

Psicofarmacoterapia en el tratamiento de los trastornos relacionados con el alcohol

Srdan Marušić, MD*
Vlatko Thaller, MD, PhD*
Nenad Javornik, MD, PhD**

* Department of Psychiatry, Sestre
milosrdnice University Hospital

** Croatian Red Cross, Zagreb

CROATIA

RESUMEN – El desarrollo de la neurociencia, particularmente el entendimiento del sistema neurotransmisor, ha llevado a una mayor utilización de los psicofármacos en el tratamiento del alcoholismo en los últimos veinte años. El particular interés de la compulsión o deseo (“*craving*”) en el alcoholismo como la posible influencia negativa que es causa de la falta de habilidades para establecer la abstinencia, y la muy notable presencia de comorbilidad de la adicción al alcohol con otros trastornos mentales, abrió la posibilidad de aplicación de numerosos tratamientos psicofarmacológicos como posibilidades terapéuticas. Todos los conocimientos provenientes del campo de la psicoterapia y las actividades socio-terapéuticas por un lado, y la eficiencia de la medicación psicofarmacológica en el establecimiento y mantenimiento de la abstinencia durante el curso del tratamiento de la adicción por otro, han realizado las posibilidades de tratamientos de calidad y rehabilitación para pacientes adictos al alcohol.

Introducción

El desarrollo del conocimiento científico-profesional con respecto al alcoholismo durante los últimos veinte años ha afectado también a la aproximación al tratamiento de la adicción al alcohol. El desarrollo de la neurogenética, así como de la neurobioquímica, han influenciado el siempre creciente interés en los planteamientos para resolver

los numerosos dilemas y factores desconocidos ligados al tratamiento de la adicción al alcohol.

En el pasado, el problema del alcoholismo solía manejarse mediante estancias de larga duración de los alcohólicos en instituciones psiquiátricas o similares, en las que el aislamiento se utilizaba para resolver los problemas de la abstinencia, resultando un tratamiento de alto coste y con mínimo o ningún

efecto en el cambio o mejora en la calidad del entorno de los pacientes. Es cierto que, durante bastantes años, la potenciación del abordaje psicosocial en el tratamiento del alcoholismo tuvo su justificación, teniendo cuenta que la adicción al alcohol, además de sus repercusiones en la salud física del individuo, también afecta significativamente su sistema social (laboral-familiar). Las mejoras logradas por los programas psicosociales para el tratamiento de la adicción al alcohol son indudables, aunque algunas evaluaciones de este tipo de tratamientos muestran algunas dudas y falta de éxito en algunos individuos adictos al alcohol (proyecto MACH grupo investigador 1993, Galanter y Kleber 1999, Koob *et al.* 1998). La administración de fármacos, especialmente los medicamentos psicoactivos, se han evitado, siempre que ha sido posible, en el tratamiento de la adicción al alcohol.

Es cierto que el uso excesivo de sedantes, especialmente benzodiacepinas, puede condicionar el desarrollo de una nueva adicción (adicción a sedantes), que sugiere que la administración de medicación psicofarmacológica en el tratamiento del alcoholismo debería evitarse siempre que sea posible. Además, varias teorías acerca del desarrollo del alcoholismo, basadas en el hecho de que el alcoholismo forma parte integral del conjunto de los problemas sociales del individuo, no permitían las grandes posibilidades o el interés de la farmacoterapia en el proceso de tratamiento (Kranzler 2000). El empleo de fármacos sólo se tenía en cuenta en dos casos: la desintoxicación y el alivio del síndrome de abstinencia.

En los diez últimos años, con el progreso de las neurociencias, el interés de los científicos y otras personas implicadas en el manejo de los problemas relacionados con el alcohol, nos ha conducido hacia la terapia farmacológica, particularmente para el pro-

ceso de tratamiento inmediato y para plantar cara al problema de las recaídas, conjuntamente con la llamada conducta de *craving* del alcohol. La pregunta que siempre aparece es si es necesario reducir el *craving* para prevenir una recaída. Desafortunadamente, el *craving* del alcohol no está definido concretamente, ya que los diferentes estudios describen y definen el término de forma diferente (George *et al.* 2001, Anton y Troves 1998, Anton 2001, Myrick *et al.* 2001). A pesar de los distintos estudios sobre alcoholismo respecto a la presencia de *craving*, y a pesar del hecho del progreso de las neurociencias, quedan todavía numerosas cuestiones respecto a la existencia del *craving* como tal y consecuentemente, a la eventual eficacia de la medicación psicotrópica encaminada a reducir el *craving* del alcohol (Swift 1999). En los últimos diez años hemos visto el incremento del empleo de medicación psicotrópica para tratar el *craving*, con un significativo aumento de la importancia de su manejo. Debemos indicar que la presencia de comorbilidad en la adicción al alcohol con otros trastornos mentales requiere el uso de medicamentos psicotropos en el tratamiento del alcoholismo, pero con un cuidadoso control de su uso y dosificación. La aproximación psicofarmacéutica al tratamiento de los trastornos relacionados con el alcohol depende también del nivel de gravedad de los trastornos a causa del consumo, de sus efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular y digestivo, nervios periféricos y otros sistemas (Mack *et al.* 2001).

La aplicación de medios farmacológicos en el tratamiento del alcoholismo tiene como objetivo, en primer lugar, permitir al paciente participar en el proceso de tratamiento de manera más activa y libre, y también tratar varios síntomas secundarios causados por la excesiva duración de abuso de la bebida, por ejemplo para aliviar los sínto-

mas de otros trastornos psiquiátricos presentes (Sevarino 2002).

Los medios farmacológicos que se utilizan son:

1. Medicamentos para modificar la intoxicación en sí misma y para crear aversión hacia el alcohol (por ejemplo disulfiram).

2. Medicamentos que reducen el síndrome de abstinencia (benzodiazepinas, anti-convulsivos).

3. Medicamentos que reducen el *craving* del alcohol [naltrexona, acamprosato, ondansetrón e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)].

4. Medicamentos utilizados en caso de comorbilidad del alcoholismo y otros trastornos psiquiátricos (por ejemplo, antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos).

Empleo de medicamentos aversivos en el tratamiento del alcoholismo

Disulfiram

Cuando el disulfiram se introdujo en 1948 (Hald, Jacobson, Larsen), fue recibido con entusiasmo y gran aprobación por su relación con el tratamiento del alcoholismo. La sustancia química real es tetraetiluramid-sulfato. Su efecto se basa en el hecho de que disulfiram, en contacto con el alcohol ocasiona síntomas de intoxicación, tales como rubor, dolor de cabeza, palpitaciones, ahogo, debilidad, vómito y, con el incremento de dosis, arritmias cardíacas, hipotensión y pérdida de consciencia, e incluso la muerte. El disulfiram bloquea la descomposición del alcohol en acetaldehído por medio de la liberación de la enzima aldeido-deshidrogenasa (ALDH), lo que resulta en una acumulación de acetaldehído en el

organismo y las reacciones disulfiram-etanol descritas anteriormente.

Las reacciones usualmente ocurren entre 10 y 30 minutos después de haber bebido, y pueden durar algunas horas. Las reacciones leves no requieren tratamiento, más allá de la monitorización de su curso, pero los casos más graves requieren una intervención activa (antihistamínicos, vitamina C, glucosa al 37%). Las personas con insuficiencia hepática o renal, enfermedades respiratorias, enfermedades cardíacas o epilepsia no deberían tomar disulfiram. El disulfiram también afecta al sistema nervioso central, inhibiendo la dopamina α -hidroxilasa, causando un incremento en el nivel de dopamina, que puede provocar la reducción del *craving*.

Se administra durante un período de seis meses o un año bajo supervisión profesional, con un período de prueba de la función hepática cada tres meses. La dosis terapéutica es de 250 a 500 mg. al día. Los efectos secundarios son raros, e incluyen la presencia de mala respiración, somnolencia, olor a ajo y dermatitis alérgica. Son posibles los trastornos psicóticos transitorios, así como cortos períodos de ansiedad y confusión, pero también han sido comunicados estados más graves de depresión, psicosis y paranoidismo.

La etiopatogenia de la psicosis por disulfiram se interpreta de varias formas. El disulfiram y los productos de su descomposición pueden, a través de sus efectos tóxicos, causar psicosis, más allá de unas características sintomáticas. El disulfiram también puede causar la exacerbación de una psicosis endógena previa. También es posible que una psicosis endógena accidentalmente surja durante esta terapia.

Se considera que la eficiencia de disulfiram y el nivel de éxito en el trascurso del tratamiento de la adicción es mayor en per-

sonas más motivadas hacia el tratamiento, y en personas que siguen un programa estructurado de desintoxicación donde el disulfiram tan sólo es una parte de un complejo programa de tratamiento (Fuller *et al.* 1986, Thaller *et al.* 2002).

Empleo de medicamentos que actúan sobre el *craving* alcohólico

En los últimos 10 años se han intensificado los estudios en el terreno de la neurotransmisión, que han producido un desarrollo de la psicofarmacología en general. En el campo del tratamiento de la adicción se han comenzado numerosos estudios para investigar sobre nuevos fármacos que reduzcan el *craving* debido a las sustancias adictivas. Por tanto, en el campo de la alcoholología, se han llevado a cabo en los últimos 10 años varios ensayos clínicos de laboratorio a la búsqueda de fármacos que reduzcan el *craving* alcohólico. Hoy en día, el acamprosato y la naltrexona ocupan una posición de liderazgo en este campo, mientras que en los últimos años se está investigando el efecto del ondasetrón.

Acamprosato

El acamprosato (acetilhomotaurina cálcica) es una estructura análoga a la taurina, un aminoácido cerebral. No se entiende completamente su preciso efecto neurofarmacológico. Algunos estudios informan que afecta a los receptores de N-metil-D-aspartato, así como la reducción de la hiperactividad glutaminérgica que ocurre durante el transcurso del síndrome de abstinencia. En menor medida, también afecta a los receptores GABA. Éstos modulan la transmisión del glutamato, relacionado con el efecto perjudicial del alcohol en el cerebro y que influencia la predisposición de las personas

al abuso de varias drogas. Durante un consumo excesivo de alcohol por muchos años, está disminuída la regulación de estos receptores y la intoxicación con alcohol es seguida por un incremento de la actividad glutaminérgica, provocando que el *craving* aparezca de nuevo. La normalización de este estado se logra mediante el acamprosato, efecto que se ha documentado mediante pruebas de laboratorio o estudios animales. A través de sus otros efectos, el acamprosato estimula la inhibición de los transmisores GABA y previene la producción de aminoácidos excitatorios, principalmente el glutamato. La utilidad del acamprosato ha sido estudiada en más de 4.000 adictos en estudios clínicos control-placebo en EE.UU. y Europa. Numerosos estudios que investigan el efecto y la eficiencia del acamprosato en el mantenimiento de la abstinencia y en la prevención de las recaídas han mostrado bastante buenos resultados. Muestran que el acamprosato casi dobla el período de abstinencia. También se tolera bien y sus efectos secundarios más frecuentes son diarrea y dolores de cabeza. No hay interacciones con el alcohol y los científicos que investigan la aplicación del acamprosato y las intervenciones psicosociales han documentado períodos mucho más largos y exitosos de abstinencia. La aplicación del acamprosato comienza casi inmediatamente después de una intoxicación con el alcohol. Se administra en dosis diarias de 2 a 3 gr. No hay problemas de sobredosis, lo que hace la aplicación del medicamento incluso más sencilla (Littleton 1995, Naassila *et al.* 1998).

Naltrexona

Cuando se documentó que los receptores opiáceos jugaban un papel importante en la etiología de la adicción al alcohol, se pensó que sus antagonistas reducirían el *craving* del alcohol. La naltrexona es un antagonista de los opiáceos. Los estudios realizados en

los últimos diez años muestran que la aplicación de la naltrexona provoca una reducción en el consumo de opiáceos y alcohol; esto se ha descrito en los estudios con animales de laboratorio que, mientras tomaban naltrexona, buscaban respuestas más adecuadas comparadas con su consumo previo de alcohol. Esta reducción en la frecuencia de la elección del alcohol está directamente conectada con la reducción de la dopamina liberada que, por otro lado, incrementa el efecto del alcohol y de otras sustancias adictivas, lo que conduce consecuentemente a una reducción en las cantidades de alcohol y otras sustancias adictivas consumidas. Algunos estudios han mostrado que las personas que abusan profusamente del alcohol durante días reducen significativamente sus consumos de alcohol cuando toman naltrexona, y abandonan gradualmente la bebida por completo.

El mantenimiento de la abstinencia posterior utilizando naltrexona es, de acuerdo con algunos estudios, dudoso. Los mejores resultados en mantenimiento de la abstinencia se han conseguido en los alcohólicos crónicos más ancianos, que tienen motivos evidentes para la abstinencia, y entre aquellas personas que reciben otras formas de tratamiento o de grupo de apoyo, psicoterapia de grupo (actividades de grupo conductuales o cognitivas, Alcohólicos Anónimos) o similares. Un pequeño grupo de pacientes manifiestan algunos efectos secundarios de la naltrexona, siendo los más frecuentes náuseas, dolor de cabeza, vómitos, dolor abdominal, fatiga y debilidad. Ciertos estudios indican su posible hepatotoxicidad, pero esto es bastante dudoso, ya que algunos otros estudios han relacionado la hepatotoxicidad con la toma de algún otro medicamento conjuntamente con naltrexona. Ciertamente, podemos afirmar que la dosis más adecuada equivale a 50 mg. al día, ya

que esta dosis no causa efectos hepatotóxicos. Cuando se aplica una dosis más alta (100 mg. al día), combinada con otros medicamentos, podríamos discutir la toxicidad de la naltrexona.

También debería tenerse precaución cuando se establece la dosis en mujeres, que son más sensibles a la naltrexona, por lo que se debería calcular su dosis cuidadosamente. La naltrexona puede ser dañina en personas que abusan de opiáceos junto con el alcohol, ya que intensifica los efectos de la intoxicación.

Los estudios farmacológicos más recientes que investigan la aplicación de preparaciones depot, combinadas con actividades de grupo psicosocial, sugieren que la naltrexona mejora la abstinencia y previene posibles recaídas en la adicción (O'Malley *et al.* 1992, Cristal *et al.* 2001, Chick *et al.* 2000).

Medicamentos serotoninérgicos

Recientemente, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) han encontrado su sitio en el tratamiento del alcoholismo. Es decir, es bien sabido que, al comienzo del síndrome de abstinencia, los pacientes alcohólicos manifiestan un aumento de la tensión, ansiedad y cambios de humor, con una mayor incidencia de la depresión, y los medicamentos ISRS han mostrado, aparte de su efecto antidepressivo, también efectos ansiolíticos. Igualmente han mostrado un efecto en la reducción del *craving* en las primeras semanas de la abstinencia en alcohólicos. Pero los estudios que investigan la adecuación del tratamiento con ISRS para la reducción del *craving* han despertado dudas. No obstante, algunos estudios informan de que entre los adictos de mayor edad, cuyo inicio del alcoholismo ha ocurrido en la última etapa de la vida y sin psicopatología adicional, los ISRS han conseguido algunos efectos positivos. Algunos

estudios control-placebo, en pacientes que sufren alcoholismo desde hace algunos años y que no están deprimidos, muestran que los ISRS reducen el consumo de alcohol en un 15-20% después de un relativamente corto período de tiempo (de 4 a 6 semanas). De entre los adictos al alcohol, el llamado grupo A, en los que el alcoholismo comienza en la última etapa de la vida y en los que no está presente psicopatología adicional, la administración de ISRS ha conseguido un mayor éxito en la reducción de la ingesta de alcohol y en el establecimiento de la abstinencia que entre los adictos del grupo B, en los que el alcoholismo comienza en una edad temprana, con mayor comorbilidad psicopatológica y en los que la administración de ISRS ocasiona el efecto opuesto, es decir, dando como resultado incluso un mayor consumo. Este conocimiento se ha confirmado en una investigación controlada con placebo de 14 días, en la que la sertralina se administraba en dosis de 200 mg. / día a adictos al alcohol. La causa de efectos tan diferentes de los ISRS no se entiende completamente, pero una edad de inicio temprano de la bebida, junto con una conducta antisocial, pueden ser explicadas por diferentes niveles en la actividad de serotonina cerebral (Linnoila *et al.* 1987, Lemarquand *et al.* 1994).

Ondansetrón

El ondansetrón es un antagonista selectivo de los receptores de serotonina. Se utiliza generalmente para aliviar las náuseas y la fatiga en ciertos casos. Recientemente, algunos estudios animales muestran que también reduce el *craving* del alcohol. Este dato ha estimulado estudios posteriores sobre el uso de ondansetrón para la reducción del *craving*, como el estudio que muestra que su aplicación en dosis de 0,25 mg. dos veces al día ha conseguido mejores resultados, con una reducción gradual de la ingesta y estableci-

miento de la abstinencia, en comparación de dosis más altas (Sellers *et al.* 1994).

Sólo en los dos últimos años se han llevado a cabo un gran número de estudios que investigan el uso de la ondansetrón en el tratamiento de la adicción al alcohol. La investigación de Johnson *et al.* (2000), que incluía a 271 personas adictas al alcohol, tratados con ondansetrón y con procedimientos grupales cognitivo-conductuales, ha documentado que 4 mg. al día de ondansetrón conlleva una significativa reducción del consumo de alcohol en personas con un inicio temprano del alcoholismo. Continúan los estudios que investigan sobre el ondansetrón y varios proyectos están investigando su eficiencia en la reducción del *craving*, y los resultados preliminares pueden ser interpretados como favorables (Virkkunen y Linnoila 1997).

Medicamentos que reducen el síndrome de abstinencia

La mayoría de los pacientes que abandonan el alcohol no tienen ningún problema grave de salud; sin embargo, en la mayoría de los casos, al comienzo del período de abstinencia es mejor prescribir algunos medicamentos psicotropos encaminados directamente a prevenir el desarrollo de *delirium tremens* y epilepsia sintomática. Esto se refiere fundamentalmente a aquellos pacientes con una adicción de larga duración, con historia de haber sufrido previamente *delirium tremens* o epilepsia, politoxicomanía y, obviamente, si están presentes los síntomas del síndrome de abstinencia. Si el paciente está adecuadamente cubierto con el tratamiento con benzodiazepinas, las complicaciones del síndrome de abstinencia son muy raras. Dichos fármacos afectan a los receptores GABA y son muy eficientes en la reducción de la ansiedad.

El clordiazepóxido y el diazepam son de relativo efecto tardío y se aplican generalmente en el transcurso de la desintoxicación. Las benzodiazepinas de acción rápida, tales como el lorazepam o el oxacepam, tienen una vida media más corta y pueden ser de utilidad en pacientes con daño hepático o ancianos.

Todos los pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica deberían ser seguidos cuidadosamente mediante el siguiente procedimiento:

1. Tratamiento de primera elección: diazepam o clordiazepóxido. Administrar una dosis inicial y controlar los signos vitales cada cuatro horas.

2. Clordiazepóxido de 25 a 30 mg. (máximo 400 mg. / 24 horas), diazepam de 5 a 10 mg. (máximo 100 mg. / 24 horas), oxacepam de 15 a 30 mg., cloracepam 1 mg.

3. Calcular la dosis total para alcanzar la estabilización.

4. Dividir la dosis diaria en cuatro dosis separadas.

5. Reducir la dosis total en un 20% cada tres días y no mantener la terapia más de diez días.

6. Fármacos adicionales.

7. Tiamina 10 mg. cuatro veces al día, ácido fólico 1 mg. cuatro veces al día, sulfato de magnesio intramuscular cada 6 horas en caso de ataques epilépticos (o carbamaepina o valproato).

El tratamiento de mantenimiento dura de 5 a 7 días y alivia los síntomas subjetivos, reduce las complicaciones y ayuda en a la mayoría de los pacientes a aceptar el comienzo de la terapia a nivel cognitivo y emocional.

Usualmente se comienza con diazepam (de 5 a 20 mg. / día, divididos en tres dosis) u oxacepam 30 mg. al día, reduciendo la dosis hasta cero dentro de un tiempo límite de 5 ó 6 días. Debería también indicarse la aplicación de ISRS al comienzo del tratamiento, justo después de la desintoxicación. Es precisamente el ISRS el que muestra doble efecto antidepresivo y ansiolítico, por lo que su administración ha sido recientemente recomendada también para ser aplicada durante unas pocas semanas en el tratamiento de la adicción al alcohol. Para aquellos pacientes con insuficiencia hepática se recomienda el uso de antidepresivos con baja hepato-toxicidad, tales como tiane-pina o similar (Sadock y Sadock 2001).

Empleo de estabilizadores del humor y antiépilépticos en el tratamiento de la adicción al alcohol

Los tempranos estudios de comorbilidad de alcoholismo y otros trastornos mentales, principalmente trastornos afectivos, indican que el uso de litio ha reducido significativamente el abuso de alcohol. Sin embargo, un estudio metaclínico controlado con placebo entre 457 alcohólicos, ha mostrado que la aplicación de litio en pacientes que sufren de alcoholismo y depresión no consiguió ninguna mejoría significativa en el tratamiento; por ejemplo, no se alcanzó una abstinencia mantenida. Entre los pacientes bipolares, el incremento del consumo de alcohol, que lleva posiblemente a la comorbilidad del alcoholismo y el trastorno bipolar (especialmente en la manía y la hipomanía), se recomienda la aplicación de litio. No obstante, todavía hay opiniones que contrarias a la aplicación de litio en el tratamiento del alcoholismo comórbido con depresión.

Algunos estudios han documentado que los antiepilépticos, especialmente la carbamazepina, han obtenido resultados favorables en cuanto al establecimiento de la abstinencia y la reducción en el número de recaídas. La aplicación de valproato (con un nivel sérico medio de 70 mg./l.) también ha probado su eficiencia en la reducción del número de recaídas en personas que sufren de ambos trastornos, alcoholismo y trastorno bipolar (Leoyeux y Ades 1993, Malcon *et al.* 2001).

Neurolépticos

Los neurolépticos no están indicados para el tratamiento del alcoholismo primario. Disminuyen el umbral para los ataques epilépticos e incrementan el riesgo de discinesia tardía. Sin embargo, pueden ser muy efectivos en el tratamiento de pacientes con psicosis. Pueden ser utilizados también como terapia adicional, junto con las benzodiacepinas, en el tratamiento del delirium, incluyendo el *delirium tremens* en los alcohólicos. Los neurolépticos son especialmente eficaces en el tratamiento de la alucinosis alcohólica. La dosis óptima de haloperidol va desde 0,5 mg. a 2,0 mg., 3 ó 4 veces al día, oral o intramuscularmente. (Jonson *et al.* 2000).

Aplicación de terapia psicofarmacológica combinada en el tratamiento del alcoholismo

La terapia combinada es bien conocida en el tratamiento de molestias somáticas y mentales. Sin embargo, en los últimos años no se recomienda la terapia de combinación de fármacos en el tratamiento de la adicción al alcohol. En los últimos años se han realizado varios estudios clínicos, investigando su eficacia. Un estudio clínico que se realizó en América ha documentado que se logra un mejor efecto cuando el disulfiram se toma

junto con acamprosato que cuando el acamprosato se toma solo. También se ha documentado que el efecto del ondansetrón es mayor cuando se combina con naltrexona y con terapia cognitivo-conductual, especialmente en el alcoholismo de inicio muy temprano (Besson *et al.* 1998, Jonson *et al.* 2000, Anton *et al.* 2001).

Conclusión

Hasta hace diez años, la aplicación de medicamentos psicotropos en el tratamiento del alcoholismo se consideraba dudosa. Por ello, esta aplicación ha planteado constantes dilemas. Por un lado, se tenía en cuenta el uso de medicamentos y por el otro, algunos que se oponen al uso de cualquier tipo de fármaco consideran el problema como algo que depende sobre todo de la fuerza de voluntad del paciente. Sin embargo, el avance en las bases neurobioquímicas en el desarrollo del alcoholismo ha estimulado varias investigaciones relacionadas con la aplicación de medicamentos psicotropos en el tratamiento actual de la adicción. Hoy en día, la aplicación de fármacos en el tratamiento del alcoholismo se ubica en dos niveles. Por un lado, está el problema del *craving* y de cuantificar su efecto, que ha llevado directamente a las investigaciones psicofarmacológicas. Por otro lado, el empleo de medicamentos se ha limitado a la reducción y eliminación inmediatas del síndrome de abstinencia y del *delirium tremens*.

En este artículo hemos intentado describir todas las opciones para el uso de fármacos en el tratamiento del alcoholismo utilizadas hoy en día en el mundo. Es cierto que no hay una terapia universal que pueda resolver el problema de la adicción, pero hay ciertamente varias sustancias a nuestra disposi-

ción que pueden reducir el *craving* y consolidar la abstinencia. Hoy en día es fácil tratar los síntomas del síndrome de abstinencia, lo que nos permite incluir a los pacientes en el proceso de tratamiento de la adicción más rápida y fácilmente. También es evidente que no podemos aproximarnos al tratamiento del alcoholismo considerando que sólo el tratamiento con fármacos puede resultar exitoso y útil o desde la posición de que sólo la terapia social basta para tratar la adicción. Estamos cada vez más cerca de la conclusión de que el tratamiento más útil es una combinación de terapia farmacológica y una aproximación socioterapéutica que logre más rápidamente una sólida abstinencia.

Sin embargo, la decisión y la manera de utilizar la farmacoterapia están influenciadas por el coste de dicha medicación y las intervenciones de apoyo psicoterapéutico, y también por la disponibilidad de un equipo formado que pueda proporcionar ayuda en la terapia y controlar la aplicación de medicamentos en el tratamiento.

Ciertamente, podemos afirmar que el mejor conocimiento del alcoholismo como una enfermedad neurobiológica, entre otras cosas, implica una reducción gradual de su estigmatización, y que la formación general de los equipos médicos y del público acerca de los nuevos métodos de tratamiento pueden ser útiles para mejorar en el futuro los tratamientos farmacológicos y el cuidado de los pacientes alcohólicos.

Bibliografía

ANTON, R.F. Pharmacologic approaches to the management of alcoholism. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 11-17, 2001.

ANTON, R. What is craving? Models and implications for treatment. *Alcohol Health and Research World*, 23, 165-179, 1999.

ANTON, R.F., DROBES, D.J. Clinical measurement of craving in addiction. *Psychiatric Annals*, 28, 553-560, 1998.

ANTON, R.F., MOAK, D.H., LATHAM, P.K., *et al.* Post treatment results of combining naltrexone with cognitive-behavior therapy for the treatment of outpatient alcoholics. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 72-77, 2001.

BESSON, J., AEBY, F., KASA, A., LEHERT, P., POTGIETER, A. Combined efficacy of acamprosate and disulfiram in treatment of alcoholism: a controlled study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 22, 573-579, 1998.

CHICK, J., ANTON, R., CHECINSKI, K., *et al.* A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of naltrexone in the treatment of alcohol dependence or abuse. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 587-593, 2000.

FULLER RK., BRANCHEY, L., BRIGHTWELL, D.R., *et al.* Disulfiram treatment of alcoholism. *The Journal of the American Medical Association*, 256, 1449-1455, 1986.

GALANTER, M., KLEBER, H.D. *Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Arlington, Va: American Psychiatric Publishing, Inc., 1999.

GEORGE, M.S., ANTON, R.F., BLOOMER, C., *et al.* Activation of prefrontal cortex and anterior thalamus in alcoholic subjects on exposure to alcohol-specific cues. *Archives of General Psychiatry*, 58, 345-352, 2001.

JOHNSON, B.A., AIT-DAOUD, N., PRIHODA, T.J. Combining ondasetron and naltrexone effectively treats biologically predisposed alcoholics: from hypotheses to preliminary clinical evidence. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24, 737-742, 2000.

JOHNSON, B.A., ROACHE, J.D., JAVORS, M.A., *et al.* Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients. *The Journal of the American Medical Association*, 284, 963-971, 2000.

KOOB, G.F., ROBERTS, A.J., SCHULTEIS, G., *et al.* Neurocircuitry targets in ethanol reward and dependence. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 22, 3-9, 1998.

KRANZLER, H.R. Pharmacotherapy of alcoholism: Gaps in knowledge and opportunities for research. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 537-547, 2000.

KRYSTAL, J.H., CRAMER, J.S., KROL, W.F., *et al.* Naltrexone in treatment of alcohol dependence. *The New England Journal of Medicine*, 345, 734-739, 2001.

LEJOYEUX, M., ADES, J. Evaluation of lithium treatment in alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*, 28, 273-279, 1993.

LEMARQUAND, D., PHIL, R.O., BENKELFAT, C. Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: findings of animal studies. *Biological Psychology*, 36, 395-421, 1994.

LINNOILA, M., ECKARDT, M., DURCAN, M. Interactions of serotonin with ethanol: clinical animals studies. *Psychopharmacology Bulletin*, 23, 452-457, 1987.

LITTLETON, J. Acamprosate in alcohol dependence: how does it work. *Addiction*, 90, 1179-1188, 1995.

MACK, A.H., FRANKLIN, J.E., Jr., FRANCES, R.J. *Concise Guide to Treatment of Alcoholism and Addictions*. 2nd ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc., 2001.

MALCOM, R., MYRICK, H., BRADY, K.T., BALLENGER, J.C. Update on anticonvulsants for treatment of alcohol withdrawal. *The American Journal on Addictions*, 10 (suppl), 16-23, 2001.

MYRICK, H., BRADY, K.T., MALCOLM, R. New developments in pharmacotherapy of alcohol dependence. *The American Journal on Addictions*, 10 (suppl), 3-15, 2001.

NAASSILA, M., HAMMOUMI, S., LEGRAND, E., DURBIN, P., DAOUST, M. Mechanism of action of acamprosate, part I: characterization of spermidine-sensitive acamprosate binding site in rat brain. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 22, 802-809, 1998.

O'MALLEY, S.S., JAFFE, A.J., CHANG, G., et al. Naltrexone and Coping skills therapy for alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 49, 881-887, 1992.

PROJECT MATCH RESEARCH GROUP, Project MATCH: rationale and methods for a multisite clinical trial matching patients to alcoholism treatment. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 17, 1130-1145, 1993.

SADOCK, B.J., SADOCK, V.A. *Kaplan & Sadock's Pocket Handbook of Clinical Psychiatry*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

SELLERS, E.M., TONEATTO, T., ROMACH, M.K., et al. Ondansetron in alcohol abuse and dependence. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 18, 879-885, 1994.

SEVARINO, K.A., ed. *Treatment of Substance Use Disorders*. New York, NY: Brunner-Routledge, 2002.

SWIFT, R.M. Drug therapy for alcohol dependence. *The New England Journal of Medicine*, 340, 1482-1490, 1999.

THALLER, V., i sur. *Alkohologija* (in Croatian). Zagreb: CSCAA, 2002.

VIRKKUNEN, M., LINNOILA, M. Serotonin in early-onset alcoholism. *Recent Developments in Alcoholism*, 13, 173-189, 1997.

Dirección para correspondencia:
Prim. dr. Srđan Marušić
University Department of Psychiatry
Univ. Hospital "Sestre milosrdnice"
Vinogradska c. 29
10 000 Zagreb
CROATIA