

Tratamiento del alcoholismo: resultados del estudio COMBINE y la práctica clínica diaria

En el JAMA de 3 de mayo de 2006 se han publicado los resultados del estudio COMBINE (The combined pharmacotherapies and behavioral interventions)¹.

En la Unión Europea y en Norteamérica (EE.UU. y Canadá) están disponibles para el tratamiento de la dependencia al alcohol la naltrexona y el acamprosato. Ambos han demostrado su eficacia en el tratamiento de esta patología en diversos ensayos clínicos. Sin embargo, entre los diversos interrogantes con relación al tratamiento del alcoholismo con estos fármacos destaca la escasa información del posible beneficio del empleo de ambas medicaciones de forma conjunta (¿es superior el tratamiento combinado a la monoterapia?) junto a intervenciones conductuales o sin ellas. Asimismo, gran parte de los tratamientos de la dependencia al alcohol se realizan en centros especializados. Sin embargo, el papel de la Atención Primaria de salud en la detección de bebedores de riesgo, pacientes con consumo perjudicial/abuso y dependencia al alcohol es cada vez más relevante, existiendo escasa información de las posibilidades de tratamiento del alcoholismo a este nivel.

El estudio COMBINE, financiado por el NIAAA¹, es un ensayo clínico cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de los tratamientos farmacológicos y/o intervenciones conductuales en pacientes con dependencia del alcohol. Se diseñó un complejo estudio multicéntrico (11 centros) y randomizado. Los 1.383 participantes en el estudio fueron asignados aleatoriamente a uno de los 9 grupos de tratamiento durante 4 meses (16 semanas).

De los 9 grupos de tratamiento, 8 recibieron intervención médica (medical management). Esa intervención médica consistió en 9 sesiones dirigidas a favorecer el cumplimiento y adherencia al tratamiento así como a conseguir la abstinencia. Dicha intervención médica utilizó un modelo que podría adaptarse a la Atención Primaria de salud.

De estos 8 grupos con intervención médica, 4 recibieron intervención conductual combinada (combined behavioral intervention) por parte de servicios especializados, y los otros 4 grupos no recibieron dicha intervención conductual combinada. En cada uno de estos dos grandes grupos (con o sin intervención conductual combinada), los posibles tratamientos fueron: a) placebo; b) acamprosato (3 g/día); c) naltrexona (100 mg/día), y d) acamprosato + naltrexona.

El noveno grupo recibió sólo intervención conductual combinada, sin intervención médica ni ningún tipo de tratamiento farmacológico o placebo.

En el ensayo se analizaron los posibles efectos de la intervención hasta un año después de haber finalizado el tratamiento. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de dependencia (DSM-IV) y después de haber estado 4 días de abstinencia. El estudio comenzó en enero de 2001 y finalizó en enero de 2004.

Las principales medidas (primary outcomes) fueron: a) porcentaje de días abstinentes, y b) tiempo hasta el primer día de bebida.

En resumen, los resultados del estudio COMBINE muestran que a los 4 meses de tratamiento los pacientes de todos los grupos presentaron un aumento de los días de abstinencia.

Sin embargo, los pacientes tratados con naltrexona, con intervención conductual combinada, o ambas a la vez, presentaron mayor porcentaje de días de abstinencia (80,6, 79,2 y 77,1, respectivamente) que el grupo que recibió sólo intervención médica (75,1, $p < 0,009$), y menos días de consumo importante de alcohol (heavy drinking). Un hallazgo importante es que el tratamiento combinado de naltrexona con intervención conductual combinada no fue superior a naltrexona o intervención conductual combinada por separado (en todos los casos recibiendo intervención médica).

El tratamiento con acamprosato no se asoció a una mayor eficacia que el placebo, ni solo ni asociado a otros tratamientos. Como se señala en el estudio¹, cuando el ensayo clínico se inició (2001) el acamprosato no estaba comercializado todavía en EE.UU., pero diversos estudios europeos habían evidenciado su eficacia^{2,3}. En el editorial del JAMA que acompaña a este estudio COMBINE, Kranzler⁴ llama la atención sobre la falta de eficacia observada del acamprosato, sobre todo después de analizar los datos de los estudios europeos^{2,3}.

Una de las implicaciones del estudio COMBINE¹ se deriva de su potencial aplicación a la Atención Primaria de salud en el tratamiento del alcoholismo. Según los datos del estudio, el empleo de naltrexona junto a intervención médica (definida en el editorial como low-intensity medical management)⁴ sería eficaz, y aquellos pacientes que no deseen un tratamiento farmacológico podrían derivarse a los servicios especializados.

No obstante, la aplicación a un contexto como el español, en el que las condiciones de registro y prescripción (resumen de las características del producto) especifican en su empleo (naltrexona): «alcoholismo: para utilizarse dentro de un programa de tratamiento completo de alcoholismo con el objeto de reducir el riesgo de recaída, mantener la abstinencia y reducir el deseo de alcohol durante las fases iniciales de recuperación», implica el empleo de la medicación (en este caso la naltrexona) junto a otro tipo de intervenciones (psicoterapia).

Otro ámbito distinto es la oportunidad que el estudio COMBINE ha abierto para el estudio de los tratamientos combinados^{5,6}, cuyos principales datos en el campo del alcoholismo se han obtenido precisamente de dicho estudio. No en vano la revista Journal of Studies on Alcohol dedicó el monográfico 15 (julio de 2005) a distintos aspectos de dicho estudio (<http://alcoholstudies.rutgers.edu/journal/suppl05/>).

Para finalizar, señalar que dentro de la sección JAMA Patients page (página de JAMA para pacientes) se encuentra una página sobre abuso en el consumo de alcohol y alcoholismo⁷ tanto en la versión en inglés como en español (si se accede a la página web de la revista: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/295/17/2100/DC1->).

F.J. Álvarez^a y J.C. Valderrama^b

^aFarmacología. Instituto de Estudios de Alcohol y Drogas. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

^bInstituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Universidad de Valencia. Valencia. España.

Bibliografía

1. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al; COMBINE Study Research Group. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;295:2003-17.
2. Soyka M, Chick J. Use of acamprosate and opioid antagonists in the treatment of alcohol dependence: a European perspective. Am J Addict. 2003;12 Supl 1:S69-80.

3. Bouza C, Angeles M, Munoz A, Amate JM. Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. *Addiction*. 2004;99:811-28. (Corrección de erratas en *Addiction*. 2005;100:573).
4. Kranzler HR. Evidence-Based Treatments for Alcohol Dependence: New Results and New Questions. *JAMA*. 2006;295:2075-6.
5. Hosking JD, Cisler RA, Couper DJ, Gastfriend DR, Kivlahan DR, Anton RF. Design and analysis of trials of combination therapies. *J Stud Alcohol*. 2005;Supl 15:34-42.
6. Anton RF, Moak DH, Latham P, Waid LR, Myrick H, Voronin K, et al. Naltrexone combined with either cognitive behavioral or motivational enhancement therapy for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25:349-57.
7. Ringold S, Lynn C, Glass RM. Alcohol abuse and alcoholism. *JAMA*. 2006;295:2100.