

# Extinción farmacológica en el tratamiento del alcoholismo

**1er. Simposio internacional  
sobre uso problemático del alcohol**

**Montevideo, Agosto 2014**

**Junta Nacional de Drogas.**

**Cátedra de Psiquiatría. Facultad de Medicina. UDELAR**

*Dario Gigena (Argentina)*

*Profesor Cátedra de Psiquiatría Universidad Nacional de Córdoba  
Vicepresidente del Capítulo de Drogadependencia, Alcoholismo y  
Tabaquismo de la Asociación de Psiquiatras Argentinos*

# IDEAS CLAVES

1. La repetición del síndrome de abstinencia al alcohol, junto a la sensibilización de los receptores opiáceos (up regulation) inducida por el alcohol conduce a un aumento progresivo del deseo de beber o *craving*, lo suele llevar a la recaída.
2. Existen evidencias sobre la extinción farmacológica como método para tratar ambos problemas.
3. Este “desaprendizaje” farmacológico mejora el refuerzo de conductas alternativas saludables

# 1. ¿Porqué se abusa de alcohol?

## Rol del “craving”

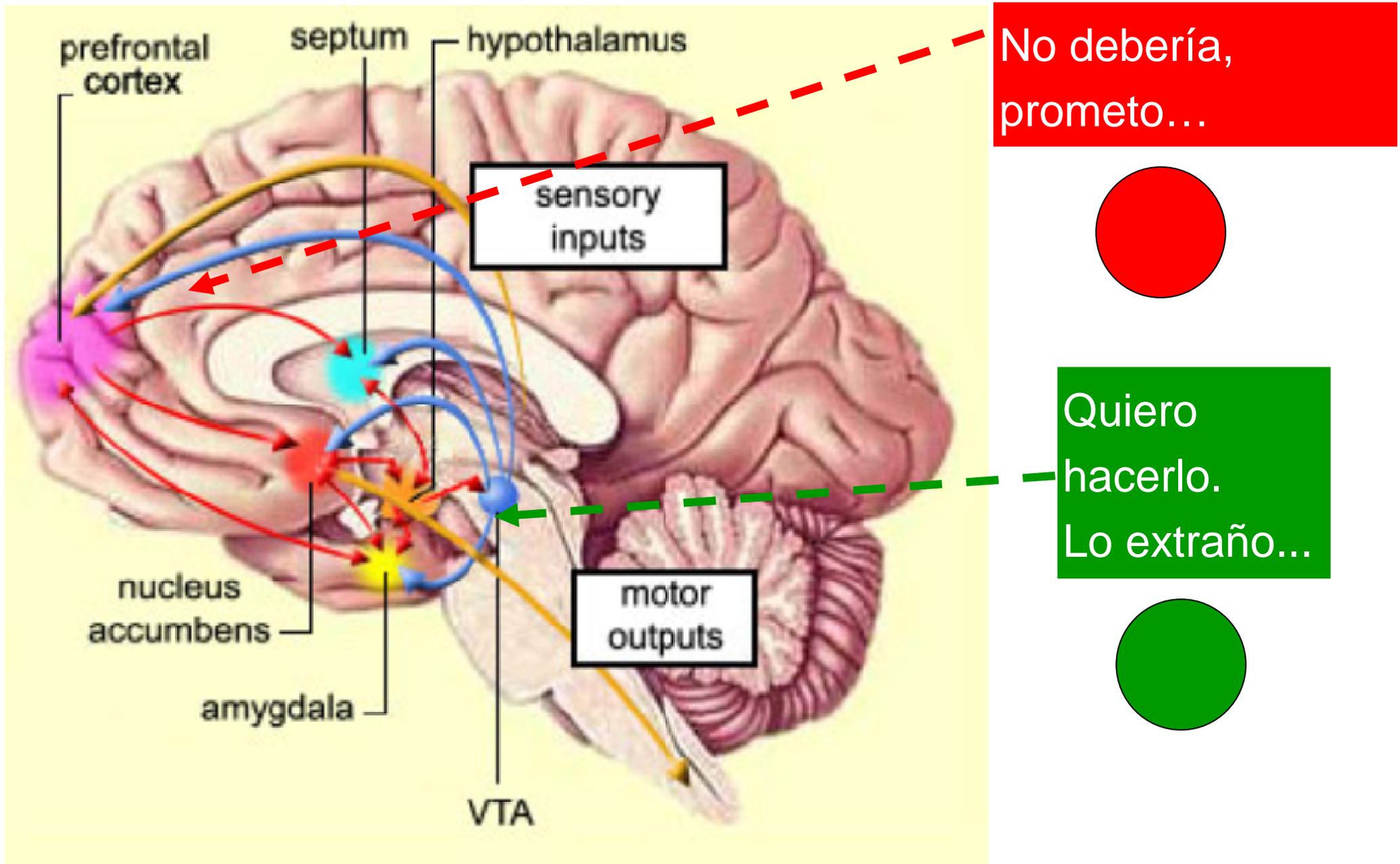
- Refuerzo positivo. Placer, euforia
- Refuerzo negativo. Efecto ansiolítico, abstinencia, sentirse normal, escapismo
- Urgencia compulsiva. Incapacidad de controlar el consumo

# El Craving es una batalla interna

Cuando el hipotálamo es entrenado para la adicción:

- Surge una batalla constante entre las partes más primitivas del cerebro y la corteza frontal “contemplativa, económica” del cortex cerebral
- Las áreas primitivas del cerebro “reclutan” conductas y pensamientos para “secuestrar” el interés por los reforzadores naturales

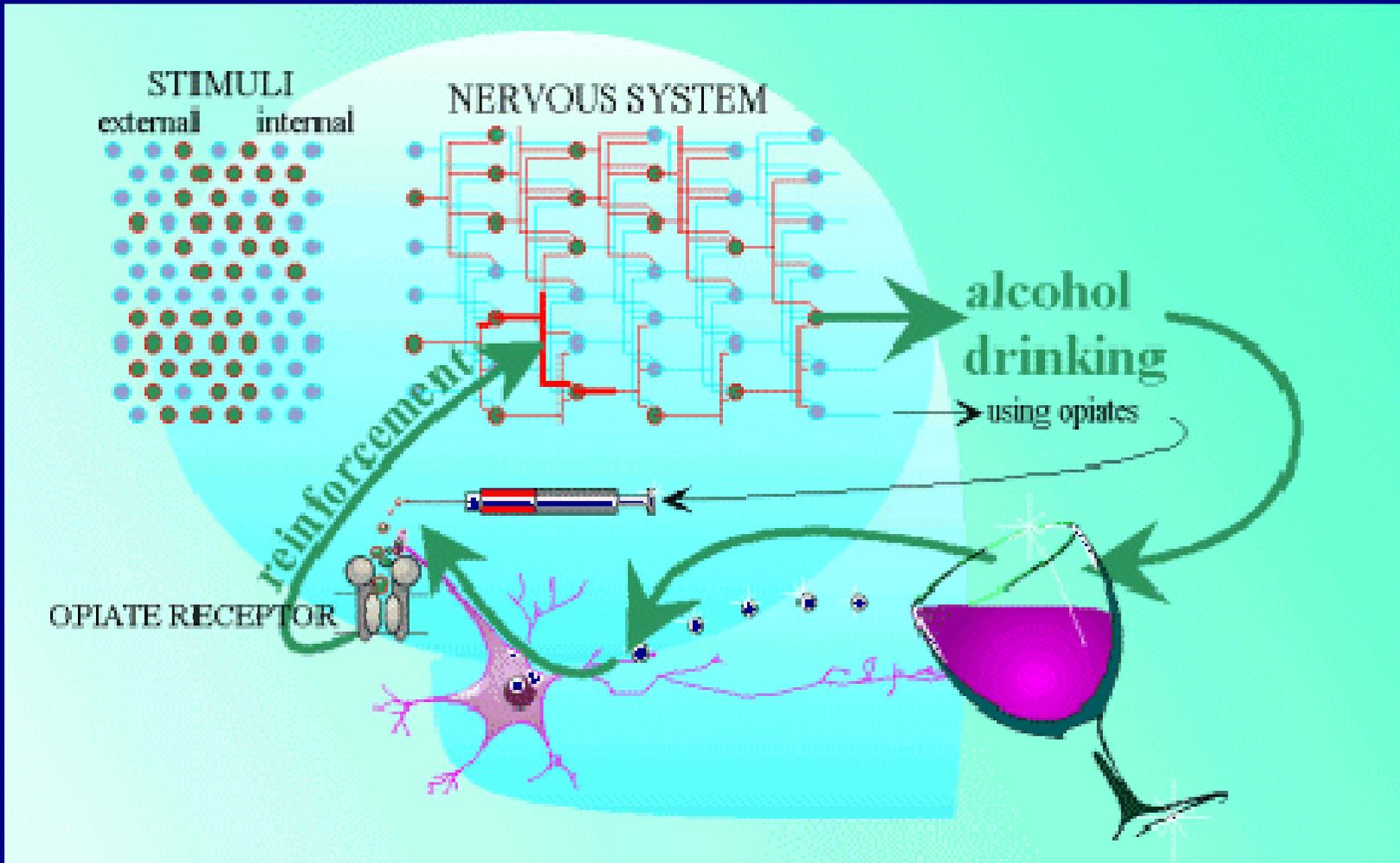
# Conflictos en el Control llevan a recaer



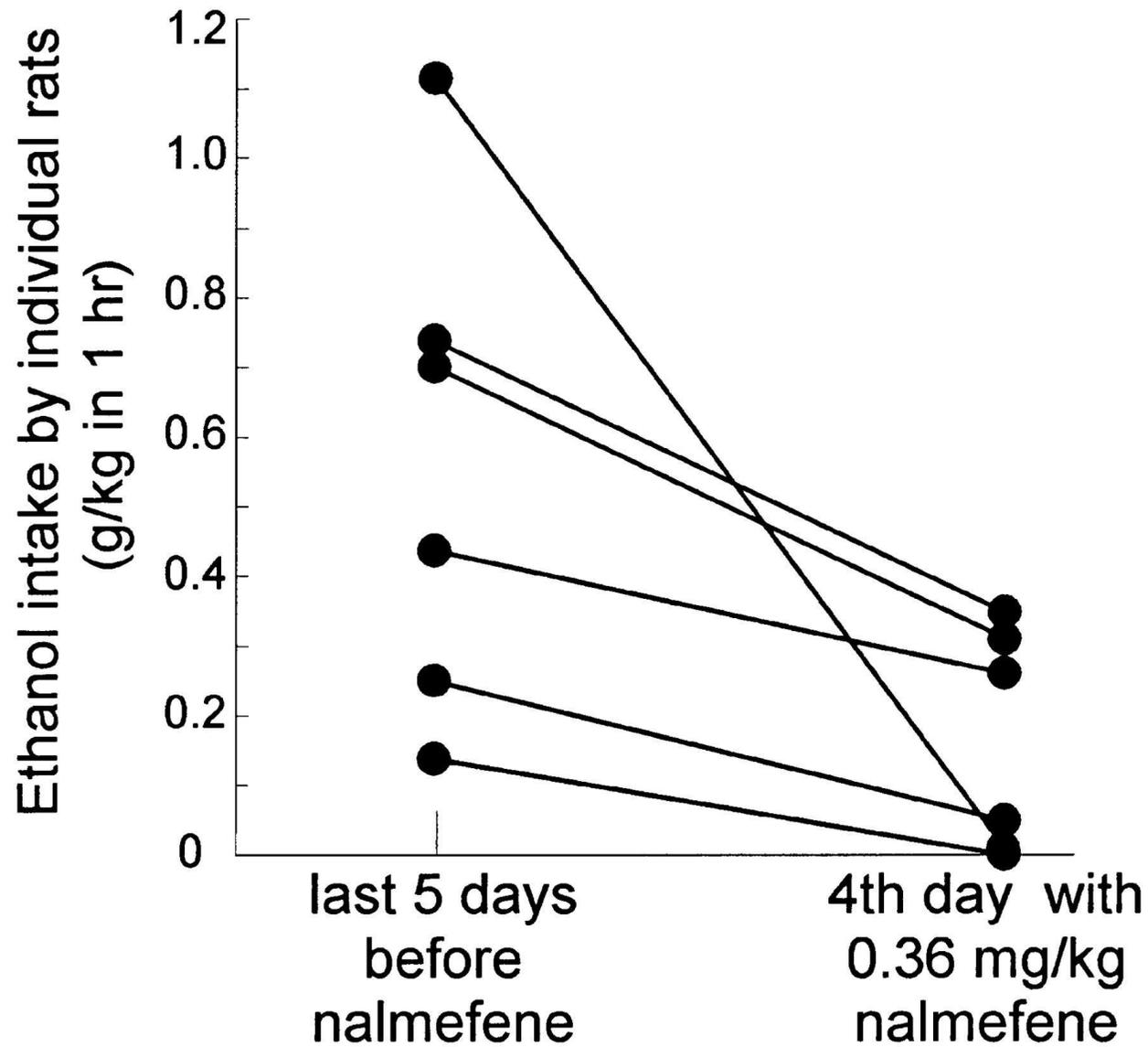
El alcohol y el síndrome de abstinencia =  
↑ MOTIVACION



Síndrome de abstinencia condicionado



## Reduction of rats' alcohol drinking by nalmefene.



Sinclair J D Alcohol and Alcoholism 2001;36:2-10

## 2. Extinción farmacológica

### Naltrexona: Factores para su eficacia

Hay dos hipótesis diferentes sobre cómo la naltrexona (NAL) actúan en el tratamiento de los trastornos por alcohol

**Protocolo de abstinencia** – hipótesis: se bloquea el craving de alcohol mediante el bloqueo del sistema opiáceo por NAL.

**Protocolo de extinción** – hipótesis: la actividad opiácea es la refuerza el consumo de alcohol y la NAL bloquea ese refuerzo

Tratamientos psicosociales de sostén utilizados en los estudios con NAL:

- 12 pasos y apoyo terapéutico
- Terapia cognitivo conductual
- Estrategia de afrontamiento

[\(Volpicelli et al., 1990, 1992, 1997\)](#)  
[\(Alho et al., 1999; Heinälä et al., 1999\)](#)

## Una mirada sobre la eficacia de Naltrexona

**Sinclair 2000:** Una revisión de 8 estudios controlados doble ciego sobre placebo. 3 pruebas testearon NAL en dos formas:

- 1) “Apoyo de la abstinencia total” (prohibición de la ingesta) y psicoterapia.
- 2) “Estrategias de afrontamiento”. Instrucciones para controlar el consumo cuando éste comienza.

Todos encontraron beneficios con NAL + Estrategias de afrontamiento; ninguno con NAL + abstinencia

# Protocolo de abstinencia

## Desintoxicación

Período de abstinencia sin medicación específica  
1 a 3 semanas

Naltrexona diariamente en asociación con terapia individual o grupal

3 a 6 meses

Aprox. 50 mg por día

Escasa adherencia a la Naltrexona

Son los protocolos dominantes en la actualidad

# Protocolo de extinción

Basado en estudios extensos pre-clínicos usando animales de laboratorio

La naltrexona causa extinción del consumo de alcohol.

Se comienza con naltrexona sin requerir desintoxicación previa ni abstinencia

50 mg/día

Variante: La naltrexona se toma sólo en las situaciones de consumo de alcohol; y la droga debe ser tomada indefinidamente.

## Re-Evaluando la literatura del protocolo de Abstinencia...

*Volpicelli '92: "[NAL y Tx] no parecen impedir que los sujetos beban alcohol ... El efecto principal ... se observó en pacientes que bebían alcohol mientras asistían al tratamiento ambulatorio."*

*Moncrieff '97 en O'Malley '92: "se analizaron dos estudios, uno que permite la ingesta de alcohol y el otro considerando la recaída como criterio de fracaso terapéutico. Sólo en el primer grupo, se obtuvo un efecto general significativo con la medicación".*

*Chick 2000: "no hubo una ventaja estadísticamente significativa en el tiempo logrado hasta el primer trago, pero hubo una tendencia: cuando se les recomienda a los pacientes se abstengan, sólo <20% lo hizo."*

# Problemas con el Protocolo de Abstinencia

Se justifica la desintoxicación y la abstinencia total con el débil efecto de NAL (no estadísticamente significativo) en esta población?

Existe un efecto rebote en los modelos animales, probablemente secundario al up regulation del receptor, producido por NAL y abstinencia.

A la luz de estos hallazgos, no es ético decirle a un alcohólico que tendrá más éxito para lograr abstinencia total con NAL si reanuda la bebida, ¿pero es ético decirle a los pacientes que se abstengan mientras toman NAL, sabiendo que van a recibir los beneficios si desobedecen?..."

# Efectos adversos posibles del bloqueo endorfinico

Alteraciones del humor: disforia, depresión

Tensión, ansiedad, incapacidad de relajarse

Trastornos del sueño

Aumento en la sensibilidad al dolor

Trastornos gastro-intestinales

# Problemas con el Protocolo de Extinción

- Aproximadamente en la mitad de los casos en los que la Naltrexona no fue efectiva se debió a la incapacidad del paciente para tomar la medicación de manera sistemática cuando bebían.
- 10 % No mejoraron con Naltrexona
- No respondedores (COMBINE): Sin antecedentes familiares. Rechazo a los dulces (receptor opioide diferente?).

## Desde la salud pública...

- Sólo un pequeño porcentaje de bebedores problema buscan ayuda
- Una razón muy probable es el temor y el rechazo comprensible al diagnóstico y el tratamiento de abstinencia.
- Empezar un tratamiento, significa casi seguro que obtenga un "diagnóstico" (etiqueta) de "alcoholismo" y como receta: abstinencia radical para toda la vida.
- La desintoxicación puede ser incómoda y costosa para el paciente.
- Un subgrupo de pacientes no son capaces de abstenerse por el período necesario para iniciar NAL y este período de espera no es un objetivo de las investigaciones más importantes con NAL.
- Muchos bebedores problema probablemente aceptarán la opción de consumo controlado y NAL

# El problema de la Adherencia

- Weiss: “Las medicaciones funcionan si el paciente las toma. Muchos pacientes no las toman”. Estudios indican que el paciente toman la medicacion en termino medio 5 dias antes y 5 dias despues de la entrevista con el medico. “Los pacientes se olvidan de que se olvidan”.

Razones en pacientes con trastorno por consumo de alcohol:

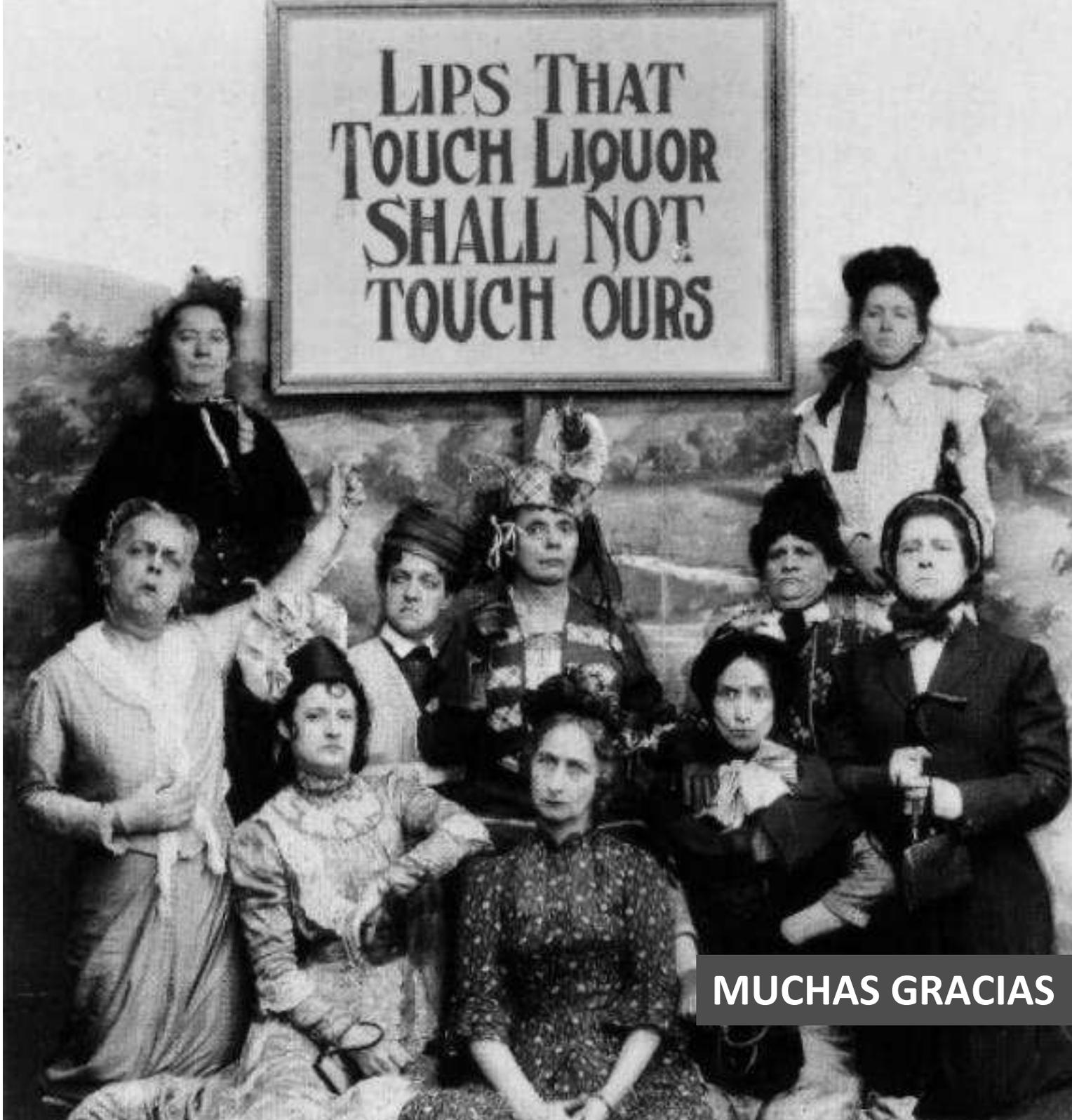
- **Deseos de obtener el efecto del alcohol**
- **La medicacion interfiere con ese efecto**
- **No quiere “mezclar” medicamentos con el alcohol**
- **La familia o los amigos no avalan la medicación**
- **Medicación = estigma**
- **Miedo o desconfianza a la medicación**
- **Costos**

# Resumen

- No se requiere de desintoxicación antes de la prescripción de naltrexona.
- La naltrexona se toma solamente cuando se bebe.
- No se bloquean otras conductas biológicamente relevantes deseables reforzadas por el sistema opioide ya que el bloqueo con naltrexona ocurre sólo en los días cuando se bebe.
- La naltrexona se toma antes de beber el resto de la vida del paciente. El paciente no debe tomar naltrexona si no va a beber.
- Adherencia...

*Sinclair, 2001, 2005, 2010*

LIPS THAT  
TOUCH LIQUOR  
SHALL NOT  
TOUCH OURS



MUCHAS GRACIAS