

## Evolución de pacientes con adicción al alcohol con el uso de acamprosato

### Progression of patients with alcohol dependence using acamprosate

MSc. Gladys Martínez Martínez,<sup>I</sup> Dra. C. Loipa Galán Martínez,<sup>II</sup> Téc. Idalmis Flores Benítez<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Centro Comunitario de Salud Mental 10 de octubre. Servicio de Atención y Rehabilitación Comunitaria al Alcoholismo y otras Adicciones (SARCA). La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Vicedecanato de Posgrado e Investigación, Departamento de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas "10 de octubre". Universidad de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** los efectos del consumo excesivo de bebidas alcohólicas para el individuo, la familia y la sociedad son un problema de salud, convertido en la más trascendente toxicomanía en la actualidad. En el mercado existen tres fármacos que reducen el deseo de beber y son el disulfiram, la naltrexona y el acamprosato. El acamprosato es el medicamento que se propone estudiar, ya que en Cuba no existen referencias anteriores de estudios de la efectividad del acamprosato.

**Objetivo:** valorar la evolución del alcoholismo y su tratamiento con acamprosato.

**Métodos:** se diseñó un Estudio de Utilización de Medicamentos observacional y descriptivo, basado en las consecuencias prácticas del uso del acamprosato en pacientes diagnosticados con adicción al alcohol, con una dosis de dos cápsulas de 33,3 mg diarias por vía oral, durante seis meses de tratamiento, desde septiembre de 2012 a febrero de 2013.

**Resultados:** de 44 pacientes evaluados, el 90,9 % no tuvo recaídas, solamente el 9,1 % de los pacientes tuvo deseos de consumir alcohol al inicio del tratamiento. Un paciente mostró intranquilidad como efecto adverso al acamprosato.

La autovaloración de todos los pacientes fue positiva, refiriendo en su totalidad que cambiaron para una persona mejor. El 68,2 % de los pacientes tuvieron una evolución excelente, lo que coincide con otros estudios internacionales con el acamprosato.

**Conclusiones:** el tratamiento con acamprosato es efectivo para la prevención de las recaídas y la reducción del consumo de alcohol en el alcoholismo.

**Palabras clave:** alcoholismo, acamprosato, estudio de utilización de medicamentos, adicciones.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** the effects of the excessive intake of alcohol beverages for the individual, the family and the society represent a health problem turned into the most transcendental toxicomania at present times. There are three drugs on the market which reduce the desire of drinking and are called disulfiram, naltrexone and acamprosate. The latter is the drug to be studied since there are no previous references in Cuba about effectiveness study of acamprosate.

**Objective:** to assess the progression of alcoholism and its treatment with acamprosate.

**Methods:** a descriptive and observational Study of Drug Use was designed on the basis of the practical consequences of the use of acamprosate in patients diagnosed with alcohol dependence, at a dose of two caplets of 33.3mg to be taken daily for six months from September 2012 to February 2013.

**Results:** of 44 evaluated patients, 90.9% had no relapses, just 9.1% felt the desire of taking alcohol beverages at the onset of treatment. One patient showed restlessness as adverse effect of the drug. The self-assessment of all the patients was positive, stating that they changed into a better person after treatment. In the group, 68.2% had an excellent progress which agrees with other international study on this drug.

**Conclusions:** the treatment with acamprosate is effective for the prevention of relapses and the reduction of alcohol dependence.

**Keywords:** alcoholism, acamprosate, study of drug use, addictions.

---

## INTRODUCCIÓN

El consumo de bebidas alcohólicas forma parte de los comportamientos habituales, se incrementa a través del desarrollo histórico de la humanidad y llega incluso a formar parte del estilo de vida de muchas colectividades con una tendencia de universalización del consumo.<sup>1</sup> En las últimas tres décadas se observa un incremento mundial del consumo de bebidas alcohólicas que oscila entre el 30 y el 40 % de la población, constituye un problema médico social relevante por las consecuencias nocivas que produce al individuo, a la familia, a la sociedad y a la economía.<sup>2</sup>

El uso indebido de alcohol resulta más determinante de enfermedades y muertes que el tabaco, y se erige como factor de riesgo más importante para dañar la salud, supera a la hipertensión arterial, la obesidad, el consumo de grasa animal y el colesterol alto.<sup>1</sup>

La actitud comunitaria mundial es de espanto ante las drogas ilegales, pero de permisividad incondicional ante las legales, pese a que el tabaco y el alcohol son

---

responsables del 86 % de la Carga Global de Enfermedad y Mortalidad determinada por todas las drogas, y del 75 % del costo social en términos económicos.<sup>1</sup>

Los efectos dañinos del consumo excesivo de bebidas alcohólicas para el individuo, la familia y la sociedad son manifestaciones permanentes de los estragos que ocasiona este problema, convertido en la más trascendente toxicomanía de nuestro tiempo.<sup>1</sup>

La valoración de la eficacia en el tratamiento de los problemas relacionados con el consumo de alcohol goza cada vez más de un mayor respaldo. En este campo se destaca la influencia del trabajo de Miller y colaboradores en 1998, que revisaron los estudios sobre tratamientos, los evaluaron y juzgaron tanto en términos de calidad de la investigación como de eficacia. Los enfoques de mayor apoyo son: las entrevistas motivacionales, formación de adquisición de aptitudes sociales, terapia para refuerzo social y, entre los tratamientos a partir de fármacos, el uso de disulfiram, acamprosato y naltrexona.<sup>3</sup>

El tratamiento de la dependencia al alcohol debe ser un plan terapéutico que incluya desde la desintoxicación hasta la deshabitación mediante el empleo de fármacos y estrategias. Debe ser un abordaje multimodal y contemplar las características individuales y de vulnerabilidad de cada paciente.<sup>1</sup>

El disulfiram es un fármaco aversivo y el más utilizado en Cuba,<sup>4</sup> efectivo en el tratamiento del alcoholismo,<sup>5</sup> pero con serios efectos adversos, sobre todo referidos a la hepatotoxicidad asociada a su uso.<sup>6</sup> En 1998 se introdujeron dos nuevos fármacos en el mercado internacional con distintos enfoques terapéuticos que reducen el deseo de beber, son estos la naltrexona y el acamprosato.<sup>3</sup>

Existen evidencias de la efectividad del tratamiento con acamprosato en la deshabitación alcohólica de pacientes adictos al alcohol con un amplio margen de seguridad y efectividad. El acamprosato no produce adicción ni malestar cuando se mezcla con alcohol. Es una buena opción para los bebedores que quieren dejar el alcohol.<sup>7-9</sup>

Según revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos, el acamprosato y la naltrexona muestran ser una buena opción para el tratamiento del alcoholismo. Una revisión de 64 ensayos clínicos sobre esos medicamentos reveló que el acamprosato era más efectivo para mantener sobrias a las personas que dejaban de beber.<sup>10</sup> En todos estos ensayos clínicos, los participantes utilizaban uno de esos fármacos o un placebo; además, los bebedores concurrían a sesiones de psicoterapia. En total, los estudios incluyeron a 11 000 personas.<sup>10</sup>

El alcohol actúa en el sistema nervioso central sobre múltiples sistemas de neurotransmisores (ejemplos: ácido gamma amino butírico (GABA) y glutamato). La administración de alcohol produce una disminución de la actividad excitatoria glutamatérgica. Con el consumo repetido de alcohol, el organismo comienza a emitir señales que le "avisan" de la proximidad del suceso. Ante estas señales el organismo reacciona y produce un incremento de la actividad glutamatérgica que contrarresta la disminución que producirá el consumo de alcohol. Esto es lo que da lugar a la ansiedad asociada al deseo ante la exposición a estímulos que recuerdan el consumo y que pueden inducir a la recaída.<sup>11</sup> El acamprosato bloquea esa hiperactividad actuando sobre los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) del neurotransmisor glutamato y con ello impide que aparezcan las sensaciones descritas y favorece que el paciente mantenga la abstinencia. No se descarta una actividad específica sobre los circuitos de aprendizaje, donde el glutamato y el GABA también tienen un papel fundamental.<sup>8,10</sup>

En Cuba, el tratamiento del alcoholismo crónico, está basado en el abordaje psicoterapéutico integral e individualizado para cada paciente, a través de las psicoterapias individuales, de grupo y los grupos de ayuda mutua. Esto tiene como propósito integrar al paciente alcohólico y que conozca nuevos estilos de vida, en la cual no esté presente el alcohol y logren así la sobriedad, que es su meta común. No obstante, las recaídas, son un problema que enfrenta a diario el profesional en la práctica médica, es por ello que se requiere la introducción de fármacos "anticonsumo" como complemento inseparable de los abordajes psicosociales de la conducta alcohólica, en este caso es el acamprosato el medicamento que se propone estudiar, ya que en el país no existen referencias anteriores de estudios detallados de la efectividad del acamprosato.

En el Servicio de Atención y Rehabilitación Comunitaria al Alcoholismo y otras Adicciones (SARCA) del municipio 10 de Octubre, existe una alta prevalencia de pacientes atendidos con dependencia alcohólica. Entre el año 2012 y 2013 se atendieron como promedio 398 pacientes adictos al alcohol, entre ellos como promedio 257 casos atendidos por primera vez en esos años y la cantidad restante eran pacientes atendidos de seguimiento de años anteriores, constatado por el diagnóstico de pacientes con esta patología, registrado en las estadísticas anuales del SARCA del municipio 10 de Octubre. Por lo cual se decidió investigar cómo evolucionaron los pacientes adictos al alcohol tratados con acamprosato en el SARCA del municipio 10 de Octubre, en un período de seis meses, desde septiembre de 2012 a febrero de 2013.

## MÉTODOS

Se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM), observacional y descriptivo, basado en las consecuencias prácticas de la utilización del acamprosato, en pacientes diagnosticados con adicción al alcohol en la consulta de psiquiatría del Servicio de Atención y Rehabilitación Comunitaria al Alcoholismo y otras Adicciones (SARCA) del municipio 10 de octubre, para evaluar la evolución de estos pacientes con tratamiento de acamprosato con una dosis de dos cápsulas de 33,3 mg diarias por vía oral, durante seis meses de tratamiento, desde septiembre de 2012 a febrero de 2013.

En este estudio se incluyeron todos los pacientes tratados con acamprosato, siguiendo criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes que conformaron el estudio, estuvieron entre los 20 y 65 años de edad, cumplieron con los criterios de dependencia alcohólica reportados por el Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales versión IV (*Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM IV*),<sup>12</sup> y por el Tercer Glosario Cubano de Psiquiatría (GC-3)<sup>13</sup> que es la adaptación para Cuba del capítulo V de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Trastornos y Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud. Además, estos pacientes tenían de 5 a 10 años de diagnóstico y mostraron conformidad con su participación en la investigación. No se incluyeron en el estudio, pacientes con otros problemas psiquiátricos, que requerían de otros medicamentos o tratamientos más intensivos, aquellos con historia de policonsumo de sustancias adictivas, fundamentalmente opiáceos, así como gestantes ni pacientes con hepatopatías asociadas.

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Se recogieron diferentes datos en una planilla (guiada por la historia clínica y encuestada directamente a los pacientes) como sexo, edad, escolaridad, vínculo

---

laboral, tiempo que llevan bebiendo, edad de comienzo a beber, tipos de bebida que consumen, frecuencia de consumo, cantidad de consumo. Estos pacientes fueron evolucionados semanalmente y siguieron el tratamiento con la psicoterapia grupal durante seis meses. A cada paciente se le solicitó por escrito su consentimiento informado antes de someterse al estudio.

En la evolución se midieron los deseos de consumir con el tratamiento, recaídas o no en presencia del tratamiento y efectos adversos asociados al acamprosato. Se midió también la autovaloración positiva o negativa de los pacientes antes y después del tratamiento, donde los mismos pacientes valoran su sintomatología; es positiva, cuando observan mejoría de sus trastornos psíquicos, no hay recaídas y existe buena autoestima en ellos y es negativa, si refieren algún síntoma con trastornos psíquicos, presentan deseos de beber y tienen baja autoestima. Finalmente, la evolución se valoró como evolución mala a los pacientes que no tuvieron resultados con el tratamiento al continuar con la adicción; evolución regular a los pacientes con más de una recaída; evolución buena con una recaída o sin recaídas y evolución excelente sin recaídas y además, con cambios satisfactorios en su estilo de vida.

## RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 44 pacientes, de ellos cuatro del sexo femenino y 40 del sexo masculino. La edad que predominó fue la de 40 a 49 años en ambos sexos con un 45,5 %, siendo el sexo masculino el de mayor prevalencia en todo el rango de edades (tabla 1).

**Tabla 1.** Pacientes incluidos según grupo de edades y sexo

<b>Grupo de edades (años)</b>	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
20-29	—	3	3	6,8
30-39	1	9	10	22,7
40-49	3	17	20	45,5
50-59	—	9	9	20,5
60 y más	—	2	2	4,5
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>40</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

Durante la evolución de los pacientes tratados con acamprosato, solamente cuatro de los pacientes (9,1 %) del sexo masculino y al inicio del tratamiento, mantuvieron los deseos de consumir bebidas alcohólicas. Las pacientes mujeres refirieron no tener deseos de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con acamprosato (tabla 2).

**Tabla 2.** Deseos de consumir con el tratamiento de acamprosato según sexo

Deseos de consumir	Femenino	Masculino	Total	%
Sí	—	4	4	9,1
No	4	36	40	90,9
Total	4	40	44	100

Al investigar las recaídas en los pacientes estudiados, la mayoría no tuvo recaídas con un 90,9 %, sólo hubo cuatro pacientes del sexo masculino con recaídas, aunque estos consumieron menos cantidad de alcohol (tabla 3).

**Tabla 3.** Recaídas con tratamiento de acamprosato según sexo

Recaídas	Femenino	Masculino	Total	%
ninguna	4	36	40	90,9
1-2	—	3	3	6,8
3-4	—	1	1	2,3
Total	4	40	44	100

Durante el tratamiento con acamprosato se investigaron los posibles efectos adversos asociados a su uso en los pacientes. Solamente una paciente del sexo femenino refirió intranquilidad, la cual desapareció al suspender el tratamiento con acamprosato.

La autovaloración de la totalidad de los pacientes resultó ser negativa antes del tratamiento con acamprosato, ellos referían que se sentían perdidos y que vivían pendientes al consumo de alcohol. Después del tratamiento con acamprosato, la autovaloración de todos de los pacientes fue positiva, refiriendo en su totalidad que cambiaron para una persona mejor.

Finalmente, al valorar la evolución de los pacientes con el tratamiento de acamprosato, se observa en la tabla IV que la mayoría de los pacientes tuvo una evolución excelente con un 68,2 %, incluyendo dos de las mujeres y 28 pacientes del sexo masculino, mostrando estos, cambios satisfactorios en sus estilos de vida y sin tener recaídas. Las otras dos pacientes del sexo femenino y ocho del sexo masculino mostraron una buena evolución sin recaídas. El resto de los pacientes del sexo masculino (cuatro pacientes, representando el 9,1 %) tuvieron una evolución regular, por cuanto mostraron más de una recaída (datos que se corresponden con la tabla 4).

**Tabla 4.** Evolución de los pacientes según sexo

Evolución	Femenino	Masculino	Total	%
Regular		4	4	9,1
Buena	2	8	10	22,7
Excelente	2	28	30	68,2
Total	4	40	44	100

## DISCUSIÓN

Se observa un predominio del sexo masculino en los pacientes con adicción al alcohol lo que coincide con los estudios epidemiológicos sobre alcoholismo.<sup>2,12,13</sup> Es necesario destacar, que las mujeres sienten cierto rechazo a ser tratadas como alcohólicas por temor a darse a conocer en la sociedad con tal enfermedad. Por lo cual, también esto puede ser una causa del poco porcentaje de féminas diagnosticadas con dependencia alcohólica y que demandan atención médica en las consultas de psiquiatría, pero de manera general al caracterizar el alcoholismo en una población, el género que predomina es el masculino.

En revisiones sistemáticas de diversos ensayos clínicos, se refiere que el uso de acamprosato combinado con tratamientos psicosociales en pacientes con dependencia al alcohol, disminuyó la frecuencia de las recaídas y solamente unos pocos pacientes tuvieron deseos de beber y con un alto porcentaje de días de total abstinencia.<sup>3,8,14,15</sup> De igual manera, los resultados de la presente investigación, concuerdan con estas cifras, pues solo el 9,1 % de los pacientes refirió deseos de consumir bebidas alcohólicas y solo al inicio del tratamiento y además, el 90,9 % no tuvo recaídas, resultados estos muy satisfactorios en la población estudiada del SARCA del municipio 10 de Octubre.

El efecto adverso que mostró solo una paciente femenina fue la intranquilidad con el uso de acamprosato y desapareció al suspenderle el tratamiento. Esto no se encontró reportado en la literatura consultada, pero sí la mayoría de los ensayos clínicos con acamprosato revelan que es un medicamento seguro y muy bien tolerado por los pacientes y con muy pocos efectos adversos. El más frecuente referido es la diarrea, que ocurre en el 10 % de los pacientes y sin necesidad de suspender la medicación.<sup>14-18</sup>

Es preciso destacar, que de los tres medicamentos aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EEUU (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la dependencia alcohólica, que son el disulfiram, la naltrexona y el acamprosato, solamente este último no está asociado con hepatotoxicidad. La naltrexona y el disulfiram están contraindicados en pacientes con hepatitis o fallo hepático y tampoco el acamprosato interacciona con la toma de alcohol como es el caso del disulfiram, así los pacientes pueden continuar el uso de acamprosato durante una recaída.<sup>9,14</sup> Por otra parte, pacientes con insuficiencia renal o cirrosis avanzada no deben tomar acamprosato, pero se ha reportado que es seguro en pacientes con disfunción hepática.<sup>9,14,19</sup> No obstante, excluimos en este estudio a los pacientes con hepatopatías asociadas.

En una reciente revisión sobre el mecanismo, eficacia y utilidad clínica del tratamiento de la dependencia alcohólica con acamprosato, Witkiewitz y colaboradores,<sup>19</sup> destacan la efectividad del acamprosato en el incremento de cantidad de días de abstinencia y una gran proporción de pacientes que disminuyeron sus deseos de beber con satisfactorios resultados clínicos.

Los medicamentos actuales para abordar el alcoholismo aspiran a la abstinencia total, lo que puede ser demasiado ambicioso o, incluso, tener un efecto disuasorio entre bebedores que se plantean afrontar su problema de abuso pero que no se atreven a cortar por lo sano. De ahí la expectativa que despierta la autorización de nuevos fármacos que ofrecen la posibilidad de afrontar la adicción desde una nueva perspectiva, no ya interrumpiendo el consumo, sino reduciéndolo, como es el caso del acamprosato.

Existen estudios con nuevos tratamientos con resultados prometedores en la mejoría del alcoholismo, como son algunos antiepilépticos como el topiramato<sup>20,22,23</sup> y la gabapentina.<sup>21-23</sup> Estos actúan normalizando una serie de neurotransmisores (GABA) que se alteran en el alcohólico crónico. Si no beben alcohol, el GABA empieza a disminuir y el paciente comienza a ponerse nervioso. En definitiva, los antiepilépticos alivian los efectos provocados por el uso continuado del alcohol.<sup>22,23</sup>

Otro medicamento investigado es el baclofeno (relajante muscular, agonista GABA-B). La historia de este relajante muscular transmutado en medicina contra el alcoholismo la inició en 2004 el cardiólogo Olivier-Ameisen, que lo experimentó en sí mismo y publicó un primer estudio científico en la revista *"Alcohol and Alcoholism"*. El experimento pasó casi desapercibido hasta que cuatro años más tarde el médico publicó un libro titulado *"Le dernier verre"* (El último trago) en el que contaba su curación y resultó un gran éxito editorial. A partir de ese momento, muchos médicos comenzaron a recetarlo con ese fin y comenzaron los estudios científicos. En tres de los cuatro más importantes que se han ejecutado, se muestra que el baclofeno es eficaz en más del 60 % de los pacientes.<sup>22</sup>

A la espera de que en España se comercialice un nuevo fármaco aprobado en Europa (nalmefeno, antagonista opioide), el campo de la Psiquiatría se muestra ávido de nuevas propuestas terapéuticas dirigidas a quienes sufren este tipo de adicción. La Comisión Europea, tras el visto bueno de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó la venta del nalmefeno para tratar el abuso del consumo de alcohol. En los ensayos clínicos en los que se probó la eficacia del nuevo fármaco (en los que participaron 2 000 pacientes) se observó una reducción de consumo del 60 % al cabo de seis meses de tratamiento, y del 40 % al término del primer mes.<sup>22,23</sup>

El ondansetrón, medicamento con un mecanismo de acción diferente a los mencionados aquí, es un antagonista serotoninérgico comúnmente utilizado en el tratamiento de náuseas y vómitos. Los ensayos clínicos demuestran que disminuye los deseos de beber, sobre todo en pacientes con edades menores de 25 años.<sup>22,23</sup>

Todo lo cual podría dar lugar a que en futuro no muy lejano, el alcoholismo, una enfermedad tan diseminada en el mundo moderno, podrá tener una mejoría. Aunque, el arsenal farmacológico es una pieza más de las terapias dirigidas a las personas con trastornos por abuso de alcohol, que requieren un sólido enfoque psicosocial, y en los que las terapias grupales e individuales, junto con el convencimiento del afectado, son elementos esenciales para el éxito del proceso.

Definitivamente, el acamprosato es un medicamento muy efectivo en el tratamiento del alcoholismo, lo cual se demuestra con los resultados de este estudio, donde



todos los pacientes tratados con acamprosato en el SARCA del municipio 10 de Octubre, mostraron satisfactorios resultados con el tratamiento, pues ninguno tuvo una mala evolución. Es de destacar, que hay poca disponibilidad del acamprosato en Cuba por ser un medicamento importado y es su propósito, que la terapia antialcohólica sea integrar al paciente alcohólico y que conozca nuevos estilos de vida, en la cual no esté presente el alcohol y logren así la sobriedad.

Los ensayos clínicos, las revisiones sistemáticas y los metanálisis reportados con el acamprosato y sus evidencias, concuerdan con el relevante hecho de que el 90,9 % de los pacientes del presente estudio, no presentaron deseos de consumir bebidas alcohólicas y no presentaron recaídas. Reforzando este planteamiento, está el resultado de que la autovaloración de todos los pacientes fue positiva después del tratamiento, refiriendo en su totalidad que cambiaron para una persona mejor y que la mayor parte de los pacientes (68,2 %) tuvieron una evolución excelente, por cuanto no tuvieron recaídas y además, mostraron cambios satisfactorios en sus estilos de vida.

Este estudio demostró que todos los pacientes tratados con acamprosato en el SARCA del municipio 10 de Octubre, ninguno tuvo una mala evolución y mostraron resultados satisfactorios con el tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- González R. Misión: Rescate de adictos. Guía para la relación de ayuda con toxicómanos. La Habana: Ediciones Abril; 2012.
- 2- González R. El alcoholismo y su atención específica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1992.
- 3- Popova S, Mohapatra S, Patra J, Duhig A, Rehm J. A Literature Review of Cost-Benefit Analyses for the Treatment of Alcohol Dependence. *Int. J Environ Res Public Health*. 2011; 8: 3351-3364.
- 4- González R. Cómo enfrentar el peligro de las drogas. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2000.
- 5- Skinner M, Lahmek P, Pham H, Aubin H. Disulfiram Efficacy in the Treatment of Alcohol Dependence: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014; 9(2): e87366.
- 6- Björnsson E, Nordlinder H, Olsson R. Clinical characteristics and prognostic markers in disulfiram-induced liver injury. *J Hepatol*. 2006; 44: 791-797.
- 7- Maisel NC, Blodgett JC, Wilbourne PL, Humphreys K, Finney JW. Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful? *Addiction*. 2013; 108(2): 275-293.
- 8- Kalk NJ, Lingford-Hughes AR. The clinical pharmacology of acamprosate. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Feb; 77 (2): 315-23.
- 9- Jaurigue MM and Cappell MS. Therapy for alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 7; 20(9): 2143-2158.
- 10- Joseph R, Yancey M and Jaydee L. Opioid Antagonists for the Treatment of Alcohol Dependence. *Am Fam Physician*. 2011; 84(9): 990-992.

- 11- Bankole A and Phil M. UPDATE ON NEUROPHARMACOLOGICAL TREATMENTS FOR ALCOHOLISM: SCIENTIFIC BASIS AND CLINICAL FINDINGS. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75(1): 34–56.
- 12- Franklin J and Frances R. Trastornos por consumo de alcohol y de otras sustancias psicoactivas. En: Hales de R, Yudovsky S y Talbot JU. *DSM-IV Tratado de Psiquiatría*. 3ra. Edición. Madrid: Editorial Masson; 2000.
- 13- MINSAP. Tercer Glosario Cubano de Psiquiatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
- 14- Williams SH. Medications for Treating Alcohol Dependence. *Am Fam Physician.* 2005 Nov 1; 72(9): 1775-1780.
- 15- Mason BJ. Treatment of alcohol-dependent outpatients with acamprosate: a clinical review. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62 (suppl. 20): 42–8.
- 16- Mason BJ, Heyser CJ. The neurobiology, clinical efficacy and safety of acamprosate in the treatment of alcohol dependence. *Expert Opin Drug Saf.* 2010; 9(1):177–188.
- 17- Bouza C, Angeles M, Muñoz A, Amate JM. Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. *Addiction.* 2004; 99: 811–828.
- 18- Ministerio de Salud Pública. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.
- 19- Witkiewitz K, Saville K, Hamreus K. Acamprosate for treatment of alcohol dependence: mechanisms, efficacy, and clinical utility. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2012; 8: 45–53.
- 20- Kranzler HR, Covault J, Feinn R, Armeli S, Tennen H, Arias AJ, et al. Topiramate Treatment for Heavy Drinkers: Moderation by a GRIK1 Polymorphism. *Am J Psychiatry.* 2014; Apr 1; 171(4): 445-52.
- 21- Mason BJ, Quello S, Goodell V, Shadan F, Kyle M, Begovic A. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2014 Jan; 174(1): 70-7.
- 22- Franck J, Jayaram-Lindström N. Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments. *Curr Opin Neurobiol.* 2013; Aug; 23(4): 692-9.
- 23- Collins GB, McAllister MS, Adury K. Drug adjuncts for treating alcohol dependence. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2006; 73 (7): 641-656.

Recibido: 5 de mayo de 2014.  
Aprobado: 16 febrero de 2015.

*Loipa Galán Martínez.* Vicedecanato de Investigación y Postgrado, Departamento de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas "10 de octubre". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Josefina 112 entre Revolución y Gelabert, Sevillano, municipio 10 de Octubre, La Habana, Cuba. Correo electrónico: [loipa@infomed.sld.cu](mailto:loipa@infomed.sld.cu)

---

