

Estrategias en el tratamiento de desintoxicación alcohólica

JUAN VALDÉS-STAUBER

Doctor en Medicina. Ldo. en Filosofía. Jefe de la Policlínica de Psiquiatría y Psicoterapia
Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren (Alemania)

Enviar correspondencia a:

Dr. J. Valdés-Stauber: Leiter der Institutsambulanz.
Bezirkskrankenhaus, Kemnaterstr. 16. D-87600 Kaufbeuren (Alemania)

RESUMEN

Antecedentes: El alcoholismo es uno de los problemas más graves con los que se enfrentan los sistemas de salud, tanto por el alto grado de morbilidad como por el índice de discapacidad y por las complicaciones médicas y psicosociales. La fase de desintoxicación supone la piedra angular en el tratamiento del paciente alcohólico.

Métodos: Partimos de una revisión bibliográfica crítica del TDA y de una discusión teórica de las dimensiones que ha de atender un tratamiento eficaz.

Resultados: Proponemos una secuencia de fases con características propias (proceso diagnóstico y primeras medidas, decisiones médicas y psicoterápicas, coordinación multi-profesional del tratamiento, planificación del alta y seguimiento) y discutimos un conjunto de técnicas adaptadas a cada fase del tratamiento (arsenal farmacológico, estandarización de la exploración, trabajo de motivación, prevención secundaria). Proponemos un protocolo de tratamiento escalonado para los diferentes cuadros en orden a su gravedad; éste incluye fármacos eficaces (clometiazol, diazepam, tiapride, clonidina, carbamacepina, haloperidol, disulfiram, acamprosato y naltrexona) así como técnicas psicoterápicas (terapia grupal de confrontación constructiva, análisis de los mecanismos de defensa patológicos, self-management guiado por una reorientación de valores y por técnicas de modificación de conducta).

Conclusión: El TDA tiene una dimensión fundamentalmente médica pero su éxito depende de un plan terapéutico multidimensional, pluriprofesional y personalizado que incluya un trabajo de motivación a la abstinencia así como una profilaxis de recaída.

Palabras clave: Dependencia al alcohol. Síndrome de abstinencia. Motivación. Prevención recaídas. Tratamiento desintoxicación. Modelos alcoholismo.

SUMMARY

Background: Due to high morbidity as well as severe medical and psychosocial consequences, alcoholism is one of our society's most serious health and social problems. Inpatient detoxification is probably the decisive phase in the whole treatment strategy.

Method: We review the related literature and discuss the relevant dimensions of alcohol-withdrawal syndrome treatment strategies.

Results: Our discussion is based on an incremental treatment program with specified characteristics at each stage. The stages include: diagnostic process, first measures after admission, medical and psychotherapeutic issues, treatment coordination, and finally, discharge and follow-up planning. We advocate appropriate measures at each stage (pharmacology, examination guide, motivation program, relapse prevention). After reviewing the most prevalent pharmaceutical treatments for alcohol withdrawal, we outline recommended treatments according to the degree of withdrawal, from mild symptoms to delirium tremens. Some drugs were effective, such as: clomethiazole, haloperidol, carbamazepine, tiapride, diazepam, clonidine, disulfiram, acamprosate and naltrexone. There were also effective psychotherapeutic approaches (group psychotherapy with confrontation techniques, defence-mechanism analysis, self-management led by value reorientation and behaviour therapy).

Conclusion: The treatment of alcohol-withdrawal syndrome entails a substantial medical component, but its success also depends upon a multidimensional and personalised treatment plan. The treatment must include an abstinence-motivation program and address relapse-prevention issues, beginning during the hospital stay and continuing as an outpatient strategy

Key words: Alcohol dependence; alcohol withdrawal syndrome; detoxification; abstinence-motivation; relapse-prevention.

INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de la cultura agraria se instaura la producción de bebidas alcohólicas en nuestra prehistoria. En el Papiro Ebers del Antiguo Egipto, datado en torno al año 1600 a. C., ya aparecen descritos efectos psicótropos del alcohol. A partir de una serie de documentos, sabemos que en la Antigüedad se utilizaban las bebidas alcohólicas por su efecto hipnótico y antimelancólico, así como para extraer sustancias psicótropas de plantas y bayas. Aunque los efectos del alcohol sobre la psique fuesen conocidos desde hace siglos, no aparece una descripción precisa de la dependencia al mismo hasta finales del s. XVIII y comienzos del s. XIX con los trabajos de Hufeland, Trotter, Rush, así como Brühl-Cramer, que acuña en 1819 el concepto de "Trunksucht"^(1,2). Es en el 1849 cuando Magnus Huss introduce el término "alcoholismo". Nos encontramos ante una enfermedad en la que confluyen una diversidad de factores sociológicos, bioquímicos, fisiológicos, psicológicos, forenses y morales que convierten en altamente ardua la tarea de elaborar modelos teóricos sobre la génesis y mantenimiento de esta enfermedad así como de su tratamiento. Si consideramos los costes sociales, la siniestralidad, el sufrimiento, las complicaciones, la depauperación, podemos afirmar que se trata de una de las enfermedades más extendidas y destructivas de nuestra civilización, ante la cual los esfuerzos humanos encuentran pronto sus límites y abocan frecuentemente a un nihilismo terapéutico⁽³⁾.

Dentro de la nosografía psiquiátrica, el alcoholismo ha sido interpretado unas veces como entidad nosológica propia, otras como epifenómeno y otras como una de las diferentes presentaciones fenomenológicas potencialmente posibles de un trastorno más profundo, habitualmente interpretado desde una perspectiva psicodinámica⁽⁴⁾. La investigación en torno a los life-events se centra en la vulnerabilidad de los alcohólicos, definiendo microvariables y macroinfluencias⁽⁵⁾. La psicología conductista se centra en los procesos motivacionales^(6,7). Las teorías sociológicas se ocupan de un amplio espectro de condicionantes sociológicos, como la (auto)atribución de roles, el grado de permisividad de una sociedad, los mecanismos de control, los fenómenos de difusión etc.⁽⁸⁾. Durante décadas han dominado las teorías psicodinámicas, desde Abraham⁽⁹⁾ hasta Leon Wurmser⁽¹⁰⁾, pasando por Rado⁽¹¹⁾, Glover⁽¹²⁾, Krystal y Raskin⁽¹³⁾ entre otros; mientras que en las tres primeras décadas de este siglo dominaban las teorías pulsionales y farmacotímicas, desde los años cuarenta se van imponiendo interpretaciones psicodinámicas referentes al yo, al self y a la constancia sujeto/obje-

to⁽¹⁴⁾. Desde un punto de vista transcultural, Pfeiffer elabora una serie de tesis como conclusión a un estudio comparativo entre diferentes sociedades⁽¹⁵⁾.

Desde la publicación de estudios genéticos por investigadores escandinavos en los años 60^(16,17), se han desarrollado de manera espectacular los modelos fisiológicos y bioquímicos referentes a la génesis y mantenimiento de la enfermedad alcohólica, la patobioquímica del síndrome de abstinencia, así como la psicofarmacología de las toxicomanías. Se han elaborado conceptos que consideran tanto aspectos clínicos como bioquímicos: craving, point of no return, reinforcement, brain reward system, anticraving drugs, etc.

Modelo biológico de la dependencia y del síndrome de abstinencia alcohólicos

Las diferentes toxicomanías parecen tener rasgos neurobiológicos comunes: toda sustancia que aumente la liberación de dopamina en el núcleo accumbens tiene un efecto gratificante y con ello favorece la instauración de una dependencia. Pero también aquellas sustancias que simultáneamente produzcan excitación e inhibición son candidatas a producir una dependencia, así como las sustancias que actúan sobre núcleos que controlan el nivel de vigilia y las emociones, por lo que las drogas en general pueden actuar primariamente sobre los sistemas serotoninérgico, gabérgico, noradrenérgico, de opioides endógenos, etc.⁽¹⁸⁾. Sería en un segundo momento cuando el sistema dopaminérgico entraría en acción a través de proyecciones de los núcleos involucrados en la vigilia sobre el circuito mesolímbico. Wise postula la hipótesis de efecto recompensante (brain reward system) asociado al circuito mesolímbico⁽¹⁹⁾, también relacionado con otros procesos fisiológicos donde la sensación de satisfacción es un elemento central de la homeostasis⁽²⁰⁾. La disposición genética para desarrollar la enfermedad alcohólica estaría relacionada con una baja actividad de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas⁽²¹⁾, donde están involucrados tanto los receptores DA1 como DA2, teniendo los primeros una función "permissiva"⁽²²⁾. Tanto etanol como otras drogas mejoran la transducción de señales eléctricas en las membranas de neuronas ubicadas en el núcleo accumbens a través de una modificación de la concentración de proteínas G - de carácter inhibitor- así como a través de un aumento de la concentración del factor de transcripción FOS y de otros "immediate early gene products"⁽²³⁾. Además de influir sobre el eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal⁽²⁴⁾, el alcohol interacciona con el sistema de opioides endógenos: por una parte, favorece la liberación de péptidos semejantes a beta-endorfinas y met-enke-

falinas en el hipotálamo y en el estriado y, por otra, niveles bajos de endorfinas parecen ser un factor de riesgo del alcoholismo⁽²⁵⁾; las dinorfinas resultan ser un freno fisiológico frente a la actividad de las beta-endorfinas, estimuladas éstas por alcohol⁽²⁶⁾. Este podría estimular, sin embargo, los receptores opioides por otra vía: a través de productos de condensación entre acetaldehído y monoaminas, que resultan tener una semejanza estructural con precursores de la morfina⁽²⁷⁾. La dependencia al alcohol parece estar ligada, asimismo, al sistema glutaminérgico a través de la inhibición de la actividad de los receptores NMDA, responsables de efectos excitatorios neuronales por medio de un aumento de permeabilidad de los canales del calcio postsinápticos ligados a estos receptores, lo que lleva a una proliferación compensatoria de estos últimos⁽²⁸⁾.

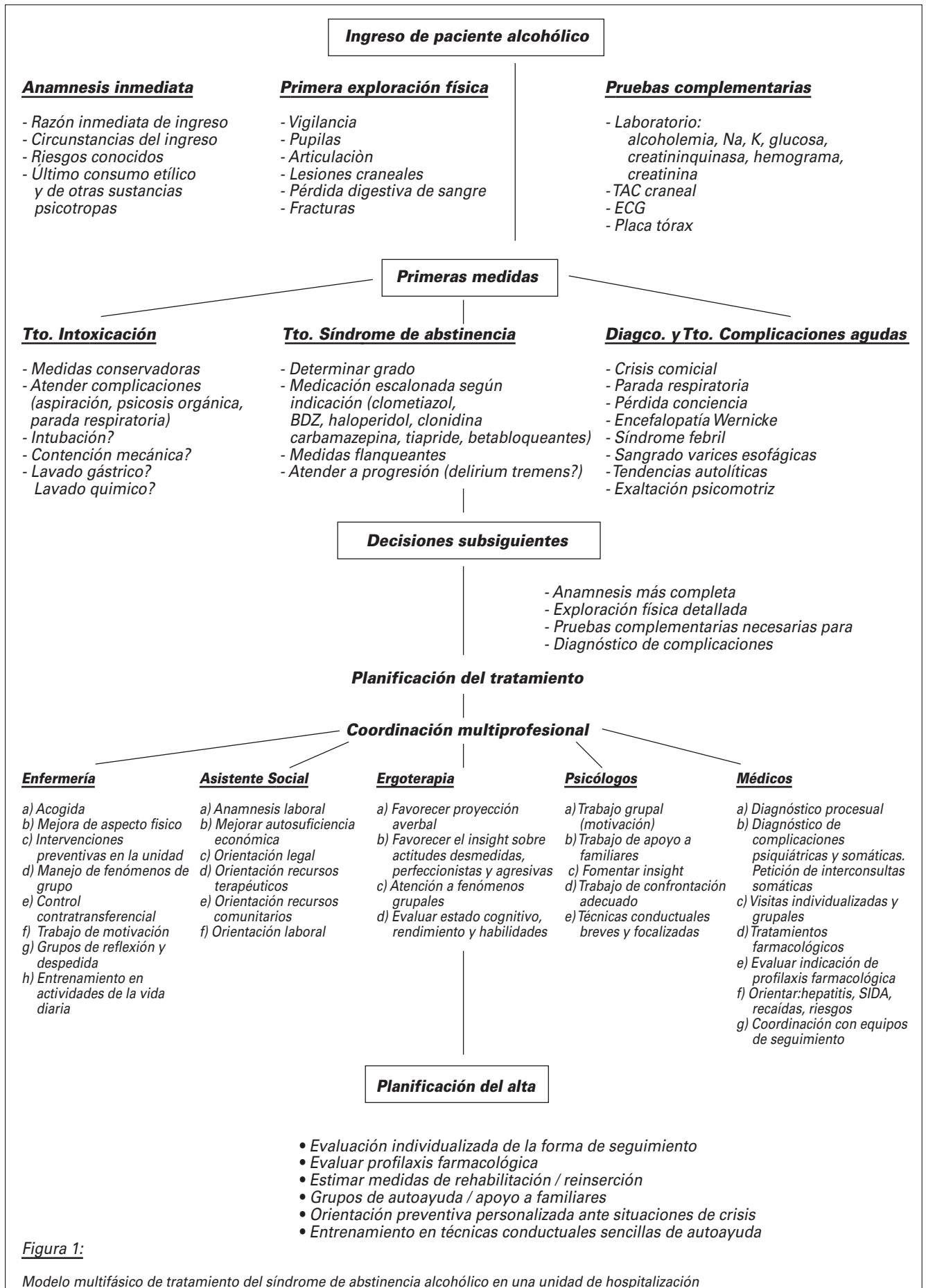
El síndrome de abstinencia alcohólica así como su expresión máxima -el delirium tremens- han sido interpretados de manera dispar desde mediados del s. XIX⁽²⁹⁾. Es en el año 1953 cuando Victor y Adams postulan por vez primera la puesta en marcha de mecanismos contrarreguladores con el cese de ingesta alcohólica⁽³⁰⁾. A partir de los años sesenta dominan en la discusión científica hipótesis centradas en ideas homeostáticas. Los complejos mecanismos patobioquímicos han comenzado a elucidarse en los últimos veinte años. Los diferentes síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica resultan, por una parte, del aumento de la actividad neuronal de mecanismos excitadores (acetilcolina, dopamina, receptores NMDA del sistema glutaminérgico, noradrenalina, serotonina y CRH) y, por otra, de una disminución de actividad de los mecanismos inhibidores de función neuronal (endorfinas, sistema gabérgico, magnesio, receptores adrenérgicos α_2)⁽³¹⁾. Rommelspacher y Schmidt definen cinco grupos de síntomas desde una perspectiva patobioquímica: trastornos cognitivos, alucinaciones, crisis comiciales, trastornos vegetativos simpáticos y angustia-agresividad⁽³²⁾. Los trastornos cognitivos son especialmente importantes y vienen dados por una insuficiencia colinérgica con efecto rebote tras un aumento transitorio al comienzo del síndrome de abstinencia (etanol tiene, por su parte, un efecto inhibitorio de la liberación de acetilcolina y citotóxico de este grupo de neuronas)⁽³³⁾. Las alucinaciones durante el SAA y el delirium tremens son expresión de una hiperactividad reactiva del sistema dopaminérgico cuando se da un aumento de receptores postsinápticos⁽³⁴⁾. Las crisis comiciales se producen en una fase temprana del SAA y son debidas a un aumento de la actividad de los receptores NMDA -que incrementan su número ante exposición crónica al etanol⁽³⁵⁾ - al desaparecer, por una parte, el efecto bloqueante del alcohol sobre los canales de cationes asociados a dichos receptores y,

por otra parte, por estar deprimido el sistema gabérgico, responsable del efecto inhibitorio a través de la apertura de canales de aniones⁽³⁶⁾. Otros dos mecanismos que favorecen el desencadenamiento de crisis comiciales son la hipomagnesemia⁽³⁷⁾ así como el aumento de β -carbolinas durante el síndrome de abstinencia⁽³⁸⁾. El cortejo de síntomas vegetativos que acompañan al SAA (temblor fino, taquicardia, hipertensión, diaforesis, midriasis, hiperreflexia, etc.) responde a una cascada noradrenérgica fundamentalmente regulada a nivel de locus coeruleus: durante la intoxicación alcohólica disminuye el número de receptores α_2 , que tienen una función inhibitoria de la liberación de noradrenalina; durante el síndrome de abstinencia está disminuida la inhibición de la liberación de NA por NA misma debido a la disminución de sensibilidad de los mencionados receptores⁽³⁹⁾. Los síntomas de ansiedad y depresión tras el SAA son debidos a una disminución de receptores serotoninérgicos HTA así como su capacidad de ser estimulados⁽⁴⁰⁾. Asimismo desempeñan una importante función con respecto a estos síntomas la disminución de la actividad gabérgica y el aumento de CRH⁽⁴¹⁾.

Primeras medidas al ingreso

El paciente con enfermedad alcohólica que ingresa en una unidad hospitalaria lo hará por alguna de las razones siguientes: urgencia por intoxicación, trastornos graves de comportamiento o complicaciones somáticas; ingreso forzoso por comportamiento auto o heteroagresivo tanto de manera activa como pasiva; paciente con patología dual que no ingresa primariamente por su toxicomanía sino por otro trastorno psiquiátrico concomitante; paciente que ingresa por sintomatología somática en un servicio - habitualmente de cirugía o medicina interna- y desarrolla un SAA; finalmente, paciente en tratamiento ambulatorio o sin él que decide por sí mismo o es animado a llevar a cabo una desintoxicación alcohólica. El tratamiento de desintoxicación sólo es posible de manera ambulatoria en las formas leves y moderadas y con estrecha vigilancia diaria. Frente a los SAA severos, los riesgos neurológicos, psiquiátricos y en el ámbito de la medicina interna son demasiado serios como para prescindir de un ingreso. El tratamiento de desintoxicación es llevado a cabo en: 1. unidades de hospitalización somática, habitualmente servicios de medicina interna; 2. unidades de hospitalización psiquiátrica; 3. unidades especializadas de desintoxicación.

El tratamiento agudo de un paciente alcohólico requiere conjugar de manera rápida y adecuada diagnóstico y tratamiento tanto psiquiátrico como somático (véase fig. 1).



En el momento del ingreso son indispensables una valoración psicopatológica (fundamentalmente en cuanto a estado de conciencia, alucinaciones, agresividad e ideación paranoide), recabar datos sobre las circunstancias del ingreso (última ingesta alcohólica, poliingesta de sustancias psicotropas, crisis comiciales previas, momento del cese de ingesta alcohólica, traumatismo craneo-encefálico, medicación concomitante, antecedentes cardiopulmonares y complicaciones en intoxicaciones o SAA previos), así como una exploración orientativa (pupilas, coordinación, signos focales, disartria/afasia, pulso y tensión arterial, flapping tremor o mioclonías y nivel de vigilancia). Dos medidas complementarias son imprescindibles: medición del nivel de alcoholemia así como una analítica específica (glucemia, sodio, potasio, creatinquinasa, bilirrubina, transaminasas, amilasa, hemograma). En la situación aguda puede ser importante para el diagnóstico diferencial así como para el diagnóstico de complicaciones un scanner cerebral para excluir hemorragias secundarias a traumatismos craneo-encefálicos.

El diagnóstico inicial nos conduce a tres situaciones de partida con respecto al tratamiento: un estado de intoxicación, un síndrome de abstinencia y, finalmente, complicaciones somáticas o psiquiátricas agudas.

Las intoxicaciones alcohólicas pueden transcurrir de manera habitual con una secuencia de síntomas desinhibitorios al comienzo y progresiva depresión del sistema nervioso central. Se distinguen en este sentido tres grados de intoxicación: leve, moderado y severo, este último con alcoholemias por encima de 2,5‰, habiendo de tener en cuenta las considerables diferencias clínicas debidas a la tolerancia. Una alcoholemia superior a 5‰ es letal para el 50% de los individuos⁽⁴²⁾. Una intoxicación simple ha de ser tratada siguiendo el principio de mínima intervención debido a las complicaciones respiratorias y cardiocirculatorias que pudieran surgir del tratamiento medicamentoso. Como medidas generales, han de procurarse un medio de baja estimulación sensorial y emocional, renunciar a ingesta de alimentos para evitar aspiración pulmonar por vómitos, controlar la glucemia (riesgo de hipoglucemia), la reacción pupilar y las constantes vitales. Ante un estado (pre)comatoso se plantea la necesidad de intervenir de manera más agresiva, especialmente si concurren fases de apnea con midriasis y déficit circulatorio; en estos casos, un lavado de estómago tiene sentido tan sólo si no han transcurrido más de dos horas desde la ingesta de alcohol. El vaciado de estómago puede ser mecánico (lavado) o bien inducido químicamente con 10 mg de apomorfina controlando su efecto con los antidotos levalorfan o naloxona. En casos de altísimas alcoholemias pudiera ser necesaria una hemodiálisis⁽⁴³⁾. Una intoxicación etílica puede ir acompañada de complicaciones graves, siendo las más frecuentes traumatismos craneo-encefálicos,

hemorragias intracraneales, meningitis, neumonías, fallo hepático y hemorragias gástricas⁽⁴⁴⁾. Puede cursar con complicaciones psiquiátricas independientemente de que se trate de una embriaguez patológica o no. La complicación más frecuente es cuadros de excitación psicomotriz, no necesariamente con sintomatología alucinatoria y cuyo tratamiento más recomendado son 5-10 mg de haloperidol i.m. o i.v.. Athen lleva a cabo un exhaustivo análisis factorial de los síndromes psiquiátricos que pueden aparecer con la intoxicación etílica y define un total de diez, algunos de ellos de clara relevancia forense⁽⁴⁵⁾. Se trata de una alternativa a la división tradicional entre embriaguez normal, complicada y patológica.

Dada la dimensión fundamentalmente biológica del tratamiento del SAA, sorprende la falta de estandarización del mismo así como la insuficiencia metodológica de la mayoría de los estudios⁽⁴⁶⁾. Prácticamente el espectro completo de la psicofarmacología ha sido aplicado al tratamiento del alcoholismo: fármacos nootrópicos, neurolépticos de diferente potencia, barbitúricos, el amplio abanico de las benzodiacepinas, antidepresivos -especialmente doxepina-, vitaminas y derivados, fitofármacos, antagonistas opiáceos, antagonistas del calcio, β -bloqueantes, etc. El primer paso para el establecimiento de protocolos de decisión en el tratamiento del SAA es la documentación estandarizada del mismo. Así, disponemos de instrumentos como: Total Severity Assessment (TSA), Selected severity Assessment (SSA) con 30 y 11 variables respectivamente⁽⁴⁷⁾; Clinical Institute Withdrawal Assessment for alcohol -CIWA-⁽⁴⁸⁾, con sus diferentes versiones; Mainz Alcohol Withdrawal Scale-MAWS-⁽⁴⁹⁾; la escala desarrollada por Wetterling para cuantificar el riesgo de complicaciones de un síndrome de abstinencia -Lübecker Alkoholentzugs-Risiko-Skala (LARS), que combina con su Alcohol Withdrawal Scale (AWS) -la cual operacionaliza consecuentemente la CIWA-A- con el fin de desarrollar un programa estandarizado para el tratamiento farmacológico del síndrome de abstinencia según los riesgos y la puntuación en las subescalas "síndromes vegetativos" y "síndromes psíquicos"⁽⁵⁰⁾. Actualmente se están investigando variables patométricas electrofisiológicas, por ejemplo los potenciales evocados⁽⁵¹⁾.

Existe un cierto consenso internacional acerca de los fármacos más relevantes en el tratamiento del SAA y delirium tremens: en primer lugar, clometiazol, haloperidol y benzodiazepinas (especialmente diazepam); como coadyuvantes clonidina, propranolol, carbamacepina y tiapride. A estos fármacos básicos habría que añadir según el estado general: tiamina ante riesgo de encefalopatía de Wernicke; sodio, especialmente en hiponatremias en el curso de un delirium tremens con riesgo de edema cerebral y degeneración ponto-cerebrosa; potasio, debido a las frecuentes hipopotasemias con riesgo de arritmias; magnesio, especial-

mente cuando hay riesgo cardiaco; digital cuando se produce insuficiencia cardíaca transitoria; glucosa (intravenosa) en hipoglucemia al comienzo del SAA; clonazepán o fenitoína en caso de status epiléptico; diálisis en caso de fallo renal progresivo debido a rhabdmiolisis; neomicina y lactulosa si se presenta encefalopatía hepática; tratamiento específico de hemorragias gástricas, de varices esofágicas, de neumonía o bien de pancreatitis aguda, así como de la posible agudización de una porfiria (especialmente la forma intermitente).

Tratamiento farmacológico del síndrome de abstinencia alcohólico

El tratamiento farmacológico del SAA ha de ser pragmático y planificarse según los síntomas dominantes. No hay ningún fármaco que abarque la totalidad de síntomas que puedan aparecer por lo que, a veces, será necesario optar por una combinación. En todo caso, el tratamiento ha de ser escalonado y, si fuera preciso, con medidas coadyuvantes⁽⁵²⁾.

A continuación revisaremos las características de los principales fármacos en el tratamiento del SAA y del delirium tremens.

El fármaco que en estudios comparativos presenta la mayor eficacia⁽⁵³⁾, especialmente en el tratamiento del delirium tremens, es el *clometiazol*. Se trata de un derivado de la vitamina B1, lipofílico, de vida media corta (4 h.), que potencia -de forma aún no aclarada- mecanismos inhibidores del SNC, especialmente a través del sistema gabérgico. Tiene un efecto anticonvulsivo, sedante, ansiolítico, no es hepatotóxico, su manejo es cómodo debido a la corta vida media. Presenta, sin embargo, tres serios riesgos: depresión respiratoria, hipersecreción bronquial y riesgo de rápida adicción, por lo que no debería utilizarse más que en medio hospitalario. Las *benzodiazepinas* son una alternativa válida y, en algunos casos, necesaria al clometiazol, aunque su eficacia, especialmente en el tratamiento del delirium tremens, sea inferior⁽⁵⁴⁾. Los principios activos más empleados son diazepam, clordiazepóxido y clorazepato dipotásico. Sus ventajas son el efecto antiepiléptico, la sedación, la aplicación por diferentes vías, el amplio margen terapéutico y su rápido efecto. Sus inconvenientes principales son la tendencia a la acumulación -con la consecuente dificultad de manejo-, el riesgo adictivo, la falta de efecto antipsicótico y las depresiones circulatoria y respiratoria en la aplicación parenteral.

Las *butirofenonas* se emplean mucho en el tratamiento del SAA y especialmente en el caso del delirium tremens en combinación con otros fármacos. Sus ventajas son el efecto antipsicótico, la sedación y el efecto antiemético; sus desventajas principales son la reducción del umbral epileptógeno, efectos extrapiramidales y endocrinos, hipotermia e hipotensión. Como

monoterapia son claramente menos efectivas que el clometiazol⁽⁵⁵⁾, pero permiten reducir medicación con riesgo de depresión respiratoria⁽⁵⁶⁾.

El empleo de *carbameceptina* en el tratamiento de SAA es controvertido. Las indicaciones son el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólico leve y moderado -pero no el severo ni el delirium tremens-⁽⁵⁷⁾ y la profilaxis de crisis comiciales en pacientes de riesgo (crisis anteriores, mal estado general y consumo persistente de bebidas de alta graduación, así como dependencia mixta con clometiazol, benzodiazepinas o barbitúricos). Parece demostrado este efecto profiláctico⁽⁵⁸⁾, si se respeta una dosis inicial suficiente, tipo de administración y pauta de reducción. El efecto benéfico en el síndrome de abstinencia a benzodiazepinas (también en combinación con β -bloqueantes) puede ser debido a la influencia sobre receptores periféricos de BDZ^(59,60). Las ventajas de la carbameceptina son la ausencia de adicción, la disminución de riesgo de crisis comiciales, tiene un efecto sedativo propio y reduce los síntomas vegetativos. Sus riesgos tóxicos fundamentales son a nivel neurológico (diplopia, ataxia, disartria, náusea), hematológico (leucopenia, anemia, trombopenia), cutáneas (exantemas, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell), hepáticas (colestasis, necrosis, aumento de GGT), así como agravamiento de bloqueos auriculo-ventriculares⁽⁶¹⁾.

En los años 70 se introdujo en el tratamiento del SAA la *clonidina* como agonista α_2 con el fin de controlar los efectos vegetativos (tensión arterial, frecuencia cardiaca, temblor, angustia, inquietud, hipertonia muscular) derivados de la cascada noradrenérgica controlada desde el locus coeruleus⁽⁶²⁾. En el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos se había utilizado con cierto éxito⁽⁶³⁾ así como en el tratamiento del SAA severo y del delirium tremens bajo condiciones de UCI en combinación con benzodiazepinas o butirofenonas⁽⁶⁴⁾. Las ventajas de la clonidina tienen que ver con la ausencia de riesgo de adicción, de depresión respiratoria y de hipersecreción bronquial, así como con su aplicabilidad en pacientes con riesgo cardiológico. Sus inconvenientes son la ausencia de efecto antipsicótico, el efecto rebote, el riesgo de bradicardia e hipotensión.

Finalizamos nuestra revisión de los principales fármacos en el tratamiento del SAA con algunos comentarios acerca de *tiapride*. Se trata de una benzamida que inhibe de manera específica y selectiva receptores D2 especialmente en el hipocampo y que -a diferencia de los neurolépticos típicos- apenas tiene efecto cataleptico y sedante, no altera la vigilancia ni interacciona con el alcohol. No tiene efecto antipsicótico ni anticomitial, aunque tampoco disminuye el umbral epileptógeno. La biodisponibilidad oral e intramuscular es del 75%, la concentración plasmática máxima es alcanzada a las 0,4-1,5 horas y el steady-state es alcanzado a las 24-48 horas. Desde el punto de vista del tratamien-

to del SAA presenta los siguientes efectos terapéuticos: ansiolisis a través de mecanismo desconocido, alivia el sufrimiento psíquico, disminuye trastornos del sistema nervioso autónomo así como el insomnio; asimismo, mejora la abstinencia alcohólica⁽⁶⁵⁾. En un estudio piloto reciente se muestra que aunque tiapride por sí solo no sea tan eficaz como clometiazol, sin embargo en combinación con carbamacepina es igualmente eficaz e incluso superior en el tratamiento de síntomas vegetativos⁽⁶⁶⁾.

Dentro de los restantes fármacos potencialmente interesantes para el tratamiento del SAA distinguimos tres grupos:

a) fármacos obsoletos: fenotiazinas, antidepresivos -especialmente doxepina-, paraldehído, barbitúricos, antihistamínicos, litio, fenitoína, naloxona, etc.

b) Fármacos puntualmente interesantes como coadyuvantes: Betabloqueantes (especialmente atenolol y propranolol), piracetam como derivado gabérgico, el neuroléptico pipamperon y el antidepresivo de estructura antihistamínica trimipramina (especialmente en el tratamiento de trastornos del sueño) así como fitofármacos sedantes.

c) Fármacos de posible interés clínico en un futuro próximo: sustancias colinérgicas como fisostigmina; lofexidina como adrenoagonista; agonistas glutamínérgicos como lamotrigina; agonistas gabérgicos como ácido gammahidroxibutírico; antagonistas del calcio como nimodipina; pero también bromocriptina, el derivado encefalínico dalargina así como el neuropéptido vasopresina.

El tratamiento de trastornos y dolencias -tanto agudos como crónicos- por medio de acupuntura disfruta en algunos países occidentales como EEUU, Francia, Alemania y Holanda bien en el marco de principios de la medicina tradicional china como desde una perspectiva pragmática, de un valor reconocido en el tratamiento de toxicomanías. El tratamiento por medio de acupuntura -tanto microsistemas como meridianos- de las toxicomanías es uno de los campos mejor estudiados en psiquiatría. En los últimos años se han llevado a cabo experiencias con resultados positivos en el tratamiento del SAA con acupuntura^(67,68), tanto con puntos sobre meridianos (IG4, H3, E36, BP6, Ex1, VG20, Ex9 como principales y ID14, ID20, C7, MC6, TR5, VB34 como secundarios) como en auriculomedicina, especialmente la combinación del protocolo holandés NADA (Puntos 51, 55, 95, 97, 100). Revistas especializadas publican trabajos que muestran una reducción en la intensidad del síndrome de abstinencia y del consumo total de alcohol⁽⁶⁹⁾, alivio de la sintomatología del síndrome de abstinencia y una proporción significativamente mayor de tratamientos llevados a término⁽⁷⁰⁾ así como una reducción de la dosis de clometiazol necesaria y de la estancia hospitalaria en el caso de predelirios⁽⁷¹⁾. La acupuntura como tratamiento

ritualizado desempeña en el caso de la prevención de recaídas una función coadyuvante tanto más efectiva cuanto mejor aceptada e integrada en un plan individualizado de tratamiento preventivo.

Seguidamente proponemos un esquema de tratamiento escalonado del SAA basado tanto en consideraciones teóricas como clínicas. Para definir los grados del SAA nos apoyamos en escalas como CIWA-A y AWS-A.

Síndrome de abstinencia de grado leve y moderado.

Dominan síntomas vegetativos sin complicaciones hidroelectrolíticas, neurológicas o del ámbito de la medicina interna. Los síntomas psíquicos no sobrepasan inquietud, trastornos del sueño y ansiedad. Proponemos diferentes modelos básicos de tratamiento:

1. *Monoterapia con clometiazol*, no siendo habitualmente necesaria una dosis superior a 8-10 cápsulas en las primeras 24 horas, en tomas de 1-2 cápsulas en espacios de tiempo no inferiores a dos horas y con una reducción de 2-4 cápsulas por día según evolución. Si hay un claro riesgo de crisis comiciales ha de añadirse carbamacepina en una dosis de 600-1200 mg./día, preferentemente en forma de suspensión. Si existe contraindicación para el empleo de clometiazol, se ha de optar por diazepam en tomas de 5-10 mg hasta un total de habitualmente 20-80 mg/día, aunque esta dosis puede ser sobrepasada ampliamente en caso necesario. Puede considerarse la circunstancia de que podría reducirse la dosis de clometiazol con la adición de tiapride o carbamacepina.

2. *Carbamacepina como monoterapia* en dosis de 600-1200 mg/día con mantenimiento de la dosis durante tres días, seguido de lenta reducción hasta 400mg./día en los tres días siguientes y luego 100-150 mg. cada dos días. En caso de dependencia física concomitante a benzodiazepinas, ha de prolongarse el tratamiento con carbamazepina hasta el final de la desintoxicación de estas últimas. Puede hacerse necesaria la combinación con un betabloqueante (p.e. 3-4 tomas de 20 mg de propranolol al día) en caso de taquicardia por encima de 120/min. o bien hipertensión.

3. *Tiapride como monoterapia* en tomas de 100 mg 4-8 veces al día (en la literatura se mencionan dosis de hasta 1200-1800 mg/día) durante 2-3 días con una reducción posterior a razón de 100 mg/día. En caso de riesgo de crisis comiciales ha de añadirse carbamacepina la primera semana de tratamiento. Como en el caso anterior, puede ser puntualmente necesario el tratamiento coadyuvante con un betabloqueante.

4. *Monoterapia con clonidina* en forma oral a razón de tomas de 75-150 µg. hasta un total de 600-900 µg. al día. Como en los casos anteriores puede ser nece-

sario el tratamiento coadyuvante con carbamacepina en el sentido de una profilaxis anticomicial.

B. Síndrome de abstinencia severo y/o predelirium.

En este caso se presentan síntomas como temblor, diaforesis, taquicardia e hipertensión de considerable intensidad, pueden producirse desequilibrios hidroelectrolíticos que precisen tratamiento, así como trastornos psicopatológicos como desorientación, sugestionabilidad, irritabilidad y desrealización.

El tratamiento de elección es clometiazol oral con un total de 16-20 cápsulas en 24 horas en tomas de 2 cápsulas ó 10 ml de suspensión por toma, espaciando éstas 2-3 horas. Si el clometiazol estuviese contraindicado, se optaría por diazepam con un total de hasta 80-100 mg/día en tomas de 10 mg y una reducción de 10 mg/día a partir del segundo o tercer día. Si diazepam estuviese asimismo contraindicado, quedaría la opción de tratar con clonidina y carbamacepina combinadamente y de añadir, si fuera necesario, haloperidol hasta un máximo de 20-30 mg/día en tomas de 5- 10 mg.

C. Tratamiento del delirium tremens

El delirium tremens incluye síntomas psicoorgánicos (desorientación, irritabilidad, agitación psicomotriz, cambios afectivos rápidos, trastornos cualitativos y cuantitativos de la conciencia), síntomas perceptuales (alucinaciones ópticas y táctiles, sugestionabilidad e ilusiones), así como descompensación vegetativa (hipertermia, taquicardia, hiperreflexia, hipertensión, hipermimia, diaforesis profusa). Se pueden distinguir tres grados, presentando el más grave un riesgo vital. Los mencionados síntomas no se presentan en una relación estable, sino que aparecen grandes variaciones en la importancia relativa de los mismos. Un delirium tremens severo ha de ser tratado en la mayoría de los casos en condiciones de UCI. Se proponen las siguientes pautas estandarizadas de tratamiento:

1. Al menos en Europa, el fármaco de elección es el clometiazol. Si la dosis de 20-24 cápsulas al día -incluso en combinación con haloperidol hasta 60 mg/día- no resultase suficiente, habría de optarse a tiempo por un tratamiento parenteral. La pauta de elección es iniciar con 150ml de una solución de clometiazol al 0,8% durante 10 min. por medio de perfusor, continuar con 150 ml/h. hasta lograr una sedación suficiente, luego dosis de mantenimiento de 20-80 ml/h. El máximo infundible son 2500 ml al día. Tras 3-5 días de tratamiento ha de iniciarse una reducción diaria del 20% de la dosis. Frecuentemente es necesario añadir haloperidol en una dosis de 15-60 mg/día.

2. Como alternativa al clometiazol se ha comprobado la eficacia de clonidina por vía parenteral. Se comienza con un bolo de 150-600µg y se continúa con 30-180 µg/h. con perfusor según cuadro clínico. Si es necesaria una sedación o bien un efecto antipsicótico adicional, se pueden aplicar una benzodiazepina (clora-

zepato dipotásico o diazepam) y una butirofenona (p.e. haloperidol) respectivamente, ambas en forma de bolo cada 2-6 horas según curso clínico.

3. Como medidas coadyuvantes habrá de pensarse en rehidratación (habitualmente 3000-4000 ml/24 h.), sustitución electrolítica lenta (potasio 20-30 mmol/h. y sodio máx. 200 mmol/día) y profiláctica (magnesio 600mg/día); tratamiento vitamínico especialmente de vit. B1 (tiamina) 50-100 mg/día, así como vit. B12. Es fundamental, en estas circunstancias, la profilaxis de úlceras por decúbito así como de neumonía, incorporando prontamente medidas fisioterápicas. Ha de valorarse la necesidad de fijación mecánica y su control. Puede ser necesario aumentar con preparados digitálicos el inotropismo cardiaco.

Planificación multiprofesional y trabajo de motivación

Las primeras decisiones son tomadas con un mínimo indispensable de informaciones transmitidas por el paciente -si es posible- y por terceros, así como extraídas de una rápida evaluación clínica. Este proceso es de corta duración: de minutos a unas pocas horas, como máximo de un día. La toma de decisiones a corto plazo es un proceso que se solapa parcialmente con el anterior y en el que se procede de manera individualizada. Para ello es imprescindible establecer conjuntamente con el paciente objetivos para el plazo que dura la desintoxicación en régimen de ingreso, habitualmente de una a tres semanas. Tanto la elaboración de objetivos como la propuesta de medidas para su consecución ha de ser una tarea multiprofesional en la que en cada caso tenga más o menos peso específico cada profesional involucrado: personal de enfermería, internista, psicólogo, psiquiatra, neurólogo, asistente social, terapeuta ocupacional, etc (Figura 1). Finalmente, ha de planificarse el alta así como la prevención secundaria o terciaria según el caso.

Dentro del ámbito médico ha de realizarse ante todo una anamnesis (Tabla 1) así como una exploración ampliada^(72,73) para llegar a un diagnóstico multidimensional y, en especial, para diagnosticar frecuentes y, a veces, graves complicaciones somáticas concomitantes^(74,75), con el apoyo de una analítica específica (Tabla 2). En el capítulo de pruebas complementarias destacan ciertas técnicas para el diagnóstico de complicaciones (Tablas 3 y 4). Al precisar el diagnóstico del cuadro psiquiátrico del paciente alcohólico conviene tener en cuenta que es frecuente la asociación con otros trastornos psiquiátricos específicos como son bulimia, trastornos de angustia, trastornos borderline, psicosis esquizofrénica, trastornos afectivos - especialmente distimia y bipolares - trastornos de la personalidad dependiente y narcisista, situaciones de duelo, trastornos de adaptación, personalidades antisociales, psicosis orgánicas crónicas, pero también en combinación con otras toxicomanías y trastornos de dependencia.

Tabla 1: Datos anamnésticos que ha de incluir una historia clínica exhaustiva.

1	Descripción de circunstancias y efectos del primer contacto con alcohol.
2	Comienzo de consumo regular: circunstancias, refuerzos positivos.
3	Descripción de la progresión en el consumo.
4	Descripción de los caracteres de dependencia psíquica.
5	Descripción de síntomas de dependencia física.
6	Fases de abstinencia y capacidad de mantener abstinencia.
7	Análisis de la capacidad de autocontrol y de las circunstancias en torno a los episodios de pérdida de control.
8	Aspectos funcionales en el consumo de alcohol.
9	Complicaciones sociales.
10	Complicaciones psiquiátricas.
11	Complicaciones legales y forenses.
12	Complicaciones médicas.
13	Historia de tratamientos de desintoxicación y deshabitación.
14	Estilo de consumo y cambios en el repertorio de consumo.
15	Consumo de otras sustancias psicótropas potencialmente adictivas.
16	Trastornos adictivos y/o de dependencia concomitantes.
17	Historia de tratamientos ambulatorios y participación en grupos de autoayuda.
18	Análisis de patrones de recaída y de capacidad autoterápica.
19	Autoevaluación de la propia adicción/dependencia.

Tabla 2: Analítica de relevancia en el paciente con enfermedad alcohólica

1	Electrolitos: hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia.
2	Acido úrico: se normaliza con la abstinencia.
3	Hierro sérico y ferritina: aumentados, se normalizan con la abstinencia.
4	Glucemia: a veces, hipoglucemia en intoxicación, hiperglucemia al comienzo del SAA. Frecuente diabetes.
5	Hemograma: VCM aumentado. Trombocitosis de rebote. Anemia. Pancitopenia.
6	Coagulación: en cirróticos, Quick disminuido (INR aumentado)
7	Amoniaco: aumentado en insuficiencia hepática.
8	Colinesterasa sérica: disminuida en cirróticos.
9	Electroforesis: hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia en cirróticos.
10	Enzimas hepáticas: GGT muy elevado, GOT y GPT en menor medida.
11	Bilirrubina: elevada de manera reversible en la mayoría de los casos, salvo cirróticos avanzados.
12	Lipasa y amilasa: aumentan en la pancreatitis tóxica.
13	Lipidograma: aumento de colesterol y VLDL, disminución de HDL.
14	Creatinin-quinasa: severamente aumentada en rabdomiolisis en el curso de un delirium tremens.
15	Vitaminas: ácido fólico, vit. B1 y B12 frecuentemente disminuidos.
16	Pruebas de diagnóstico de tuberculosis: el alcohólico es un paciente de riesgo.
17	CDT: sensible marcador de abuso etílico.
18	Orina: Aumento transitorio de bilirrubina, urobilinógeno y albúmina. Diagnóstico de ingesta de fármacos/drogas sedantes.

Tabla 3: Pruebas complementarias relevantes en el diagnóstico de complicaciones de la enfermedad alcohólica

1	TAC: diagnóstico de complicaciones de traumatismos cráneo-encefálicos
2	Placa de tórax: diagnóstico de neumonías, tuberculosis y empiema
3	Gastroscopia: hemorragias, varices esofágicas, Sínd. Barret, Sínd. Mallory-Weiss
4	Ecografía abdominal: Complicaciones hepáticas y pancreáticas fundamentalmente
5	EEG: evaluación de riesgo epileptógeno y encefalopatía hepática
6	Pruebas electromiográficas y electroneurográficas: diagnóstico de polineuropatía
7	Osteodensitometría: osteoporosis en pacientes con trastorno bulímico conomitante
8	ECG: diagnóstico de arritmias, fibrilación auricular fundamentalmente
9	Ecocardiografía: diagnóstico de miocardiopatía dilatada alcohólica
10	Punción lumbar: ante sospecha de meningoencefalitis, fundamentalmente Gram- y listerias

Tabla 4: Complicaciones de la enfermedad alcohólica

A) Complicaciones en el ámbito de la medicina interna

- 1. Sistema muscular:** rabdomiolisis, miopatía crónica
- 2. Sistema cardiovascular:** hipertensión, cardiomiopatía con insuficiencia cardiaca, arritmias.
- 3. Aparato respiratorio:** neumonías, empiema, tuberculosis, cáncer de vías respiratorias.
- 4. Aparato digestivo:** hepatopatías de diferente gravedad, pancreatitis, parotitis, hemorragias diversas, varices esofágicas, cáncer
- 5. Trastornos hematológicos:** anemias, trombopenias, trombocitosis reactivas, disminución de la funcionalidad de los linfocitos, pancitopenia por toxicidad medular
- 6. Trastornos metabólicos:** lípidos, hierro, glucosa, ácido úrico, minerales, electrolitos, vitaminas y porfirinas
- 7. Trastornos endocrinos:** disminución de testosterona, T3, STH, oxitocina, ADH, aumento de hormonas suprarrenales, prolactina, CRF y ACTH.

B) Complicaciones neurológicas

- I. Complicaciones agudas
 1. Crisis comiciales (fundamentalmente al comienzo del SAA)
 2. Encefalopatía de Wernicke.
 3. Traumatismos craneoencefálicos y hemorragias cerebrales.
 4. Meningoencefalitis.
- II. Complicaciones subagudas o a medio plazo
 1. Enf. de Marchiafava-Bignami
 2. Hematomas subdurales.
 3. Degeneración ponto-cerebelosa.
 4. Encefalopatía hepática.
 5. Neuritis óptica alcohólico-tabáquica.
 6. Atrofia corteza cerebral y cerebelosa.
 7. Polineuropatías.
 8. Afectación de nervios periféricos.
 9. Mielopatía alcohólica.
 10. Temblor alcohólico.
 11. Esclerosis cortical laminar.
 12. Paquimeningiosis hemorrágica interna.

C) Otras complicaciones médicas

1. Embriopatía alcohólica.
2. Politraumatismos por accidentes laborales y viales.
3. Maltratos físicos a terceros (especialmente familiares).
4. Interacciones medicamentosas de riesgo vital.
5. Contractura de Dupuytren.
6. Alteraciones dermatológicas directas (rinofima) y sistémicas (vitiligo, spider naevi, eritemas, etc).

D) Complicaciones psiquiátricas

- I. Complicaciones agudas
 1. Embriaguez patológica
 2. Delirium tremens
 3. Conducta suicida compulsiva
 4. Agitación psicomotriz de riesgo
- II. Complicaciones subagudas y a largo plazo
 1. Alucinosis alcohólica
 2. Síndrome de Korsakow
 3. Celotipia
 4. Síndrome demencial reversible
 5. Síndromes amnésicos puntuales y estados crepusculares.
 6. Evolución a una psicosis esquizofreniforme
 7. Distimias y síndromes depresivos mayores
 8. Riesgo suicida latente crónico
 9. Trastorno crónico del sueño

El tratamiento del síndrome de abstinencia dura por regla general entre una y tres semanas. Cuando una persona con enfermedad alcohólica ingresa o es ingresada se encuentra en una situación de crisis que debe ser aprovechada psicoterápicamente ya que, en caso contrario, al mejorar los síntomas resurgen los viejos patrones de comportamiento, los mecanismos de defensa habituales así como los estilos cognitivos disfuncionales que dominaban hasta el momento. En la situación de crisis, el paciente se encuentra más abierto a una introspección y a una disposición de cambio, circunstancia que ha de ser manejada individualmente y con habilidad para no provocar una ruptura en la comunicación constructiva. El fin del tratamiento del paciente alcohólico es la abstinencia, aunque desde hace una década este fin ya no es definido como inmediato sino como último: partiendo de la jerarquía de metas definida por Körkel^(76,77), habrá que situarse de manera realista en un peldaño concreto para no sobrecargar tanto al paciente como a los terapeutas e ir definiendo en el futuro el ritmo de acceso a peldaños superiores. También en los últimos años estamos viviendo un paso de modelos lineales - como el de la "cadena terapéutica"^(78,79) - a modelos circulares tanto del proceso del enfermar como del proceso (auto)terápico, que de manera paradigmática elaboran Prochaska y Di Clemente⁽⁸⁰⁾.

Una desintoxicación alcohólica sin un trabajo de motivación con el paciente puede considerarse como una intervención médica empobrecida⁽⁸¹⁾. Se pueden distinguir cuatro modalidades o marcos de trabajo motivacional con pacientes que se someten a tratamientos de desintoxicación alcohólica⁽⁸²⁾: 1. Sistemáticamente a todos los pacientes ingresados en unidades que realizan tratamientos de desintoxicación, tanto en servicios de medicina somática como en servicios de psiquiatría. 2. Sistemáticamente a todos los pacientes alcohólicos ingresados en unidades psiquiátricas. 3. Tras la desintoxicación, ofrecer un programa de trabajo motivacional tan sólo a los pacientes interesados. 4. Finalmente, tras una desintoxicación en régimen de ingreso, ofrecer de manera concatenada y en régimen ambulatorio intervenciones psicoterapéutico - motivacionales por el propio servicio o por equipos propiamente ambulatorios. El tratamiento de desintoxicación que incorpora medidas terapéuticas a corto plazo con la intención motivacional de cambio se ha denominado "tratamiento de desintoxicación cualificada"⁽⁸³⁾ e incorpora la perspectiva psiquiátrica en el tratamiento del SAA.

Los conceptos y técnicas de motivación se ubican en la actualidad en una dialéctica entre el modelo de alcoholismo como enfermedad que recorre un número determinado de fases, el modelo de superación -que se apoya en una visión procesual compleja del curso de la enfermedad alcohólica- y, finalmente, el modelo motivacional, que pivota en torno al concepto de con-

flicto entre tendencias al cambio y tendencias conservadoras: «el problema nuclear de la motivación para el tratamiento y el cambio hay que buscarlo en la ambivalencia conflictiva ante la exigencia de abstinencia. Las estrategias terapéuticas han de concentrarse al inicio del tratamiento en las fuerzas intrapsíquicas específicas que mantienen el comportamiento dependiente o bien bloquean su superación para modificarlas paso a paso en busca de un nuevo equilibrio»⁽⁸⁴⁾. Los diferentes programas incluyen técnicas verbales individuales y grupales, técnicas de relajación, terapias averbales (expresión corporal, proyección plástica, ejercicio físico), terapia ocupacional, grupos informativos, grupos de autoayuda, trabajo con familias, visita médica grupal, programas de rehabilitación cognitiva, trabajo grupal para la adquisición de competencia social, etc. Evidentemente, cada unidad de desintoxicación debe llevar a cabo una selección de técnicas que han de coordinarse con los equipos de seguimiento ambulatorio. El espectro mínimo de ofertas terapéuticas ha de incluir:

1. *Trabajo individualizado*: Diagnóstico multidimensional, soporte, confrontación dosificada, mayéutica de los recursos de superación individuales, orientación sobre recursos terapéuticos de los diferentes niveles de atención, análisis del comportamiento de recaída.

2. *Trabajo de soporte con pareja o familia* desde una perspectiva sistémica atendiendo a posibles fenómenos de co-dependencia.

3. *Visitas médicas*, preferentemente grupales, que incluyan elementos gestálticos, sistémicos y dinámicos dosificados. Pueden alternarse con grupos de motivación temáticos, personalizados o situacionales. En cualquier caso, han de tenerse en cuenta fenómenos de grupo específicos como alianzas, armonización, agresión proyectiva, identificación con el agresor, disociación, desvío colectivo de atención, represión temática colectiva, absolutización, externalización, presentismo, bagatelización, etc.

4. *Grupo informativo*: tradicionalmente se ofrecen informaciones temáticas al estilo de clases magistrales con poca interacción que, sin duda, para el tratamiento de algunos temas son efectivas, pero que, en otros muchos casos, no captan la atención del paciente. Proponemos de manera complementaria grupos informativos en forma de seminario. La estructura del grupo que proponemos se inspira en técnicas de moderación: utiliza tarjetas, cartulina fijada a la pared y una pizarra; los pacientes se sientan en semicírculo y el terapeuta actúa más bien como moderador, siendo los pacientes los protagonistas. El grupo tendrá lugar cada cuatro a siete días, cada sesión no durará más de hora y media y contará con los siguientes pasos: a) Recopilación de temas que directa o indirectamente tengan que ver con las dependencias evitando una dispersión en el grado de abstracción de aquellos. b) Elección de un tema por parte de cada paciente constituyéndose el

más puntuado en titular de la cartulina. c) Reparto de tarjetas en las que, en un tiempo de 10 a 15 minutos, los pacientes escribirán una o varias asociaciones cognitivas, emocionales o comportamentales sobre el tema elegido, retornando las tarjetas de manera anónima. d) Pausa de un cuarto de hora. e) Fijación de las tarjetas (también se puede escribir su contenido) sobre la cartulina procurando asociar en grupos conceptuales las diferentes aportaciones. f) Enmarcación de los grupos temáticos con un bucle, dotándolos de un nombre respectivamente. Este paso resulta de gran interés por el esfuerzo cognitivo y la actividad proyectiva desarrollados por el grupo. g) Las denominaciones de los grupos temáticos constituyen, en definitiva, el desglose conceptual y emocional del tema escogido originariamente y el resultado de un trabajo de grupo interaccional. El cartel permanecerá en un lugar visible de la unidad hasta el próximo grupo informativo.

El resto de técnicas anteriormente mencionadas serían más encuadrables dentro de programas de rehabilitación (deshabitación), estabilización y reinserción, pudiendo solaparse parcialmente con los programas de tratamiento de desintoxicación cualificada (especialmente los "grupos de motivación"). En este sentido, habría que destacar dos grupos idiosincrásicos: los pacientes con patología dual en sentido estricto y los pacientes con trastorno psicoorgánico. El tratamiento de pacientes que presentan comorbilidad es complejo y frecuentemente insatisfactorio⁽⁸⁵⁾ debido al fuerte aspecto compensador y mitigador de síntomas negativos por parte del alcohol. En estos casos es de gran importancia una medicación psicofarmacológica adecuada que incluya neurolépticos atípicos y anti-depresivos con bajo perfil de interacciones y efectos secundarios; las benzodiazepinas han de evitarse por su potencial adictivo; el litio sólo tiene efecto profiláctico en trastornos bipolares concomitantes y la carbamacepina ocupa un lugar destacado en la profilaxis anticomicial en pacientes de riesgo fundado así como en pacientes con tendencias agresivas. La rehabilitación de este grupo de pacientes encuentra paulatinamente nuevos modelos⁽⁸⁶⁾. Los pacientes con trastorno psicoorgánico se benefician de programas⁽⁸⁷⁾ que incluyan fomento de habilidades sociales y de la vida diaria, (auto)estructuración de la jornada así como módulos de rehabilitación cognitiva por medio de tareas sociales específicas, lectura crítica de la prensa diaria, estimulación multimodal de forma lúdica así como trabajo neuropsicológico sobre papel y con programas de ordenador como Cogpack⁽⁸⁸⁾.

Medidas terapéuticas y preventivas tras el tratamiento de desintoxicación

La piedra angular para mejorar el pronóstico es un seguimiento ambulatorio regular y adecuado. Según las características del mismo, el seguimiento podrá ser llevado a cabo por la atención primaria o bien por el

nivel especializado de atención ambulatoria. Algunos pacientes encontrarán suficiente apoyo en un grupo de autoayuda⁽⁸⁹⁾, otros en grupos dirigidos por profesionales⁽⁹⁰⁾. Un importante número de pacientes se beneficiarán de un programa de deshabitación en sentido psicoterápico, que puede ser tanto ambulatorio^(91,92) como institucional⁽⁹³⁾. La rehabilitación psicosocial^(94,95) recaerá fundamentalmente en los equipos multiprofesionales de los centros de salud mental, que están dirigidos, ante todo, a pacientes que presentan comorbilidad psiquiátrica. Han de estar coordinados con los servicios sociales de ayuntamientos, con las consejerías involucradas directa o indirectamente, con las comunidades terapéuticas, con centros y hospitales de día⁽⁹⁶⁾, con bolsas de trabajo, proyectos de trabajo protegido, pisos asistidos, con los juzgados y policía locales, etc. De gran ayuda es tanto la oferta diferenciada de grupos específicos para pacientes, como los grupos de apoyo para familiares, especialmente para hijos afectados⁽⁹⁷⁾.

El tratamiento profiláctico de recaídas alcohólicas^(98,99) ha de tener en cuenta que éstas ocurren en el marco de complejas interacciones entre fenómenos de diversa naturaleza. La prevención psicofarmacológica de soporte ocupa actualmente un lugar preferente teniendo en cuenta tanto consideraciones teóricas como estudios clínicos. El uso de psicofármacos clásicos como los antidepresivos tricíclicos, IMAO y litio no ha dado resultados positivos^(100,101). La mayor parte de las investigaciones sobre la aplicación de disulfiram muestran una cierta eficacia frente a placebo en el tratamiento de recaídas; esta eficacia es a todas luces mayor si está acompañada de una estrecha relación terapéutica^(102,103,104,105), circunstancia comprobada para la mayoría de las terapias biológicas estudiadas. Un reciente metaanálisis revela que los estudios controlados sobre la eficacia de disulfiram muestran una cierta evidencia de que este fármaco reduce la frecuencia de consumo de alcohol pero no incrementa el número de enfermos que mantengan a largo plazo la abstinencia^(106,107) —a no ser que se combine con acamprosato⁽¹⁰⁸⁾— mientras que otros trabajos afirman que no hay resultados consistentes que muestren su eficacia⁽¹⁰⁹⁾. La prevención secundaria del alcoholismo dispone con el fármaco disulfiram de un principio terapéutico original y casi único en la psiquiatría: la prevención de recaídas por medio de aversión farmacológica. Esta forma de tratamiento es a todas luces válida y efectiva para el subgrupo de personas alcohólicas con conciencia de enfermedad y motivación al cambio que precisa de una estructuración externa reforzadora de la decisión diaria de abstinencia.

El concepto básico en las investigaciones actuales sobre la efectividad de los psicofármacos estudiados es el de "craving" o apetencia compulsiva por el alcohol. Esta resultaría de la interacción disfuncional de mecanismos serotoninérgicos, noradrenérgicos,

gabérgicos y glutaminérgicos, estando relacionado el "reinforcement" o refuerzo primario con mecanismos dopaminérgicos y endorfinicos⁽¹¹⁰⁾. En consonancia con este modelo se han realizado estudios con antagonistas serotoninérgicos como ritanserina⁽¹¹¹⁾; antagonistas serotoninérgicos como buspirona^(112,113,114); inhibidores de la recaptación de serotonina como fluvoxamina, fluoxetina, citalopram, zimelidina⁽¹¹⁵⁾; sustancias dopaminérgicas como lisuride y tiapride⁽¹¹⁶⁾ y, actualmente, se está estudiando la efectividad de flupentixol; antagonistas opiáceos como naltrexona^(117,118); finalmente, sustancias antiglutaminérgicas como el acamprosato⁽¹¹⁹⁾. Mientras que los psicofármacos clásicos parecen ser efectivos en pacientes que presentan comorbilidad psiquiátrica, los resultados clínicos de la incorporación de sustancias anti-craving resultan dispares según qué grupo de pacientes con enfermedad alcohólica sea tratado. Naltrexona a una dosis de 50 mg/día, buspirona a dosis de 15-30 mg/día, tiapride a dosis de 300 mg/día, acamprosato a dosis de 2 g/día parecen tener efecto profiláctico sobre la recaída alcohólica. De entre todos ellos destaca en los estudios clínicos el acamprosato, un análogo estructural del neuromodulador homotaurina, sin interacción con el alcohol ni potencial adictivo tanto físico como psíquico. Su baja biodisponibilidad por vía oral (11%) hace necesarias tres dosis altas por día durante un mínimo de seis meses, siendo el perfil de efectos secundarios reducido (diarrea y mareos en menos del 8%); su mecanismo de acción exacto no ha sido aún completamente elucidado, pero parece ser que reduce la expresión de "genes tempranos" como el c-fos, así como genes que codifican subunidades de receptores para aminoácidos excitadores como glutamato (receptores NMDA) y L-homocisteato, reduciendo asimismo la intensidad y amplitud de potenciales excitatorios postsinápticos en el neocórtex ligados al flujo de calcio en canales activados eléctricamente⁽¹²⁰⁾. Se ha propuesto que acamprosato podría tener un efecto compensador y adaptador en los pseudosíndromes de abstinencia que se producirían por un mecanismo de condicionamiento clásico o pavloviano⁽¹²¹⁾, así como un efecto neurorregenerativo⁽¹²²⁾. La efectividad clínica del acamprosato se ha demostrado en 12 de los 13 estudios a doble ciego realizados hasta el momento⁽¹²³⁾, uno de ellos -el estudio Prama- con un seguimiento de dos años⁽¹²⁴⁾. Estos estudios siguen dos estrategias: por una parte, investigaciones que analizan la reducción del consumo de alcohol y, por otra parte, investigaciones referidas a la abstinencia alcohólica. Asimismo, se han definido estándares metodológicos para evaluar la eficacia de sustancias anti-craving⁽¹²⁵⁾.

Junto al acamprosato ha sido estudiado en los últimos años el efecto profiláctico de la naltrexona frente a recaídas. Su efecto se basa en los estudios experimentales que muestran cómo el alcohol parece inhibir la unión de opiáceos a los receptores μ y que concentraciones bajas de alcohol aumentan la densi-

dad de receptores opiáceos en algunas regiones cerebrales, mientras que el consumo crónico de alcohol parece incrementar la afinidad de los receptores opiáceos así como la densidad de receptores para ligandos opiáceos⁽¹²⁶⁾. Naltrexona es prácticamente un antagonista opiáceo puro sin actividad farmacológica propia como ligando de receptores μ . Una dosis estándar de 50 mg es capaz de bloquear 25 mg de heroína durante 24 horas, habiéndose descrito efectos secundarios como elevación de transaminasas, diarrea, náuseas, vómitos y más raramente púrpura trombocitopénica a altas dosis o en combinación con alcohol o psicofármacos. Desde el estudio a doble ciego y frente a placebo de Volpicelli et al.⁽¹²⁷⁾ que demuestra el efecto profiláctico de naltrexona, se han profundizado tanto la perspectiva clínica como la farmacológica. Los últimos estudios parecen indicar que esta sustancia reduce el consumo de alcohol por medio de mecanismos inespecíficos⁽¹²⁸⁾, que a largo plazo no sea efectivo en el tratamiento del alcoholismo debido al aumento de la densidad de receptores μ ⁽¹²⁹⁾, así como que parece tener un efecto benéfico en el tratamiento de comportamientos fenomenológicamente compulsivos como autolesiones⁽¹³⁰⁾, tricotilomanía⁽¹³¹⁾, ludopatía⁽¹³²⁾ así como en el tratamiento del prurito⁽¹³³⁾, de síntomas disociativos⁽¹³⁴⁾, de la adicción a la nicotina⁽¹³⁵⁾ así como del autismo⁽¹³⁶⁾. Recientemente ha sido puesto de manifiesto que el antagonista opiáceo nalmefene activa de manera más potente que la naltrexona el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal así como que bloquea de manera más potente los receptores μ , mostrando más afinidad por los receptores κ y δ ⁽¹³⁷⁾ así como su efectividad clínica⁽¹³⁸⁾.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo hemos intentado mostrar la larga historia, el amplio espectro de la teorización nosológica así como los profusos y muchas veces inconmensurables conocimientos en torno al fenómeno de la dependencia alcohólica -y en especial del síndrome de abstinencia- a la vista de la bibliografía fundamentalmente anglosajona y centroeuropea. Hemos de poner de relieve que a pesar de los progresos de la biología molecular y de los modelos neurofisiológicos de las adicciones en los últimos diez años -coronados por la producción de fármacos anti-craving- los resultados del tratamiento del alcoholismo desde la perspectiva biológica distan mucho de ser halagüeños, dejando aparte el tratamiento compensatorio de los síntomas somáticos del síndrome de abstinencia. Los tratamientos clásicos de deshabituación -fuertemente psicologicistas- alcanzan a un porcentaje ínfimo de afectados, muchos de ellos con una motivación previa suficiente. A partir de este estado de cosas, asignamos al tratamiento de

desintoxicación un potencialmente decisivo papel en el pronóstico de la enfermedad alcohólica si se pone en marcha un consecuente modelo multidimensional y multiprofesional que de cuenta de la complejidad de la enfermedad alcohólica, como una perspectiva antropológica nos podría mostrar⁽¹³⁹⁾. Los tratamientos farmacológicos del síndrome de abstinencia al alcohol resultan ser susceptibles de una sistematización y con este fin proponemos un tratamiento escalonado basado tanto en consideraciones teóricas como clínicas. Finalmente discutimos las posibilidades del tratamiento profiláctico de la recaída por medio de fármacos como el acamprosato y la naltrexona y, como estudios recientes parecen indicar, también topiramato^(140, 141). Queda aún por definir qué subgrupos de pacientes se benefician de este tratamiento; la bibliografía al respecto y nuestra propia experiencia indican que la eficacia del tratamiento de las recaídas depende de manera decisiva tanto de la motivación adecuada durante la desintoxicación como del seguimiento psicoterápico y psicosocial en sentido amplio, ya que de otra manera queda muy mermado el efecto positivo de estos nuevos fármacos.

REFERENCIAS

- Linde, O.K. (1991). Am Anfang war der Alkohol. Klingenmünster: Tilia Verlag.
- Petry, J. (1996). Suchtentwicklung und Motivationsdynamik. *Psychotherapeut*, 41, 225-235.
- Fengler, J. (1994). Süchtige und Tüchtige (pp.201-263). München: Pfeiffer Verlag.
- Valdes-Stauber, J., Schmidt, M. y Cranach, M.v. (1999). Ten years of Development in the Treatment Opiate-Dependent Subjects at Kaufbeuren District Hospital. *Gesundheitswesen*, 61, 464-468.
- Gorman, D.M. y Brown, G.W. (1992). Recent developments in life-event research and their relevance for the study of addictions. *British Journal of Addiction*, 87, 837-849.
- Marlatt, G.A. y Gordon, J.R. (1985). *Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors*. New York: Guilford.
- Petry, J. (1993). *Alkoholismustherapie*. Weinheim: Psychologie Verlags Union .
- Lettieri, D.J. y Welz, R. (1983). *Drogenabhängigkeit. Ursachen und Verlaufsformen*. Weinheim, Basel: Beltz Verlag.
- Abraham, K. (1982). Die psychologischen Beziehungen zwischen Sexualität und Alkoholismus. En: *Gesammelte Schriften*, vol. I . Frankfurt: Fischer Verlag.
- Wurmser, L. (1978). *The Hidden Dimension. Psychodynamics in Compulsive Drug Use*. New York: Jason Aronson.
- Rado, S. (1934). *Psychoanalyse der Pharmakothymie*. *Int. Z. Psa* , 20, 16-32.
- Glover, E. (1933). Zur Ätiologie der Sucht. *Int. Z. Psa*, 19, 170-197.
- Krystal, M. y Raskin, H.A. (1983). *Drogensucht. Aspekte der Ich-Funktion*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht (trabajo original publicado en 1970).
- Brehm, N.M. y Khantzian, E.J. (1992). *A Psychodynamic Perspective (of Substance Abuse)*. En: J.M. Lowinson, Ruiz, P., Millman, R.B. y J.G. Langrod (Eds), *Substance Abuse*. Baltimore: Williams and Wilkins .
- Pfeiffer, W.M. (1986). *Transkulturelle Aspekte zur Theorie von Mißbrauch und Abhängigkeit*. En: W. Feuerlein (Ed.), *Theorie der Sucht*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Partanen, J., Bruun, K. y Markanen, J. (1966). *Inheritance of Drinking Behavior: A Study on Intelligence, Personality and Use of Alcohol in Adult Twins*. Helsinki : The Finnish Foundation for Alcohol Studies.
- Jousson, E. y Nilsson, T. (1968). Consumption of alcoholic beverages in monozygotic and dizygotic pairs of twins. *Nord. hyg T*, 49, 21.
- Wolffgramm, J. (1996). Die Bedeutung der Grundlagenforschung für die Behandlung von Abhängigen. En: K. Mann y G. Buchkremer (Eds), *Sucht* (pp. 3-18). Stuttgart: Fischer Verlag.
- Wise, R.A. (1987). The role of reward pathways in the development of drug dependence. *Pharmac. Ther.* , 35, 227-263.
- Herz, A. (1995). Neurobiologische Grundlagen des Suchtgeschehens. *Nervenarzt*, 66, 3-14
- Rommelspacher, H. (1996). Welche neurobiologischen Mechanismen erklären Aspekte süchtigen Verhaltens? En: K. Mann y G. Buchkremer (Eds), *Sucht* (pp. 41-45). Stuttgart: Fischer Verlag
- Woolverton, W.L. y Johnson, K.M. (1992). Neurobiology of cocaine abuse. *Trends Pharmacol Sci.* ,13, 200.
- Rommelspacher, M. (1995). Recent developments in the neurobiology of alcoholism and drug dependence with focus on the contributions of european laboratories. *Eur Addiction Res.* , 1, 20-25.
- Fahlke, C., Engel, J.A., Eriksson, C.J.P., Hard, E. y Söderpalm, B. (1994). Involvement of corticosterone in the modulation of ethanol consumption in the rat. *Alcohol*, 11, 195-202.
- Gianoulakis, C. (1990). Characterization of the effects of acute ethanol administration on the release of β -endorphin peptides by the rat hypothalamus. *European Journal of Pharmacology*, 180, 21-29.
- Spanagel, R., Herz, A. y Shippenberg, T.S. (1992). Opposing tonically active endogenous opioid systems modulate the mesolimbic dopaminergic pathway. *Proceedings of the National Academy of Science USA* , 89, 2046-2050.
- Davis, V.E. y Walsh, M.J. (1970). Alcohol, amines, and alkaloids: a possible biochemical basis for alcohol addiction. *Science*, 167, 1005-7.
- Hoffmann, P.L. y Tabakoff, B. (1994). The role of the NMDA receptor in ethanol withdrawal. En: B. Jansson et al. (Eds), *Toward a molecular basis of alcohol use and abuse* (pp. 61-70). Basilea: Birkhäuser Verlag.

29. Kielholz, P. y Battegay, R. (1986). Therapie der akuten Alkoholintoxikation und des chronischen Alkoholismus. En: K.P. Kisker et al. (Eds), *Psychiatrie der Gegenwart*, vol. II/2 (pp. 469-490). Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
30. Victor, M. y Adams, R.D. (1953). The effect of alcohol on the nervous system. *Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis.* , 32, 526-573.
31. Rommelspacher, H., Schmidt, L.G. y Helmchen, H. (1991). Pathobiochemie und Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms. *Nervenarzt*, 62, 649-657.
32. Rommelspacher, H. y Schmidt, L.G. (1994). Pathobiochemische und pharmakologische Aspekte der Abhängigkeit. En: F. Tretter et al. (Eds), *Therapie von Entzugssyndromen* (pp.28-46). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
33. Freund, G., Ballinger, W.E. (1988). Loss of cholinergic muscarinic receptors in the frontal cortex of alcohol abusers. *Alcoholism. Clin. Exp. Res.* ,12, 630-638.
34. Rommelspacher, H. et al., op. cit. (31).
35. Grant, K.A., Valverius, P., Hudspith, M. y Tabakoff, B. (1990). Ethanol withdrawal seizures and the NMDA receptor complex. *Eur. J. Pharmacol.* , 176, 289-296.
36. Hashimoto, T., Ueha, T., Mizutani, H. y Juriyama, K. (1990). Alcohol-induced alterations in the function of cerebral GABAA-receptor Complex. *Clin. Neuropharmacol.*, 13 (Supl. 2), 506-507.
37. Nowak, L., Bregestovski, P. y Ascher (1984). Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurons. *Nature*, 307, 462-5.
38. Rommelspacher, N., Nanz, C., Borbe, H.O., Fehske, K.J., Müller, W.E. y Wollert, U. (1981). Benzodiazepine antagonism by harman and other β -carbolines in vitro and in vivo. *Eur. J. Pharmacol.*, 70, 409-416.
39. Nutt, D. (1987). Alpha-2-adrenoreceptor function during ethanol withdrawal. *Ann. Int. Med.* , 107,880-3.
40. Pandey, S.C., Piano, M.R., Schwertz, D.W., Davis, J.M. y Pandey, G.N. (1992). Effect of ethanol administration and withdrawal on serotonin receptor subtypes and receptor-mediated phosphoinositide hydrolysis in rat brain. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* , 16, 1110-16.
41. Rommelspacher, H. y Schmidt, L.G., op.cit. (32).
42. Sellers, E.M. y Kalant, H. (1976). Alcohol intoxication and withdrawal. *N. Engl. J. Med.* , 294, 757-62.
43. Jaffe, J.H., Kranzler, H.R. y Ciraulo, D.A. (1992). Drugs used in the treatment of alcoholism. En: J.H. Mendelson y N.K. Mello (Eds), *Medical diagnosis and treatment of alcoholism* (pp. 421-61). New York: McGraw-Hill.
44. Soyka, M. (1995). *Die Alkoholkrankheit-Diagnose und Therapie* (p. 195). Weinheim: Chapman and Hall.
45. Athen, D. (1986). *Syndrome der akuten Alkoholintoxikation und ihre forensische Bedeutung*. Stuttgart: Springer Verlag.
46. Moskowitz, G., Chalmers, T.C., Sacks, H.S., Fagerstrom, R.M. y Smith, H. (1983). Deficiencies of clinical trials of alcohol withdrawal. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.*, 7(1), 42-46.
47. Rosenblatt, S.M., Gross, M.M., Malenowski, B., Broman, M. y Lewis, E. (1972). Factor analysis of the daily clinical course rating scale of the acute alcohol psychoses. *J. Stud. Alcohol*, 33(4), 1060-64.
48. Shaw, J.M., Kolesar, G.S., Sellers, E.M., Kaplan, H.L. y Sandor, P. (1981). Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. I. Assessment and effectiveness of supportive care. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1(6), 382-7.
49. Banger, M., Benkert, O., Röschke, J., Herth, T., Hebenstreit, M., Philipp, M. y Aldenhoff, J.B. (1992). Nimodipine in acute withdrawal state. *J. Psychiatr. Res.*, 26(2),117-23.
50. Wetterling, T. (1996). Neue Aspekte der Behandlung der Alkoholabhängigkeit. *Medwelt.* , 47, 394-9.
51. Busch, H. y Schröder-Rosenstock, K. (1994). Psychopathometrie des Alkoholentzugssyndroms. En:T. Tretter, Bussello-Spieth, S. y W. Bender (Eds), *Therapie von Entzugssyndromen* (pp. 112-124). Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.
52. Tiecks, F.P. y Einhäupl, K.M. (1994). Behandlungsalternativen des Alkoholdelirs. *Nervenarzt*, 65, 213-9.
53. Majumdar, S.K. (1990). Chlormethiazole. Current status in the treatment of the acute ethanol withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend.*, 27, 201-7.
54. McGrath, S.D. (1975). A controlled trial of chlormethiazole and chlordiazepoxide in the treatment of the acute withdrawal phase of alcoholism. *Br. J. Addict.*, 70, 81-90.
55. Athen, D., Hippus, H., Meyendorf, R., Riemer, Ch. y Steiner, C.H. (1997). Ein Vergleich der Wirksamkeit von Neuroleptika und Chlormethiazol bei der Behandlung des Alkoholdelirs. *Nervenarzt*, 48, 528-32.
56. Nickel, B., Krüger, H. y Schirmer, S. (1986). Beitrag zur Therapie des Delirium Tremens. *Z. Klein. Med.*, 20, 1643-6.
57. Thome, J., Wiesbeck, G.A. y Vince, G.H. (1994). Carbamazepin in der Behandlung des Alkoholentzugssyndroms - Eine Übersicht zum aktuellen Forschungsstand. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.*, 62, 125-33.
58. Herzmann, C.E. (1989). Zum Stellenwert des Carbamazepin bei stationärer Entzugsbehandlung von Alkoholabhängigen. En: B. Müller-Oerlinghausen , Haas, S. y K.D. Stoll (Eds), *Carbamazepin in der Psychiatrie* (pp. 63-68). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
59. Lichtigfeld, F.J. y Gillman, M.A. (1991). Combination Therapy with Carbamazepine/Benzodiazepine for polydrug analgesic/depressant withdrawal. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 8, 293-5.
60. García-Borreguero, D., Bronisch, T., Apelt, S., Yassouridis, A. y Emrich, H.M. (1991). Treatment of benzodiazepine withdrawal symptoms with carbamazepine. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 241, 145-50.
61. Mattern, C. (1994). Carbamazepin. En: F. Tretter, Bussello-Spieth, S. y W. Bender (Eds.), *Therapie von Entzugssyndromen* (pp. 194-206). Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.
62. Björkvist, S.E. (1975). Clonidine in alcohol withdrawal. *Acta Psychiatr. Scand.*, 52, 256-63.

63. Gold, M.S., Redmond, D.E. y Kleber, H.D. (1978). Clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms. *Lancet*, II, 929-30.
64. Schinzel, H. (1994). Clonidin. En: Tretter et al., op. cit. (61) pp. 207-18.
65. Peters, D.H. y Faulds, D. (1994). Tiapride - A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of alcohol dependence syndrome. *Drugs*, 47(6), 1010-32.
66. Franz, M., Dlabal, H., Kunz, S., Ulferts, J., Gruppe, H. y Gallhofer, B. (2001). Treatment of alcohol withdrawal: tiapride and carbamazepine versus clomethiazole. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 251,185-92.
67. Strauß, K. y Weidig, W. (Eds) (1997). Akupunktur in der Suchtmedizin. Stuttgart: Hippokrates Verlag.
68. Oudemans, E. (1995). Akupunktur in der Alkohol- und Drogenentzugsbehandlung. Berlin: Antilla Medizin Verlag.
69. Verthein, U. y Raben, R. (2000). Ambulante Suchtakupunktur nach dem NADA-Protokoll. *Dt. Ztschr. F. Akup.* 2 , 108-12.
70. Backmund, M., Meyer, K., Baeyens, H. y Eichenlaub, D. (1999). Acupuncture and inpatient drug detoxification – a controlled pilot study. *Dt. Ztschr. f. Akup.*, 4 , 206-9.
71. Grünsfelder, C. y Tuleweit, U. (1998). Die medikamentenfreie Behandlung des Alkoholentzugs-syndroms bei Alkoholkranken mit Akupunktur. *AKU* , 26(2), 83-5.
72. Valdes-Stauber, J. (1998). Pruebas complementarias de interés en psiquiatría. Martorell : Sagrat Cor, ed. de uso interno.
73. Valdes-Stauber, J. (1998). Manual de analítica clínica para el diagnóstico psiquiátrico (pp. 21-22). Matorell: Sagrat Cor, ed. de uso interno.
74. Seitz, H.K., Lieber, Ch. y Simanowski, S. (1995). Handbuch Alkohol-Alkoholismus. Alkoholbedingte Organschäden. Leipzig, Heidelberg: Johann Ambrosius Barth.
75. Valdes-Stauber, J. (1997). Abordaje multidimensional de las toxicomanías en una unidad psiquiátrica. Conferencia en Sagrat Cor SSM (Martorell) el 19.XI.97.
76. Körkel, J. (1991). Rückfall als Chance. En: Landschaftsverband Westfalen-Lippe, Koordinations-Stelle für Drogenfragen und Fortbildung (Ed), Rückfall - der verlorene Sieg. Rückfallprophylaxe -tertiäre Prävention – Nachsorge (pp.18-62) . Münster: LWL.
77. Körkel, J. y Kruse, G. (1993). Mit dem Rückfall leben (pp. 29-32). Bonn: Psychiatrie-Verlag.
78. Feuerlein, W. (1987). Therapie des Alkoholismus. En: K.P. Kisker, Lauter, H., Meyer, J.E., Müller, C. y E. Strömgen (Eds), *Psychiatrie der Gegenwart*, vol. 3: Abhängigkeit und Sucht (pp.276-79). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
79. Küfner, H. y Feuerlein, W. (1988). Therapie des Alkoholismus. *Internist*, 29, 313-16.
80. Prochaska, J.O. y Di Clemente, C.C. (1982). Transtheoretical Theory: toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, research and practice*,19,276-88.
81. Mann, K. y Stetter, F. (1991). Keine Entgiftung ohne psychotherapeutische Begleitung. *Psycho*, 5, 296-304.
82. Stetter, F. y Axmann-Krcmar, D. (1996). Psychotherapeutische Motivationsarbeit bei Alkoholkranken in der Entgiftungsphase. En: K. Mann y G. Buchkremer (Eds), *Sucht* (p.261). Stuttgart, Jena, New York: Fischer Verlag.
83. Stetter, F. et al., op. cit.
84. Petry, J. (1996). Suchtentwicklung und Motivationsdynamik. *Psychotherapeut*, 41, 225-35.
85. Schwoon, D.R. y Krausz, M. (Eds) (1994). *Psychose und Sucht*. Freiburg i. Br.: Lambertus.
86. Krausz, M. y Müller-Thomsen, T. (Eds) (1994). *Komorbidität. Therapie von psychischen Störungen und Sucht*. Freiburg i. Br.: Lambertus.
87. Valdes-Stauber, J. (1996). Konzept eines Behandlungsprojektes für kognitive und psychosoziale Rehabilitation mehrfachkranker Suchtpatienten. Kaufbeuren: Bezirkskrankenhaus.
88. Marker, K.R. (1998). Handbuch zum Programmpaket COGPACK Version 5.8. Im Steg 9, D-68526 Ladenburg.
89. Balke, K. (1990). Selbsthilfegruppen und Professionelle. En: DHS (Ed), *Jahrbuch 90 zur Frage der Suchtgefahren* (pp.53-64). Hamburg :Neuland.
90. Schwoon, D.R. (1988). Selbsthilfe und professionelle Hilfe in der Nachsorgephase bei Alkoholkranken. En: M.C. Angermeyer y D. Klusman (Eds), *Soziales Netzwerk* (pp. 289-298). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
91. Fruchtmann, E. (1994). *Ambulante Suchttherapie*. Freiburg i. Br.: Lambertus.
92. Edwards, G. y Dare (Eds) (1995). *Psychotherapy. Psychological Treatments and the Addictions*. Cambridge: Cambrigde University Press.
93. Heigl-Evers, A., Helas, I. y Vollmer, H.C. (1991). *Suchttherapie - Psychoanalytisch, verhaltenstherapeutisch*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht.
94. Mann, K. y Batra, A. (1993). Die gemeindenahere Versorgung von Alkoholabhängigen. *Psychiatr. Prax.*, 20, 102-5.
95. Edwards, G. (1986). *Arbeit mit Alkoholkranken*. Weinheim: Psychologie-Verlags-Union.
96. Kielstein, V. (1996). Besonderheiten der ambulanten /tagesklinischen Psychotherapie von Alkoholkranken. En: K. Mann y G. Buchkremer , op.cit., pp. 275-280.
97. Appel, Ch. (1994). *Kinder alkoholabhängiger Eltern. Ergebnisse der Suchtforschung*. Freiburg i. Br.: Lambertus.
98. Arend, H. (1994). *Alkoholismus-Ambulante Therapie und Rückfallprophylaxe*. Weinheim: Psychologie-Verlags-Union.
99. Körkel J, Lauer G (Eds) (1992). *Der Rückfall des Suchtkranken*. Berlin, Heidelberg, etc.: Springer.
100. Fawcett, J., Clark, D.C., Gibbons, R.D. et al. (1984). Evaluation of lithium therapy for alcoholism. *J. Clin. Psychiatry* , 45, 494-9.
101. Jaffe, J.H., Kranzler, H.R. y Ciranlo, D.A. (1992). Drugs used in the treatment of alcoholism. En: J. Mendelson

- y N.K. Mello (Eds), Medical Diagnosis and treatment of Alcoholism (pp.421-61). New York: McGraw Hill.
102. Brewer, C., Meyer, R.J. y Johnsen, J. (2000). Does disulfiram help to prevent relapse in alcohol abuse? *CNS Drugs*, 14(5), 329-41.
 103. Rueff, B. (1999). Evaluation of drug treatment of primary alcoholism. *Rev. Prat.*, 49(4), 400-402.
 104. Rounsaville, B.J. (1998). Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction*, 93(5), 713-27.
 105. Carroll, K.M., Nich, C., Ball, S.A., Mc Cance, E., Frankforter, T.L. y Rounsaville, B.J. (2000). One year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine – alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction*, 95 (9), 1335-49.
 106. Garbutt, J.C., West, S.L., Carey, T.S., Lohr, K.N. y Crews, F.T. (1999). Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of evidence. *JAMA*, 281 (14) , 1318-25.
 107. Hughes, J.C. y Cook, C.C. (1977). The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. *Addiction*, 92 (4), 381-95.
 108. Besson, J., Aeby, F., Kasas, A., Lehert, P. y Potgieter, A. (1998). Combined efficacy of acamprosate and disulfiram in the treatment of alcoholism: a controlled study. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 22 (3), 573-79.
 109. Kranzler, H.R. (2000). Pharmacotherapy of alcoholism: Caps in knowledge and opportunities for research. *Alcohol & Alcoholism*, 35 (6), 537-47.
 110. Ollat, H., Parvez, H. y Parvez, S. (1988). Alcohol and central neurotransmission. *Neurochem. Int.*, 3, 275-300.
 111. Monti, J.M. y Alterwein, P. (1991). Ritanserin decreases alcohol intake in chronic alcoholics. *Lancet*, 337, 60.
 112. Bruno, F. (1989). Buspirone in the treatment of alcoholic patients. *Psychopathology*, 22(Supl 1), 49-59.
 113. Kranzler, H.R., Burleson, J.A., Del Boca, F.K., Babor, T. F. et al. (1994). Buspirone treatment of anxious alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry*, 54, 720-31.
 114. Olivera, A.A., Sarvis, S. y Heard, C. (1990). Anxiety disorders coexisting with substance dependence: treatment with buspirone. *Current Therapeutic Research*, 47, 52-61.
 115. Soyka, M. (1995). Die Alkoholkrankheit - Diagnose und Therapie (pp. 356-8). London, etc.: Chapman and Hill.
 116. Shaw, G.K., Majumdar, S.K., Waller, S., Mc Garvie, J. y Dunn, G. (1987). Tiapride in the long term management of alcoholics anxious or depressive temperament. *British Journal of Psychiatry*, 150, 164-74.
 117. Volpicelli, J.R., Altersmann, A.I., Hayashida, M. y O'Brien, C.P. (1992). Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch. Gen. Psychiatry*, 49, 876-80.
 118. O'Malley, S.S., Jaffe, A.J., Chang, G. et al. (1992). Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. A controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 49, 881-7.
 119. Soyka, M. (1995). Wirksamkeit von Acamprosate in der Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit. *Nervenheilkunde*, 14, 83-6.
 120. Zieglgänsberger, W. y Zeise, M.L. (1992). Calciumdiacetyl-homotaurinate wich prevents releapse in weaned alcoholics decreases the action of excitatory amino acids in neocortical neurons of the rat in vitro. En: C.A. Naranjo y E.M. Sellers (Eds.), *Novel Pharmacological Interventions for Alcoholism* (pp.337-41). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
 121. Littleton, J. (1996). Die Neurobiologie des "Craving" - möglicher Ansatz von Acamprosate. En: *First Campral Symposium: Pharmakobehandlung des Alkoholismus*. Nervenarzt, 67 (Supl. 1).
 122. Böning, J. (1996). Supportive medikamentöse Rückfallprophylaxe bei der Alkoholabhängigkeit. *Nervenheilkunde*, 15, 72-79.
 123. Soyka, M. op. cit. (115).
 124. Sass, H., Soyka, M., Mann, K. y Zieglgänsberger, W. (1996). Relapse prevention by acamprosate. *Arch. Gen. Psychiatry*, 53, 673-80.
 125. Böning, J., op. cit. (122).
 126. Soyka, M. (1996). Klinische Erfahrungen mit Naltrexon in der Therapie der Alkoholabhängigkeit. *Psycho*, 22, 429-31.
 127. Volpicelli, J. R., Clay, K.L., Watson, N.T. y O'Brien, Ch.P. (1995). Naltrexone in the Treatment of Alcoholism: Predicting Response to Naltrexone. *J. Clin. Psychiatry*, 56 (Supl. 7) 39-44.
 128. de Witt, H., Svenson, J. y York, A. (1999). Non-specific effect of naltrexone on ethanol consumption in social drinkers. *Psychopharmacology*, 146(1), 33-41.
 129. Cowen, M.S., Rezvani, A.H., Jarott, B. y Lawrence, A.J. (1999). Ethanol consumption by Fawn-Hooded rats following abstinence: effect of naltrexone and changes in mu-opioid receptor density. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 23(6), 1008-14.
 130. García, D. y Smith, R.G. (1999). Using analog baselines to assess the effects of naltrexone on self-injurious behavior. *Res. Dev. Disabil.*, 20(1), 1-21.
 131. Ko, S.M. (1999). Under-diagnosed psychiatric syndrome I: trichotillomania. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 28(2), 279-81.
 132. Petry, N.M. y Armentano, C. (1999). Prevalence, assessment, and treatment of pathological gambling: a review. *Psychiatr. Serv.*, 50 (8), 1021-7.
 133. Metze, D. et al. (1999). Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 41 (4), 533-9.
 134. Bohus, M.J. et al. (1999). Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: an open-label trial. *J. Clin. Psychiatry*, 60 (9), 598-603.
 135. Brauer, L.H., Behm, F.M., Westman, E.C., Patel, P. y Rose, J.E. (1999). Naltrexone blockade of nicotine effects in cigarette smokers. *Psychopharmacology*, 143(4), 339-46.
 136. Feldman, H.M., Kolmen, B.K. y Gonzaga, A.M. (1999). Naltrexone and communication skills in young children

- with autism. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 38(5), 587-93.
137. Schluger, J.H. et al. Nalmefene causes greater hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation than naloxone in normal volunteers: implication for the treatment of alcoholism.
138. Mason, B.J., Salvato, F.R., Williams, L.D., Ritvo, E.C. y Cutler, R.B. (1999). A double-blind, placebo-controlled study of oral nalmefene for alcohol dependence. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 719-24.
139. Valdés-Stauber, J. (2001). Aproximación a una antropología de las adicciones. *Psicopatología*, 21, 55-70.
140. Johnson, B.A., Ait-Daoud, N., et al. (2003). Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 361, 1677-85.
141. The Lancet (2003). Topiramate for the treatment of alcohol dependence: initiating abstinence. *The Lancet*, 361, 1666.