

Consumo de alcohol en dependientes de opiáceos en tratamiento con naltrexona

OCHOA MANGADO, E.* y ARIAS HORCAJADAS, F.**

* Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid. ** Servicio de Psiquiatría. Fundación Hospital de Alcorcón. Madrid.

Alcohol consumption by opiate addicts in naltrexone treatment

Resumen

Objetivo: *Evaluar el consumo de alcohol en los dependientes de opiáceos durante los periodos de deshabituación con naltrexona.*

Material y método: *Se valora el consumo de alcohol y las modificaciones en dicho consumo que realizan dos muestras de dependientes de opiáceos en tratamiento de deshabituación con naltrexona. Se realizó un estudio prospectivo en dos periodos de tiempo, evaluándose 50 pacientes en el primer periodo y 82 en el segundo.*

Resultados: *En ambos periodos de la muestra de dependientes de opiáceos en tratamiento con naltrexona aparece un aumento significativo en las cantidades de alcohol consumidas, el cual era mayor en los pacientes que habían presentado abuso del mismo previo a la adicción de opiáceos.*

Conclusiones: *Los dependientes de opiáceos aumentan el consumo de alcohol durante los periodos de deshabituación con naltrexona.*

Palabras clave: *Dependencia de opiáceos. Naltrexona. Consumo de alcohol.*

Summary

Objectives: *Alcohol consumption in opiate dependence in naltrexone treatment was evaluated.*

Material and methods: *The alcohol consumption and their modifications were evaluated in two groups of heroin dependents in naltrexone treatment. A prospective study was made in two periods of time, evaluating 50 patients in the first one, and 82 in the second one.*

Results: *In both of them we found a significant increase of the amount of alcohol consumed, that was higher in the patients who had shown alcohol abuse before opiate dependence.*

Conclusions: *The opiate dependent in naltrexone treatment increase of alcohol consumed.*

Key words: *Opiate dependence. Naltrexone. Alcohol consumption.*

Desde hace décadas se vio la estrecha relación entre opiáceos y alcohol (1). En el siglo XIX se consideraba que las dos clases de intoxicación («narcosis» y «alcoholosis») eran antagónicas, e incluso curativas la una de la otra, juzgándose peor el uso excesivo de alcohol que el de opio. Así se llegó a prescribir el uso de opiáceos para el tratamiento del abuso de alcohol. A principios del siglo XX se percibió el uso concomitante de opiáceos y alcohol, ya que muchos adictos a opiáceos utilizaban el alcohol como sustitutivo.

El alcohol constituye uno de los mayores problemas médicos de nuestra sociedad y su consumo por los adictos a opiáceos varía según las circunstancias en las que estos se encuentran. Se calcula que de los adictos en tratamiento, el 10-40% tienen criterios diagnósticos de alcoholismo, frente al 2-7% de la población general (2-5). Algunos estudios refieren que el 15-17% de los pacientes en mantenimiento con metadona cumplen diagnóstico

de dependencia del alcohol, y el 25-35% han presentado este diagnóstico en algún momento de su vida (6-8).

Esta coexistencia entre abuso de alcohol y dependencia de opiáceos se da no sólo entre los pacientes en mantenimiento con metadona, sino entre todos los adictos, constituyendo el alcohol, una importante droga de abuso entre los adictos a opiáceos (9). La mayoría de los adictos que abusan del alcohol durante los tratamientos habían tenido problemas con el alcohol previos al consumo de opiáceos, disminuyendo su ingesta durante el consumo de heroína, y aumentando en los periodos de tratamiento de su adicción a opiáceos, formando el alcoholismo parte de su ciclo de adicción (10-11).

Los estudios de seguimiento de consumo de alcohol (tabla I) en programas de tratamiento aportan datos contradictorios:

1. Algunos estudios muestran que el consumo de alcohol disminuye durante el tratamiento con metadona

TABLA I Variación del consumo de alcohol durante tratamiento

<i>Autores</i>	<i>Ref.</i>	<i>N</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Estudio longitudinal Meses de seguimiento</i>	<i>Consumo alcohol</i>
Stimmel, et al	(12)	625	Metadona(MM)	–	Disminución
Marcovici, et al	(14)	60	MM	6	No cambios
Kreeb	(16)	214	MM	36	Aumento
Dole	(9)	–	MM	–	Aumento
Anglin, et al	(5)	375	MM y otros	20-60	Aumento
Riordan, et al	(18)	38	Sin agonistas	6-44	Aumento
Maddux y Desmond	(20)	248	Recolocación	240	Aumento
Hollister, et al	(21)	1.005	Naltrexona	3	Aumento
Greenstein, et al	(22)	327	Naltrexona	24	Aumento
Tennant, et al	(23)	160	Naltrexona	24	No cambios
Washton, et al	(24)	114	Naltrexona	24	No cambios

(7, 12, 13). La revisión de la literatura indica que los opiáceos ilícitos y la metadona disminuyen el consumo de alcohol respecto al período de abstinencia (1). Estos estudios muestran también cómo el consumo de alcohol empeora la retención en el tratamiento (12).

2. En otros estudios en mantenimiento con metadona no aparecen cambios en el uso de alcohol durante el tratamiento, aunque el 35% de ellos bebe de forma regular (14). Otros estudios tampoco muestran variaciones en el uso de alcohol durante esta modalidad de tratamiento, aunque señalan que durante el mismo se sigue abusando de otras drogas (4, 6, 15).

3. Otros autores encuentran un aumento del abuso de alcohol durante el tratamiento con metadona (16), aumento que se produce principalmente al inicio del tratamiento y en aquellos pacientes que tenían historia previa de alcoholismo (6). Otros consideran que los adictos a heroína incrementan su consumo de alcohol cuando la pureza de la droga disminuye, o cuando hacen tratamiento con metadona (5, 9, 17).

Tras el tratamiento de mantenimiento con metadona, en pacientes que se desintoxicación, algunos estudios encuentran un aumento del consumo de alcohol durante y después de la desintoxicación, con respecto al consumo durante el mantenimiento con metadona, consumo que es mayor entre los que se mantienen abstinentes tras el tratamiento (18). Otros estudios también señalan que el consumo de alcohol aumenta durante la abstinencia de metadona (12), y tras realizar tratamiento de deshabitación, sea cual sea su modalidad (19). Este estudio muestra que el 24% utilizan el alcohol como sustituto.

Al estudiar las variaciones de consumo de alcohol en tratamientos sin agonistas (tabla I) vemos que en los tratamientos de recolocación de adictos en otra ciudad, el 43% de los sujetos que están abstinentes abusan del alcohol, el cual ha sustituido a su primera sustancia de abuso (20). En los primeros estudios con naltrexona se observó un aumento del número de días de consumo de alcohol (21, 22), aunque otros autores no encuentran aumento de uso de alcohol durante el tratamiento con naltrexona (23, 24).

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra

La muestra se recogió en dos períodos de tiempo, con un intervalo de cinco años entre ambos. Eran todos los sujetos con Trastorno por Dependencia de Opiáceos (DSM III y DSM III-R) (25, 26) que iniciaron tratamiento de deshabitación con naltrexona en el Hospital Ramón y Cajal en los períodos estudiados. En el primer período se incluyeron 50 pacientes y el tiempo de recogida de la muestra fue de 12 meses, mientras que el segundo período se prolongó seis meses y durante el mismo se incluyeron 82 pacientes.

Todos estos pacientes eran consumidores de heroína obtenida en el mercado ilegal en el momento de iniciar el tratamiento.

Se excluyeron aquellos adictos que presentaban cualquier tipo de enfermedad física o psíquica grave en el momento de iniciar el tratamiento con naltrexona. Respecto a los trastornos hepáticos fueron excluidos aquellos pacientes que presentaban cifras de transaminasas mayores de tres veces las consideradas normales (GOT o GPT > 120 UI/L). También fue criterio de exclusión la presencia de embarazo o lactancia.

En el momento del ingreso el paciente y sus familiares eran informados del objetivo del tratamiento.

Régimen de tratamiento

El síndrome de abstinencia fue tratado en el primer período de estudio ingresando a los pacientes de 5 a 15 días para desintoxicación, tratamiento del síndrome de abstinencia y revisión médica general, recibiendo el 80% de ellos clonidina para atenuar su síndrome de abstinencia, y el resto difenoxilato o neurolépticos. Antes del alta se realizó una prueba con naloxona (0,8 mg por vía subcutánea) para verificar la ausencia de síndrome de abstinencia. En el segundo período del estudio la desintoxi-

TABLA II Características de la muestra

	Primer período (n= 50)	Segundo período (n= 82)	p
1. <i>Sexo</i>			
Varón	37 (74%)	66 (80%)	NS
Hembra	13 (26%)	16 (20%)	
2. <i>Edad (años):</i>	Media 24,5; de 3,6 Rango (18-35)	Media 26,9; de 5,3 Rango (17-40)	p< 0,005
3. <i>Estado civil al iniciar el tratamiento</i>			
Soltero	37 (74%)	46 (56%)	p< 0,05
Casado	7 (14%)	29 (35%)	
Separado/Divorciado	6 (12%)	7 (9%)	
4. <i>Convivencia al iniciar el tratamiento</i>			
Familia de origen	30 (60%)	50 (61%)	p< 0,06
Familia propia	10 (20%)	26 (32%)	
Amigos	5 (10%)	2 (3%)	
Solo	5 (10%)	4 (5%)	
5. <i>Nivel de escolarización alcanzado (50):</i>			
Sin estudios primarios	3 (6%)	19 (23%)	p< 0,001
Primarios	23 (46%)	54 (66%)	
Medios	21 (42%)	6 (7%)	
Superiores	3 (6%)	3 (4%)	
6. <i>Trabajo actual (último mes)</i>			
Sí	22 (47%)	34 (41%)	NS
No	26 (53%)	48 (59%)	
7. <i>Problemas legales previos al tratamiento:</i>			
No ha presentado	17 (34%)	31 (38%)	NS
Arrestos	29 (58%)	40 (49%)	
Condenas	4 (8%)	11 (13%)	
8. <i>HIV</i>			
1 Negativo	32 (64%)	68 (84%)	p< 0,01
2 Positivo	18 (36%)	13 (16%)	

cación se realizó de forma ambulatoria, utilizando en su mayor parte neurolepticos y/o benzodiazepinas, y tras un mínimo de tres días abstinentes se realiza la prueba con naloxona.

Tras la desintoxicación se lleva a cabo la inducción del tratamiento con naltrexona en régimen ambulatorio, y durante el período de mantenimiento los enfermos recibieron 100 mg de naltrexona los lunes y miércoles, y 150 mg los viernes. Este régimen ha sido ampliamente usado en los diversos estudios con naltrexona (21-24).

Los pacientes permanecieron en el programa mientras siguieron rigurosamente el tratamiento y acudieron a las citas acordadas. Durante las mismas se valoró el consumo de sustancias psicoactivas. El apoyo psicoterapéutico era escaso dada la presión asistencial y no se llevaban a cabo de forma sistemática otras modalidades psicoterapéuticas.

El tiempo mínimo establecido para finalizar el tratamiento fue de seis meses. Pasado este período, a criterio de los profesionales y del paciente, se podía continuar el tratamiento o bien darlo por finalizado.

Métodos utilizados

En cada individuo se valoraron datos anamnésticos y datos sobre el consumo de sustancias psicoactivas.

En el primer período del estudio se valoró el cambio en el patrón de consumo de opiáceos y alcohol, comparándose el consumo en los seis meses anteriores al inicio del tratamiento, con el existente durante el período que se mantuvieron en el mismo. Basándonos en la información facilitada por los pacientes y familiares, así como en lo observado en las entrevistas, se estimaron las cantidades aproximadas consumidas para cada sustancia. Se consideró la presencia de consumo si existía uso regular de la sustancia psicotrópica al menos una vez por semana. También se indagó la prevalencia de trastornos por dependencia de alcohol. Asimismo, se valoró el consumo de cada una de estas drogas una vez finalizado el tratamiento con naltrexona, uno y seis meses después, comparándolo con el existente previamente al tratamiento. También valoramos el consumo de estas sustancias a los 12 meses o más de iniciado el tratamiento con naltrexona, hubiese o no finalizado éste.

En el segundo período de estudio se utilizó la entrevista semiestructurada para la valoración de la severidad de la adicción: Índice de Severidad de la Adicción o ASI (27).

Análisis estadístico

Para la valoración estadística de los datos se aplicó:

TABLA III Características del consumo

	Primer período (n= 50)	Segundo período (n= 82)	p
1. Vía de consumo de heroína			
Intravenosa	40 (80%)	27 (33%)	p< 0,001
Fumada o inhalada	10 (20%)	55 (67%)	
2. Tratamientos dependencia previos			
Sí	19 (38%)	53 (65%)	p< 0,005
No	31 (62%)	28 (35%)	
3. Edad de inicio dependencia de opiáceos (años)	Media 20,2; de 2,4 [14-29]	Media 21,0; ds 4,6 [13-36]	NS
4. Años de consumo de opiáceos	Media 4,6; de 2,8 [1-14]	Media 5,8; ds 4,2 [1-17]	NS
5. Edad de inicio consumo de alcohol (años)	Media 15,2; de 1,8 [12-20]	Media 17,1; ds 3,7 [12-32]	p< 0,001
6. Años de consumo de alcohol (años)	Media 8,1; de 3,8 [2-16]	Media 6,8; ds 5,4 [1-19]	NS
7. Consumo regular de alcohol al inicio del tratamiento	25 (58%)	56 (69%)	p< 0,05
8. Dosis día de heroína (g) al inicio del tratamiento	Media 0,5; de 0,3 [0,1-1,5]	Media 0,5; ds 0,3 [0,1-1,5]	NS
9. Dosis día de alcohol (g) al inicio del tratamiento	Media 47; de 61 [0-250]	Media 38; ds 56 [0-200]	NS
10. Dx DSM III dependencia alcohol	18 (36%)	20 (24%)	NS

Estadística descriptiva: Distribución de frecuencias para variables cualitativas y cálculo de medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas.

En el primer período se aplicó comparación de medias entre grupos, mediante análisis de chi-cuadrado o t de Student (según las variables sean discontinuas o continuas).

En el segundo período se realizó comparación de porcentajes por la prueba binomial al estudiar la evolución de variables cualitativas, y la significación estadística se consideró cuando la p fue inferior a 0,05. Con las variables que el análisis bivariante mostraron asociación significativa con $p < 0,1$ se planteó un modelo de regresión logística, y previamente se hizo un diagnóstico de colinealidad con los criterios de Belsley (28).

Los datos del primer período fueron manejados con un programa estadístico Minitab, en un micro PDP-11, y los del segundo con el paquete estadístico PRESTA (29).

RESULTADOS

Descripción de la muestra

Las características sociodemográficas de las muestras se describen en la tabla II, y las de consumo en la tabla III. Se definen los datos reales conocidos, y el porcentaje sobre ellos, dado que en el primer período hay algunos datos incompletos.

La segunda muestra se caracteriza respecto a la primera por presentar mayor edad, mayor convivencia con familia propia, menor nivel de escolarización, menor prevalencia de infección por VIH, menor frecuencia en la

utilización de la vía intravenosa, haber realizado más intentos de deshabituación previos, iniciarse más tarde en el consumo de alcohol y consumirlo de forma regular con mayor frecuencia.

Resultados

La retención en el tratamiento con naltrexona se describe en la tabla IV.

En la primera muestra la tasa de retención a los dos meses fue del 70%, y a los seis meses del 46%, con un tiempo medio de 6,4 meses. El tiempo medio de los que estuvieron menos de seis meses fue de 1,5 meses (ds= 1,3), frente a los 11,83 meses de media (ds= 6,6) que estuvieron los 23 pacientes que permanecieron más de seis meses en tratamiento.

Al estudiar la retención en la segunda muestra, encontramos que un 80% de la muestra permanecía en tratamiento al mes de iniciado y un 51% (42 sujetos) a los seis meses. La retención media en tratamiento hasta el sexto mes fue de 104,4 días. Un 22% de la muestra consumió heroína durante los seis meses de seguimiento, en la mayoría de los casos este consumo ocurrió en pocas ocasiones, sobre todo al inicio del tratamiento y con el fin, en ciertos casos, de comprobar el bloqueo producido por la naltrexona.

Consumo de sustancias

Como señalamos en Material y métodos, la valoración de los consumos y su variación en los distintos períodos

TABLA IV Resultados del tratamiento

	Primer período (n= 50)	Segundo período (n= 82)	p
<i>Retención en tratamiento</i>			
< 6 meses	26 (54%)	42 (51%)	NS
> 6 meses	23 (46%)	40 (49%)	
<i>Tiempo medio en tratamiento (meses)</i>	media 6,46; ds 6,2 [0-28]	media 3,52; ds 3,3 [1-180]	p< 0,001
<i>Efectos secundarios</i> (No hubo abandonos por ellos)			
No	33 (66%)	36 (51%)	NS (p< 0,1)
Gastralgias	10 (20%)	33 (46%)	
Otros	7 (14%)	2 (3%)	
<i>Interrupción del tratamiento (< 1 mes):</i>			
1 No	39 (78%)	64 (78%)	NS
2 Sí	11 (22%)	18 (22%)	

de la evaluación, se realizó con distintos instrumentos en los dos períodos valorados. Es por ello que se describen los resultados por separado.

Primer período de tratamiento (tablas V y VI)

Al mes de finalizado el tratamiento la primera muestra se redujo a 39 pacientes, dado que de dos pacientes no se tenían datos y nueve continuaban en tratamiento en el momento de la valoración. De estos 39 pacientes, 20 se mantenían abstinentes y 19 habían reiniciado el consumo de opiáceos, 16 de ellos por vía parenteral.

A los seis meses de finalizado el tratamiento, de dos pacientes no se tenían datos, un paciente había fallecido, otro paciente se encontraba ingresado en el hospital y ocho continuaban en tratamiento en el momento de la valoración. La muestra se redujo a 38 pacientes, de los que 18 se mantenían abstinentes y 20 habían reiniciado el consumo de opiáceos, 15 de ellos por vía parenteral.

El consumo de alcohol experimentó un incremento medio para el conjunto de la muestra de 1.222 g/mes (ds= 1.606) durante el tratamiento respecto a los seis meses previos. Este aumento fue estadísticamente significa-

tivo (p< 0,001). Sin embargo, como refleja la tabla V, no hubo variaciones significativas en el consumo de alcohol durante el tratamiento y tras su finalización.

Al valorar las modificaciones en los diagnósticos por dependencia de alcohol se observa una tendencia (estadísticamente no significativa) hacia el aumento de los trastornos por uso de alcohol durante el tratamiento.

Estudiamos la diferencias en los pacientes según presenten o no dependencia de alcohol previo al tratamiento. Los pacientes que no presentaban abuso o dependencia de alcohol previo al tratamiento se caracterizaban por no presentar abuso de benzodiazepinas previo al tratamiento (p< 0,01), menor consumo de alcohol al inicio del tratamiento y mayor edad de inicio en su consumo (P< 0,05), así como menor puntuación en trastorno de personalidad Borderline (SCID-II) (P< 0,05).

Segundo período de tratamiento (tablas VII y VIII)

La severidad de la adicción y evolución durante el tratamiento se valoró mediante una entrevista estructurada, el ASI (27). Aparece una disminución de la puntuación media en casi todas las áreas que mide este test, excepto en la de alcohol que aumenta (tabla VII).

TABLA V Consumo en las distintas fases del primer período

	Durante tratamiento n=50	Mes finalizado n=39	6 meses finalizado n=38	p
<i>Heroína (g/día)</i>				
Media	0,01	0,22	0,25	p< 0,001
DS	0,2 [0-0,6]	0,26 [0-0,75]	0,32 [0-1,5]	
<i>Alcohol (g/día)</i>				
Media	89	96	90	NS
DS	85 [0-250]	74 [0-250]	72 [0-250]	
<i>Dx DSM III dependencia alcohol</i>	20 (40%)	22 (57%)	22 (57%)	NS (p< 0,1)

TABLA VI Diferencias en las cantidades consumidas en el primer periodo

Intervalo	N	Media	Desviación estándar	T	p
<i>Alcohol (g/mes)</i>					
B - A	44	-1.222	1.606	-5,05	0,0000
C - A	37	-1.336	1.961	-4,14	0,0002
D - A	33	-1.068	2.256	-2,72	0,010
C - B	37	-157	1.911	-0,50	0,62
D - B	33	23	2.391	0,05	0,96
D - C	33	268	1.149	1,34	0,19
<i>Heroína (g/mes)</i>					
B - A	50	15,68	10,29	10,78	0,0000
C - A	38	10,47	12,84	5,02	0,0000
D - A	36	9,38	9,80	5,74	0,0000
C - B	38	-6,12	7,52	-5,01	0,0000
D - B	36	-6,25	9,65	-3,88	0,0004
D - C	34	-0,11	10,38	-0,06	0,95

Momento de valoración: A= Previo al tratamiento. B= Durante el tratamiento. C= Al mes de finalizado el tratamiento. D= A los seis meses de finalizado el tratamiento.

La modificación en el consumo de alcohol durante el tratamiento se realizó teniendo en cuenta cualquier consumo (esporádico o regular) al inicio del tratamiento y valorando el número de días de consumo en el mes del inicio del tratamiento y en el mes anterior a la última valoración realizada. Resalta el incremento del consumo de alcohol en 25 sujetos. El porcentaje de sujetos con consumo habitual o regular de alcohol incrementó de forma significativa ($p < 0,01$) durante el tratamiento, así como la cantidad en gramos/día de aquellos individuos con ingesta regular de alcohol (tabla VIII).

Al valorar prevalencia de los trastornos por consumo de alcohol y su estabilidad durante el seguimiento, encontramos que 20 (24,7%) habían cumplido criterios diagnósticos de dependencia de alcohol en el pasado, nueve (11,1%) los cumplían al iniciar el tratamiento, y durante el mismo los cumplían 13 (19,7%) pacientes. Todos los sujetos con dependencia de alcohol al sexto mes ya habían cumplido criterios de dependencia de alcohol previo al inicio del tratamiento.

Estudiamos las diferencias en los pacientes según hayan presentado dependencia de alcohol previo al tratamiento en algún momento de su vida (actual o pasada) ($n = 20$) y los individuos no consumidores o con consumo esporádico (no diario) de alcohol ($n = 25$). Los pa-

cientes que no presentaban abuso o dependencia de alcohol previo al tratamiento se caracterizaban por no presentar abuso de benzodiacepinas ni anfetaminas previo al tratamiento ($p < 0,01$), menor consumo de alcohol, cannabis y benzodiacepinas al inicio del tratamiento y mayor edad de inicio en su consumo ($P < 0,05$), así como menor puntuación en trastorno de personalidad Borderline (SCID-II) ($P < 0,05$). Al aplicar la corrección de Bonferroni sobre estos resultados encontramos que se mantienen estas diferencias estadísticamente significativas.

Durante el tratamiento la dependencia de alcohol se asoció con un mayor consumo de otras sustancias psicoactivas (benzodiacepinas, alcohol, cannabis), más problemas legales y familiares y más psicopatología valorada con los test MMPI y SCL-90 ($p < 0,05$). La dependencia de alcohol no se asoció de forma estadísticamente significativa con un diagnóstico psiquiátrico específico, aunque tendía a relacionarse con los trastornos fóbicos ($p < 0,07$). Así, cuatro de los diez sujetos con fobias tenían dependencia de alcohol, dentro de los no consumidores no había sujetos con fobias. Los restantes seis sujetos con trastornos fóbicos presentaban consumo habitual de alcohol. Dentro de los trastornos de personalidad, esta dependencia se presentó con más frecuencia en aquellos con trastorno límite de personalidad. La dependencia de alcohol no se relacionó con la presencia de antecedentes familiares en los padres de problemas o tratamiento por alcoholismo.

TABLA VII Evolución de las áreas del ASI en el segundo periodo de tratamiento

Área	Inicio n= 80 Media (de)	Primer mes n= 66 Media (de)	Sexto mes n= 41 Media (de)	p*
Alcohol	2,6 (1,8)	3,3 (1,9)	3,5 (2,1)	0,05

de= desviación estándar. * Comparación de medias entre puntuación al inicio y sexto mes.

DISCUSIÓN

En ambos periodos del estudio la naltrexona ha sido bien tolerada, ningún paciente abandonó el tratamiento por reacciones adversas, y los efectos secundarios fueron principalmente molestias gástricas que remitieron tras las primeras semanas. Estos hallazgos coinciden con los

TABLA VIII Modificación del consumo durante el segundo periodo de tratamiento

		<i>Inicio [n (%)]</i>	<i>Sexto mes [n (%)]</i>	<i>p</i>
Alcohol	No consumo	25 (30,9)	8 (19,5)	p < 0,01
	Esporádico	29 (35,8)	8 (19,5)	
	Regular	27, (33,3)	25 (61)	
Modificación consumo de alcohol (días de consumo)	No procede	11 (15,1)		
	No modificación	3 (4,3)		
	Aumento	25 (34,2)		
	Disminución	1 (1,4)		
<i>Sustancia</i>	<i>Dosis máxima pasada Media (de)</i>	<i>Dosis inicial</i>	<i>Dosis al primer mes</i>	<i>Dosis al sexto mes</i>
Alcohol (g/d)*	142,1 (129,8)	38,2 (56,9)	53,9 (57,3)	60,5 (108,5)

de= desviación estándar. * p < 0,05 entre dosis inicial y al sexto mes.

obtenidos por otros autores (30-32) que señalan que los efectos secundarios más importantes son los gastrointestinales. Sin embargo es difícil delimitar si estos síntomas son debidos a la naltrexona o al síndrome de abstinencia prolongado (33, 34), ya que aparecen en las primeras semanas del tratamiento, desapareciendo después.

Estos resultados son obtenidos en una muestra de pacientes con características sociodemográficas y de consumo semejantes a la población de dependientes que en España solicitan tratamiento de deshabitación (35-41). Es también semejante a la evolución en la vía de consumo y en la seropositividad al HIV que aparece en los períodos de la muestra. Asimismo los resultados de retención son semejantes a los encontrados en otras muestras en nuestro medio o en países de nuestro entorno (37, 41-44) y sensiblemente superiores a las de otros estudios (22, 23, 45).

Uno de los principales problemas del uso de antagonistas opiáceos parece ser el incremento del consumo de alcohol durante el tratamiento, lo que es confirmado en nuestro estudio. Un elevado porcentaje de los sujetos de nuestra muestra refiere consumo regular, con un aumento tanto del número de adictos que beben como de la cantidad consumida.

Los diversos estudios sobre adictos concuerdan en un elevado porcentaje de consumidores de alcohol, tanto en dependientes de heroína activos como en sujetos en programas de tratamiento con agonistas o antagonistas. Nuestro hallazgo de un aumento del consumo de alcohol durante el mantenimiento con naltrexona en ambos períodos de la muestra es también observado por otros autores (22) en los primeros días de tratamiento. Y resultados análogos son también registrados en condiciones de abstinencia de opiáceos por «cura geográfica» (20), en los que el 43% de los abstinentes abusan de alcohol. Sin embargo, hay otros trabajos que no observan variaciones en el consumo de alcohol durante el tratamiento con naltrexona (23, 24).

El consumo de otras drogas psicótropas es muy importante en los dependientes de opiáceos. Este consumo

tiene implicaciones teóricas y prácticas. Con frecuencia se ha considerado el consumo de otras drogas como factor que contribuye a la recaída y que para conseguir una abstinencia definitiva era necesario vigilar el consumo de otras sustancias intoxicantes, que pueden ser indicadores de la no resolución del síndrome de dependencia de opiáceos.

Ya desde antiguo se vio la estrecha relación entre opiáceos y alcohol (1), cómo el consumo agudo de opiáceos disminuye el consumo de alcohol en personas y animales (46), y cómo la abstinencia de opiáceos aumentaba la ingesta de alcohol en ambos grupos (47), existiendo un antagonismo entre opiáceos y alcohol (1, 11).

Se estima que el 10-40% de adictos a opiáceos cumplen criterios diagnósticos de dependencia de alcohol, frente al 2-7% de la población general (3-5). La revisión de la literatura indica que los opiáceos y la metadona disminuyen el consumo de alcohol respecto a la situación de abstinencia (1). Esto es apoyado por diversos estudios que señalan que aumenta el consumo de alcohol si disminuye la pureza de la droga, o inician mantenimiento con metadona (4-6, 17, 48-54). También se describe cómo tras la desintoxicación del mantenimiento con metadona se produce un aumento del consumo de alcohol, incremento que es mayor entre los que permanecen abstinentes de opiáceos que entre los que reinician el consumo (12,18). Al considerar diversos tratamientos en conjunto (comunidades terapéuticas, mantenimiento con metadona, programas ambulatorios libres de drogas), se produce un aumento del abuso de alcohol durante el tratamiento, y todavía mayor aumento al finalizar éste.

La revisión de la literatura refiere que el uso de alcohol se relaciona con el consumo de varias drogas, desciende su consumo durante la adicción de heroína y, en algunos, podría sustituir a la heroína para conseguir la euforia tras la abstención de opiáceos, tanto en sujetos en tratamiento como sin él (55).

Nuestros resultados apoyan la acción antagónica entre opiáceos y alcohol. Durante el tratamiento con nal-

trexona, la abstinencia de opiáceos favorece un incremento importante en el consumo de alcohol. Este aumento es más probable si previamente existía un importante abuso que remitió al consumir opiáceos (56).

El alcohol y los opiáceos pueden tener relaciones de uso secuencial (sustitución de una droga por otra) o sumativo (simultanear su uso para potenciar el efecto en situaciones en las que el opiáceo por sí solo no produce todo el efecto deseado). Por ello, en situaciones de abstinencia absoluta de opiáceos (tratamientos libres de drogas, con antagonistas) o de abstinencia relativa (disminución de la dosis, mayor adulteración de la droga, aumento de la tolerancia, tratamientos con agonistas) se produce un aumento del consumo de alcohol, respecto a la situación de consumo. Así en tratamiento con metadona, aunque no aparece síndrome de abstinencia, el adicto puede tratar de aumentar el efecto de los opiáceos. Con los antagonistas existe una marcada tendencia al alza en el consumo de alcohol y situación análoga ocurre en tratamientos sin ningún psicofármaco (57).

Este uso antagonístico apoya las tesis defendidas por algunos autores (17) que consideran que el alcoholismo es parte integral del ciclo vital de la dependencia de opiáceos, y existe una «evolución del dependiente de heroína». Al principio obtiene resultados positivos, buscados, de la intoxicación, y el consumo de alcohol tiende a reducirse. Pero cada vez tendrá síntomas de abstinencia más importantes y es entonces cuando puede emplear sedantes para combatirlos. Con el paso del tiempo por dificultades económicas, adulteración de la heroína y/o desarrollar tolerancia al producto, se incrementa el uso de alcohol o benzodiazepinas para incrementar el efecto buscado, pero insuficiente, de los opiáceos.

Todo esto se integra en la hipótesis de la automedicación (58), en la que la propia adicción se considera una forma de homeostasis en una situación patológica. La elección de la droga consumida no se realiza al azar, sino con la intención de alcanzar una homeostasis perdida, o para paliar el «high» perdido por la falta de la droga anteriormente utilizada (ya sea por los tratamientos que deciden acometer, o por circunstancias del mercado como adulteración).

Nuestro estudio, al igual que otros (56, 59, 60) muestra que el aumento del consumo de alcohol durante el tratamiento es mayor en aquellos que previamente a la adicción habían abusado de él. Estos hallazgos no son sorprendentes, quizá lo más que se pueda decir es que la conducta pasada del paciente es el mejor predictor de su conducta futura. Esto es concordante con los estudios de poblaciones de adolescentes que usan heroína u otras drogas, en las que el uso de éstas en el pasado es el mejor predictor de su uso en un futuro (61, 62).

Al valorar la influencia de la dependencia de alcohol en los dependientes de opiáceos encontramos que la presencia conjunta de ambas dependencias se relaciona con mayor gravedad psicopatológica. Esto se describe también por otros autores que encuentran que estos pa-

cientes presentan más problemas psicológicos y peor funcionamiento sociofamiliar (6, 60, 63).

Los estudios realizados en experimentación animal apoyan la relación entre el consumo de alcohol y los opiáceos, dado que la administración de morfina a bajas dosis en ratas aumenta el consumo de alcohol, pero lo inhibe si se administra a altas dosis (64-66), presumiblemente modificando los niveles metencefalinas en estriado e hipotálamo (67). Estos y otros estudios (68-71) de experimentación animal apoyan la relación del alcohol con el sistema opioide endógeno.

Por otra parte diversos estudios muestran cómo la naltrexona puede producir una disminución del deseo de alcohol en alcohol-dependientes (72-74). La naltrexona, en alcohol-dependientes, puede disminuir el consumo de alcohol por acción a distintos niveles como el descenso del refuerzo positivo del alcohol, el incremento de los efectos adversos como la sedación y por la mayor sensación de intoxicación subjetiva, sin afectar las propiedades farmacocinéticas del alcohol (72).

La posible contradicción entre el uso de antagonistas opiáceos para el alcoholismo y el aumento de problemas con el alcohol en adictos en programas con antagonistas puede explicarse por la dificultad en la valoración del alcoholismo en presencia del consumo de opiáceos y por una interferencia entre el consumo de opiáceos y el desarrollo de alcoholismo. El consumo de opiáceos puede impedir el desarrollo del alcoholismo (75), así los adictos pueden preferir los opiáceos por tener un mayor refuerzo positivo, ya que el alcohol actúa de forma más indirecta sobre los receptores opiáceos, relevantes en la mediación de las sensaciones placenteras, y el alcohol podría ser evitado por los adictos de opiáceos (11). Según los informes de algunos adictos, el alcohol puede interferir en conseguir el «high» producido por los opiáceos, quizás por acción a nivel de los receptores opioides, aunque en condiciones de no consumo de opiáceos, el alcohol incrementa el refuerzo opiáceo (76).

De esta forma, es posible integrar estos datos aparentemente contradictorios. Sin embargo, es preciso una mayor investigación para conocer la situación del sistema opiáceo endógeno en los adictos a opiáceos, tanto durante el consumo como en las situaciones de abstinencia absoluta o relativa, lo que en nuestra opinión permitirá entender la aparente contradicción sobre el consumo de alcohol que existe entre los consumidores de alcohol y los de opiáceos cuando reciben tratamiento con antagonistas opiáceos.

CONCLUSIONES

En ambos períodos de la muestra de dependientes de opiáceos en tratamiento con naltrexona aparece un aumento significativo en las cantidades de alcohol consumidas respecto al realizado durante el consumo de heroína, el cual era mayor en los pacientes que habían presentado abuso del mismo previo a la adicción a opiáceos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel S. Alcohol and opiate dependence: re-evaluation of the Victorian perspective. *Res Adv Alcohol Drug Problems* 1986;9:279-314.
2. Kamerow DB, Pincus HA, Macdonald DI. Alcohol abuse, other drug abuse, and mental disorders in medical practice. *JAMA* 1986;255:2054-7.
3. Rounsaville BJ, Weisman MM, Wilber C, Kleber HD. Identifying alcoholism in treated opiate addicts. *Am J Psychiatry* 1983;140:764-6.
4. Cushman P, Jr. Alcohol and opioids: possible interactions of clinical importance. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1987;6:33-46.
5. Anglin MD, Almog IJ, Fisher DG, Peters KR. Alcohol use by heroin addicts: evidence for an inverse relationship. A study of methadone maintenance and drug-free treatment samples. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1989;15:191-207.
6. Rounsaville BJ, Weissman MM, Kleber HD. The significance of alcoholism in treated opiated addicts. *J Nerv Ment Dis* 1982;170:479-88.
7. Stimmel B, Cohen M, Hanbury R. Alcoholism and polydrug abuse in persons on methadone maintenance. *Ann N Y Acad Sci* 1978;311:99-109.
8. Ling W, Weiss DG, Cheruvastra CV. Use of disulfiram for alcoholism in methadone maintenance programs. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:602-11.
9. Dole VP, Joseph H. Long-term outcome of patients treated with methadone maintenance. *Ann N Y Acad Sci* 1978;181-9.
10. Hser YI, Anglin MD, Powers K. Longitudinal patterns of alcohol use by narcotics addicts. *Recent Dev Alcohol* 1990;8:145-71.
11. Lowe E, Shewan D. Patterns of alcohol use among methadone clients in a Glasgow housing estate. *J Psychoactive Drugs* 1999;31:145-54.
12. Stimmel B, Hanbury R, Sturiano V, Korts D, Jackson G, Cohen M. Alcoholism as a risk factor in methadone maintenance: A randomized control trial. *Am J Med* 1982;73:631-6.
13. Jackson G, Korts D, Hambury R, et al. Alcohol consumption in persons on methadone maintenance therapy. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1982;9:69-76.
14. Marcovici M, McLellan AT, O'Brien CP, Rosenzweig J. Risk for alcoholism and methadone treatment. A longitudinal study. *J Nerv Ment Dis* 1980;168: 556-8.
15. Lipsedge MS, Cook CC. Prescribing for drug addicts. *Lancet* 1987;2:451-2.
16. Kreeb MJ. Medical complications in methadone patients. *Ann N Y Acad Sci* 1978;110-34.
17. Kaufman E. The relationship of alcoholism and alcohol abuse to the abuse of other drugs. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1982;9:1-17.
18. Riordan CE, Mezritz MA, Slobetz, F, Kleber HD. Successful detoxification from methadone maintenance. Follow-up study of 38 patients. *JAMA* 1976;235: 2604-7.
19. Simpson DD, Joe GW, Lehman WE, Sells SB. Addiction careers: etiology, treatment and 12-year follow-up outcomes. *J Drug Issues* 1986;16:107-21.
20. Maddux JF, Desmond DP. Residence relocation inhibits opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:1313-7.
21. Hollister LE. Clinical evaluation of naltrexone treatment of opiate-dependent individuals. Report of the National Research Council Committee on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonists. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:335-40.
22. Greenstein RA, Arndt IC, McLellan AT, O'Brien CP, Evans B. Naltrexone: a clinical perspective. *J Clin Psychiatry* 1984;45(9 Sec 2):25-8.
23. Tennant FS, Rawson RA, Cohen AJ, Mann A. Clinical experience with naltrexone in suburban opioid addicts. *J Clin Psychiatry* 1984;45(9 Sec 2):42-5.
24. Washton AM, Pottash AC, Gold MS. Naltrexone in addicted business-executives and physicians. *J Clin Psychiatry* 1984;45(9 Sec 2):39-41.
25. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition. Washington DC: American Psychiatric Association; 1980.
26. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, third edition, revised. Washington DC: American Psychiatric Association;1987.
27. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP. An improved evaluation instrument for substance abuse patients: the Addiction Severity Index: reliability and validity in three centers. *J Nerv Ment Dis* 1980;168: 26-33.
28. Belsley DA. Conditioning diagnostics collinearity and weak data in regression. New York: John Wiley & Sons; 1991.
29. Abaira V, Zaplana J. Presta. Un paquete estadístico. Conferencia Iberoamericana de Bioingeniería. Gijón: 1984.
30. Hollister LE, Johnson K, Boukhabza D, Gillespie HK. Aversive effects of naltrexone in subjects not dependent of opiates. *Drug Alcohol Depend* 1981;8:37-41.
31. Brahen LS, Henderson RK, Capone T, Kordal N. Naltrexone treatment in a jail work-release program. *J Clin Psychiatry* 1984;45(9 Sec 2):49-52.
32. González JP, Brodgen RN. Naltrexone: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988;35:192-213.
33. Volavka J, Resnick RB, Kestenbaum RS, Freedman AM. Short term effects of naltrexone in 155 heroin ex-addicts. *Biol Psychiatry* 1976;11:684-94.
34. Simpson DD. Treatment for drug abuse: Follow-up outcomes and length of time spent in treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:875-80.
35. Sánchez-Carbonell J, Brigos B, Camí J. Evolución de una muestra de heroinómanos dos años después del inicio del tratamiento (proyecto EMETYST). *Med Clin (Barc)* 1989;92:135-9.
36. SEIT. Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías. Ministerio de Sanidad y Consumo. Delega-

- ción del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 1992.
37. Ávila JJ, Ortega L, Rodríguez F, Pérez A, Izquierdo JA, Garrido E. Tratamiento de pacientes dependientes a opiáceos con naltrexona y abordaje psicoterapéutico. XVII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Salamanca, 1993.
 38. Bobes J, Bousoño M, Fernández JM, Hinojal R. Evaluación prospectiva de 473 toxicodependientes en Asturias (1979-1982). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1984;12:347-56.
 39. Sopolana P, Diéguez A, Bautista L. Perfil de los drogodependientes que ingresan en una unidad de desintoxicación hospitalaria durante un período de cuatro años y medio. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1992;20:81-91.
 40. Ariño J, Tejero JA, Pérez I, Mendía A, Estebanez A. Evaluación de un programa de naltrexona en un servicio ambulatorio de toxicomanías. *Adicciones* 1993;5:53-66.
 41. Bedate J, Bobes, Ochoa E, Sole J. Evaluación del tratamiento de los heroinómanos con naltrexona. En: Casas M, Gutiérrez M, San L, eds. *Estudio multicéntrico. Avances en drogodependencias. Ediciones en Neurociencias*; 1995. p. 129-60.
 42. García-Alonso F, Gutierrez M, San L, Bedate J, Forteza-Rei J, Rodríguez-Artalejo F, et al. A multicentre study to introduce naltrexone for opiate dependence in Spain. *Drug Alcohol Depend* 1989;23:117-21.
 43. Schifano F, Marra R. Naltrexone for heroin addiction: encouraging results from Italy. *Int J Clin Pharm Ther Toxicol* 1990;28:144-6.
 44. Neto D, David M, Sardinha L, Cantante S. Naltrexone in the ambulatory treatment of heroin addicts. Communication in Congress of International Federation of Psychiatric Epidemiology. Lisboa; 1993.
 45. Capone T, Brahen L, Condren R, Kordal N, Melchionda R, Peterson M. Retention and outcome in a narcotic antagonist treatment program. *J Clin Psychol* 1986;42:825-33.
 46. Ho WK, Chen RC. Interactions of narcotics, narcotic antagonists and ethanol during acute, chronic and withdrawal states. *Ann N Y Acad Sci* 1978:297-310.
 47. Morley JE, Levine AS. The central control of appetite. *Lancet* 1983;I:398-401.
 48. Liebson I, Bigelow G, Flamer R. Alcoholism among methadone patients: A specific treatment method. *Am J Psychiatry* 1973;130:483-5.
 49. Goodwin DW, Davis DH, Robins LN. Drinking amid abundant illicit drugs. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32:230-3.
 50. Freedman LZ. Methadone and alcohol. *Ann N Y Acad Sci* 1976;273:624-8.
 51. Strain EC, Brooner RK, Bigelow GE. Clustering of multiple substance use and psychiatric diagnoses in opiate addicts. *Drug Alcohol Depend* 1991a;27:127-34.
 52. Dunteman GH, Condelli WS, Fairbank JA. Predicting cocaine use among methadone patients: Analysis of findings from a national study. *Hosp Community Psychiatry* 1992;43:608-11.
 53. Limbeek JV, Wouters L, Kaplan CD, Geerlings PJ, Alem VV. Prevalence of psychopathology in drug-addicted Dutch. *J Subst Abuse Treat* 1992;9:43-52.
 54. El-Bassel N, Schilling RF, Turnbull JE, Su KH. Correlates of alcohol use among methadone patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:681-6.
 55. Belenko S. Alcohol abuse by heroin addicts: Review of research findings and issues. *Int J Addict* 1979;14:965-75.
 56. Navaratnam V, Foong K. Sequence of onset of different drug use among opiate addicts. *Curr Med Res Opin* 1989;11:600-9.
 57. Schut J, File K, Wohlmut T. Alcohol use by narcotic addicts in methadone maintenance treatment. *Q J Stud Alcohol* 1973;34:1356-9.
 58. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: Focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry* 1985;142:1259-64.
 59. Green J, Jaffe JH, Carlisi JA, Zaks A. Alcohol use in the opiate use cycle of the heroin addict. *Int J Addict* 1978;13:1021-33.
 60. Morrison V, Plant M. Licit and illicit drug initiations and alcohol-related problems amongst illicit drug users in Edinburgh. *Drug Alcohol Depend* 1991;27:19-27.
 61. Boyd P, Layland WR, Crickmay JR. Treatment and follow-up of adolescents addicted to heroin. *Br Med J* 1971;604-5.
 62. Kandel DB, Raveis VH. Cessation of illicit drug use in young adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:109-16.
 63. Chatham LR, Rowan GA, Joe GW, Brown BS, Simpson DD. Heavy drinking in a population of methadone-maintained clients. *J Stud Alcohol* 1995;56:417-22.
 64. Sinclair JD, Adkins J, Walker S. Morphine-induced suppression of voluntary alcohol drinking in rats. *Nature* 1973;246:425-7.
 65. Hubbell CL, Abelson ML, Burkhardt CA, Herlands SE, Reid LD. Constant infusions of morphine and intakes of sweetened ethanol solutions among rats. *Alcohol* 1988;5:409-15.
 66. Bhargava HN, Rapaka RS, Renugopalakrishnan V. Effect of ethanol on the binding of conformationally rigid and labile ligands of opioid receptors to rat brain membranes. *Biochem Pharmacol* 1988;37:2279-83.
 67. Seizinger BR, Bovermann K, Maysinger D, Holtt V, Herz A. Differential effects of acute and chronic ethanol treatment on particular opioid peptide systems in discrete regions of rat brain and pituitary. *Pharmacol Biochem Behav* 1993;18:361-9.
 68. Ulm RR, Volpicelli JR, Volpicelli RA. Opiates and alcohol self-administration in animals. *J Clin Psychiatry* 1995;56(Supl 7):5-14.
 69. Reid LD. Endogenous opioids and alcohol dependence: opioid alkaloids and the propensity to drink alcoholic beverages. *Alcohol* 1996;13:5-11.

70. Van-Ree JM. Endorphins and experimental addiction. *Alcohol* 1996;13:25-30.
71. Gianoulakis C, de Waele JP, Thavundayil J. Implication of the endogenous opioid system in excessive ethanol consumption. *Alcohol* 1996;13(1):19-23.
72. Swift RM. Effect of naltrexone on human alcohol consumption. *J Clin Psychiatry* 1995;56(Supl 7): 24-9.
73. Volpicelli JR, Alterman AL, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:876-80.
74. O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, Schottenfeld RS, Meyer RE, Rounsaville B. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: A controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:881-7.
75. Green J, Jaffe JH. Alcohol and opiate dependence: a review. *J Stud Alcohol* 1977;33:1274-93.
76. Lewis CE, Halikas JA, Morse C, Rimmer JD. Alcoholism in narcotic addicts with antisocial personality. *Br J Addict* 1987;82:305-11.

Correspondencia:
Enriqueta Ochoa Mangado
Servicio de Psiquiatría
Hospital Ramón y Cajal
Ctra. Colmenar, km 9,100
28034 Madrid
E-mail: eochoa@hrc.insalud.es