

## La reducción del consumo de alcohol. Un nuevo objetivo en el tratamiento del alcoholismo de baja gravedad

### *The reduction of alcohol consumption. A new treatment target for low severity alcoholism*

JOSEP GUARDIA-SERECIGNI\*.

\* Consultor Senior en Psiquiatría. Unidad de Conductas Adictivas. Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, Barcelona, Spain.

La farmacoterapia del alcoholismo, para la prevención de recaídas, se inició hace más de 60 años con el disulfiram, y probablemente, las propias características de dicho fármaco promovieron un modelo de tratamiento basado en la abstinencia continuada de alcohol, que se ha mantenido hasta la actualidad.

La reacción acetaldehídica, que se puede producir si el paciente toma alcohol, actúa como disuasor cognitivo y contribuye a que el paciente en recuperación mantenga el compromiso de abstinencia completa y continuada (de alcohol), lo cual le protege de la recaída (Chick et al., 1992).

Este modelo de tratamiento se ha impuesto hasta el punto que durante décadas ninguna propuesta alternativa ha conseguido desplazarlo en nuestro país, y además, ha generado una expectativa de cómo tiene que ser la recuperación del alcoholismo, en pacientes, familiares y profesionales, lo cual ha interferido en el desarrollo de posibles opciones alternativas.

Incluso muchos de los ensayos clínicos controlados, con fármacos para la prevención de recaídas, han equiparado cualquier consumo de alcohol (por pequeño que sea) con una recaída. Un nuevo consumo ha sido considerado como fracaso del tratamiento, e incluso ha obligado a la retirada del estudio, al paciente que ha tomado alcohol durante el tratamiento (Naranjo, Dongier y Bremmer, 1997; Gual y Leherth, 2001).

De hecho, no es hasta la llegada de los ensayos clínicos efectuados con naltrexona (para el tratamiento del alcoholismo), cuando se plantea un nuevo criterio de recaída más

laxo, que se superpone al de "heavy drinking", que consiste en tomar 5 o más consumiciones en un día o por ocasión (4 o más en mujeres) (Volpicelli, Alterman, Hayashida y O'Brien, 1992; O'Malley et al., 1992; Guardia et al., 2002).

Este progreso, que va desde la creencia de que cualquier consumo de alcohol era considerado como recaída, hasta la aceptación de un consumo de bajo riesgo como criterio de evolución favorable, es el que sienta las bases para poder aceptar después el concepto de reducción del consumo de alcohol, como un objetivo válido de resultado del tratamiento.

Naltrexona fue introducida como un fármaco anticraving y con un objetivo de abstinencia continuada de alcohol. Sin embargo, pocos ensayos clínicos han confirmado que naltrexona produzca una clara reducción del craving, ni tampoco que aumente las tasas de abstinencia. En cambio, diversos estudios de revisión y metanálisis concluyen que su efecto terapéutico más notorio es la reducción del consumo excesivo de alcohol (Bouza, Magro, Muñoz y Amate, 2004; Pettinati et al., 2006; Rösner et al., 2010).

Por otro lado, la experiencia clínica nos demuestra que, si bien disulfiram puede ser útil durante una temporada para las personas que han tomado la decisión de mantenerse sin beber (alcohol), es probable que tras un período inicial de abstinencia continuada, el paciente alcohólico pruebe a tomar una copa, lo cual le suele llevar a la recaída, cuando ya se encontraba en curso avanzado de recuperación.

Estas recaídas tardías suelen ser inesperadas (tanto para el paciente como para sus familiares) y suelen estar asocia-

---

*Recibido: Octubre 2014; Aceptado: Noviembre 2014*

#### Enviar correspondencia a:

Josep Guardia-Serecigni. Consultor Senior en Psiquiatría. Unidad de Conductas Adictivas. Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Barcelona, Spain. E-mail: jguardia@santpau.cat

das a consecuencias negativas inmediatas, que a veces llegan a ser tan graves que resultan devastadoras para el propio paciente, ya que pierde la confianza en sí mismo y en el tratamiento. Si además su familia reacciona de manera rechazante, el paciente puede desarrollar conductas autodestructivas, que pueden llegar hasta el suicidio, en alguna de estas crisis de recaída.

Tanto en los estudios efectuados con animales de laboratorio como en la práctica clínica se puede comprobar que, cuando se interrumpe el consumo de alcohol durante una temporada, es probable que se produzca un gran incremento en el consumo (debido a la pérdida de control), el día en que el paciente vuelve a tomar una copa. Este fenómeno neurobiológico ha recibido el nombre de Efecto de Deprivación y tiene relación con el funcionamiento del sistema opioide, ya que la administración de antagonistas de los receptores opioides (como naltrexona y nalmefeno) pueden atenuar su impacto (Kornet, Goosen y Van Ree, 1990; O'Brien, Volpicelli y Volpicelli, 1996; Sinclair, 2001).

El tratamiento orientado hacia la abstinencia continuada de alcohol tiene diversos inconvenientes. Probablemente el más importante sea el mencionado efecto de deprivación (que se produce el día que el paciente vuelve a tomar una copa); pero puede haber otros más sutiles que van a interferir tanto en la comprensión del paciente sobre la toma de conciencia de su enfermedad adictiva, como en el desarrollo de estrategias efectivas para prevenir sus recaídas.

Los pacientes que consiguen dejar de beber por completo, durante una temporada, tienen la percepción ilusoria de estar ya completamente "recuperados", debido a que ya no sufren la "necesidad" de beber y también a que les ha resultado sencillo mantenerse sin beber. Si además toman disulfiram o cianamida, es como si el alcohol hubiera dejado de existir, dado que ya no está "disponible" para ellos. En tal situación, el paciente ya no bebe ningún día, ya no tiene craving de alcohol y su comportamiento se ha renormalizado. Esta remisión les da pie a pensar incluso que tal vez ellos no tenían una verdadera enfermedad adictiva, que tal vez el médico se ha equivocado en el diagnóstico o, en todo caso, que tuvieron un problema con el alcohol en el pasado, pero que ya lo han "superado".

A partir de aquí empiezan a pensar que más adelante ya podrán volver a tomar alguna copa sin problemas. Incluso sus familiares y amigos les empiezan a decir que, como que ya llevan tanto tiempo sin tomar alcohol, seguramente ya se habrán recuperado, y que podrían probar a tomar una copa, sin que esto les tenga que llevar a un consumo excesivo de alcohol (Guardia Serecigni, 2008).

Por tanto, el tratamiento convencional con disulfiram o cianamida no favorecen la comprensión ni la toma de conciencia, respecto a la enfermedad adictiva que subyace, que tiende a ser persistente y que puede reactivarse con cualquier nuevo consumo de alcohol, ya que una primera copa le puede llevar al descontrol con la bebida y a la recaída

en el consumo excesivo de alcohol, asociada a sus consecuencias negativas. La recaída va a generar desesperanza y pesimismo, y les puede llevar a pensar (equivocadamente) que su problema con el alcohol no tiene solución. Este pesimismo suele invadir también a los familiares e incluso a los profesionales que le atienden.

La reducción del consumo de alcohol, con la ayuda de nalmefeno, es un nuevo objetivo de tratamiento que aporta claras ventajas para los pacientes alcohólicos de baja gravedad, que siguen bien las instrucciones de este nuevo objetivo terapéutico.

Si un paciente ha empezado a tener "problemas", que son consecuencias negativas de su consumo excesivo de alcohol, y los profesionales le ayudan a comprender esta relación entre su consumo excesivo y sus problemas, es probable que el paciente muestre una buena disposición para reducir su consumo de alcohol.

Con frecuencia el paciente decide dejar de beber, cuando ya se encuentra agobiado por dichos "problemas". Sin embargo, dejar de beber no equivale directamente a un objetivo de abstinencia completa y continuada, sino que el paciente suele dejarse la opción de tomar alguna consumición alcohólica, en determinadas situaciones de celebración o reunión, con amigos o familiares, sobretodo en sus primeros intentos de tratamiento del alcoholismo (Guardia Serecigni, 2009; 2012).

El desconocimiento del efecto de deprivación y de las características de la enfermedad adictiva llevan a pensar al paciente, sus familiares y sus amigos, que el control o descontrol con la bebida dependen exclusivamente de su "fuerza de voluntad" y todos ellos creen que, si el paciente se "esforzara" un poco más, lo podría llegar a controlar. Finalmente, cuando consigue dejar de beber durante una temporada, piensan que "el tiempo lo cura todo" y que pronto podrá volver a tomar una copa sin problemas. Esta es la "trampa" que le suele llevar a la recaída y sólo los fármacos antagonistas de los receptores opioides le pueden proteger de que un primer consumo de alcohol se acabe convirtiendo en recaída.

Es decir que el verdadero objetivo del paciente está más cercano al de reducción del consumo que al de abstinencia continuada, ya que él suele dejar abierta la opción a tomar una copa, más adelante. Si el paciente ha tomado un antagonista de los receptores opioides, el día que vuelva a tomar una copa, podrá evitar la recaída y puede llegar a conseguir hacer sólo algún consumo ocasional y de bajo riesgo, lo cual supone la remisión clínica de su alcoholismo.

Sin embargo, cuando el paciente busca los efectos euforizantes del alcohol, o cuando "necesita" beber, para mitigar otros síntomas psiquiátricos (ansiedad, insomnio, depresión o estrés postraumático), la reducción del consumo de alcohol puede resultar más dificultosa, posiblemente debido a que esta búsqueda de los efectos psicoactivos del alcohol o del efecto de automedicación pueden desbordar el efecto limitado de los antagonistas de los receptores opiáceos. De

hecho, los ensayos clínicos de tratamiento con naltrexona sólo consiguen un tamaño del efecto pequeño o moderado (Feinn y Kranzler, 2005).

La eficacia de los tratamientos orientados a la reducción del consumo de alcohol ha quedado demostrada solamente con nalmefeno, en pacientes alcohólicos de baja gravedad (Van den Brink et al., 2013; Van den Brink et al., 2014). Futuros estudios podrían ampliar el espectro de gravedad de los pacientes que podrían beneficiarse de este nuevo objetivo del tratamiento.

Los pacientes alcohólicos de baja gravedad son los que no presentan abstinencia del alcohol ni tampoco comorbilidades médicas, psiquiátricas o adictivas, graves o descompensadas. La mayoría de los pacientes alcohólicos no presentan un síndrome de abstinencia sino únicamente una dificultad para controlar el consumo de alcohol (que es lo que les lleva a beber en exceso) y tampoco presentan comorbilidades graves o descompensadas. Por tanto, la mayoría de personas que sufren esta enfermedad pueden ser considerados como de baja gravedad y beneficiarse de un tratamiento con antagonistas de los receptores opioides, orientado hacia la reducción continuada de su consumo de alcohol, lo cual supone un cambio de paradigma en el tratamiento del alcoholismo de baja gravedad (Guardia Serecigni, 2011).

La mayoría de los pacientes alcohólicos son de baja gravedad, ya que únicamente un 20% de pacientes alcohólicos, presentan un claro síndrome de abstinencia del alcohol (Anton, 2008). Los pacientes de mayor gravedad deberían iniciar el tratamiento con una pauta de desintoxicación, para aliviar los síntomas de abstinencia del alcohol y facilitar la retirada de su consumo.

Cuando el paciente alcohólico sigue bien las instrucciones para la reducción del consumo, junto con la toma de nalmefeno (previa al consumo de alcohol), el efecto esperado de reducción aparece desde el inicio del tratamiento, y se mantiene a largo plazo, pudiendo conseguir incluso una extinción farmacológica progresiva de su conducta adictiva. Es decir, si cada vez que el paciente ingiere alcohol no se produce el esperado efecto reforzador, la búsqueda y el consumo de alcohol pierden relevancia, disminuye la “obsesión” del paciente por beber y aumenta su “libertad” para decidir si va a tomar o no tomar alcohol, en cada nueva ocasión de beber.

Esta “libertad” en la toma de decisiones, respecto al alcohol, puede parecer poco importante para las personas que nunca han tenido dificultades para controlar su consumo de alcohol, pero resulta muy importante para las que han perdido la capacidad de controlar su consumo de alcohol. Además, la toma de conciencia sobre la adicción y el descontrol con respecto a la bebida, puede incrementar tanto la “obsesión” por beber como los síntomas de duelo, cuando tienen que dejar de beber por completo, lo cual puede llevar a la depresión y aumentar la vulnerabilidad hacia la recaída en algunos pacientes.

En el tratamiento con antagonistas de los receptores opioides, el paciente alcohólico seguiría un proceso en cuyas primeras etapas todavía conserva la “necesidad” o el deseo imperioso (*craving*) de tomar alcohol. Este hecho le ayuda a tomar de conciencia sobre su enfermedad adictiva y también a darse cuenta de que le conviene reducir al máximo su consumo de alcohol, o incluso dejar de beber por completo. También aprende que tendrá que protegerse, tomando un comprimido antes de un nuevo consumo de alcohol, si no quiere arriesgarse a perder el control, volver a beber en exceso y volver a sufrir las consecuencias negativas que él se propone evitar. Y el profesional experto en alcoholismo que le atiende, también puede jugar un importante papel, ayudándole a tomar conciencia de su enfermedad adictiva, y trabajando con el paciente las estrategias para prevenir un nuevo consumo excesivo de alcohol.

Una vez llegados a este punto, podemos afirmar que el alcoholismo responde al modelo médico de enfermedad y que puede ser tratado como cualquier otra disfunción corporal. La gran diferencia es que el síntoma cardinal, la “dificultad para controlar” el consumo de alcohol, no es un síntoma corporal sino conductual, pero la similitud es que también responde al tratamiento farmacológico, es decir que la oportuna toma del medicamento consigue neutralizar el síntoma y ayuda a que el paciente consiga su objetivo de reducir su consumo de alcohol.

Si establecemos un paralelismo con otras enfermedades o disfunciones corporales como las crisis de migraña, el mareo de los barcos, el insomnio, la rinitis alérgica, las epigastrias y otras, veremos que el procedimiento terapéutico consiste habitualmente en tomar un comprimido (de cada fármaco específico) en el momento que aparece el síntoma o incluso antes de que aparezca (con la finalidad de prevenirlo), ante situaciones en las cuales es probable que el síntoma vuelva a aparecer.

Este modelo médico plantea un tratamiento opcional “si precisa” o “a demanda”, que puede llegar a ser más frecuente en su inicio, pero que a medida que el paciente se va estabilizando su frecuencia disminuye y puede llegar a ser innecesario a temporadas. De todos modos, más adelante, factores como el estrés pueden contribuir a una reaparición del síntoma y por tanto, puede requerir otro episodio de tratamiento, hasta conseguir de nuevo su estabilización y su remisión clínica.

Cuando el tratamiento orientado hacia la reducción del consumo (de alcohol) consigue la estabilización del paciente, o incluso un paso más, cuando el paciente finalmente deja de beber por completo, ya no necesitará tomar medicación durante largas temporadas. Sin embargo puede tener otra recaída más adelante. En cuyo caso, la medicación volvería a ser necesaria para evitar el consumo excesivo de alcohol.

Si el paciente consigue no superar los límites de consumo de bajo riesgo, en todas las ocasiones de beber, evitará

también las consecuencias negativas asociadas a su consumo excesivo de alcohol. Si desaparecen las consecuencias negativas podemos considerar que el paciente se encuentra en remisión clínica de su alcoholismo. Y, si el paciente consigue mantener esta remisión durante un tiempo prolongado, siguiendo el mencionado modelo médico de enfermedad, podemos considerar que se ha recuperado de su enfermedad. A partir de este momento, el paciente puede despreocuparse del episodio de alcoholismo, que ya ha superado, y dedicarse a resolver otros problemas más acuciantes.

## Conclusiones

Los ensayos clínicos sobre el tratamiento del alcoholismo, con fármacos antagonistas de los receptores opioides, han aportado un nuevo criterio de recaída más laxo y han demostrado su utilidad para la reducción del consumo excesivo de alcohol. Nalmefeno ayuda a que el paciente alcohólico de baja gravedad, que se propone reducir su consumo de alcohol, pueda llegar a conseguirlo. Este nuevo enfoque del tratamiento aproxima la recuperación del alcoholismo al modelo de las enfermedades médicas. Si el paciente consigue una reducción significativa de su consumo de alcohol, de manera que no supere los límites del consumo de bajo riesgo en ninguna de las ocasiones de beber, este tratamiento conduce a la remisión clínica y también a la desaparición de las consecuencias negativas del consumo excesivo de alcohol. Una vez alcanzada la remisión, la adicción al alcohol deja de ser una preocupación (tanto para el paciente como para sus familiares) y puede seguir una evolución parecida a la de los trastornos médicos.

## Conflicto de intereses

El autor ha participado como investigador principal en el estudio ESENSE II y ha formado parte del comité asesor sobre nalmefeno de Lundbeck España.

## Referencias

- Anton, R. F. (2008). Naltrexone for the management of alcohol dependence. *The New England Journal of Medicine*, 359, 715-721.
- Bouza, C., Magro, A., Muñoz, A. y Amate, J. M. (2004). Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a thematic review. *Addiction*, 99, 811-828.
- Chick, J., Gough, K., Falkowski, W., Kershaw, P., Hore, B., Metha, B., ... Torley, D. (1992). Disulfiram treatment of alcoholism. *British Journal of Psychiatry*, 161, 84-89.
- Feinn, R. y Kranzler, H. R. (2005). Does effect size in naltrexone trials for alcohol dependence differ for single-site vs. multi-center studies? *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 29, 983-988.
- Gual, A. y Leher, Ph. (2001). Acamprosate during and after acute alcohol withdrawal: a double-blind placebo-controlled study in Spain. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 413-418.
- Guardia, J., Caso, C., Arias, F., Gual, A., Sanahuja, J., Ramírez, M., ... Casas, M. (2002). A double-blind, placebo-controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol-dependence disorder. Results from a multicenter clinical trial. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 26, 1381-1387.
- Guardia Serecigni, J. (2008). ALCOHOLISMO. Guías Clínicas de Socidrogalcohol basadas en la Evidencia Científica. 2ª Edición. Editada por Socidrogalcohol. Barcelona.
- Guardia Serecigni, J. (2009). Avances en el tratamiento farmacológico del alcoholismo y de la enfermedad adictiva, una vez finalizado el tratamiento de la abstinencia aguda. *JANO*, 4, 21-33.
- Guardia Serecigni, J. (2011). Cambio de paradigma en el tratamiento del alcoholismo de baja gravedad. *Adicciones*, 23, 299-316.
- Guardia Serecigni, J. (2012). Tratamiento del Alcoholismo. En F. Pascual Pastor y J. Guardia Serecigni (Editores). *Monografía sobre el Alcoholismo*. Edita SOCIDROGALCOHOL. Barcelona: pp. 415-442.
- Kornet, M., Goosen, C. y Van Ree, J. M. (1990). The effect of interrupted alcohol supply on spontaneous alcohol consumption by rhesus monkeys. *Alcohol and Alcoholism*, 25, 407-412.
- Naranjo, C. A., Dongier, M. y Bremner, K. E. (1997). Long-acting injectable bromocriptine does not reduce relapse in alcoholics. *Addiction*, 92, 969-978.
- O'Brien, C. P., Volpicelli, L. A. y Volpicelli, J. R. (1996). Naltrexone in the treatment of alcoholism: A clinical review. *Alcohol*, 13, 35-39.
- O'Malley, S. S., Jaffe, A., Chang, G., Schottenfeld, R. S., Meyer, R. E. y Rounsaville, B. (1992). Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence a controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 49, 881-887.
- Pettinati, H. M., O'Brien, C. P., Rabinowitz, A. R., Wortman, S. P., Oslin, D. W., Kampman, K. M. y Dackis, C. A. (2006). The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence: specific effects on heavy drinking. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26, 610-625.
- Rösner, S., Hackl-Herrwerth, A., Leucht, S., Vecchi, S., Srisurapanont, M. y Soyka, M. (2010). Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Systematic Review*, 8, CD001867. doi: 10.1002/14651858.CD001867.pub2.
- Sinclair, J. D. (2001). Evidence about the use of naltrexone and for different ways of using it in the treatment of alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 2-10.
- Van den Brink, W., Aubin, H. J., Bladström, A., Torup, L., Gual, A. y Mann, K. (2013). Eficacia de nalmefeno admi-

nistrado a demanda en pacientes con dependencia del alcohol con un nivel de consumo de riesgo como mínimo alto: resultados de un análisis de subgrupos de dos estudios controlados y aleatorizados a 6 meses. *Alcohol and Alcoholism*, 48, 570-578.

Van den Brink, W., Sørensen, P., Torup, L., Mann, K., Gual, A., for the SENSE Study Group. (2014). Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. *Journal of Psychopharmacology*, 28, 733-744. DOI: 10.1177/026988111452/362.

Volpicelli, J. R., Alterman, A. I., Hayashida, M. y O'Brien, C. P. (1992). Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 49, 876-880.