

EDITORIAL

Acamprosato, naltrexona y el tratamiento de la dependencia al alcohol

F. Javier Alvarez González; M.^a Carmen del Río Gracia

En los últimos meses se han producido notables avances en las posibilidades de intervención farmacológica en el tratamiento de la dependencia al alcohol. En septiembre de 1997 se introducía en el mercado español el acamprosato, y en marzo de 1998 lo hacía la naltrexona. Ambos fármacos estaban disponibles desde hace ya varios años en otros países, y se encuadraban dentro de los fármacos *anticraving* o anticonsumo.

Se quiera o no, su introducción ha supuesto una reactivación del "interés" por el alcoholismo (y en su más amplio sentido, por los problemas relacionados con el consumo de alcohol), tanto entre los profesionales que habitualmente tratan a estos pacientes como entre aquellos otros que les gustaría hacerlo. Por otra parte, no debemos olvidarnos del gran papel que cumple la industria farmacéutica en el campo de la actualización farmacoterapéutica de los médicos.

Es bien conocido que el tratamiento de la dependencia al alcohol requiere un abordaje plural (biopsicosocial), configurado a modo de programa terapéutico, que servirá para conducir al paciente a su recuperación a través de todo un proceso de cambio. Si bien el común denominador de toda intervención sobre problemas de alcohol -desde el consumo de riesgo hasta la dependencia- es el apoyo psicoterapéutico con introducción de estrategias psicosociales

que favorezcan dicho cambio, el empleo de fármacos es particularmente útil en tanto en la desintoxicación como en la prevención de recaídas.

Desde la perspectiva médica, la aparición del acamprosato y de la naltrexona supone un gran avance ya que se introducen dos moléculas con perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos completamente distintos, pero que parecen poseer un mismo tipo de acción: reducir el deseo de beber (impulso irresistible de consumir), de ahí su denominación de fármaco anticonsumo o *anticraving*. Fuera de esto, ambas sustancias no se parecen en nada: actúan por mecanismos diferentes y poseen marcadas diferencias en su perfil farmacocinético y de efectos adversos, no siendo habitual que esto ocurra ya que lo normal es que una vez introducida una nueva cabeza de serie (fármaco original en sus acciones y efectos) aparezcan copias (*me-too*) en su perfil de acción.

Como con todas las innovaciones terapéuticas ocurre, existen diversos aspectos relativos a estas sustancias que merecen ser analizados. Entre ellos, y desde la perspectiva farmacológica, creemos oportuno destacar los siguientes:

a) Básicamente, el desarrollo de ambos productos se produce en el ámbito europeo (acamprosato) o en norteamérica

(naltrexona). Y aunque esto parezca irrelevante a muchas personas, ello influye en muchos aspectos. La investigación de ambos productos supuso un reto a la hora del diseño metodológico de los estudios, existiendo controversia a la hora de evaluar el efecto *anticraving* sobre el consumo de alcohol y prevención de las recaídas de la terapéutica farmacológica. Así, algunos criterios de eficacia difieren según el estudio y sustancia empleada (por ejemplo, abstinencia total o limitada a cierto consumo de alcohol; duración de los estudios; etc.).

b) Es preciso recordar que el documento técnico referente a todos los medicamentos dentro de la Unión Europea se denomina *Resumen de las características del producto (RCP)*, del cual deriva el prospecto. En él figuran los aspectos técnicos que la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos considera imprescindibles en relación a todos los productos, y es la guía (por ejemplo, indicaciones reconocidas, dosificación, etc.) a la que los agentes sanitarios (y cualquier persona) nos debemos atener. En este sentido, no debemos olvidar que:

b.1) La indicación reconocida en España (y en el resto de países) es la dependencia al alcohol. No existen estudios hasta ahora publicados referentes a la situación de abuso o consumo perjudicial, una situación en la que teóricamente podría preverse que estos fármacos fuesen eficaces. Igualmente, no existen estudios acerca de su empleo en personas con patología orgánica relacionada con el consumo de alcohol pero que no abusan o dependen del mismo y en los cuales, al igual que en la situación anterior, su empleo podría ser útil.

b.2) Para ambas sustancias, se señala que su empleo debe ser dentro de un programa de tratamiento psicoterapéutico. Algo que

es obvio para las personas que trabajamos en este campo.

b.3) La duración del tratamiento es variable. Desde “un periodo inicial” de tres meses en el caso de la naltrexona, hasta el año en el caso del acamprosato. Sin lugar a dudas, estas indicaciones se basan en los estudios publicados con las respectivas sustancias. En cualquier caso, en nuestra opinión parece lógico que el tratamiento se mantenga durante periodos prolongados, y al menos durante un año, que es el periodo *de rodaje* de la vida en abstinencia.

c) ¿Son eficaces estos fármacos? Sí, aunque no poseen una eficacia tan elevada como otros fármacos empleados en otras patologías, por ejemplo control de la presión arterial o de la glucemia en el diabético, y a lo cual estamos acostumbrados los profesionales sanitarios. No se debe pecar ni de falso optimismo ni de un negativismo a ultranza. Su eficacia es la que tienen, y sin lugar a dudas permitirá a muchos pacientes dejar de beber.

d) ¿Para todos los pacientes? En nuestra opinión, estos fármacos *anticraving* deberían prescribirse al mayor número de pacientes posible, si no a todos. Si reducen el deseo de beber y contribuyen a mejorar el resultado final del tratamiento de la dependencia al alcohol, es evidente que deben administrarse, si no estaríamos privando a algunos pacientes de la posibilidad de mejorar en su proceso. Ante esta postura generalizadora, se encuentra la necesidad de realizar estudios para caracterizar qué pacientes responderían mejor al tratamiento con estos fármacos, o en cuáles el tratamiento no es eficaz.

e) ¿Cuándo comenzar el tratamiento con estos fármacos? Se suele considerar el momento más adecuado cuando el pacien-

te ha sido desintoxicado. Sin embargo, estos fármacos deberían introducirse lo antes posible (quizá desde el inicio de la desintoxicación alcohólica). Ello es particularmente más importante en el caso del acamprosato ya que tarda en alcanzar niveles plasmáticos estacionarios cerca de una semana.

f) ¿Cuál elegir: acamprosato o naltrexona? No existe una respuesta fácil para esta pregunta. Entre otros motivos, porque no existen -al menos que nosotros conozcamos- estudios comparados de la eficacia y seguridad de ambos productos, por lo que la selección debe basarse en otros aspectos:

f.1) Eficacia similar para ambos fármacos.

f.2) Facilidad de administración y cumplimiento del tratamiento. La actual dosificación del acamprosato puede resultar incómoda para algunos pacientes por la gran cantidad de comprimidos que debe tomar (seis en los que pesan más de 60 kg.). Está prevista la comercialización de una nueva formulación que reducirá el número de tomas. En este sentido, la administración de una sola toma de naltrexona puede ser más cómoda para determinados pacientes y facilitar el cumplimiento del tratamiento.

f.3) El daño hepático. El acamprosato no se metaboliza, por lo que no plantea problemas el deterioro de la función hepática que tenga el paciente con dependencia al alcohol. Por el contrario, la naltrexona es metabolizada intensamente a nivel hepático. A las dosis habituales (50 mg/día) no suele alterar la función hepática, si bien hay descritos casos de toxicidad hepática a dosis más elevadas.

f.4) Perfil de efectos adversos. La diarrea y la cefalea son los efectos adversos más frecuentes referidos tras la administración

de acamprosato. Las náuseas, vómitos y cefaleas lo son en el caso de la naltrexona, y según un reciente estudio el 12% no toleró bien la medicación, abandonando por ello el tratamiento. Para ambos fármacos se ha descrito también la aparición de varios efectos adversos a nivel del sistema nervioso central y de la esfera sexual. En general, son fármacos bien tolerados.

f.5) ¿Fármacos limpios? Ambos carecen de propiedades adictivas. No poseen efecto ansiolítico, hipnótico ni relajante muscular. No interactúan con el alcohol ni con la medicación psicofarmacológica habitualmente utilizada en estos pacientes (salvo el caso de interacción entre naltrexona y los analgésicos opiáceos, y con el neuroléptico tioridazina). El acamprosato no deteriora el rendimiento psicomotor, por lo que puede administrarse con seguridad a los conductores de vehículos.

En el tratamiento del alcoholismo la farmacoterapia es una parte importante del tratamiento. La introducción de los fármacos *anticraving* permitirá mejorar nuestras posibilidades de intervención y los resultados de la misma.

F. Javier Alvarez y M.º Carmen Del Río son doctores en Medicina y profesores de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid (España).