura y aunque las hipótesis más importantes con respecto a la progresión a través de los estadios señalados, al número de estadios y a la asignación de procesos específicos para cada estadio no se han visto confirmados²³, su éxito, sobre todo la aceptación generalizada de su terminología, se debe paradójicamente a sus carencias: como señala Davidson²³ «se trata básicamente de una taxonomía o descripción de estados disposicionales que no nos dice nada acerca de la naturaleza, etiología y desarrollo de la adicción», y a que no es un modelo de tratamiento sino un modelo de cambio, en el que tienen cabida toda la profusión de técnicas, varios cientos, que constituyen la oferta terapéutica actual en el mundo de las adicciones.

Frente a los modelos integradores, de los que el modelo de cambio fue el más exitoso, otra manera de intentar regular y enfrentarse a la gran oferta de técnicas terapéuticas, nace de la idea de asignar distintas intervenciones en función de las características específicas de los pacientes²⁴. La hipótesis «matching» asume que la prescripción de tratamientos específicos basados en las características individuales debería mejorar los resultados en comparación con la oferta del mismo tratamiento a todos los individuos con el mismo diagnóstico, y en 1989, el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAA), inició un ensayo clínico randomizado nacional multicéntrico llamado Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity (Project MATCH)²⁵, cuyo objetivo era determinar si varios subgrupos de dependientes del alcohol respondían de manera diferente a tres tipos de tratamiento. Los resultados al año de seguimiento no han confirmado las hipótesis²⁶: no se han encontrado diferencias en los resultados entre los tratamientos y de las variables utilizadas para la asignación, únicamente la severidad psi-

quiátrica influía discretamente en los resultados en los tratamientos ambulatorios.

Aunque el proyecto MATCH surge, según sus promotores, para aumentar la eficacia de los tratamientos, la eficiencia, la mejor utilización de los recursos y para evitar la mala asignación terapéutica que llevaría a una ausencia de respuesta y al abandono del tratamiento, en el fondo trata de resolver, mediante un procedimiento técnico, un problema que no es técnico sino que está ligado a la sociología de la terapéutica y a la búsqueda de los grupos profesionales, apoyados por distintas titulaciones y con un bagaje teórico diverso, de una buena posición en el reparto de los clientes en un mercado regido por la oferta y la demanda. Hace diez años, Miller²⁴ apuntaba tres razones de peso que dificultaban la asignación específica, razones que hoy siguen siendo válidas: no existen criterios para establecer la asignación, aunque hay muchas técnicas, todas tienen contenidos parecidos y no existen auténticas alternativas y por último, aunque existieran criterios y hubiese alternativas, se aumentarían mucho los costes.

Farmacoterapia

En 1985, Naranjo y Sellers editan el libro «Research advances in new psychopharmacological treatments for alcoholism»²⁷, con participación de un amplio número de investigadores, en el que se asume que existe un mecanismo psicobiológico central que regula la ingesta de alcohol; sería un sistema multineuronal con varios neurotransmisores que mediarían en el inicio, mantenimiento y cese del consumo. Para ellos, los factores que mediarían la iniciación y mantenimiento del consumo excesivo se asociarían con correlatos neurobiológicos de refuerzo que proporcionaría el alcohol, donde la dopamina jugaría un papel fundamental, mientras que los factores que controlan el cese del consumo serían los responsables del *feedback* necesario para dejar de consumir y estarían ligados a los efectos aversivos del alcohol. Siguiendo este modelo, la bebida problema podría conceptualizarse como un trastorno de la percepción de los efectos reforzantes del alcohol, que inician y mantienen el consumo, o como un trastorno de los sistemas que perciben los efectos aversivos del alcohol, que son responsables del cese de bebida. Estas teorías se basan en estudios de modelos animales que luego se trasladan al hombre con su propia conceptualización de los problemas, no se habla de dependencia sino de bebida problema, y sus propios criterios de evaluación, se pone el énfasis en la reducción del consumo más que en las tasas de abstinencia.

La investigación de fármacos que reduzcan el consumo de alcohol alcanza su gran apogeo en los años

noventa²⁸. Existe una larga lista de sustancias en estudio^{28,29}: antidepresivos tricíclicos como la desipramina, antagonistas 5HT3 como el ondansetron y tropisetron que bloquean la liberación de dopamina en el mesolímbico; antagonistas 5HT2 como la ritanserina, amperozida y risperidona; agonistas 5-HT1A como la gepirona y la ipsapirona y sobre todo, con bastantes estudios, la bupiriona, agonistas serotoninérgicos como el 5 Hidroxitriptófano y la fenfluramina, agonistas gabaérgicos como el baclofen, antagonistas gabaérgicos como la picrotoxina, agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina, antagonistas dopaminérgicos como el tiapride y el flupentixol y otros muchos como el isoproterenol, la atropina, antagonistas de los canales del calcio, inhibidores de la catalasa, inhibidores de la aminopeptidasa, ibogaína, TRH, análogos de la ACTH, colecistoquinina o inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina como el captopril y abutapril. Sin embargo, desde el punto de vista clínico, únicamente los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), el acamprosato y la naltrexona han tenido un gran lanzamiento comercial y algunos autores con larga experiencia en el tratamiento de la dependencia alcohólica²⁹, consideran al acamprosato y a la naltrexona fármacos de primera elección en el tratamiento de la dependencia alcohólica, restringiendo el uso de los ISRS a los casos de comorbilidad con trastornos afectivos.

El grupo de Naranjo, centró su investigación en fármacos que actuaran sobre los sistemas implicados en el cese del consumo, entroncando con el modelo más médico de pérdida de control. Ellos creen que el sistema serotoninérgico estaría implicado en el mismo e inician distintos estudios con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y con agonistas serotoninérgicos, tanto en modelos animales como en bebedores excesivos, y aunque su uso se ha ido decantando hacia los dependientes del alcohol con trastornos afectivos asociados³⁰, se siguen publicando estudios en dependientes del alcohol que encuentran una reducción en los niveles del consumo y una reducción de la cantidad de alcohol durante los episodios de bebida, sobre todo con el citalopram³¹.

Siguiendo la vía de la alteración de los sistemas de refuerzo, se inicia un segundo grupo de estudios, que en el momento actual está ganando adeptos y tomando gran ventaja respecto al anterior, centrado en el acamprosato y los antagonistas opiáceos. En 1985, Lhuin et al³² publicaron los primeros resultados favorables del uso del acamprosato en alcohólicos, que se han ido confirmando en estudios de seguimiento a seis meses y un año, con un aumento de las tasas de cumplimiento, prolongación del tiempo de abstinencia, disminución

de los niveles de consumo y aumento de las tasas de abstinencia con respecto al placebo³³. Es un derivado sintético de la homotaurina que tiene una estructura similar al ácido gamma aminobutírico (GABA), cuyos efectos se han atribuido a mecanismos muy diversos (inhibición de la hiperexcitabilidad neuronal por antagonizar la actividad postsináptica de aminoácidos excitadores a través del receptor NMDA, reducción de potenciales excitadores e inhibidores postsinápticos neocorticales, aumento de los componentes NMDA de la neurotransmisión, antagonismo de actividad opiácea, estimulación de la actividad serotoninérgica, estimulación de la neurotransmisión gabaérgica, antagonismo de la actividad noradrenérgica, actividad anti-acetaldehído, estabilización de las membranas, neutralización de radicales libres)³⁴, y sus efectos son dosis dependientes, requiriéndose dosis de entre gramo y medio y dos gramos/día, entre cuatro y seis comprimidos diarios según el peso.

En 1986 se llevó a cabo el primer ensayo doble ciego naltrexona/placebo en 99 alcohólicos, con 50 mg/día durante 12 semanas, a los que han seguido otros con períodos de seguimiento de hasta seis meses, encontrándose que aquéllos que tomaban naltrexona tuvieron menores niveles de *craving*, menos efectos euforizantes en los que consumieron, menor consumo total, menores tasas de recaída, prolongación del tiempo hasta la recaída y menores tasas de bebida problema en los que consumieron³⁵; resultados que han llevado a la FDA a aprobar su uso en la dependencia alcohólica en 1994. Se postula que su mecanismo de acción estaría ligado al bloqueo de los efectos agradables y euforizantes del alcohol, en el que estaría implicado el sistema opioide: el consumo crónico de alcohol ocasionaría una secreción de betaendorfinas, que lleva a una liberación de dopamina del sistema de recompensa mesolímbico, reforzando los consumos posteriores, al bloquear los receptores opioides se suprime la liberación de dopamina y con ello se interrumpe el círculo que está en el origen de la dependencia³⁶. Se están estudiando otros antagonistas opiáceos como el nalmefene, menos tóxico y dos antagonistas específicos del receptor delta: naltrindole y naltriben²⁹.

Implicaciones de la nueva farmacoterapia

Los nuevos medicamentos, acamprosato y naltrexona, para la dependencia alcohólica, se han incorporado a la terapéutica farmacológica con dos novedades importantes procedentes de los modelos psicológicos de las adicciones: la elección de la recaída como criterio de evaluación y la atribución de sus efectos a la reducción

del *craving*, de ahí el nombre de fármacos *anticraving*, y en menos de un año desde su lanzamiento en España, se ha generalizado su uso y se han convertido en «lo nuevo» en el tratamiento de la dependencia alcohólica. Sin embargo, existen aún cuestiones importantes por resolver que van más allá de su eficacia en la reducción de los niveles de consumo, como son las repercusiones no sólo en el manejo de la dependencia alcohólica sino en la concepción de la enfermedad.

En cuanto a su eficacia, los estudios publicados con acamprosato sitúan en un 40% las tasas de abstinencia absoluta al año³⁴, y para la naltrexona, utilizando criterios de recaída (consumos de cinco unidades o más por ocasión de bebida), entre el 40% y el 60% a los tres meses³⁷, cifras que están por debajo de lo que consiguen los tratamientos clásicos, que la APA estima, utilizando el criterio de reducción de consumo, en un 70% a los seis meses³⁸, y con programas comunitarios de espectro amplio se pueden alcanzar tasas de no recaída del 73%, 75% y 60% a los seis meses, un año y dos años respectivamente³⁹. Pero más que en sus resultados sobre las tasas de abstinencia, el interés de estos fármacos está en los efectos para reducir el consumo tras el inicio de la ingesta, que se traduce en unas menores tasas de recaída tras la violación de la abstinencia. Los estudios actuales, de muy poco tiempo de seguimiento, no permiten saber qué es lo que ocurrirá con aquéllos que violan la abstinencia y que en los seguimientos cortos aún no cumplen criterios de recaída; pero si este efecto se mantiene a lo largo del tiempo sería una aportación fundamental por lo que implica de mejora del control sobre el consumo y más allá de la explicación que se dé a este hecho, como su atribución a la disminución del *craving*; en este sentido, es más útil y preciso considerar a estas sustancias como reductoras del consumo más que como fármacos *anticraving*²⁹. A pesar de estas expectativas, no debemos olvidar que el análisis de los estudios de eficacia del disulfiram, llegan a una conclusión similar: no influye mucho en las tasas de abstinencia absoluta pero reduce los niveles de consumo tras el inicio de la ingesta⁴⁰.

No está resuelto el tiempo de duración del tratamiento, ya que no se ha estudiado la permanencia de sus efectos, y los estudios publicados con períodos de seguimiento de tres y seis meses para la naltrexona y un año para el acamprosato no es tiempo suficiente para predecir la evolución en una enfermedad como la dependencia alcohólica, crónica y con tendencia a la recurrencia, donde se requieren al menos cinco años de abstinencia para predecir la estabilidad a largo plazo⁴¹. El problema del cumplimiento del tratamiento también está presente con los nuevos fármacos, por lo que no es de extrañar que el perfil de los pacientes que van bien

con ellos³⁵, sea similar a los que siguen las prescripciones con otras técnicas o con otros fármacos como el disulfiram: pacientes motivados y con estabilidad psicosocial⁴⁰, lo que hace que su eficacia dependa mucho de una estructura accesoria, un marco terapéutico, que motive al paciente para iniciar el tratamiento y, sobre todo, para que lo mantenga durante uno o dos años.

La gran difusión que han tenido estas sustancias a través de los medios de comunicación de masas, ha hecho, que al igual que ha ocurrido anteriormente con otros fármacos, la prescripción se esté haciendo mayoritariamente por profesionales a los que sólo toca tangencialmente el problema y con criterios poco sólidos. Así, a pesar de las recomendaciones que hacen los propios laboratorios de que su utilización aislada carece de sentido y que únicamente estarían indicados en el contexto de programas de tratamiento más amplio, la mayoría de las prescripciones se están haciendo en los dispositivos de tránsito de los dependientes del alcohol, sin ningún tipo de coordinación con los programas de seguimiento, como son las unidades de hospitalización psiquiátrica, unidades de hospitalización de medicina interna, atención primaria e incluso desde los servicios de urgencias. Este hecho tiene un aspecto positivo: que la dependencia alcohólica adquiera interés, aunque sólo sea por unos minutos, para los profesionales de la medicina; pero tiene un grave inconveniente: el que estos profesionales crean que por prescribir estos fármacos están tratando la enfermedad y con ello se termine sancionando un modelo asistencial que no responde a las necesidades de los pacientes. Además, se subvierte la indicación para la que nacieron estos fármacos, ya que sin un seguimiento que favorezca el cumplimiento del tratamiento, su uso se va a reducir a períodos muy cortos, por lo que a pesar de ser medicamentos que surgen para ayudar al mantenimiento de la abstinencia a lo largo del tiempo, corren el riesgo de convertirse en medicamentos de apoyo a la desintoxicación.

La elección de la recaída como criterio de evaluación, si esta elección tiene algo que ver con el objetivo terapéutico, supone un cambio en el modelo médico de enfermedad que se traduciría en un cambio en la meta del tratamiento que pasaría de la abstinencia absoluta, propia del modelo médico actual, a la de bebida controlada. La convivencia de los dos modelos, con el mantenimiento de la prescripción de abstinencia absoluta y los resultados de reducción de consumo, hace que se plantee la utilización de estos fármacos desde la perspectiva de la reducción de daños, y al igual que en el tratamiento del resto de las adicciones, puedan coexistir los programas libres de drogas con los programas paliativos, lo que requeriría, como ocurre en la depen-

dencia a opiáceos, determinar los criterios de asignación a unos programas u otros y donde lo normal sería empezar con un programa libre de drogas y tras el fracaso de éste, plantearse un programa de reducción de daños.

El concepto de *craving* que se está utilizando asociado a la eficacia de estos fármacos está por delimitar y en ocasiones se utiliza para referirse a los estados emocionales que llevan a la búsqueda de alcohol, señalándose que estos fármacos serían más eficaces en aquellos alcohólicos con niveles altos de *craving* tras la retirada del alcohol, así como en aquéllos que buscan mitigar con el alcohol estados emocionales desagradables³⁷. Este protagonismo excesivo del *craving* supone simplificar mucho el fenómeno de la recaída, generalizando lo que puede acontecer en el síndrome de abstinencia y suponiendo que en todo *craving* subyace un síndrome de abstinencia con su correspondiente correlato neurofisiológico que actuaría como disparador de un impulso irrefrenable de bebida. Sin embargo, la clínica nos dice que cada vez más dependientes del alcohol no presentan un síndrome de abstinencia tras la retirada y reanudan el consumo sin la presencia de esta sintomatología, así como que la mayoría de estos pacientes que se mantienen abstinentes a lo largo del tiempo, presentan situaciones de deseo con frecuencia, a veces muy intenso, que no se sigue de un consumo posterior. En otras ocasiones, el *craving* se utiliza como el balance entre el deseo de consumo y la puesta en marcha de mecanismos de afrontamiento frente al deseo, en este sentido, los fármacos *anticraving*, ya sea por mecanismos específicos sobre sistemas ligados a los efectos de las sustancias o por modificar estados emocionales que favorecen el control de las conductas impulsivas, actuarían facilitando la decisión de no consumir, al igual que hacen por mecanismos psicológicos los interdictores y las técnicas psicosociales, a los que se equipara en su manera de resolver el problema.

Se puede concluir que la introducción del acamprosato y la naltrexona está agitando el mundo de la dependencia alcohólica, replanteándola desde los modelos psicológicos y equiparándola al resto de las adicciones y que su importancia actual está más en este hecho que en su aportación a la eficacia del tratamiento; aunque si se confirma su capacidad para reducir el consumo tras la violación de la abstinencia, se abriría una puerta para ser utilizados en programas de reducción de daños, y si esta capacidad se mantuviese en el tiempo, se habría dado un giro fundamental en la manera de tratar la dependencia alcohólica, al poder actuar no sobre la decisión de consumir, como hacen todas las técnicas actuales, sino sobre los efectos del consumo en los dependientes, que es donde radica el verdadero problema.

Bibliografía

1. Meyer RE. The disease called addiction: emerging evidence in a 200-year debate. *Lancet* 1996; 347: 162-166.
2. Keller M. On the Loss-of-control phenomenon in alcoholism. *Br J Addiction* 1972; 67: 153-166.
3. Alcohólicos Anónimos. *Alcohólicos Anónimos*. Avilés, Asturias: Oficina del servicio general de Alcohólicos Anónimos -España; 1994.
4. Jellinek EM. The disease concept of alcoholism. New Brunswick, NJ: Hillhouse Press; 1960.
5. Ludwig AM, Wikler A. «Craving» and relapse to drink. *Q J Stud Alcohol* 1974; 35: 108-130.
6. Isbell H. Craving for alcohol. *Q J Stud Alcohol* 1955; 16: 38-42.
7. Montgomery HA, Miller WR, Tonigan IS. Does alcoholics anonymous involvement predicts treatment outcome? *J Subs Abuse Treat* 1995; 12: 241-245.
8. Petersen EN. The pharmacology and toxicology of disulfiram and its metabolites. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86 (Suppl): 7-13.
9. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL, James KE, Lacoursiere RB, Lee KK, Lowenstam I, Meany I, Neiderhiser D, Nock JJ, Shaw S. Disulfiram in the treatment of alcoholism: A veterans administration cooperative study. *JAMA* 1986; 256: 1449-1455.
10. Brewer C. Controlled trials of antabuse in alcoholism: the importance of supervision and adequate dosage. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86, Suppl.369: 51-58.
11. Tiebout HM. Alcoholics Anonymous: an experiment of nature. *Q J Stud Alcohol* 1961; 22: 52-68.
12. Zimberg S, Wallace J, Blume SB (eds.). *Practical approaches to alcoholism psychotherapy*. New York: Plenum Press; 1985.
13. Frances RJ, Franklin JE. *A concise guide to treatment of alcoholism and addictions*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1989.
14. Kaufman E. Clinical aspects of the psychodynamics of substance abuse and the evaluation of their application to a psychotherapeutic approach. *Int J Addiction* 1991; 25 (2A): 97-116.
15. Sobell MB, Sobell LC. Behavioral treatment of alcohol problems. Individualized therapy and controlled drinking. New York: Plenum Press; 1978.
16. Litman GK, Eiser JR, Dawson NSB, Oppenheim AN. Toward a typology of relapse: A preliminary report. *Drug Alc Dep* 1977; 2: 157-162.
17. Marlatt GA, Gordon JR. Determinant of relapse: Implications for the maintenance of behavior change. En: Davidson P, Davidson S, eds. *Behavioral Medicine. Changing health lifestyles*. New York: Brunner/ Mazel, 1980; 410-452.
18. Bandura A. *Teoría del aprendizaje social*. Madrid: Espasa-Calpe S.A.; 1984.
19. Marlatt GA, Gordon JR. *Relapse Prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*. New York: Guilford Press; 1985.
20. Heather N. Is controlled drinking possible for the person who has been severely alcohol dependent? Misleading confusion. *Br J Psychiatry* 1987; 82: 253-255.
21. Davidson R, Rollnick S, McEwan I, eds. *Counselling problem drinkers*. New York: Routledge; 1991.
22. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and process of self-change of smoking: toward an integrated model of change. *J Consult Clinical* 1983; 51: 390-395.
23. Davidson R. Prochaska and DiClemente's model of change: a case study. *Br J Addiction* 1992; 87: 821-822.
24. Miller WR. Matching individuals with interventions. En: Hester RK, Miller WR, eds. *Handbook of alcoholism treatment approaches effective alternatives*. New York: Pergamon Press, 1989; 261-271.
25. Project Match (Matching alcoholism treatment to client heterogeneity). Rationale and methods for a multisite clinical trial matching patients to alcoholism treatment. *Alc Clin Exp Res* 1993; 17 (6): 1130-1145.
26. Project Match Research Group. Matching alcoholism treatment to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. *J Stud Alcohol* 1997; 58: 7-29.
27. Naranjo CA, Sellers EM, eds. *Research advances in new psychopharmacological treatments for alcoholism*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1985.
28. Litten RZ, Allen J, Fertig J. Pharmacotherapies for alcohol problems: a review of research with focus on developments since 1991. *Alc Clin Exp Res* 1996; 20: 859-876.
29. Soyka M. Profilaxis de las recaídas en el alcoholismo. Avances recientes y posibilidades futuras. *CNS Drugs* 1997; 7 (4): 313-327.
30. Kranzler HR, Burleson JA, Korner P, Del Boca FK, Bohn MJ, Brown J, Liebowitz N. Placebo controlled trial of fluoxetine as a adjunct to relapse prevention in alcoholics. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 391-397.
31. Naranjo CA, Poulos CX, Bremner KE, Lanctot KL. Citalopram decreases desirability, liking, and consumption of alcohol in alcohol-dependent drinkers. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51: 729-739.
32. Lhuintre JP, Daoust M, Moore N, Chretien P, Saligent C, Tran G, Boismare F, Hillemand B. Ability of calcium bis-acetyl homotaurine, a GABA agonist, to prevent relapse in weaned alcoholics. *Lancet* 1985; i: 1011 - 1016.
33. Littleton J. Acamprosate in alcohol dependence: how does it work? *Addiction* 1995; 90: 1179-1188.
34. Wilde MI, Wegstaff AJ. Acamprosate. *Drugs* 1997; 53: 1038 - 1053.
35. Volpicelli JR, Volpicelli LA, O'Brien CP. Medical management of alcohol dependence: Clinical use and limitations of naltrexone treatment. *Alcohol & Alcoholism* 1995; 30: 789-798.
36. Gianoulakis C, De Waele JP. Genetics of alcoholism: Role of the endogenous opioid system. *Metabolic Brain Dis* 1994; 9: 105-131.
37. Arias F. Relevancia opioide y uso clínico de la naltrexona en la dependencia de alcohol. *Adicciones* 1998; 10 (2): 161- 178.
38. APA. Practice Guideline for the treatment of patients with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. *Am J Psychiatry* 1995; 152, 11: Suppl.
39. Cuadrado P, García R, Pata MD, Noval MJ. Tratamiento de alcohólicos en un programa comunitario. Resultados a los 6 meses, 1 año y 2 años. *Adicciones*; 1995, 7 (2): 169-177.
40. Huighes JC, Cook CCH. The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. *Addiction* 1997; 92: 381-395.
41. Vaillant GE. A long-term follow-up of male alcohol abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 243-249.