



Capítulo 26/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL ALCOHOL

Trabajamos para su tranquilidad...

Trastornos relacionados con el alcohol

John F. Kelly, PhD

John A. Renner Jr., MD

Puntos clave

Incidencia

- El consumo inadecuado de alcohol es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en EE. UU.

Epidemiología

- La frecuencia más alta de consumo de alcohol, de borracheras y de trastornos por consumo de alcohol se da entre los 18 y los 29 años de edad.

Fisiopatología

- El alcohol causa lesiones a través de tres vías diferentes pero relacionadas: intoxicación, toxicidad y trastorno por consumo de alcohol.

Hallazgos clínicos

- Los trastornos por consumo de alcohol son heterogéneos y requieren una valoración y abordaje clínico individualizados.
- Es posible la detección sistemática eficaz y eficiente de la presencia de un trastorno por consumo de alcohol usando medidas validadas breves.

Diagnóstico diferencial

- La manifestación de los trastornos por consumo de alcohol suele complicarse por la presencia de síntomas y trastornos psiquiátricos concomitantes que requieren valoración y control, así como un abordaje terapéutico integrado.

Opciones terapéuticas

- Para los trastornos por consumo de alcohol existen una serie de abordajes terapéuticos farmacológicos y psicosociales eficaces que tienen resultados similares o superiores a los de otras enfermedades crónicas.

Complicaciones

- El consumo excesivo puede llevar a accidentes, violencia, embarazos no deseados e intoxicación.

Perspectiva general

El alcohol es una molécula ambigua¹ a la que a menudo se ha hecho referencia como «el amigo más antiguo y el enemigo más antiguo del hombre».² En comparación con sustancias más complejas estructuralmente como el cannabis (C₂₁H₃₀O₂), la cocaína (C₁₇H₂₁NO₄) o la heroína (C₂₁H₂₃NO₅), el alcohol para beber (etanol) posee una estructura química sencilla (C₂H₅OH) que contradice la complejidad de su impacto médico, psicológico y social ([fig. 26-1](#)).

Figura 26-1 Estructura molecular del alcohol etílico como bebida. (Tomado de UCLA Chemistry, <http://www.chem.ucla.edu/harding/IGOC/E/ethanol.html>.)

Cuando la molécula de etanol alcanza el encéfalo humano generalmente se percibe como una buena noticia; los resultados más frecuentes son sensaciones subjetivas agradables de euforia, desinhibición, reducción de la ansiedad y sedación. A menudo estas se estimulan y refuerzan con el contexto social y las costumbres culturales. Sin embargo, si se bebe una dosis demasiado alta demasiado rápidamente, se produce la intoxicación aguda que conduce a una secuencia predecible de desinhibición conductual y alteraciones cognitivas y motoras. Si se consume una gran cantidad de alcohol, especialmente si se hace rápidamente,³ pueden producirse amnesia inducida por el etanol («lagunas»), coma y muerte.

Al igual que otras drogas, el alcohol causa daños de tres formas distintas pero relacionadas: mediante intoxicación, toxicidad y trastorno por consumo.⁴ Como se muestra en la [figura 26-2](#), los efectos de la intoxicación etílica aguda producen alteraciones físicas y psicológicas (p. ej., ataxia, alteración del juicio, deficiencias visoespaciales, distorsiones sensitivas) y la desinhibición puede llevar a agresión con el resultado de accidentes y lesiones (p. ej., por accidentes de tráfico, caídas, peleas). Por otra parte, los efectos tóxicos del alcohol producen lesión a través de la acción deletérea crónica del etanol sobre el cuerpo humano, dando lugar a hepatopatía, con cirrosis, y a lesión encefálica, cardíaca y renal.⁵ No obstante, debido a la vía de toxicidad para la lesión es posible que los individuos que se intoxican de forma infrecuente también desarrollen diversas enfermedades asociadas a los efectos tóxicos del alcohol, como cirrosis hepática o diversos cánceres (p. ej., de colon, recto, mama, laringe, hígado, esófago, cavidad bucal, faringe;⁶ v. [fig. 26-2](#)). Aunque en cierto modo es paradójico, la cirrosis es más frecuente en los individuos sin adicción al alcohol, ya que las manifestaciones más floridas de dependencia parecen dar lugar a una recuperación más rápida o bien a encarcelamiento o muerte, lo que evita la lesión crónica por los efectos tóxicos asociados al consumo prolongado de alcohol.⁷ El trastorno por consumo de alcohol es la tercera vía por la cual el etanol causa lesión. El trastorno por consumo de alcohol contribuye a una variedad de cambios en el encéfalo que suelen dar lugar a la adicción. Esto puede pasar factura a la vida del individuo (con problemas domésticos y sociales importantes, desintegración familiar, pérdida del trabajo y un mayor riesgo de mortalidad). El volumen y la frecuencia de consumo de alcohol se relacionan con esta vía. El consumo de bajo riesgo en hombres es de menos de 14 bebidas a la semana, y en mujeres, de menos de 7 en una misma semana. El modelo de consumo, sin embargo, también es crítico por razones obvias; 14 bebidas de una sentada para una persona podrían suponer una dosis mortal. Por ello, para minimizar el daño por intoxicación y reducir el riesgo de trastorno por consumo de alcohol, se recomienda un máximo de 2 bebidas en hombres y no más de 1 en mujeres en un día

determinado⁸ (fig. 26-3). Sin embargo, debe hacerse hincapié en que este modelo de consumo es «de bajo riesgo» y no «ausente de riesgo»; los metaanálisis revelan que incluso menos de una bebida al día se asocia con un mayor riesgo de una serie de cánceres (como cáncer de mama en mujeres).⁶ Se calcula que el alcohol es responsable de aproximadamente un 20-30% del cáncer de esófago, cáncer hepático, cirrosis hepática, homicidios, crisis epilépticas y accidentes de tráfico en todo el mundo.⁹ El consumo de alcohol excesivo o de riesgo es la tercera causa principal de muerte en EE. UU. y supone aproximadamente 100.000 muertes anuales.¹⁰ En términos de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), el alcohol representa más enfermedad, discapacidad y mortalidad combinada en EE. UU. que el consumo de tabaco, aunque este represente una mayor frecuencia de muerte. Esto se debe a que causa más enfermedad, afectación y muerte en la flor de la vida del individuo (p. ej., el alcohol es el principal factor de riesgo de muerte en hombres de 15 a 59 años en todo el mundo).¹¹ La carga económica atribuida a los problemas relacionados con el alcohol en EE. UU. se aproxima a 224.000 millones de dólares anuales.^{12,13}

Figura 26-2 Trastornos relacionados con el alcohol asociados con ingesta de alto riesgo. (Tomado de Rehm J, Room R, Monteiro M, et al. Alcohol use. In Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, editors: Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva, 2004, World Health Organization.)

Figura 26-3 Modelos de consumo y vías de lesión. (Tomado de Babor TF, Caetano R, Casswell S, et al. Alcohol: no ordinary commodity-research and public policy. ed 2. Oxford, UK, 2010, Oxford University Press.)

Los trastornos relacionados con el alcohol son frecuentes en la población general, prevalentes en los pacientes médicos generales y endémicos entre los enfermos psiquiátricos. La concienciación de la importante función que tienen el consumo y la dependencia del alcohol y los trastornos asociados en la medicina y la psiquiatría reforzará la detección de estos problemas y llevará a una determinación más eficaz y efectiva de los recursos clínicos.

En este capítulo revisamos las manifestaciones clínicas relevantes del consumo excesivo de alcohol y resumimos las estrategias para el tratamiento eficaz de los problemas relacionados con esta sustancia. Se describen la naturaleza, la etiología, la epidemiología y la tipología de los trastornos relacionados con el alcohol, y se resumen los métodos óptimos de detección sistemática y valoración (para facilitar el diagnóstico y la intervención adecuada). En los últimos apartados se aportan detalles de los conocimientos actuales acerca de los mecanismos de acción del consumo excesivo de alcohol y se revisan abordajes terapéuticos psicosociales y farmacológicos eficaces.

Descripción y definición

Los trastornos relacionados con el alcohol pueden dividirse en dos grupos principales: trastornos inducidos por el alcohol (como intoxicación etílica, delirium, abstinencia de alcohol, trastornos amnésicos persistentes inducidos por el alcohol y trastorno del espectro alcohólico fetal [TEAF]) y trastorno por consumo de alcohol (DSM-5;¹⁴ cuadro 26-1).

Cuadro 26-1 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno por consumo de alcohol¹⁴

A. Un modelo problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume alcohol con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de alcohol.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol.
5. Consumo recurrente de alcohol que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del alcohol.
7. El consumo de alcohol provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
9. Se continúa con el consumo de alcohol a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de alcohol para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de alcohol.
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol (véanse los Criterios A y B de la abstinencia de alcohol, págs. 262-263).
 - b. Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiacepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Especificar si:

En remisión inicial: Después de haberse cumplido previamente todos los criterios de un trastorno por consumo de alcohol, no se ha cumplido ninguno de ellos durante un mínimo de 3 meses pero sin llegar a 12 meses (excepto el Criterio A4 “Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol”, que puede haberse cumplido).

En remisión continuada: Después de haberse cumplido previamente todos los criterios de un trastorno por consumo de alcohol, no se ha cumplido ninguno de ellos durante un periodo de 12 meses o más (excepto el Criterio A4 “Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol”, que puede haberse cumplido).

Especificar si:

En un entorno controlado: Este especificador adicional se utiliza cuando el individuo está en un entorno con acceso restringido al alcohol.

Código basado en la gravedad actual: Nota para los códigos CIE-10-MC: Si también existe una intoxicación o abstinencia alcohólicas, o cualquier otro trastorno mental inducido por el alcohol, no deben utilizarse los códigos siguientes para el trastorno por consumo de alcohol.

En lugar de ello, el trastorno concomitante por consumo de alcohol viene indicado por el

carácter en 4ª posición del código del trastorno inducido por el alcohol (véase la nota de codificación de la intoxicación o abstinencia alcohólicas, o de un trastorno mental específico inducido por el alcohol). Por ejemplo, si existe un trastorno por consumo de alcohol y una intoxicación alcohólica concomitantes, solamente se indica el código de la intoxicación por alcohol, cuyo carácter en 4ª posición indica si el trastorno concomitante por consumo alcohólico es leve, moderado o grave: F10.129 para un trastorno leve por consumo de alcohol con una intoxicación por alcohol, o F10.229 para un trastorno moderado o grave por consumo de alcohol con una intoxicación por alcohol.

Especificar la gravedad actual:

305.00 (F10.10) Leve: Presencia de 2-3 síntomas.

303.90 (F10.20) Moderado: Presencia de 4-5 síntomas.

303.90 (F10.20) Grave: Presencia de 6 o más síntomas.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

El consumo excesivo y crónico de alcohol también puede inducir síntomas y síndromes psiquiátricos que simulan trastornos psicóticos, trastornos del estado de ánimo y trastornos de ansiedad. Estos síndromes suelen remitir con la abstinencia, pero el diagnóstico de un trastorno psiquiátrico independiente concomitante es difícil de discernir en un individuo con consumo activo de alcohol. Se recomiendan al menos 4 semanas de sobriedad para establecer el diagnóstico de un trastorno psiquiátrico independiente. En los siguientes apartados se describen los trastornos inducidos por el alcohol y los trastornos por consumo de alcohol.

Trastornos inducidos por el alcohol

Intoxicación alcohólica

La acción del alcohol sobre el encéfalo es compleja. Las concentraciones de alcohol en sangre (CAS) bajas producen activación y desinhibición, mientras que las CAS más elevadas inducen sedación. La desinhibición conductual está mediada por la acción del alcohol como agonista del ácido γ -aminobutírico (GABA), y su interacción con el sistema serotoninérgico puede representar su asociación con la conducta violenta. Los sistemas implicados en la escalada a la violencia son el del GABA, el N-metil-D-aspartato (NMDA) y la serotonina.^{15,16} Las CAS (determinadas como el porcentaje de alcohol en sangre) del 0,1-0,19% despiertan la tendencia a discutir y la agresividad; valores del 0,19-0,29% pueden afectar a la memoria o producir lagunas alcohólicas, y con CAS del 0,4-0,5% se produce coma o muerte. Aun así, los alcohólicos crónicos pueden estar completamente alerta con una CAS mayor del 0,4% debido a la tolerancia. La resolución de la intoxicación sigue una cinética en estado estacionario, de modo que un hombre de 70 kg metaboliza aproximadamente 10 ml de etanol absoluto (o el equivalente a 1,5-2 bebidas; 1 bebida estándar = 15 ml de whisky, 120 ml de vino o 360 ml de cerveza) por hora ([fig. 26-4](#)).

Figura 26-4 Afectación resultante del aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS). (Tomado de National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Alcohol

overdose: the dangers of drinking too much. NIAAA Brochures and Fact Sheets, 2013. <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/AlcoholOverdoseFactsheet/Overdosefact.htm>.)

Tratamiento

Si es necesario sedar a un individuo intoxicado, debe comenzarse con una benzodiazepina en una dosis menor de la habitual para evitar los efectos acumulativos del alcohol y otros hipnótico-sedantes. Una vez establecida la tolerancia individual, puede determinarse una dosis específica con seguridad. El loracepam (de 1 a 2 mg) se absorbe de forma eficaz por vía oral (p.o.), intramuscular (i.m.) o intravenosa (i.v.). El diacepam y el clordiazepóxido se absorben de forma lenta y errática por vía i.m. a menos que se administren en zonas extensas y bien perfundidas. Cuando la incoordinación indique que el efecto aditivo de una benzodiazepina ha producido sedación excesiva, puede ser adecuado administrar haloperidol de 5 a 10 mg p.o. o i.m. La dosis siguiente debe demorarse de 0,5 a 1 h. Si no existe riesgo de abstinencia, el paciente puede derivarse con seguridad a un programa ambulatorio. La desintoxicación hospitalaria es preferible a la atención ambulatoria si el paciente es inestable psicosocialmente; tiene problemas médicos, neurológicos o psiquiátricos concomitantes graves; ha sufrido previamente complicaciones por la abstinencia (como convulsiones o delirium tremens [DT]); o se está sometiendo a su primer episodio de tratamiento.¹⁷ El tratamiento defectivo repetido de la abstinencia puede poner al paciente en riesgo posterior de crisis por privación y otras secuelas neurológicas por el «encendido», un efecto electrofisiológico¹⁸ que, al igual que otros efectos neurodegenerativos del etanol, puede estar mediado a través del sistema neurotransmisor excitador del glutamato.¹⁹

Coma inducido por el alcohol

El coma inducido por el alcohol, aunque infrecuente, es una urgencia médica. Ocurre cuando se ingieren cantidades extraordinarias de alcohol, y puede aparecer junto con el consumo de otras drogas. Los universitarios y los adultos jóvenes pueden ser particularmente susceptibles cuando se inician en concursos de beber. Este grupo de edad también tiene un riesgo significativamente mayor de lesiones relacionadas con el alcohol. Un estudio de 2002 de financiación federal del Task Force on College Drinking calculó que en EE. UU. 1.400 estudiantes universitarios se mataban cada año en accidentes relacionados con el alcohol.

Síndrome de abstinencia de alcohol

El síndrome de abstinencia de alcohol puede variar desde un malestar leve (que no requiere medicación) hasta una insuficiencia multiorgánica (que precisa cuidados intensivos). La abstinencia no complicada es sorprendentemente frecuente y a menudo pasa desapercibida. Aunque más del 90% de los alcohólicos en abstinencia no necesitan más que tratamiento de apoyo, los hospitalizados con enfermedades médicas concomitantes tienen una frecuencia más alta de complicaciones.²⁰ Las características más frecuentes de la abstinencia etílica no complicada surgen en horas y se resuelven después de 3-5 días. Los síntomas precoces (pérdida de apetito, irritabilidad y temblor) de la abstinencia no complicada son predecibles. Un marcador de la abstinencia de alcohol es el temblor generalizado (de frecuencia rápida, y más pronunciado cuando el paciente está estresado). Este temblor puede afectar a la lengua

en tal medida que el paciente no puede hablar. Las extremidades inferiores pueden temblar tanto que el paciente no puede caminar. Las manos y los brazos pueden agitarse de forma tan violenta que no pueden sujetar un vaso sin derramar su contenido. Característicamente, el paciente está hipervigilante, tiene una respuesta de sobresalto exagerada y se queja de insomnio.

Con menor frecuencia, los pacientes presentan alucinaciones (sin delirio) o convulsiones asociadas a la abstinencia de alcohol. Pueden aparecer ilusiones y alucinaciones que producen un desasosiego vago. Estos síntomas pueden persistir hasta 2 semanas y después desaparecer sin desarrollo de delirio. Pueden aparecer crisis de gran mal («ataques del ron»), generalmente en los primeros 2 días. Más de uno de cada tres pacientes que sufren convulsiones desarrollan DT posterior ([fig. 26-5](#)).

Figura 26-5 Progresión del síndrome de abstinencia de alcohol. (Tomado de Frank L, Pead J. New concepts in drug withdrawal: a resource handbook. Melbourne, 1995, University of Melbourne.)

Tratamiento

La adherencia estricta a un único protocolo para todos los casos de abstinencia etílica es poco realista. Generalmente, se recomienda la dosificación en función de los síntomas, en la que las dosis se individualizan y solo se administran cuando aparecen los síntomas precoces. La valoración de la gravedad de los signos y síntomas de abstinencia se realiza mejor con el uso de escalas estandarizadas de abstinencia etílica como la Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Revised (CIWA-Ar).²¹ Esto reduce cuatro veces el uso de las dosis de medicamentos, disminuye considerablemente la duración del tratamiento y acorta seis veces la duración de los síntomas,^{17,22} aunque los beneficios pueden ser menos espectaculares en pacientes ingresados con enfermedades médicas.²³ Inicialmente puede administrarse clordiacepóxido (de 50 a 100 mg p.o.), seguido de 50 a 100 mg cada 1-2 h hasta sedar al paciente y mantener las constantes vitales en límites normales. Alternativamente, puede utilizarse de inicio diazepam (de 10 a 20 mg) y después repetirlo cada 1-2 h hasta conseguir la sedación. A menudo es suficiente una primera dosis diaria de una benzodiacepina de acción larga para todo el proceso de desintoxicación, debido a la capacidad de reducción progresiva y su lenta eliminación.²⁴ Los pacientes con función hepática alterada, ancianos o individuos con enfermedades médicas o psiquiátricas concomitantes generalmente se tratan mejor con un fármaco de acción más corta, como loracepam de 1 a 4 mg p.o. o i.m., o 0,5 mg/min en perfusión i.v. lenta en la abstinencia grave, repetidos después de 1-2 h y reduciendo progresivamente la dosis en un 25% cada día los 3-6 días posteriores.

El agonista α_2 dexmedetomidina se usa en ocasiones en casos de abstinencia de alcohol, especialmente cuando los pacientes requieren dosis escaladas de benzodiacepinas junto con intubación y respiración asistida para proteger las vías respiratorias, lo que puede conducir a complicaciones e ingresos hospitalarios prolongados.²⁵ Igualmente, el fenobarbital se utiliza para potenciar las benzodiacepinas y evitar la necesidad de intubación e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 102 pacientes, la mitad de los cuales recibieron una única dosis de fenobarbital i.v. (10 mg/kg en 100 ml de salino normal) o placebo (100 ml de salino normal) junto con un protocolo de abstinencia etílica basado en loracepam dependiendo de los

síntomas, encontró que los pacientes que recibían fenobarbital tenían menos ingresos en la UCI (8 frente a 25%) y que no había diferencias en los efectos adversos.²⁶

Convulsiones por abstinencia de alcohol

Las convulsiones aparecen aproximadamente en un 1% de los alcohólicos no medicados que sufren abstinencia, aunque la prevalencia aumenta en individuos con un episodio previo de abstinencia etílica tratada inadecuadamente, crisis previas por privación, trastornos convulsivos y lesiones encefálicas antiguas. Aunque las pruebas de imagen encefálica pueden no ser necesarias en pacientes con su primer episodio,²⁷ las convulsiones durante la abstinencia requieren una evaluación meticulosa de otras causas. Las indicaciones para pruebas de neuroimagen son hallazgos neurológicos y otros signos físicos indicativos de lesiones focales, meningitis o hemorragia subaracnoidea –todas las cuales pueden existir en pacientes con antecedentes de convulsiones por abstinencia de alcohol–. Las desintoxicaciones múltiples previas predisponen a los pacientes a convulsiones por abstinencia más que la cantidad o la duración de la ingesta previa de alcohol, implicándose una causa electrofisiológica («encendido»)²⁸. Las convulsiones pueden aparecer tras una caída rápida de la CAS o durante las 6-24 h posteriores a dejar de beber. Característicamente (es decir, en el 75% de los casos), las convulsiones generalizadas se dan en ausencia de hallazgos focales y en individuos con hallazgos electroencefalográficos (EEG) dentro de los límites normales. Pueden aparecer convulsiones repetidas durante un período de 24 h; sin embargo, el estado epiléptico ocurre en menos del 10% de los que convulsionan.

Tratamiento

En pacientes sin un trastorno comicial previo, la difenilhidantoína no ofrece beneficio sobre placebo y, por ello, dado el potencial de efectos secundarios, no se recomienda.²⁸ También, dado que la carga con carbamacepina o valproato puede no encarar la rápida evolución temporal de las convulsiones por abstinencia, el abordaje más austero sigue siendo el tratamiento eficaz con benzodiacepinas. El tratamiento inmediato de los síntomas iniciales de abstinencia, como se describió anteriormente, es la medida más eficaz para prevenir el desarrollo de convulsiones. En los casos en que existe un trastorno comicial conocido, sin embargo, está indicado el tratamiento convencional con un anticonvulsivo.

Delirium por abstinencia de alcohol

El DT, la principal complicación aguda de la abstinencia de alcohol, se renombró «delirio por abstinencia de alcohol» en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV), 4.^a Ed.²⁹ Hasta que las intervenciones a corazón abierto generaron los nuevos delirios postoperatorios, el DT era con mucho el más frecuente en los hospitales generales, comunicándose en el 5% de los alcohólicos hospitalizados. Aunque se describió por primera vez en la literatura médica hace más de 150 años y desde entonces se ha observado frecuentemente, el DT sigue sin diagnosticarse en un gran número de casos. Esto se debe a que los médicos tienden a olvidar que el alcoholismo es incontrolado entre personas de todos los trasfondos y aspectos.³⁰ Dado que se han producido muertes en el 10% de los pacientes

con delirio por abstinencia y en el 25% de los pacientes con complicaciones médicas o quirúrgicas concomitantes, es imperativo estar alerta a este trastorno mortal.

Es difícil predecir quién desarrollará un DT. Hasta hace una década, el DT se desarrollaba de forma infrecuente en pacientes menores de 30 años de edad. Esto ya no es cierto. Hoy día se observa con frecuencia en pacientes jóvenes que pueden haber tenido un consumo excesivo crónico de alcohol durante una década o más. Los mecanismos pueden implicar una hipersensibilidad del receptor de NMDA-glutamato.¹⁸ Aunque el delirium está relacionado con un síndrome de abstinencia, algunos bebedores empedernidos no lo desarrollan tras una retirada súbita del etanol. Las infecciones, los traumatismos craneales y una mala nutrición son posibles factores que contribuyen al delirium. Los antecedentes de DT son el factor predictivo más obvio de DT futuros.³¹

La incidencia de DT es aproximadamente del 5% entre alcohólicos hospitalizados y de cerca del 33% en pacientes con convulsiones por abstinencia etílica. Si aparece un DT, generalmente es entre las 24 y las 72 h tras el inicio de la abstinencia. Sin embargo, hay comunicaciones de casos en los que el cuadro clínico del DT no surgió hasta 7 días después de la última ingesta. Las principales características son desorientación (en tiempo, espacio o persona), temblor, hiperactividad, insomnio marcado, fiebre, aumento del tono autónomo y alucinaciones. Las alucinaciones generalmente son visuales, pero pueden ser táctiles (en cuyo caso probablemente se asocien con una neuritis periférica), olfativas o auditivas. Los trastornos vestibulares son frecuentes y a menudo alucinatorios. El paciente puede referir movimiento del suelo o que está en un ascensor. Casi siempre la experiencia alucinatoria es aterradora, como ver arañas y serpientes que pueden tener características adicionales (p. ej., colores más vívidos y sentir ratones o insectos en la piel). Una vez que se manifiesta, el DT generalmente dura de 2 a 3 días y a menudo se resuelve súbitamente después de una noche de sueño profundo. Si persistiera, la causa puede ser una infección o un hematoma subdural. Sin embargo, existe un pequeño número de individuos en los que la evolución se caracteriza por recaídas con intervalos de completa lucidez. Estos pacientes ofrecen al clínico las ocasiones diagnósticas más desafiantes. Como regla general, siempre es sensato incluir el DT en la lista de diagnósticos que se deben considerar cuando aparece un delirium. Incluso los clínicos experimentados pueden pasar por alto el diagnóstico de DT cuando los modales, la posición social o la reputación del paciente ocultan el estereotipo preconcebido y distorsionado de un «alcohólico». El clínico también se confunde con frecuencia cuando el delirium es intermitente y explora al paciente durante una fase lúcida. Aunque la evolución con episodios intermitentes es muy atípica del DT, puede ocurrir.

El pronóstico del DT es razonablemente bueno si se trata al paciente agresivamente, pero puede ser mortal si el síndrome progresa a través de convulsiones hasta coma y muerte. También puede producir la muerte por insuficiencia cardíaca, infección (principalmente neumonía) o lesiones producidas durante el período de agitación. En una pequeña proporción de pacientes el delirium puede evolucionar a un síndrome de Wernicke-Kórsakov, en cuyo caso pueden no recuperar completamente el estado mental normal. Esto es más probable que ocurra en los que han tenido episodios poco espaciados de DT y en los ancianos, pero debe valorarse y controlarse de forma continuada.³²

Tratamiento

La prevención es la clave. Se ha demostrado que en pacientes hospitalizados con una enfermedad médica la dosificación dependiente de los síntomas para la abstinencia de alcohol

reduce el DT más que el uso de dosis fijas de benzodiazepinas.²³ Al igual que en el tratamiento de cualquier delirium, la preocupación primordial debe ser el control las 24 h del día para que el paciente no se lesione a sí mismo ni a los demás. Aunque no es necesariamente suicida, el paciente con delirium tiene riesgos no premeditados. Son ejemplos frecuentes las caídas por ventanas y escaleras y el tropiezo con objetos. Solo debe usarse contención cuando sea necesario. Cuando se usa contención en cuatro puntos, debe observarse estrechamente al paciente y aliviar la restricción cada hora. En general, el uso de contención física puede evitarse con tratamiento farmacológico intensivo.

El inicio tardío de esta hipervigilancia puede reflejar los efectos extensos del alcohol a través de múltiples sistemas neurotransmisores, principalmente del sistema NMDA-glutamato.¹⁹ La hipervigilancia adrenérgica sola parece ser una explicación insuficiente, por lo que los agonistas α -adrenérgicos (p. ej., clonidina, lofexidina) aislados no son suficientes. Las benzodiazepinas solas tampoco pueden ser suficientes. En casos poco frecuentes pueden no bastar con dosis de diazepam superiores a 500 mg/día. Puede añadirse haloperidol de 5 a 10 mg p.o. o i.m. y repetirse después de 1 o 2 h si existen psicosis o agitación. El propofol puede usarse en casos de DT grave sin respuesta a otros fármacos.³³

Puesto que se sabe que las vitaminas del grupo B ayudan a prevenir la neuropatía periférica y el síndrome de Wernicke-Kórsakov, su utilización es vital. La tiamina (100 mg i.v.) debe administrarse inmediatamente, seguida de 100 mg i.m. durante al menos 3 días hasta que se reanude la dieta normal. En los sueros i.v. puede añadirse una cantidad menor de tiamina. Debe incluirse ácido fólico de 1 a 5 mg p.o. o i.m. al día para prevenir la anemia megaloblástica y la neuropatía periférica. Debe administrarse una dieta blanda rica en hidratos de carbono que contenga de 3.000 a 4.000 calorías al día con multivitamínicos.

Síndrome de Wernicke-Kórsakov

Victor et al.³⁴ afirmaron en su monografía clásica *The Wernicke-Korsakoff Syndrome* que «la encefalopatía de Wernicke y el síndrome de Kórsakov en el paciente alcohólico y privado nutricionalmente pueden considerarse dos caras de la misma enfermedad. Los pacientes presentan patología específica del sistema nervioso central con profundos cambios mentales resultantes». Aunque quizás el 5% de los alcohólicos tengan este trastorno, el 80% de estos casos no están diagnosticados.³² En todos los casos comunicados por Victor et al.³⁴ el alcoholismo era un problema grave y se acompañaba casi invariablemente de malnutrición. Este, particularmente la deficiencia de tiamina, ha demostrado ser el factor esencial.

Encefalopatía de Wernicke

La encefalopatía de Wernicke aparece súbitamente y se caracteriza por oftalmoplejía y ataxia, seguidas de trastorno mental. La alteración ocular, que aparece solo en el 17% de los casos, consiste en paresia o parálisis de los rectos externos con nistagmo y alteración de la mirada conjugada. Hay una confusión global del estado mental que consiste en desorientación, falta de respuesta y trastorno de la percepción y la memoria. También forman parte del cuadro agotamiento, apatía, deshidratación y letargia profunda. El paciente es propenso a la somnolencia, confusión y lentitud para responder, y puede quedarse dormido a mitad de una frase. Una vez iniciado el tratamiento con tiamina para la encefalopatía de Wernicke, la mejoría de la parálisis ocular suele ser evidente en horas. La recuperación de la parálisis de

la musculatura ocular es completa en unos días o semanas. De acuerdo con Victor et al.,³⁴ aproximadamente un tercio se recuperaban del estado de confusión global en los primeros 6 días de tratamiento, otro tercio, en 1 mes, y el resto, en 2 meses. El estado de confusión global casi siempre es reversible, en contraste llamativo con la afectación de la memoria de la psicosis de Kórsakov. Los estudios de resonancia magnética (RM) funcional muestran una disminución considerable de la activación encefálica global en los pacientes con Wernicke-Kórsakov en comparación con controles normales ([fig. 26-6](#)).

Figura 26-6 Activación encefálica en pacientes con síndrome de Wernicke-Kórsakov (WK) en comparación con controles. AMS, área motora suplementaria; CFI, circunvolución frontal inferior; CPFAL, corteza prefrontal anterolateral; CPFM, corteza prefrontal medial; CPFPL, corteza prefrontal posterolateral. (Tomado de Caulo M, Van Hecke J, Toma L, et al. Functional MRI study of diencephalic amnesia in Wernicke–Korsakoff syndrome. *Brain* 128[Pt 7]:1584–1594, 2005.)

Tratamiento

La administración de la vitamina B tiamina (i.m. o i.v.) debe ser rutinaria en todos los casos sospechosos de intoxicación y dependencia del alcohol.³⁵ El tratamiento para la encefalopatía de Wernicke y la psicosis de Kórsakov es idéntico, y ambas son urgencias médicas. Dado que incluso en pacientes aparentemente bien nutridos pueden aparecer alteraciones cognitivas subclínicas, el tratamiento de rutina debe incluir tiamina, ácido fólico y complejos multivitamínicos con minerales, en particular cinc. La administración inmediata de vitaminas, principalmente de tiamina, previene la progresión de la enfermedad y revierte al menos una parte de las lesiones donde aún no se ha producido un daño permanente. Por ello, la respuesta al tratamiento es una ayuda diagnóstica importante. En pacientes que solo presentan signos oculares y atáxicos, la administración inmediata de tiamina es crucial para prevenir el desarrollo de un trastorno amnésico irreversible e incapacitante. El tratamiento consiste en 100 mg de tiamina y 1 mg de ácido fólico (por vía i.v.) inmediatamente y 100 mg i.m. de tiamina al día hasta reiniciar la dieta normal, seguidos de dosis orales durante 30 días. Si el paciente no puede comer, serán necesarias la alimentación parenteral y la administración de vitaminas del complejo B. Si aparecen taquicardia, tonos cardíacos apagados, edema pulmonar u otros signos de debilidad miocárdica, el paciente puede requerir digitálicos. Dado que estos pacientes tienen afectación de la función mental, el personal de enfermería debe estar alerta a la tendencia del paciente al vagabundeo, a ser olvidadizo y a volverse escandalosamente psicótico.

Psicosis de Kórsakov (trastorno amnésico persistente inducido por el alcohol)

La psicosis de Kórsakov, también denominada psicosis confabulatoria y trastorno amnésico persistente inducido por el alcohol,²⁹ se caracteriza por una alteración de la memoria en un individuo por lo demás alerta y receptivo. Esta enfermedad es de inicio lento y puede ser la fase final de un proceso prolongado de dependencia alcohólica. Es infrecuente que presenten alucinaciones y delirios. Curiosamente, la confabulación, que durante mucho tiempo se consideró el marcador de la psicosis de Kórsakov, solo aparecía en un número limitado de casos en las grandes series recogidas y estudiadas por Victor et al.³⁴ La mayoría de estos

pacientes tienen un flujo verbal espontáneo reducido, un entendimiento limitado de su pérdida de memoria y falta de introspección (insight) sobre la naturaleza de su enfermedad. La pérdida de memoria es bipartita. El componente retrógrado es la incapacidad para recordar el pasado, y el componente anterógrado, la falta de capacidad para retener nueva información. En la fase aguda de la psicosis de Kórsakov, la laguna de memoria es tan obvia que el paciente no puede recordar cosas sencillas (como el nombre del examinador, el día o la hora) incluso aunque se le proporcione esta información varias veces. A medida que mejora la memoria, generalmente en semanas a meses, puede resolver problemas sencillos, siempre limitados por la capacidad del paciente para recordar.

Los pacientes con psicosis de Kórsakov tienden a mejorar con el tiempo.³⁶ Entre los pacientes de Victor et al.,³⁴ el 21% se recuperaron de forma más o menos completa, el 26% no mostraron recuperación, y el resto se recobraron parcialmente.²⁹ Durante la fase aguda, sin embargo, no existe forma de predecir quién mejorará y quién no. El EEG puede no mostrar hallazgos o puede presentar enlentecimiento difuso, y la RM puede mostrar cambios en la zona periacueductal y el tálamo medial.¹⁸ Las estructuras específicas relacionadas con la memoria afectadas en la psicosis de Kórsakov son el núcleo dorsal medial del tálamo y las formaciones del hipocampo.

Trastorno del espectro alcohólico fetal

El término trastorno del espectro alcohólico fetal (TEAF) engloba y describe la variedad de efectos que pueden aparecer en un individuo cuya madre bebió alcohol durante el embarazo. Estos efectos pueden consistir en discapacidades físicas, mentales, conductuales o de aprendizaje y sus posibles implicaciones a lo largo de la vida.³⁷ Anteriormente conocido como «síndrome alcohólico fetal», este trastorno puede abarcar un conjunto de defectos perinatales causados por alcohol durante el embarazo.³⁸ Los niños con esta enfermedad característicamente tienen deformidades faciales, desproporción cefálica, discapacidad intelectual y problemas de conducta ([fig. 26-7](#)).

Figura 26-7 Características del trastorno del espectro alcohólico fetal. (Tomado de Wattendorf DJ, Muenke M. Fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician* 72[2]:279–282, 285, 2005.)

Sin embargo, incluso aunque estas anomalías no sean evidentes, puede existir una lesión encefálica. Aproximadamente el 30-40% de todas las mujeres que beben en exceso durante el embarazo tendrán un niño con cierto grado de TEAF. Es la causa principal de discapacidad intelectual prevenible en el hemisferio occidental. Los estudios con RM para explorar el encéfalo de los niños con TEAF muestran que las zonas encefálicas que regulan el movimiento y los procesos cognitivos relacionados con la atención, la percepción, el pensamiento y la memoria son particularmente sensibles a la exposición prenatal al alcohol, y que el tamaño encefálico está reducido.³⁹

No se conoce la cantidad mínima de etanol necesaria para producir efectos perjudiciales en los niños expuestos. Por ello, el abordaje más seguro es evitar completamente el alcohol durante el embarazo. Las personas con exposición prenatal al alcohol tienen un alto riesgo de discapacidades mentales y del aprendizaje, abandono escolar, delincuencia, trastornos por consumo de alcohol y otras drogas, enfermedad mental y mala función psicosocial. La educación, la detección sistemática y la intervención precoz son fundamentales.

Trastornos por consumo de alcohol

El DSM-5 ha reclasificado los trastornos por consumo de alcohol en la categoría única con 11 entradas de «trastorno por consumo de alcohol», que se creó combinando tres de los cuatro criterios anteriores de «abuso» (se eliminaron las consecuencias legales repetidas) con los siete criterios de «dependencia del alcohol» especificados en el DSM-IV, y añadiendo el criterio nuevo de «deseo del alcohol». El otro sistema fundamental, la Clasificación internacional de enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10), sin embargo, ha mantenido la distinción entre «dependencia del alcohol» y «uso perjudicial». Es importante señalar que ambos sistemas delimitan clasificaciones «políticas» de los trastornos por consumo de alcohol, ya que para cumplir un umbral diagnóstico en el DSM-5 solo se requieren 2 síntomas de la lista de 11, y en la CIE-10, 3, para el diagnóstico de «dependencia». Esto subraya el grado de heterogeneidad del síndrome, que tiene implicaciones tipológicas y clínicas para la detección y tratamiento del trastorno. Los criterios del DSM-5 pueden observarse en el [cuadro 26-1](#).

El síndrome de dependencia del alcohol fue descrito por primera vez en los años setenta⁴⁰ y desde entonces se ha validado y generalizado para describir el síndrome de dependencia (también denominado «adicción») de todas las sustancias psicoactivas. Edwards y Gross⁴⁰ observaron que el síndrome de dependencia podía reconocerse por la agrupación de ciertos elementos. No se requiere que estén presentes todos ellos ni en el mismo grado, pero cuanto mayor sea su intensidad, más probable es que el síndrome muestre consistencia lógica. Se conceptualiza como la integración de procesos fisiológicos y psicológicos que conduce a un modelo de consumo excesivo de alcohol que cada vez responde menos a las circunstancias externas o a las consecuencias adversas. Además, ellos contemplaban el síndrome no como una dicotomía de todo o nada, sino que ocurre con una intensidad gradual y su presentación está influenciada por la personalidad, así como por el contexto social y cultural. Su conceptualización también presentaba un modelo «biaxial» en que el síndrome de dependencia constituía un eje y los problemas relacionados con el alcohol el otro.

Antes del DSM-III,⁴¹ en EE. UU. solo existía una única categoría descriptiva, «alcoholismo», que hasta entonces se había contemplado como un trastorno de la personalidad. El DSM-III estaba influenciado por los conceptos de síndrome y modelo biaxial de Edwards y Gross⁴⁰ y, en consecuencia, hacía una distinción entre «dependencia» y «abuso». El DSM-III fue el primer manual diagnóstico de trastornos mentales en EE. UU. que introdujo los criterios por entradas actuales, aumentando la fiabilidad de estos diagnósticos.⁴²

El término alcoholismo se acuñó originalmente para describir la dependencia/adicción al alcohol y a menudo se usa todavía como alternativa a dependencia. Sin embargo, suele utilizarse más ampliamente para describir la dependencia del alcohol y su consumo perjudicial/peligroso, en ocasiones sin mención explícita del hecho. El término dependencia también se ha usado para diferenciar la dependencia fisiológica de una droga o sustancia (p. ej., a opiáceos tras tratamiento del dolor posquirúrgico) de la adicción, la cual puede incluir o no dependencia fisiológica, pero es un síndrome que implica una conducta de búsqueda de la droga o sustancia y la inversión de gran cantidad de tiempo en su obtención y consumo y en la recuperación de sus efectos. Estas variaciones en el consumo pueden ser confusas.⁴³ También pueden conducir a errores en la comunicación clínica y científica ya que tienen implicaciones en las inferencias extraídas de los datos clínicos, pudiendo afectar finalmente a las decisiones en los principios de tratamiento.⁴³ Por tanto, creemos que hay que

tener cuidado al elegir los términos descriptivos y utilizarlos de forma exacta y consistente.⁴⁴⁻⁴⁶

Como se describe en el [cuadro 26-1](#), el trastorno por consumo de alcohol se caracteriza por los componentes amplios de neuroadaptación (tolerancia y abstinencia) y por la alteración de la capacidad para alterar o detener el consumo durante mucho tiempo a pesar del sufrimiento personal que causa (control alterado sobre su consumo). Como concepto, la valoración del trastorno por consumo de alcohol ha mostrado ser fiable y poseer una buena validez de concepto y predictiva.

Etiología y epidemiología

Etiología

Los conocimientos sobre el inicio y la evolución del trastorno por consumo de alcohol aportan información valiosa para la confección y el momento de las valoraciones, así como para las estrategias de prevención e intervención. La dependencia del alcohol se considera un trastorno complejo que se desarrolla a través de muchas vías. En la aparición del trastorno por consumo de alcohol están implicados factores genéticos y biológicos, junto con el temperamento y factores cognitivos, conductuales, psicológicos y socioculturales.⁴⁷ Los genes confieren al menos cuatro dominios de riesgo independientes: las enzimas que metabolizan el alcohol (p. ej., las variantes genéticas funcionales de la alcohol deshidrogenasa que muestran una elevada actividad oxidativa del etanol y la variante genética de la aldehído deshidrogenasa que tiene baja actividad oxidativa del acetaldehído protegen contra la ingesta excesiva y el alcoholismo⁴⁸), la impulsividad y la desinhibición (p. ej., genes dopaminérgicos DRD2⁴⁹), los trastornos psiquiátricos (p. ej., la vía de biogenia del micro-ARN⁵⁰) y el grado individual de respuesta al alcohol,^{47,51} aunque este último refleja las diferencias en los genes del metabolismo del alcohol.

Las contribuciones relativas de los factores genéticos y ambientales a la manifestación de los trastornos por consumo de alcohol pueden expresarse como el porcentaje de riesgo atribuible a la población, lo que significa el porcentaje de incidencia de la enfermedad que se eliminaría si se retiraran los factores de riesgo. En ocasiones se estima que la heredabilidad genética para la dependencia del alcohol es aproximadamente del 50%, y el 50% restante (formando el «100%») es atribuible a «causas ambientales». Sin embargo, estos cálculos son confusos ya que los riesgos atribuibles para una enfermedad compleja, como la dependencia del alcohol, pueden añadir bastante por encima del 100%, porque el trastorno puede evitarse de muchas formas distintas y puede incrementarse mediante muchas variantes genéticas diferentes. Estos porcentajes adicionales pueden describirse como interacciones entre los diversos factores de riesgo (p. ej., interacciones gen-ambiente). Por ejemplo, para que aparezca una enfermedad puede ser necesaria una anomalía genética, pero la enfermedad no ocurrirá sin la presencia de un factor de riesgo ambiental. Por ello, los riesgos atribuibles a la aberración genética y al factor de riesgo ambiental serían en total más del 100%. La fenilcetonuria es un ejemplo: la enfermedad puede evitarse si no se tiene la anomalía genética o bien eliminando la fenilalanina de la dieta.⁵² De forma similar, independientemente del alto riesgo genético individual para el trastorno por consumo de alcohol, el trastorno puede evitarse completamente si el individuo elige abstenerse o si no tiene acceso al alcohol en su entorno. Los trastornos por consumo de alcohol son trastornos heterogéneos. Los factores

genéticos hereditarios aumentan el riesgo de desarrollar dependencia del alcohol, pero debe recordarse que muchos individuos sin antecedentes familiares de trastorno por consumo de alcohol pueden seguir cumpliendo criterios de dependencia etílica.

Deben distinguirse los factores que influyen en el inicio del consumo de alcohol de los que afectan a los modelos de consumo una vez iniciado. Los estudios en hermanos adolescentes han demostrado que el inicio del consumo está influenciado principalmente por el hábito de beber de los padres, hermanos y amigos, así como por las variantes ambientales a lo largo de las regiones geográficas donde residen los hermanos adolescentes. Varios estudios nacionales transversales, incluidos algunos realizados en EE. UU., indican que el inicio del consumo de alcohol durante la adolescencia está influenciado principalmente por factores culturales más que genéticos.⁵³⁻⁵⁵ La influencia de los factores genéticos es insignificante. Por el contrario, una vez iniciada, la topografía del consumo de alcohol está muy influenciada por los factores genéticos. Sin embargo, estas influencias están moduladas por los efectos de los hermanos y del contexto entre iguales (p. ej., entorno universitario) y por variaciones ambientales regionales.⁵⁶

Los estudios genealógicos, de gemelos y de adopción señalan un mayor riesgo de dependencia del alcohol en los descendientes cuando existen antecedentes de estos trastornos en la familia.⁵⁷ Por ejemplo, los estudios familiares indican un riesgo cuatro veces mayor entre familiares de individuos con dependencia del alcohol, con mayor vulnerabilidad en los que tenían un mayor número de familiares cercanos (mayor densidad) dependientes.⁵⁸ Estos genes influyen en diversas características o endofenotipos (como impulsividad, desinhibición y búsqueda de sensaciones), en las enzimas (como alcohol deshidrogenasa y aldehído deshidrogenasa) y en el bajo grado de respuesta a los efectos del alcohol. Después estas características se correlacionan e interaccionan con los fenómenos ambientales para aumentar el riesgo de la enfermedad.⁵⁸⁻⁶⁰ De ahí que la predisposición genética no sea determinante. Los trastornos por consumo de alcohol están causados por una combinación de factores que interactúan. Estos consisten en factores genéticos, biológicos y ambientales.

Epidemiología

La frecuencia de consumo de alcohol y de trastorno por consumo de alcohol varía en diferentes dimensiones. Algunas de las más importantes son el sexo, la fase de la vida, la etnicidad y localización geográfica, y la presencia de trastornos psiquiátricos concomitantes. En general, cerca de la mitad de los americanos refieren haber consumido alcohol en el mes anterior.⁶¹ Entre los bebedores, la prevalencia de un trastorno por consumo de alcohol durante la vida es aproximadamente del 14,6%. Las encuestas que valoran la prevalencia de estos trastornos durante el año anterior indican que cerca del 8,5% (18 millones) de los adultos americanos cumplen los criterios diagnósticos estándar del DSM-5 para el trastorno por consumo de alcohol.^{14,62} La frecuencia de este trastorno en la población general varía según el sexo, siendo más elevada entre los hombres (12,4%) que entre las mujeres (4,9%). La frecuencia más alta de trastorno por consumo de alcohol durante el año anterior se da entre los 18 y los 29 años de edad (16,2%), y la más baja, en individuos de 65 años o más (1,5%). Cuando se traduce al impacto que tiene este trastorno sobre las familias en EE. UU., las encuestas muestran que más de la mitad de ellas informan que al menos un familiar cercano tiene un problema con la bebida. Como se comentó anteriormente, la frecuencia de consumo excesivo de alcohol y de trastorno por consumo de alcohol entre adolescentes, adultos

jóvenes y adultos varía según la localización geográfica debido a diferencias subculturales entre las regiones. Las diferencias pueden reflejarse en diversas prohibiciones contra la intoxicación y/o distintas normas sobre el alcohol (figs. 26-8 a 26-10).⁶³

Figura 26-8 Prevalencia de los trastornos por consumo de alcohol en adolescentes (12-17 años de edad) en EE. UU., 2010-2011. (Tomado de Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD, 2011, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.)

Figura 26-9 Prevalencia del trastorno por consumo de alcohol en adultos jóvenes (18-25 años de edad) en EE. UU., 2010-2011. (Tomado de Addiction Treatment Strategies. Finger tapping study shows alcoholics may recruit other brain regions. 2012; <http://www.addictionts.com/2012/08/17/finger-tapping-studyshows-alcoholics-may-recruit-other-brain-regions/>, 2013.)

Figura 26-10 Prevalencia del trastorno por consumo de alcohol en personas de 12 años o más en EE. UU., 2010-2011. (Tomado de Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD, 2011, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.)

La frecuencia más elevada de consumo de alcohol, consumo excesivo/borracheras y trastorno por consumo de alcohol tiene lugar entre los 18 y los 29 años de edad.⁶¹ El consumo en menores de edad es un problema de salud pública fundamental por sí mismo, y cerca de 11 millones de personas de entre 12 y 20 años (28,7%) refieren consumo de alcohol en el mes anterior, y la inmensa mayoría de ellos (10 millones) habían bebido en exceso o se habían emborrachado. Entre los 12 y los 20 años refieren más borracheras los hombres que las mujeres (22,1 frente a 17%), así como bebida en exceso (8,2 frente a 4,3%). En este grupo el consumo excesivo puede llevar a accidentes, violencia, embarazos no deseados e intoxicación. Entre las poblaciones que se ven en el contexto psiquiátrico especializado, la frecuencia de consumo excesivo probablemente sea más prevalente, y la detección sistemática debe ser rutinaria.^{63,64} La exposición precoz al alcohol también es un factor de riesgo independiente significativo para el desarrollo de dependencia alcohólica según el DSM-IV. En la National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), entre individuos que empezaron a beber antes de los 14 años, el 47% tenían dependencia del alcohol en algún momento de su vida, y el 13%, en el año anterior, en comparación con solo el 9 y el 2%, respectivamente, de los que iniciaron el consumo después de los 20 años de edad.⁶⁵

En EE. UU. existen diferencias entre los grupos raciales en cuanto al consumo. Los caucásicos y las personas descendientes de dos o más razas característicamente tienen más probabilidad de referir consumo actual que otros grupos raciales/étnicos.⁶¹ Se calcula que el 55% de los caucásicos y el 52% de los que refieren descender de dos o más razas consumieron alcohol en el mes anterior, mientras que la frecuencia fue del 40% entre hispanos, del 37% entre asiáticos, del 37% entre afroamericanos y del 36% entre indios americanos o nativos

de Alaska. Los hombres jóvenes no afroamericanos tienen casi el doble de probabilidad de tener un trastorno por consumo de alcohol que los jóvenes afroamericanos. Aunque los trastornos generalmente disminuyen con la edad, son más frecuentes entre mujeres afroamericanas de 30 a 44 años. En términos del trastorno por consumo de alcohol, entre los grupos étnicos de EE. UU. existen diferencias llamativas. Por ejemplo, entre los 12 y los 17 años la frecuencia más alta se da en hispanos (6%) y nativos americanos y alaskaños (5,7%) en comparación con los blancos (5%), afroamericanos (1,8%), y asiáticos y nativos de Polinesia (1,6%). En los adultos, la prevalencia de trastorno por consumo de alcohol en 12 meses es mayor entre los nativos americanos y de Alaska (12,1%) que en los blancos (8,9%), hispanos (7,9%), afroamericanos (6,9%) y asiáticos y polinesios (4,5%) ([fig. 26-11](#)).

Figura 26-11 Prevalencia a los 12 meses de los trastornos por consumo de alcohol entre subgrupos raciales/étnicos de EE. UU. (Tomado de Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD, 2011, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.)

Trastornos por consumo de alcohol y enfermedad psiquiátrica concomitante

La concurrencia de los trastornos por consumo de alcohol con otros trastornos psiquiátricos se ha reconocido ampliamente.⁶⁶ Los estudios epidemiológicos a gran escala sobre enfermedades concomitantes en EE. UU. se han realizado en la población general con encuestas domésticas. Los trastornos psiquiátricos más frecuentes a lo largo de la vida en individuos con dependencia del alcohol son trastornos de ansiedad (47%), trastornos por consumo de otras drogas (43%) y trastornos afectivos (41%); estos se siguen de los trastornos del comportamiento (32%) y el trastorno de la personalidad antisocial (13%). Como se muestra en la [figura 26-12](#), existe una correlación moderadamente intensa entre la gravedad de la enfermedad mental y la prevalencia de trastorno por consumo de alcohol.⁶⁶

Figura 26-12 Trastorno por consumo de alcohol durante el año anterior entre adultos de 18 años o más, según el grado de enfermedad mental: 2011. (Tomado de Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD, 2011, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.)

Existen varias explicaciones posibles para su coexistencia. Ambas enfermedades pueden deberse a una vía común (p. ej., una predisposición genética). Un trastorno puede influir considerablemente en el inicio del otro, como en el individuo que comienza a consumir alcohol para adaptarse a la afección psiquiátrica (p. ej., ansiedad social), o cuando existen determinantes metodológicos (p. ej., causas comunes no determinadas o sesgos de selección en algunos estudios clínicos).

Estas enfermedades concomitantes pueden relacionarse clínicamente de dos formas: un paciente puede manifestar un trastorno por consumo de alcohol, quizás en el contexto de un tratamiento de su adicción, y también presentar una enfermedad psiquiátrica; y un paciente

puede manifestarse con un trastorno psiquiátrico, por ejemplo en una clínica de salud mental, y un trastorno por consumo de alcohol adicional. Entre los pacientes con un trastorno por consumo de alcohol que sean observados en centros de tratamiento de la adicción, más de la mitad tendrán al menos antecedentes de otro trastorno psiquiátrico del DSM concomitante durante la vida, y muchos presentarán una alteración psiquiátrica persistente en una de estas otras áreas además de su consumo de alcohol. El trabajo del clínico perspicaz será determinar paciente y cuidadosamente la presencia de otros síndromes no inducidos por drogas o sustancias que puedan persistir perniciosamente durante la abstinencia. El paciente con un «diagnóstico dual» puede suponer un desafío porque puede no responder tan bien al tratamiento estándar de la adicción y puede tener una mayor frecuencia de recaída, abandono y reingresos. Sin embargo, si se observa o detecta un trastorno psiquiátrico concomitante, la determinación del inicio relativo de cada problema puede tener significado clínico, ya que los trastornos primarios (es decir, los que surgen primero) tienden a tener mayor relevancia clínica a largo plazo. Por ejemplo, los pacientes cuyo trastorno bipolar precede al inicio de su dependencia etílica tienden a tener un mejor resultado con el alcohol (y peor resultado bipolar) que aquellos en los que apareció primero la dependencia; estos pacientes tienen peores resultados con el alcohol y mejores con el trastorno bipolar.⁶⁷ No obstante, ambos trastornos necesitarán atención simultánea para un pronóstico óptimo.^{68,69}

En los pacientes que son ingresados en primer lugar en centros de salud mental a menudo no se detectan los trastornos por consumo de alcohol. Si pasan desapercibidos, estos trastornos pueden minar los efectos beneficiosos de los psicotrópicos y de las intervenciones psicosociales, orientados a aminorar los síntomas de la enfermedad psiquiátrica. Es importante señalar que cualquier generalización acerca de los pacientes con «diagnóstico dual» debe hacerse con precaución. Obviamente, el término abarca una inmensa cantidad de territorio clínico, ya que no solo cubre la presencia de trastornos por consumo de alcohol u otras drogas, que en sí mismos son heterogéneos y varían mucho en gravedad, sino también una gran diversidad de alteraciones psicopatológicas, cada una con sus propias variantes y grados de intensidad. Por tanto, cuando se abordan estos problemas duales siempre debe considerarse el tipo específico de trastorno psiquiátrico concomitante, su gravedad y su significado clínico relativo en la presentación del paciente y su función futura. Si puede hacerse una generalización, es que siempre deben valorarse ambos tipos de trastornos y que los síntomas psiquiátricos deben controlarse para observar su influencia continuada e independiente en el contexto de la abstinencia mantenida del alcohol (u otra droga).^{70,71} Si están presentes, estas enfermedades deben tratarse de forma integrada.⁶⁹

Tipologías

Los trastornos por consumo de alcohol son complejos y heterogéneos. Por ello, se ha hecho un intento por identificar subtipos más homogéneos. Durante los últimos 50 años se han propuesto diversas tipologías, algunas de las cuales son formales, mientras que otras lo son menos. Las primeras se basaban más en observaciones clínicas con un marco teórico. Más recientemente, se ha indicado que las subclasificaciones multivariantes basadas en datos tienen significado etiológico y validez predictiva, y que podrían tener utilidad clínica.

Una de las primeras y mejor conocidas fue la tipología de Jellinek, consistente en cinco subtipos de alcoholismo etiquetados simplemente usando las cinco primeras letras del alfabeto griego: α , β , δ , γ , ϵ .⁷² La definición de alcoholismo de Jellinek es tan amplia que

cualquier grado de consumo que cause perjuicio producía una tipología igualmente extensa. La tipología de Jellinek no fue validada con éxito, pero destacó el importante tema de la heterogeneidad y desencadenó un posterior interés y esfuerzo para identificar subtipos particulares de individuos que sufren alcoholismo con el objetivo de confeccionar los tratamientos.

Durante los últimos 25 años se han investigado tipologías multivariantes con el uso de métodos más complejos de extracción de datos (p. ej., análisis factorial y de grupos). Los primeros fueron los tipos I y II de Cloninger y los tipos A y B de Babor. Cloninger et al.⁷³ identificaron dos formas diferentes de alcoholismo basándose en las diferencias en los síntomas relacionados con el alcohol, los modelos de transmisión y las características de la personalidad usando los datos derivados de un estudio cruzado de acogida familiar en suecos adoptados. El tipo I se caracterizaba por consumo leve o intenso de alcohol en los probandos sin delincuencia en los padres. Estos alcohólicos tipo I tenían un trasfondo socioeconómico relativamente alto y frecuentemente se asociaban con consumo materno de alcohol. Se pensaba que los alcohólicos tipo I respondían más a la influencia ambiental, tenían problemas relacionados con el alcohol relativamente leves y una edad de inicio tardía (mayores de 25 años). Por otra parte, el alcoholismo tipo II de Cloninger se caracterizaba por asociarse con antecedentes familiares, tener problemas graves con el alcohol, consumo de otras drogas y una edad de inicio precoz (antes de los 25 años). Aunque para identificar los subtipos se utilizaron los métodos estadísticos multivariantes, los subtipos de Cloninger se han criticado debido al pequeño tamaño de la muestra (menor de 200), a los métodos de selección de la misma y a la valoración indirecta de las variables familiares.⁷⁴

Una segunda tipología fue propuesta por Babor et al.⁷⁵ basándose en una muestra de 321 pacientes alcohólicos ingresados. El tipo A de Babor era similar al tipo I de Cloninger y se caracterizaba por una edad de inicio más tardía, menos problemas de conducta en la infancia y menor psicopatología. El tipo B se parecía al alcoholismo tipo II y se definía por una elevada prevalencia de problemas de conducta en la infancia, alcoholismo familiar, comienzo precoz de problemas por el alcohol, más psicopatología, más estrés vital y antecedentes de algún tratamiento más crónico.

La distinción general de la dependencia del alcohol de inicio precoz frente a la de inicio tardío puede tener cierta utilidad comparativa, aunque la evidencia es limitada. Por ejemplo, el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ha producido una reducción moderada de la ingesta que puede ser más evidente en hombres con depresión y alcoholismo de inicio tardío.^{76,77} Asimismo, los estudios doble ciego controlados con placebo de fármacos frente a la compulsión (p. ej., ondansetrón) han demostrado su eficacia en alcohólicos de inicio precoz, y otros (p. ej., topiramato), en una gran variedad de pacientes alcohólicos no seleccionados.

Los últimos estudios que han examinado las tipologías han descubierto más de dos subtipos con significado clínico y etiológico, particularmente en relación con el sexo y los trastornos de internalización/externalización, además de los antecedentes familiares y la edad de inicio. Por ejemplo, varios análisis multivariantes multidimensionales han revelado que pueden existir hasta cuatro subtipos homogéneos generales de dependencia del alcohol:^{78,79} crónico/grave, deprimido/ansioso, con afectación leve y antisocial.⁸⁰ Estos cuatro subtipos de dependencia etílica se encuentran en ambos sexos y en diferentes subgrupos étnicos, pero se necesitan más investigaciones prospectivas para examinar su evolución clínica y respuesta relativas a diversas intervenciones farmacológicas y psicosociales. Estos abordajes de las tipologías del trastorno por consumo de alcohol han

empleado estrategias empíricas o clínicas/observacionales usando los datos derivados principalmente de muestras de tratamiento. Sin embargo, solo cerca de una cuarta parte de los que cumplen criterios de adicción al alcohol reciben realmente tratamiento.⁸¹ Así, la mayoría de los individuos que sufren adicción etílica se pasan por alto, sesgando nuestro conocimiento solo a aquellos casos dependientes del alcohol que buscan tratamiento, fenómeno conocido como «sesgo de Berkson». Por eso, usando los datos de la National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), Moss, Chen y Yi⁸² descubrieron cinco subtipos de dependencia del alcohol que se distinguen por los antecedentes familiares, la edad de inicio de la dependencia, el respaldo de los criterios del DSM-IV para el trastorno por consumo de alcohol y la presencia concomitante de trastornos psiquiátricos y por consumo de drogas y otras sustancias. Estos subtipos derivados de la población general esperan estudio adicional, pero pueden reforzar nuestro conocimiento de la etiología y la historia natural del trastorno por consumo de alcohol, y llevar a intervenciones terapéuticas mejores y más orientadas.

Fisiopatología y pruebas de imagen

El efecto perjudicial del alcohol es difuso. Sin embargo, el impacto sobre el encéfalo es central para el desarrollo de los trastornos por consumo de alcohol y las enfermedades relacionadas. De los aproximadamente 18 millones de individuos con un trastorno por consumo de alcohol en EE. UU., entre la mitad y dos tercios de ellos desarrollan alguna forma de deterioro de los procesos cognitivos y/o motores, y hasta 2 millones de personas sufren una lesión inducida por el alcohol suficientemente importante como para requerir cuidados a largo plazo.⁸³ Estos trastornos, como el trastorno amnésico persistente inducido por el alcohol (es decir, el síndrome de Wernicke-Kórsakov) y la demencia, afectan gravemente a la memoria, al razonamiento, al lenguaje y a las capacidades de resolución de problemas.

Es importante señalar que muchos individuos con antecedentes de dependencia del alcohol y alteraciones neuropsicológicas muestran cierta mejoría de la función con 1 año de abstinencia, pero a otros les lleva un tiempo considerablemente mayor.⁸⁴⁻⁸⁷ Lamentablemente, se conoce poco sobre la frecuencia y extensión en que las personas recuperan estructuras y funciones específicas una vez conseguida la abstinencia, pero la frecuencia de recuperación probablemente variará junto con la topografía y la cronicidad del consumo de alcohol, factores dietéticos y variables individuales relacionadas con los antecedentes familiares y la vulnerabilidad biológica. La corteza cerebral (corteza posterolateral y orbitofrontal)⁸⁸ y las regiones subcorticales como el sistema límbico (p. ej., amígdala), el tálamo (implicado en las comunicaciones con el encéfalo), el hipotálamo (relacionado con hormonas que influyen en la función sexual y la conducta, así como en la reproducción) y el prosencéfalo basal (implicado en el aprendizaje y la memoria) son las zonas encefálicas clave susceptibles de lesión relacionada con el alcohol.⁸⁹ También parecen afectarse las regiones que influyen en la postura y el movimiento, como el cerebelo.⁸⁶ La RM y las imágenes con tensor de difusión (ITD) pueden usarse de forma combinada para valorar el encéfalo del paciente cuando deja de beber por primera vez y de nuevo tras largos períodos de sobriedad para controlar los cambios encefálicos y detectar las correlaciones con las recaídas.

Los estudios con RM e ITD revelan una pérdida de tejido encefálico, y las pruebas neuropsicológicas muestran deterioro cognitivo en los individuos que tienen un trastorno por

consumo de alcohol o que beben en exceso.⁹⁰ Se han comunicado anomalías en estas pruebas en un 50% o más de los pacientes con dependencia crónica del alcohol. Estas anomalías pueden aparecer en personas en las que no existe evidencia de defectos cognitivos en pruebas clínicas ni neuropsicológicas. En los individuos que consumen alcohol en exceso y que tienen dependencia crónica del alcohol, la RM ha demostrado una pérdida acelerada de la sustancia gris⁹¹ que en cierta medida es reversible con la abstinencia, lo que indica que algunos de estos cambios son secundarios a alteraciones en la hidratación del tejido encefálico.⁹²

Las regiones frontales del encéfalo son particularmente proclives a sufrir una lesión relacionada con el alcohol a pesar del hecho de que este tiene efectos corticales bilaterales difusos.^{86,89,93} La corteza prefrontal ha demostrado ser importante en la función cognitiva y emocional y en la conducta interpersonal. Dado que la corteza prefrontal es necesaria para la planificación y regulación de la conducta, el buen juicio y la resolución de problemas, la lesión en estas regiones encefálicas puede relacionarse con la impulsividad y la proclividad a la recaída en el alcohol, y puede estar particularmente afectada de forma negativa por el alcohol.⁹⁴⁻⁹⁶

La tomografía por emisión de positrones (PET) se ha utilizado para analizar los efectos del alcohol sobre varios sistemas neurotransmisores, así como el metabolismo celular cerebral y el flujo sanguíneo del encéfalo. Estos estudios en alcohólicos han detectado deficiencias particularmente en los lóbulos frontales (que son responsables de numerosas funciones asociadas con el aprendizaje y la memoria), así como en el cerebelo (que controla el movimiento y la coordinación).⁹⁷⁻⁹⁹

Efectos sobre los neurotransmisores

Los efectos subjetivos característicos del alcohol consisten en euforia, desinhibición, reducción de la ansiedad, sedación y sueño. Estos efectos están mediados por diversos neurotransmisores, entre ellos GABA, glutamato, serotonina, endorfinas y dopamina. El alcohol actúa sobre los sistemas neurotransmisores causando excitación o inhibición neuronal.¹⁰⁰ El consumo de alcohol durante períodos prolongados (p. ej., varios días o semanas) produce una adaptación de los receptores a su presencia, dando lugar a desequilibrios de los neurotransmisores que pueden resultar en sedación, agitación, depresión y otros trastornos del estado de ánimo y la conducta, así como convulsiones.

Los resultados de las pruebas neuropsicológicas revelan que la memoria a corto plazo, la ejecución de tareas complejas de memoria, la coordinación visomotora, la ejecución visoespacial, el razonamiento abstracto y la destreza psicomotora son las áreas más seriamente dañadas. Las puntuaciones en las pruebas de inteligencia no suelen cambiar, y las habilidades verbales y la memoria a largo plazo generalmente se mantienen intactas. Como consecuencia, es posible que los individuos parezcan cognitivamente intactos a menos que se les administren pruebas neuropsicológicas.

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador del encéfalo y el alcohol ejerce un efecto significativo sobre él. El etanol influye en la acción del glutamato, y la investigación ha demostrado que el consumo excesivo y crónico de alcohol aumenta las zonas receptoras para el glutamato en el hipocampo, lo que puede afectar a la consolidación de la memoria y explicar los fenómenos de «lagunas». Al contrario de la creencia popular, las lagunas son mucho más frecuentes entre los bebedores sociales de lo que se suponía anteriormente. En una gran muestra de estudiantes universitarios bebedores, más de la mitad (51%) referían

lagunas en algún momento de su vida y un 40% informaron que habían experimentado una el año anterior.¹⁰¹ Por tanto, las lagunas deben considerarse una consecuencia potencial de la intoxicación aguda, y no específicas de la dependencia etílica.

Los receptores de glutamato se adaptan a la presencia del alcohol y por ello se hacen hiperactivos durante la abstinencia etílica; este proceso puede llevar a ictus y convulsiones.¹⁰²

La deficiencia de tiamina causada por malnutrición, frecuente en los individuos con dependencia del alcohol, puede agravar esta hiperactividad potencialmente destructiva.¹⁰³

El consumo de alcohol también puede afectar al GABA. Es el principal neurotransmisor inhibitorio del encéfalo, y el alcohol parece aumentar sus efectos (es decir, aumenta la inhibición y la sedación). Sin embargo, el consumo intenso y crónico de alcohol conduce a una reducción gradual de los receptores de GABA. Por tanto, cuando un individuo cesa súbitamente el consumo de alcohol, la disminución de sus efectos inhibitorios junto con la reducción de receptores de GABA y el aumento de la descarga glutamatérgica contribuyen a la sobreexcitación y a posibles convulsiones por abstinencia. Es probable que en este proceso interactúen el sistema del GABA y el del glutamato.¹⁰⁴ Los efectos del uso crónico de alcohol están influenciados por adaptaciones de la función y expresión del receptor GABA_A, y de la localización subcelular que contribuye a la tolerancia, dependencia e hiperexcitabilidad de la abstinencia (fig. 26-13).¹⁰⁵ Los pacientes con dependencia del alcohol deben ser valorados y controlados para detectar signos de abstinencia etílica y signos de otros problemas asociados.

Figura 26-13 Efecto del alcohol sobre los sistemas de neurotransmisores. ATA, área tegmentaria anterior; TPL, núcleo tegmentario posterolateral; TPP, núcleo tegmentario pedunculopontino. (Tomado de Gilpin NW, Koob GF. Neurobiology of alcohol dependence: focus on motivational mechanisms. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism [NIAAA].)

El alcohol también estimula directamente la liberación de otros neurotransmisores, como la serotonina,^{106,107} así como endorfinas¹⁰⁸ y dopamina,¹⁰⁹ que contribuyen a la euforia subjetiva y a los efectos de recompensa asociados con el alcohol.¹⁰⁰ Los hallazgos de la investigación relacionados con la acetilcolina y otros neurotransmisores son mixtos y actualmente sus efectos no se conocen bien.

El consumo crónico e intenso de alcohol tiene efectos perjudiciales muy variados en el encéfalo. Estos pueden conducir a alteraciones duraderas de la función, en ocasiones de por vida, que tienen ingentes costes familiares, sociales y fiscales. En consecuencia, la educación y la prevención, y la detección e intervención precoces son claves para minimizar el impacto sobre los individuos y sus seres queridos.

DetECCIÓN SISTEMÁTICA Y VALORACIÓN

Dado el lamentable impacto que puede tener una percepción e intervención insuficientes en los problemas relacionados con el alcohol, la detección sistemática rutinaria del consumo inadecuado debe ser la norma en todo contexto clínico. Existen medidas breves y eficaces que pueden proporcionar una elevada tasa de detección de estos trastornos generalizados y debilitantes. Los estudios controlados revelan que incluso un comentario breve y detallado

por parte del clínico puede producir una reducción considerable de las consecuencias del consumo inadecuado de alcohol (fig. 26-14).^{110,111}

Figura 26-14 Proceso de detección sistemática y valoración. (Tomado de Jonas DE, Garbutt JC, Brown JM, et al. Screening, behavioral counseling, and referral in primary care to reduce alcohol use. Rockville, 2012, Agency for Health Research and Quality.)

El National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) ha recomendado el uso de un cuestionario sencillo de detección sistemática de alcoholismo (SASQ, Single Alcohol Screening Question) o la administración de un cuestionario autoaplicado, el Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), para la detección de problemas relacionados con el alcohol. Tanto el manual como el AUDIT (tabla 26-1) están disponibles de forma gratuita en inglés y en español; el AUDIT se ha validado en diversos grupos culturales y étnicos. Cuando se utiliza el SASQ se aconseja a los clínicos que pregunten si el individuo ha consumido cinco o más bebidas estándar (para un hombre) en una ocasión durante el año anterior (cuatro bebidas en mujeres). Una respuesta positiva puede indicar un problema relacionado con el alcohol y requiere una valoración más detallada.⁶³ Una entrevista alternativa de detección más tradicional es la correspondiente al acrónimo CAGE,¹¹² aunque tiene menos sensibilidad para detectar modelos perjudiciales y peligrosos de consumo, y no se ha validado en adolescentes, ancianos ni mujeres. Cuando se requiere más brevedad debido a las limitaciones del tiempo, como en escenarios clínicos con una agenda apretada, puede usarse una versión más corta del AUDIT con tres ítems llamada AUDIT-C, que solo incluye los tres primeros de la prueba estándar (es decir, los relacionados con el «consumo»; de ahí la «C»). Esta versión más corta ha demostrado tener tanta sensibilidad y especificidad como el AUDIT completo de 10 ítems¹¹³ y puede usarse eficazmente en atención primaria con una puntuación de corte de 4 o más para hombres y de 3 o más para mujeres.¹¹⁴ En el contexto psiquiátrico se recomienda una puntuación de corte de 4 o más.

Tabla 26-1

AUDIT/AUDIT-C (EN EL CUADRO) para detección del alcoholismo^{113,114}

PACIENTE: Puesto que el consumo de alcohol puede afectar a su salud e interferir con ciertos fármacos y tratamientos, es importante que hagamos algunas preguntas sobre su consumo. Sus respuestas serán confidenciales, por lo que sea sincero, por favor. Ponga una X en el cuadro que mejor describa su respuesta a cada pregunta.						
Preguntas	0	1	2	3	4	Puntuación
¿Con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas?	Nunca	Mensualmente o menos	De 2 a 4 veces al mes	De 2 a 3 veces a la semana	4 o más veces a la semana	
¿Cuántas bebidas	1 o 2	3 o 4	5 o 6	De 7 a 9	10 o más	

alcohólicas toma un día normal si bebe?						
¿Con qué frecuencia toma cinco o más bebidas en un solo día?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente	
¿Con qué frecuencia durante el último año ha sido incapaz de parar de beber una vez que había empezado?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente	
¿Con qué frecuencia durante el último año no ha conseguido hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente	
¿Con qué frecuencia durante el último año ha necesitado beber por la mañana para ponerse en marcha después de haber bebido mucho el día anterior?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente	
¿Con qué frecuencia durante el último año ha tenido	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente	

sentimientos de culpa o remordimientos después de beber?						
¿Con qué frecuencia durante el último año ha sido incapaz de recordar lo que había ocurrido la noche anterior por haber bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente	
¿Usted u otra persona han sufrido lesiones debido a su consumo de alcohol?	No		Sí, pero no en el último año		Sí, durante el último año	
¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de alcohol o le ha sugerido que deje de beber?	No		Sí, pero no en el último año		Sí, durante el último año	
Total:						

Información tomada de Reinert DF, Allen JP. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. Alcohol Clin Exp Res 31(2):185–199, 2007, y Bradley KA,

DeBenedetti AF, Volk RJ, Williams EC, Frank D, Kivlahan DR. AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res* 31(7):1208–1217, 2007.

NOTA: Este cuestionario autoaplicado (Alcohol Use Disorders Identification Test [AUDIT]) es de la Organización Mundial de la Salud. El número de bebidas en la pregunta 3 se modificó de 6 a 5 para reflejar la cantidad de consumo en EE. UU. Existe un manual gratuito del AUDIT con las directrices para su utilización en atención primaria que se encuentra disponible online en <http://www.who.org>.

En comparación con el SASQ o el AUDIT y el AUDIT-C, el cuestionario CAGE carece de sensibilidad para detectar ingestas nocivas/problemáticas. Al igual que el CAGE, la entrevista TWEAK (es decir, Tolerance, others Worried about your drinking, Eye-opener, Amnesia, ever wanted to/tried to Cut down, «tolerancia, preocupación de los demás por su consumo, ingesta al despertar, amnesia, querer/intentar dejarlo alguna vez») es breve y tiene buenas propiedades psicométricas, pero de forma similar a aquel es una determinación «a lo largo de la vida» y carece de sensibilidad para detectar la ingesta nociva. El Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) es otra prueba de autoaplicación con buenas cualidades psicométricas, pero es más prolongada que el AUDIT.

En adolescentes se recomienda la detección mediante el CRAFFT, que es el acrónimo en inglés correspondiente a las preguntas dirigidas a averiguar si se ha montado alguna vez en un COCHE (car) conducido por alguien (incluido él mismo) que estuviera «puesto» o que hubiera consumido alcohol o drogas; si se han usado alguna vez alcohol o drogas para RELAJARSE (relax), sentirse mejor consigo mismo o encajar; si se han consumido alcohol o drogas estando SOLO (alone); si se han OLVIDADO (forgot) cosas alguna vez por consumir alcohol o drogas; si la FAMILIA (family) o los AMIGOS (friends) les han recomendado alguna vez que dejaran de beber o consumir drogas; si alguna vez se han tenido PROBLEMAS (trouble) por el alcohol o las drogas. Estas preguntas tienen una sensibilidad y especificidad excelentes.¹¹⁵ Se da 1 punto por cada respuesta respondida positivamente y una puntuación de 2 o más es indicativa de un posible trastorno por consumo de alcohol que requiere valoración adicional. La [figura 26-15](#) muestra la probabilidad de un trastorno por consumo de alcohol basándose en la puntuación obtenida en la detección sistemática.

Figura 26-15 Probabilidad de diagnóstico de consumo/dependencia de drogas y otras sustancias según el DSM-IV, basándose en la puntuación de detección en adolescentes del CRAFFT. (Tomado de Center for Adolescent Substance Abuse Research. The CRAFFT Screening Interview. Boston, 2009, Children's Hospital Boston.)

También puede ser útil la detección de biomarcadores médicos. El análisis sistemático de un consumo reciente de alcohol puede realizarse con un alcoholímetro o una muestra de orina o saliva. Para el consumo más crónico pueden usarse marcadores analíticos como la γ -glutamiltanspeptidasa (GGT) sérica, el volumen corpuscular medio (VCM)²⁰ y el porcentaje de transferrina deficiente en hidratos de carbono (% CDT). La CDT es el biomarcador más nuevo aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense en 2001.¹¹⁶ Es la única prueba analítica aprobada específicamente para la detección del consumo excesivo de alcohol.¹¹⁷ Una ingesta diaria media de 60 g de alcohol o más (es decir, aproximadamente 5 bebidas estándar en EE. UU.) durante al menos las 2 semanas anteriores causa un aumento del porcentaje de transferrina. Se recomienda la CDT cuantificada como porcentaje de la

transferrina sérica total en lugar de la concentración absoluta, ya que corrige las variaciones individuales en los valores de transferrina. Los resultados de más del 2,5% en las pruebas analíticas indican un consumo excesivo. En relación con su especificidad, aparte del consumo excesivo de alcohol, solo elevarán la CDT la hepatopatía en fase terminal, la cirrosis biliar y una variante genética infrecuente. Un nuevo biomarcador es el etilglucurónido (EtG), que es un metabolito directo del etanol. Se ha evaluado como biomarcador del consumo de alcohol y para controlar la abstinencia (p. ej., entre profesionales sanitarios, abogados y pilotos de aerolíneas en recuperación de la adicción). El EtG puede detectarse en orina hasta 7 días, y en el pelo durante meses después de la eliminación del alcohol del cuerpo.¹¹⁸ Una desventaja del EtG es que puede aportar falsos positivos por la exposición accidental con enjuagues bucales, alimentos y medicamentos sin receta.

Muchos de estos biomarcadores carecen de sensibilidad, pero pueden ser útiles si se usan en combinación (p. ej., CDT y GGT) y especialmente cuando se utilizan con otras medidas de detección como el AUDIT. La detección sistemática de los problemas con el alcohol ha demostrado ser rentable.¹¹⁹

La detección de la abstinencia de alcohol también es fundamental ya que, como se comentó anteriormente, puede ser mortal. La CIWA-Ar²¹ es una entrevista semiestructurada de 5 min que se utiliza para valorar y cuantificar la gravedad de la abstinencia etílica. Es fácil de administrar y posee muy buenas propiedades psicométricas. Por ello es un método eficaz y fiable que puede prevenir problemas graves o mortales y que es útil para ayudar a determinar el grado de atención clínica.²¹ Sin embargo, las últimas evidencias indican que esta escala puede subestimar los síntomas de abstinencia etílica en ciertos grupos étnicos, como los nativos americanos.¹²⁰

Existen varias determinaciones que pueden emplearse para valorar la presencia de un trastorno por consumo de alcohol y el grado de dependencia y afectación. La elección de cada una de ellas puede depender de las demandas del tiempo y de la especialización del contexto clínico. Con propósitos diagnósticos clínicos puede utilizarse la entrevista clínica estructurada para el diagnóstico (ECED), módulo de trastornos por consumo de sustancias. Es un instrumento de valoración semiestructurado, válido y fiable, que aportará el diagnóstico actual y durante la vida para el trastorno por consumo de alcohol y puede realizarse aproximadamente en 20 min.¹²¹ También, como se detalla más adelante en el apartado «Intervenciones breves», el AUDIT¹²² puede usarse como herramienta de detección sistemática y para ayudar a determinar las recomendaciones terapéuticas.

El índice de gravedad de la adicción (ASI, Addiction Severity Index) es una entrevista semiestructurada que valora múltiples dominios funcionales (p. ej., legales, laborales y psiquiátricos, así como el consumo de alcohol y drogas) y se utiliza extensamente en el ámbito clínico y de la investigación. Tiene una psicometría adecuada y puede efectuarse aproximadamente en 30 a 40 min. La escala de dependencia del alcohol (EDA) es un cuestionario autoaplicado que se enfoca en el síndrome de dependencia. Contiene 25 ítems y lleva aproximadamente 5 min. Valora los síntomas en el año previo, y una puntuación de 9 o más es indicativa de dependencia etílica. El cuestionario de dependencia de Leeds (LDQ, Leeds Dependence Questionnaire)^{123,124} es una escala autoaplicada breve de 10 ítems que determina la gravedad de la adicción a múltiples drogas y sustancias, incluido el alcohol. El inventario de consecuencias del bebedor (DRINC, Drinker Inventory of Consequences) es un cuestionario multidimensional autoaplicado de 50 ítems que se pasa en cerca de 5 min. Es una medida validada de las consecuencias de la bebida con buenas propiedades psicométricas. Se dispone de diversos instrumentos más de valoración que evalúan la

topografía, cronicidad e impacto del consumo de alcohol.^{125,126} Muchas de estas determinaciones tienen utilidad clínica porque pueden clarificar la topografía, la cronicidad y la gravedad de la adicción a la bebida y el grado de afectación, lo que puede informar sobre el tipo y el nivel de intensidad del tratamiento.¹²⁷ Además, pueden hacerse cada vez más importantes a medida que los sistemas de salud cambian al pago dependiente de la actuación.¹²⁸

Tratamiento de los trastornos por consumo de alcohol

A medida que los individuos encuentran más dificultades durante su vida, las personas que sufren trastorno por consumo de alcohol primero intentan resolver sus problemas sin ayuda. Pueden movilizar sus propias capacidades y, mediante un proceso de ensayo y error, aprender formas de minimizar o resolver estos problemas. La resolución con éxito de un problema con el alcohol sin una intervención formal suele llamarse «recuperación natural».¹²⁹ Otras personas usan recursos informales, como un amigo o miembro de la familia, hacerse miembros de la iglesia o acceder a Alcohólicos Anónimos (AA) u otro grupo de ayuda mutua. Cuando se dan cuenta de que estos recursos son insuficientes para sobrellevar la magnitud del problema, a menudo los individuos buscan tratamiento oficial, aunque pueden continuar usando los recursos informales (p. ej., AA) como complementos eficaces.^{130,131}

Dadas la variabilidad de modelos demográficos y de consumo de los pacientes y la gravedad de la adicción al alcohol y su impacto en sus vidas, debe disponerse de una serie de opciones terapéuticas para ayudar a los pacientes.² El National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) se fundó en 1970. Este comenzó como una iniciativa de salud pública con financiación federal que aumentó sus esfuerzos de investigación para desarrollar, probar y poner en práctica intervenciones eficaces para el consumo de alcohol de riesgo, así como para el abuso y la dependencia. Numerosas revisiones de la literatura médica sobre la terapia¹³²⁻¹³⁵ indican que pueden aplicarse una gran variedad de tratamientos eficaces empíricos para estos problemas. Estos varían desde intervenciones breves hasta otras más intensivas y extensivas, individuales y de grupo, y cada vez más terapias farmacológicas.¹³⁴

Intervenciones breves

Una valoración interesada y enfocada con un breve consejo por parte del sanitario puede hacer una diferencia positiva en los problemas con la bebida. Las intervenciones breves generalmente se recomiendan en aquellos que beben en exceso, pero que en general no muestran signos de adicción. Por tanto, su meta puede ser la ingesta moderada en lugar de la abstinencia.¹³⁵⁻¹³⁷ Las intervenciones breves suelen limitarse a cuatro sesiones o menos, y duran desde unos pocos minutos hasta 1 h, estando diseñadas para ser realizadas por clínicos no necesariamente especializados en adicción.¹³⁸

La investigación indica que las intervenciones breves para los problemas de alcohol son más eficaces que la ausencia de intervención¹³⁹⁻¹⁴² y, en algunos casos, pueden serlo más que la intervención prolongada.^{135,143} Invirtiendo en estos hallazgos, y con el fin de extender el acceso al tratamiento para los problemas relacionados con el alcohol, el Center for Substance Abuse Treatment (CSAT) ha diseñado una iniciativa conocida como «Screening, Brief Intervention, Referral, and Treatment» (SBIRT). El objetivo de la iniciativa está pensado para desplazar el enfoque a los consumidores de alcohol a los que el sistema tradicional ha

ignorado durante largo tiempo –el gran número de individuos que consumen más de los límites médicamente aceptados pero que aún no son dependientes–. Al rechazar la noción de que solo necesitan intervenciones enfocadas las personas con un consumo muy excesivo de alcohol o que tienen dependencia, el SBIRT asume que todos, independientemente del grado de consumo de alcohol actual, pueden beneficiarse del aprendizaje de los hechos relacionados con un consumo seguro y del conocimiento de comparar su consumo con los límites aceptados. Usando el AUDIT/AUDIT-C como método de detección, los clínicos de primera línea en cualquier contexto pueden valorar los problemas relacionados con el alcohol de forma rápida y sencilla. Las directrices de triaje del SBIRT proporcionan recomendaciones sobre las vías de afectación por el alcohol en un individuo. El consejo sencillo de reducir o detener el consumo se recomienda si el paciente puntúa entre 7 y 16 en el AUDIT; si el individuo puntúa entre 16 y 19 (o si ha consumido alcohol hasta la intoxicación 5 o más días al mes, como se deduce de la entrevista de detección) se aconsejan sesiones múltiples de tratamiento breve y control, y si tiene una puntuación en el AUDIT de 20 o más se recomienda derivación para valoración y tratamiento más intensivo.¹⁴⁴

¿Y qué tienen las intervenciones breves que las hacen tan eficaces? Después de revisar los ingredientes clave de diversos protocolos de intervención breve, Miller y Sánchez¹⁴⁵ propusieron seis elementos críticos que resumieron bajo el acrónimo FRAMES, por sus siglas en inglés: retroalimentación (feedback), responsabilidad (responsibility), asesoramiento (advice), gama de opciones (menu), empatía (empathy) y autoeficacia (self-efficacy). El clínico finaliza la valoración y aporta retroalimentación sobre los problemas relacionados con el alcohol («Sus resultados muestran...»), subraya la responsabilidad del paciente para abordar el problema («Es elección suya...»), da asesoramiento claro para cambiar la conducta de consumo («Yo le recomendaría que redujera o dejara...»), proporciona una gama de opciones terapéuticas («Existen una serie de cosas diferentes que podría hacer...»), expresa empatía con el problema del paciente («Esto puede ser difícil de escuchar, y hacer cambios no siempre es fácil, pero...») y subraya su autoeficacia («Sin embargo, es bastante posible que usted lo consiga...») –todo ello con la esperanza de que el paciente tenga las habilidades necesarias para resolver con éxito sus problemas con la bebida–. Otros componentes adicionales que se han identificado como importantes para la eficacia de las intervenciones breves son el establecimiento de metas, el seguimiento y la duración.^{136,146} Incluso se ha demostrado que un breve contacto con un especialista en adicciones produce mejoría en el 30-50% de los casos. Sin embargo, las intervenciones breves son más eficaces en los pacientes que no tienen enfermedad psiquiátrica previa ni antecedentes de tratamiento de adicción, y en los que poseen buena función y recursos sociales.¹⁴⁷ Aunque los clínicos no especializados, como los médicos de atención primaria, pueden tener un impacto en la ingesta excesiva o de riesgo mediante la intervención breve, los pacientes con dependencia del alcohol tienden a presentar mejores resultados cuando son vistos por especialistas en adicción (p. ej., orientadores, trabajadores sociales y enfermeros formados en adicción, o médicos con formación especializada en adicción) que con los médicos generales,^{148,149} quizás debido a su educación y formación más específica en adicción. Por ejemplo, se ha encontrado que, en comparación con los psiquiatras consultores generales, los enfermeros consultores especializados en adicciones tenían una frecuencia doble de seguimiento y de finalización de la rehabilitación por parte del paciente.¹⁵⁰

Intervenciones intensivas-extensivas

Existen tres elementos amplios que son importantes en la recuperación de los trastornos por consumo de alcohol: desacondicionamiento, entrenamiento de habilidades y reestructuración cognitiva.¹⁵¹ Existen una gran variedad de intervenciones basadas en la evidencia para estos trastornos que abordan estos elementos fundamentales.^{132,133,152} Algunas de ellas son la facilitación en 12 pasos (FDP), una terapia profesional diseñada para comprometer a los pacientes y para apoyarlos en su participación a largo plazo en la comunidad de AA; la terapia de refuerzo motivacional (TRM), basada en los principios de la entrevista motivacional;^{146,153} diversos enfoques cognitivo-conductuales, como el abordaje de refuerzo comunitario (ARC), diseñado para que el paciente se comprometa con múltiples elementos terapéuticos en la comunidad; intervenciones basadas en sistemas interpersonales, como la terapia conductual matrimonial y las terapias familiares; y farmacoterapia (p. ej., naltrexona/naltrexona depot, acamprosato o disulfiram).

Aunque la mayor parte de las intervenciones se enfocan directamente en la víctima principal (el individuo con el trastorno por consumo de alcohol), está claro que sus seres queridos también sufren enormemente como resultado del trastorno. El método de refuerzo comunitario y entrenamiento familiar (CRAFT, Community Reinforcement and Family Training) es un abordaje validado que se basa en el concepto de que un entorno «comunitario» de apoyo ayudará a la persona dependiente del alcohol a lograr la recuperación. El CRAFT se dirige a los individuos que rehúsan participar en el tratamiento a través de sus seres queridos. Aporta estrategias específicas basadas en la contingencia que apoyan a los miembros de la familia y a los amigos en sus esfuerzos por ayudar a que su ser querido se implique en el tratamiento. Se ha demostrado que también reduce considerablemente el estrés y los síntomas psicológicos en la propia familia.¹⁵⁴

A pesar de las suposiciones teóricas sumamente diferentes en relación con la especificidad del contenido terapéutico y durante cuánto tiempo, con qué intensidad y por quién debe administrarse, las comparaciones de la eficacia de los tratamientos activos revelan efectos sorprendentemente similares, lo que hace pensar que todos ellos pueden movilizar procesos de cambio comunes.¹⁵⁵ Sin embargo, parece claro que lo que está ligado al resultado del tratamiento es la duración y continuidad de la atención más que la cantidad o intensidad.^{46,155-157} En consecuencia, recientemente se han producido cambios desde los modelos de tratamiento intensivo hospitalario hacia el tratamiento «extensivo» ambulatorio para la recuperación de la adicción y la valoración y reintervención de seguimiento, lo que se ajusta a la naturaleza crónica con tendencia a la recaída de los trastornos adictivos (p. ej., control telefónico de los casos y seguimiento ambulatorio a largo plazo).¹⁵⁸⁻¹⁶⁰

En los últimos años ha habido una tendencia a un enfoque casi exclusivo en la aportación de tratamientos con un contenido muy fiel a manuales, en lugar de centrarse en las características del clínico que administra el contenido y en cómo lo aporta. El tema de la alianza terapéutica y la obtención satisfactoria de la confianza del paciente suele ser fundamental para el éxito del tratamiento, aunque no suela abordarse específicamente. Un abordaje centrado en el paciente, empático y respetuoso parece ser más útil, mientras que el enfoque de confrontación riguroso puede aumentar la resistencia del paciente.¹³² Los principios y prácticas de la entrevista motivacional¹⁵³ constituyen un marco particularmente útil en este sentido y tienen un fuerte apoyo empírico para su utilización en los individuos con trastorno por consumo de alcohol (tabla 26-2). Los principios fundamentales que deben evitarse aquí son discutir con el paciente, «dar un giro a la resistencia» (p. ej., intentar entender su marco de referencia), desarrollar discrepancias entre los valores de la persona y su conducta, apoyar la autoeficacia/confianza del paciente para conseguir el resultado deseado, y ser empático. En

la entrevista motivacional existen cuatro procesos principales: compromiso (establecer una conexión útil y una relación de trabajo), enfoque (desarrollar y mantener una dirección específica en la conversación acerca del cambio), evocación (obtener del paciente sus propias motivaciones para el cambio) y planificación (desarrollar un compromiso para cambiar y formular un plan de acción específico para el cambio).¹⁴⁶

Tabla 26-2

Procesos de la entrevista motivacional

Compromiso	Establecimiento de una conexión y una relación de trabajo útil
Enfoque	Desarrollo y mantenimiento de una dirección específica de la conversación sobre el cambio
Evocación	Obtención de los motivos del propio paciente para el cambio
Planificación	Desarrollo de un compromiso para cambiar y formulación de un plan de acción específico para el cambio

Tomado de Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: helping people change, ed 3. New York, 2012, Guilford Press.

La entrevista motivacional, que proviene de la literatura médica sobre la intervención breve y la psicología humanista, ha demostrado ser una forma importante y eficaz para interactuar con los pacientes con diversos problemas con el alcohol, como la dependencia. Se ha definido como un método centrado en el paciente, aunque dirigido, para realzar la motivación intrínseca para el cambio explorando y resolviendo su ambivalencia.¹⁵³ Este abordaje ha demostrado ser útil en muchos pacientes.¹⁶¹⁻¹⁶³ Puede usarse como una intervención independiente, pero también puede ser una forma eficaz de comunicarse con los pacientes mientras se aportan otras intervenciones.

Los estudios sobre los resultados terapéuticos muestran que los pacientes tratados por adicción tienen una frecuencia de mejoría similar a la de los tratados por otras enfermedades médicas crónicas.¹⁶⁴ Por ejemplo, entre el 40 y el 60% de los individuos tratados por adicción al alcohol siguen abstemios después de 1 año y otro 15% mantienen una mejoría clínicamente significativa en los problemas por consumo. Igualmente, en 1 año de evolución, el 60% de los pacientes con hipertensión o asma y el 70% de los diabéticos siguen con mejoría de sus síntomas.^{39,165} Aunque la remisión y recuperación completa puede tardar varios años en conseguirse después de varios intentos iniciales de abandono,¹⁶⁶ el resultado final más probable es la remisión mantenida completa.¹⁶⁷ En consecuencia, los trastornos por consumo de alcohol pueden considerarse de buen pronóstico con control y tratamiento extensivo adecuado, y reintervención cuando sea necesario.⁴⁶

La implicación y retención de los individuos en el tratamiento durante al menos 90 días se asocia con mejores resultados terapéuticos a largo plazo.¹⁶⁸ La orientación individual o de grupo y otras terapias conductuales son componentes fundamentales de un tratamiento eficaz para la adicción al alcohol. La terapia conductual también facilita las relaciones interpersonales y la capacidad del individuo para desenvolverse en el contexto familiar y comunitario. En la terapia pueden abordarse los temas de motivación, asertividad y

habilidades de consecución de metas, y pueden aprender estrategias de solución de problemas junto con nuevas formas de sustituir las actividades relacionadas con el alcohol por otras que sean constructivas y gratificantes.

Intervenciones farmacológicas

La FDA ha aprobado tres fármacos para el tratamiento de la dependencia del alcohol: el disulfiram (aprobado en 1947), que pretende evitar la ingesta mediante la amenaza anticipada de la reacción muy desagradable que causa la interacción alcohol-disulfiram; la naltrexona (aprobada para su administración oral en 1994 y en preparado inyectable de acción prolongada en 2006), para reducir el efecto de refuerzo del alcohol y la gravedad de las recaídas, así como el consumo excesivo, y el acamprosato (aprobado en 2004), que disminuye la probabilidad de la ingesta reduciendo los síntomas subagudos asociados con la abstinencia/deseo de alcohol tras una desintoxicación inicial ([tabla 26-3](#)).

Tabla 26-3

Tratamientos farmacológicos para el alcoholismo

Fármaco	Farmacocinética/farmacodinámica	Efectos
Disulfiram	Inhibe la acetaldéhidó deshidrogenasa, produciendo un aumento progresivo de acetaldéhidó	Produce consecuencias indeseables cuando se ingiere alcohol, como rubor, palpitaciones, náuseas, vómitos y cefalea
Naltrexona	Antagonista del receptor μ de opioides	Reduce el refuerzo/euforia producido por el alcohol
Acamprosato	Antagonista de los receptores glutamatérgicos de N-metil-D-aspartato (NMDA) y agonista de los receptores de ácido γ -aminobutírico (GABA) tipo A	Reduce el deseo por el alcohol

El disulfiram inhibe la enzima acetaldéhidó deshidrogenasa, produciendo un aumento progresivo del metabolito del etanol acetaldéhidó. Se ha demostrado que reduce los días de ingesta en personas con dependencia del alcohol en un 50% aproximadamente.¹⁶⁹ Si un paciente bebe alcohol después de tomar disulfiram, el aumento de acetaldéhidó produce rubor, hipotensión, cefalea, náuseas y vómitos (v. [tabla 26-3](#)). El tratamiento de las reacciones disulfiram-etanol graves puede requerir posición de Trendelenburg inversa, un fármaco anticolinérgico para la bradicardia y ácido ascórbico 1 mg i.v. cada 1 o 2 h. La eficacia del disulfiram está limitada por el mal cumplimiento. Sin embargo, si la pareja u otra persona importante para el paciente está dispuesto a participar y observar y controlar el cumplimiento del tratamiento, la eficacia aumentará considerablemente. Un contrato escrito en este sentido entre el paciente y su pareja, que suele hacerse en la terapia conductual matrimonial, realza el cumplimiento y los resultados.¹⁷⁰⁻¹⁷²

El antagonista de opiáceos naltrexona, que no tiene una reacción adversa específica con el alcohol, produce una disminución en los días de consumo, posiblemente a través de una

disminución de la satisfacción derivada del alcohol secundaria a su acción sobre las vías centrales de recompensa del encéfalo.^{173,174} La aprobación reciente por la FDA de un compuesto i.m. de acción prolongada de la naltrexona en abril de 2006 aumenta significativamente las opciones farmacoterapéuticas. Los mejores resultados se han comunicado en pacientes capaces de mantenerse abstemios durante 1 semana antes de la primera inyección. La naltrexona parece ser más eficaz en pacientes con antecedentes familiares importantes de alcoholismo. Dado que tanto la naltrexona como el disulfiram tienen un ligero riesgo de hepatotoxicidad, se recomiendan estudios de función hepática al inicio, al cabo de 1 y 3 meses, y después cada 6 meses. Además, la investigación farmacogenética indica que los individuos con el genotipo OPRM1 pueden responder particularmente bien a la naltrexona.¹⁷⁵

El acamprosato es otro fármaco aprobado para la prevención de las recaídas en los individuos que sufren adicción al alcohol. Se piensa que actúa principalmente en los receptores de glutamato-NMDA moderando los síntomas relacionados con la abstinencia etílica prolongada (es decir, abstinencia subaguda), por lo que es más eficaz en los pacientes que han finalizado la desintoxicación recientemente. Es preferible en aquellos que tienen lesión hepática ya que se metaboliza por vía renal y no en el hígado. Los metaanálisis indican que, de acuerdo con los mecanismos de acción propuestos para la naltrexona y el acamprosato, la naltrexona tiene efectos más intensos para reducir el consumo excesivo (posiblemente a través de la disminución de los efectos de recompensa del alcohol mediados por el receptor μ de opioides), mientras que el acamprosato es mejor para producir la abstinencia completa (supuestamente mediante la atenuación de la excitación de rebote mediada por el glutamato-NMDA).

Los ISRS han producido solo una reducción moderada en la ingesta –independiente de los efectos antidepressivos– a través de su acción inhibitoria del deseo del alcohol. Este efecto puede ser más evidente en hombres con depresión y alcoholismo de inicio tardío.^{76,77} Los ISRS no parecen prevenir la recaída en mujeres. Los últimos estudios doble ciego controlados con placebo han demostrado eficacia del ondansetrón en alcohólicos de inicio precoz, y el topiramato se ha mostrado prometedor como farmacoterapia eficaz para la dependencia etílica en una gran variedad de individuos.^{176,177} Todos estos fármacos están obteniendo un interés renovado como complementos del programa de recuperación psicosocial extenso y deben considerarse en el tratamiento de todos los pacientes con trastorno por consumo de alcohol.

Los síntomas psiquiátricos inducidos por drogas y otras sustancias son frecuentes antes del ingreso para desintoxicación y pueden persistir durante 2-4 semanas después de la misma.^{70,71} Si los síntomas continúan más de 4 semanas, es indicativo de la existencia de un trastorno psiquiátrico concomitante independiente. En estos casos se requiere un plan de tratamiento psiquiátrico específico para abordar el trastorno concomitante. Los estudios apoyan el tratamiento con un ISRS para la depresión mayor concomitante, estabilizadores del estado de ánimo para la enfermedad bipolar, buspirona en la ansiedad generalizada y antipsicóticos de segunda generación en la enfermedad psicótica.¹⁷⁸ Los mejores resultados se observan cuando el tratamiento de cualquier trastorno psiquiátrico concomitante se integra en el programa de recuperación de la adicción.^{69,179}

Alcohólicos Anónimos y apoyo a largo plazo

Al igual que en otras enfermedades crónicas, las recaídas en el consumo de alcohol pueden aparecer durante o después de un tratamiento con éxito. Por ello, los individuos adictos a menudo requieren tratamiento prolongado y múltiples episodios de atención para conseguir la abstinencia a largo plazo y la recuperación completa de la función. La participación en organizaciones de ayuda mutua (OAM), como AA, durante el tratamiento y posteriormente también suele ser útil y rentable para ayudar a los pacientes a conseguir y mantener la recuperación.¹⁸⁰⁻¹⁸⁶ Otras organizaciones como la SMART Recovery, la Secular Organization for Sobriety y la Women for Sobriety posiblemente también puedan ser útiles para muchos pacientes, pero están menos disponibles y se conoce poco sobre su eficacia.^{181,184,185,187} Sin embargo, un ensayo comparativo aleatorizado reciente descubrió beneficio en los bebedores con problemas que fueron asignados aleatoriamente a someterse a una intervención cognitivo-conductual online que contenía los elementos de SMART Recovery o a recibir la asistencia a las reuniones de SMART Recovery, o a ambos abordajes, y vio que todos los grupos mejoraron significativamente durante los 3 meses de seguimiento.¹⁸⁸

AA posee varios elementos que lo hacen atractivo como complemento regular del tratamiento oficial del trastorno por consumo de alcohol. Es accesible y flexible, con reuniones varias veces al día en muchas comunidades, y los pacientes pueden seleccionar aquellas que sean más adecuadas para ellos. Los miembros de AA también suelen estar disponibles «a demanda» (p. ej., por teléfono), proporcionando un grado de flexibilidad del que no se dispone en los centros profesionales. Este grado de disponibilidad significa que AA es autoadaptativo: los pacientes pueden acceder a estos recursos en momentos de alto riesgo de recaída (p. ej., horas no programadas; noches/fines de semana) o siempre que sientan que lo necesitan. Además, proporciona experiencia y apoyo específicos para la recuperación, ya que los miembros sirven como modelo. El formato de las reuniones de AA también aporta recordatorios continuados de experiencias pasadas negativas y los beneficios positivos de permanecer sobrios, lo que ayuda a mantener y reforzar el impulso para la recuperación.¹⁸⁹ Además, AA posee un bajo umbral para el ingreso, sin papeleo ni aprobación del seguro a terceros, y se puede asistir gratuitamente tanto tiempo como el individuo desee, lo que hace que sea un recurso de salud pública muy rentable.¹⁸⁵ Los estudios en adultos^{182,183} y adolescentes¹⁹⁰ revelan que la participación en AA puede realzar los resultados en la recuperación y la frecuencia de remisión, reduciendo simultánea y considerablemente los costes en la atención sanitaria.

En teoría, la influencia de los precipitantes frecuentes de la recaída en el alcohol (es decir, relacionados con el estrés, con claves para el consumo y con drogas) puede atenuarse con la participación en grupos como AA mediante la capacidad para activar cambios saludables en las redes sociales de los individuos y en varios dominios psicológicos. La [figura 26-16](#) ilustra la relación entre los precipitantes frecuentes de alto riesgo para recaída y cómo las OAM como AA pueden aminorar este riesgo facilitando cambios en las redes sociales, los factores psicológicos (p. ej., refuerzo de la adaptación, la autoeficacia en la abstinencia, la motivación para la abstinencia) y los factores biológicos y neurobiológicos.^{131,191}

Figura 26-16 Modelo biopsicosocial de cómo las organizaciones de ayuda mutua, como Alcohólicos Anónimos, pueden atenuar el riesgo de recaída con el tiempo. (Tomado de Kelly JF, Yeterian JD. Mutual-help groups for alcohol and other substance use disorders. In

McCrary BS, Epstein EE, editors: Addictions: a comprehensive guidebook. ed 2. New York, 2013, Oxford University Press.)¹³¹

Empíricamente, ahora se han realizado estudios científicos rigurosos sobre cómo las OAM, como AA, confieren exactamente beneficios para la recuperación. Estos estudios indican que la forma principal en que AA ayuda a la remisión y recuperación es facilitando los cambios en las redes sociales de los asistentes y estimulando la autoeficacia para la abstinencia, la adaptación y el mantenimiento de la motivación para la abstinencia.^{192,193} La evidencia señala asimismo que estos beneficios generales pueden depender de la gravedad de la dependencia¹⁹¹ y también del sexo,¹⁹⁴ con lo cual en los individuos con adicción más grave, además de facilitar la importante modificación de las redes sociales, AA también puede auxiliar en la recuperación reduciendo los afectos negativos y aumentando las prácticas espirituales.

AA y otros abordajes similares que examinan temas más amplios del carácter, el estilo de vida y espirituales son populares en EE. UU. y en muchos otros países.¹⁹⁵ En EE. UU., AA es el recurso de ayuda más frecuentemente buscado para problemas por el alcohol,¹⁹⁶ con 1,3 millones de miembros y 60.000 reuniones semanales,¹⁹⁷ y ha demostrado empíricamente ser útil para lograr y mantener la abstinencia en muchos tipos diferentes de pacientes (hombres y mujeres, de trasfondo religioso/espiritual o no, y con diagnósticos duales).^{185,198-202}

Cuando se estimula a un paciente a la participación en AA y se le deriva, se consiguen mejores resultados si los clínicos usan métodos con apoyo empírico. Por ejemplo, la FDP²⁰³ es una terapia con base empírica para ayudar a los pacientes a implicarse de forma activa en AA, y los manuales pueden obtenerse gratuitamente a través de la página web del NIAAA (www.niaaa.nih.gov). Los abordajes de la FDP implican educar a los pacientes sobre el contenido, formato y estructura de los grupos de ayuda mutua de forma precoz durante el tratamiento, y después continuar controlando sus reacciones y respuestas a la asistencia a las reuniones.¹⁸⁹ También puede hacerse una derivación a AA considerablemente más eficaz siempre que sea posible, si el clínico ayuda al paciente a entrar en contacto personal con algún miembro para facilitar la integración en el grupo.^{201,204-210} Las intervenciones que incorporan o emplean la FDP han demostrado que consiguen unos resultados de los pacientes aproximadamente el 10-20% mayores que los obtenidos con la TCC estándar.²⁰⁸

Conclusiones

El consumo excesivo de alcohol y los trastornos relacionados calan virtualmente en todos los aspectos de la psiquiatría y la medicina. La prevención de la exposición precoz al alcohol entre los jóvenes, la reducción del consumo excesivo, y la detección de la presencia de trastornos inducidos por el alcohol y de trastornos por consumo pueden ayudar a evitar una serie de enfermedades agudas y debilitantes crónicas y la pérdida de la vida. La mayor sensibilidad por la magnitud y ubicuidad de los efectos del alcohol sobre la función mental y física, así como por su detección, potenciará el uso de la valoración rutinaria y de las intervenciones apropiadas que puedan conducir a beneficios individuales, familiares y sociales igualmente extensos.

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

1. Edwards G. *Alcohol: the world's favorite drug*. New York: St Martin's Press; 2000.
2. Institute of Medicine *Broadening the base of treatment for alcohol problems*. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
3. Goodwin DW, Crane JB, Guze SB. Alcoholic "blackouts": a review and clinical study of 100 alcoholics. *Am J Psychiatry*. 1969;126(2):191–198.
4. Babor TF, Caetano R, Casswell S, et al. *Alcohol: no ordinary commodity-research and public policy*. ed 2. Oxford, UK: Oxford University Press; 2010.
5. Yao H, Takashima Y, Hashimoto M, et al. Subclinical cerebral abnormalities in chronic kidney disease. *Contrib Nephrol*. 2013;179:24–34.
6. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol*. 2013;24(2):301–308.
7. Wodak AD, Saunders JB, Ewusi-Mensah I, et al. Severity of alcohol dependence in patients with alcoholic liver disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;287(6403):1420–1422.
8. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. *Dietary Guidelines for Americans, 2005*, Washington, DC, 2005, HHS and USDA.
9. World Health Organization *Global status report on alcohol 2004*. Geneva: DMHSA; 2004.
10. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, et al. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004;291(10):1238–1245.
11. World Health Organization *Global status report on alcohol and health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
12. Bouchery EE, Harwood HJ, Sacks JJ, et al. Economic costs of excessive alcohol consumption in the U.S. 2006. *Am J Prev Med*. 2011;41(5):516–524.
13. Harwood H. *Updating estimates of the economic costs of alcohol abuse in the United States: estimate, update methods and data*. Washington, DC: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services; 2000.
14. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. ed 5. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
15. Miczek KA, Fish EW, De Almeida RM, et al. Role of alcohol consumption in escalation to violence. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1036:278–289.

16. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A, et al. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nature reviews. Neurosci.* 2011;12(7):400–413.
17. Daeppen JB, Gache P, Landry U, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Arch Int Med.* 2002;162(10):1117–1121.
18. Booth BM, Blow FC. The kindling hypothesis: further evidence from a U.S. national study of alcoholic men. *Alcohol Alcohol.* 1993;28(5):593–598.
19. Tsai G, Gastfriend DR, Coyle JT. The glutamatergic basis of human alcoholism. *Am J Psychiatry.* 1995;152(3):332–340.
20. Castaneda R, Cushman P. Alcohol withdrawal: a review of clinical management. *J Clin Psychiatry.* 1989;50(8):278–284.
21. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict.* 1989;84(11):1353–1357.
22. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, et al. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. *JAMA.* 1994;272(7):519–523.
23. Jaeger TM, Lohr RH, Pankratz VS. Symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal syndrome in medical inpatients. *Mayo Clinic Proceed.* 2001;76(7):695–701.
24. Sellers EM, Naranjo CA, Harrison M, et al. Diazepam loading: simplified treatment of alcohol withdrawal. *Clin Pharmacol Ther.* 1983;34(6):822–826.
25. Rayner SG, Weinert CR, Peng H, et al. Dexmedetomidine as adjunct treatment for severe alcohol withdrawal in the ICU. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):12.
26. Rosenson J, Clements C, Simon B, et al. Phenobarbital for acute alcohol withdrawal: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *J Emerg Med.* 2013;44(3):592–598: e592.
27. Schoenenberger RA, Heim SM. Indication for computed tomography of the brain in patients with first uncomplicated generalised seizure. *BMJ.* 1994;309(6960):986–989.
28. Alldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP. Placebo-controlled trial of intravenous diphenylhydantoin for short-term treatment of alcohol withdrawal seizures. *Am J Med.* 1989;87(6):645–648.
29. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* ed 4. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

30. Awissi DK, Lebrun G, Coursin DB, et al. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. *Int Care Med*. 2013;39(1):16–30.
31. Eyer F, Schuster T, Felgenhauer N, et al. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal—predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(4):427–433.
32. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke–Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated. *Psychosomatics*. 2012;53(6):507–516.
33. Coomes TR, Smith SW. Successful use of propofol in refractory delirium tremens. *Ann Emerg Med*. 1997;30(6):825–828.
34. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. *Contemp Neurol Ser*. 1971;7:1–206.
35. Brust J. *Neurological aspects of substance abuse*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1993.
36. Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke’s Encephalopathy and Korsakoff’s Psychosis. *Alcohol Alcohol*. 2006;41(2):151–158.
37. de Sanctis L, Memo L, Pichini S, et al. Fetal alcohol syndrome: new perspectives for an ancient and underestimated problem. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(1):34–37.
38. Lipinski RJ, Hammond P, O’Leary-Moore SK, et al. Ethanol-induced face-brain dysmorphology patterns are correlative and exposure-stage dependent. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43067.
39. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) *10th special report to the U.S. Congress on alcohol and health: highlights from current research from the Secretary of Health and Human Services*. Washington, DC: USDHHS; 2000.
40. Edwards G, Gross MM. Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *BMJ*. 1976;1(6017):1058–1061.
41. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.
42. Hasin D, Li Q, McCloud S, et al. Agreement between DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10 alcohol diagnoses in US community-sample heavy drinkers. *Addiction*. 1996;91(10):1517–1527.
43. Kelly JF. Toward an addiction-ary: a proposal for more precise terminology. *Alcohol Treat Q*. 2004;24(3):241–250.

44. Kelly JF, Dow SJ, Westerhoff C. Does our choice of substance-related terms influence perceptions of treatment need? An empirical investigation with two commonly used terms. *J Drug Iss.* 2011;40:805–818.
45. Kelly JF, Westerhoff CM. Does it matter how we refer to individuals with substance-related conditions? A randomized study of two commonly used terms. *Int J Drug Policy.* 2010;21:202–207.
46. Kelly JF, White WL. Addiction Recovery Management. In: Rosenbaum JF, ed. *Current clinical psychiatry.* New York: Springer; 2011.
47. Schuckit MA. An overview of genetic influences in alcoholism. *J Subst Abuse Treat.* 2009;36(1):S5–S14.
48. Li TK. Pharmacogenetics of responses to alcohol and genes that influence alcohol drinking. *J Stud Alcohol.* 2000;61(1):5–12.
49. Filbey FM, Claus ED, Morgan M, et al. Dopaminergic genes modulate response inhibition in alcohol abusing adults. *Addict Biol.* 2012;17(6):1046–1056.
50. Mulligan MK, Dubose C, Yue J, et al. Expression, covariation, and genetic regulation of miRNA Biogenesis genes in brain supports their role in addiction, psychiatric disorders, and disease. *Front Genet.* 2013;4:126.
51. Schuckit MA, Tapert S, Matthews SC, et al. fMRI differences between subjects with low and high responses to alcohol during a stop signal task. *Alcohol Clin Exper Res.* 2012;36(1):130–140.
52. Willett WC. Balancing life-style and genomics research for disease prevention. *Science.* 2002;296(5568):695–698.
53. Heath AC, Madden PA, Martin NG. Assessing the effects of cooperation bias and attrition in behavioral genetic research using data-weighting. *Behav Genet.* 1998;28(6):415–427.
54. Koopmans JR, Boomsma DI. Familial resemblances in alcohol use: genetic or cultural transmission? *J Stud Alcohol.* 1996;57(1):19–28.
55. Prescott CA, Hewitt JK, Heath AC, et al. Environmental and genetic influences on alcohol use in a volunteer sample of older twins. *J Stud Alcohol.* 1994;55(1):18–33.
56. Rose MK. Genetics and alcoholism: implications for advanced practice psychiatric/mental health nursing. *Arch Psychiatr Nurs.* 1998;12(3):154–161.
57. Urbanoski KA, Kelly JF. Understanding genetic risk for substance use and addiction: a guide for non-geneticists. *Clin Psychol Rev.* 2012;32(1):60–70.

58. Schuckit MA. *Vulnerability factors for alcoholism*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
59. Prescott CA, Kendler KS. Genetic and environmental contributions to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of male twins. *Am J Psychiatry*. 1999;156(1):34–40.
60. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*. 2003;160(4):636–645.
61. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2004 National Survey on Drug Use and Health: national findings (Office of Applied Studies, NSDUH Series H-32, DHHS Publication No. SMA 07-4293). Rockville, MD, 2005.
62. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(8):807–816.
63. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) *Helping patients who drink too much: a clinician's guide and related professional support services: National Institute on Alcohol and Alcoholism*. Washington, DC: USDHHS; 2005.
64. Large MM, Smith G, Sara G, et al. Meta-analysis of self-reported substance use compared with laboratory substance assay in general adult mental health settings. *IntJ Meth Psych Res*. 2012;21(2):134–148.
65. Hingson RW, Heeren T, Winter MR. Age at drinking onset and alcohol dependence: age at onset, duration, and severity. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(7):739–746.
66. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, et al. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(4):313–321.
67. Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, et al. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry*. 1995;152(3):365–372.
68. Kelly TM, Daley DC, Douaihy AB. Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addict Behav*. 2012;37(1):11–24.
69. Ray GT, Weisner CM, Mertens JR. Relationship between use of psychiatric services and five-year alcohol and drug treatment outcomes. *Psychiatr Serv*. 2005;56(2):164–171.
70. Brown SA, Inaba RK, Gillin JC, et al. Alcoholism and affective disorder: clinical course of depressive symptoms. *Am J Psychiatry*. 1995;152(1):45–52.

71. Brown SA, Irwin M, Schuckit MA. Changes in anxiety among abstinent male alcoholics. *J Stud Alcohol*. 1991;52(1):55–61.
72. Jellinek EM. *The disease concept of alcoholism*. New Haven: College & University Press; 1960.
73. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38(8):861–868.
74. Hesselbrock M. *Genetic determinants of alcoholic subtypes*. New York: Oxford University Press; 1995.
75. Babor TF, Dolinsky ZS, Meyer RE, et al. Types of alcoholics: concurrent and predictive validity of some common classification schemes. *Br J Addict*. 1992;87(10):1415–1431.
76. Pettinati HM, Kranzler HR, Madaras J. The status of serotonin-selective pharmacotherapy in the treatment of alcohol dependence. *Recent Dev Alcohol*. 2003;16:247–262.
77. Sellers EM, Higgins GA, Tomkins DM, et al. Opportunities for treatment of psychoactive substance use disorders with serotonergic medications. *J Clin Psychiatry*. 1991;52(Suppl.):49–54.
78. Del Boca FK. Sex, gender, and alcoholic typologies. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;708:34–48.
79. Del Boca FK, Hesselbrock M. Gender and alcoholic subtypes. *Alcohol Health Res World*. 1996;20(1):56–62.
80. Hesselbrock VM, Hesselbrock MN. Are there empirically supported and clinically useful subtypes of alcohol dependence? *Addiction*. 2006;101(Suppl. 1):97–103.
81. Dawson DA, Grant BF, Stinson FS, et al. Recovery from DSM-IV alcohol dependence: United States, 2001–2002. *Addiction*. 2005;100(3):281–292.
82. Moss HB, Chen CM, Yi HY. DSM-IV criteria endorsement patterns in alcohol dependence: relationship to severity. *Alcohol Clin Exper Res*. 2008;32(2):306–313.
83. Rourke S, Loberg T. *Neurobehavioral correlates of addiction*. New York: Oxford University Press; 1996.
84. Bates ME, Bowden SC, Barry D. Neurocognitive impairment associated with alcohol use disorders: implications for treatment. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2002;10(3):193–212.
85. Gansler DA, Harris GJ, Oscar-Berman M, et al. Hypoperfusion of inferior frontal brain regions in abstinent alcoholics: a pilot SPECT study. *J Stud Alcohol*. 2000;61(1):32–37.

86. Sullivan EV, Deshmukh A, Desmond JE, et al. Cerebellar volume decline in normal aging, alcoholism, and Korsakoff's syndrome: relation to ataxia. *Neuropsychology*. 2000;14(3):341–352.
87. Oscar-Berman M, Marinkovic K. Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychol Rev*. 2007;17(3):239–257.
88. Zahr NM, Sullivan EV. Translational studies of alcoholism: bridging the gap. *Alcohol Res Health*. 2008;31(3):215–230.
89. Oscar-Berman M. *Neuropsychological vulnerabilities in chronic alcoholism*. Bethesda: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2000.
90. McQueeney T, Schweinsburg BC, Schweinsburg AD, et al. Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers. *Alcohol Clin Exper Res*. 2009;33(7):1278–1285.
91. Bava S, Tapert SF. Adolescent brain development and the risk for alcohol and other drug problems. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(4):398–413.
92. Pfefferbaum A, Lim KO, Zipursky RB, et al. Brain gray and white matter volume loss accelerates with aging in chronic alcoholics: a quantitative MRI study. *Alcohol Clin Exp Res*. 1992;16(6):1078–1089.
93. Moselhy HF, Georgiou G, Kahn A. Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol Alcohol*. 2001;36(5):357–368.
94. Everitt BJ, Robbins TW. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nature Neurosci*. 2005;8(11):1481–1489.
95. Kalivas PW. The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nature Rev Neurosci*. 2009;10(8):561–572.
96. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry*. 2005;162(8):1403–1413.
97. Bencherif B, Wand GS, McCaul ME, et al. Mu-opioid receptor binding measured by [11C]carfentanil positron emission tomography is related to craving and mood in alcohol dependence. *Biol Psychiatry*. 2004;55(3):255–262.
98. Heinz A, Reimold M, Wrase J, et al. Correlation of stable elevations in striatal mu-opioid receptor availability in detoxified alcoholic patients with alcohol craving: a positron emission tomography study using carbon 11-labeled carfentanil. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(1):57–64.

99. Weerts EM, Wand GS, Kuwabara H, et al. PET imaging of mu- and delta-opioid receptor binding in alcohol dependent and healthy control subjects. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011;35(12):2162–2173.
100. Weiss F, Porrino LJ. Behavioral neurobiology of alcohol addiction: recent advances and challenges. *J Neurosci.* 2002;22(9):3332–3337.
101. White AM, Jamieson-Drake DW, Swartzwelder HS. Prevalence and correlates of alcohol-induced blackouts among college students: results of an e-mail survey. *J Am Coll Health.* 2002;51(3):117–119: 122-131.
102. Oscar-Berman M, Marinkovic K. Alcoholism and the brain: an overview. *Alcohol Res Health.* 2003;27(2):125–133.
103. Crews FT, Braun CJ, Hoplight B, et al. Binge ethanol consumption causes differential brain damage in young adolescent rats compared with adult rats. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000;24(11):1712–1723.
104. Valenzuela CF. Alcohol and neurotransmitter interactions. *Alcohol Health Res World.* 1997;21(2):144–148.
105. Kumar S, Porcu P, Werner DF, et al. The role of GABA(A) receptors in the acute and chronic effects of ethanol: a decade of progress. *Psychopharmacology (Berl).* 2009;205(4):529–564.
106. Enoch MA, Gorodetsky E, Hodgkinson C, et al. Functional genetic variants that increase synaptic serotonin and 5-HT₃ receptor sensitivity predict alcohol and drug dependence. *Mol Psychiatry.* 2011;16(11):1139–1146.
107. Sari Y, Johnson VR, Weedman JM. Role of the serotonergic system in alcohol dependence: from animal models to clinics. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2011;98:401–443.
108. Gianoulakis C. Influence of the endogenous opioid system on high alcohol consumption and genetic predisposition to alcoholism. *J Psychiatry Neurosci.* 2001;26(4):304–318.
109. Ramchandani VA, Umhau J, Pavon FJ, et al. A genetic determinant of the striatal dopamine response to alcohol in men. *Mol Psychiatry.* 2011;16(8):809–817.
110. Fleming MF. Brief interventions and the treatment of alcohol use disorders: current evidence. *Rec Dev Alcohol.* 2003;16:375–390.
111. Langenbucher J. Rx for health care costs: resolving addictions in the general medical setting. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994;18(5):1033–1036.
112. Ewing JA. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA.* 1984;252(14):1905–1907.

113. Reinert DF, Allen JP. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(2):185–199.
114. Bradley KA, DeBenedetti AF, Volk RJ, et al. AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(7):1208–1217.
115. Knight JR, Sherritt L, Shrier LA, et al. Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(6):607–614.
116. Anton RF. Carbohydrate-deficient transferrin for detection and monitoring of sustained heavy drinking. What have we learned? Where do we go from here? *Alcohol*. 2001;25(3):185–188.
117. Miller PM, Anton RF. Biochemical alcohol screening in primary health care. *Addict Behav*. 2004;29(7):1427–1437.
118. Thon N, Weinmann W, Yegles M, et al. Direct metabolites of ethanol as biological markers of alcohol use: basic aspects and applications. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2013.
119. Purshouse RC, Brennan A, Rafia R, et al. Modelling the cost-effectiveness of alcohol screening and brief interventions in primary care in England. *Alcohol Alcohol*. 2013;48(2):180–188.
120. Rappaport D, Chuu A, Hullett C, et al. Assessment of alcohol withdrawal in Native American patients utilizing the Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Revised Scale. *J Addict Med*. 2013;7(3):196–199.
121. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(8):624–629.
122. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, et al. *The alcohol use disorders identification test: Guidelines for use in primary care*. ed 2. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
123. Kelly JF, Magill M, Slaymaker V, et al. Psychometric validation of the Leeds Dependence Questionnaire (LDQ) in a young adult clinical sample. *Addict Behav*. 2010;35(4):331–336.
124. Raistrick D, Bradshaw J, Tober G, et al. Development of the Leeds Dependence Questionnaire (LDQ): a questionnaire to measure alcohol and opiate dependence in the context of a treatment evaluation package. *Addiction*. 1994;89(5):563–572.
125. American Psychiatric Association *Handbook of psychiatric measures*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

126. Antony MM, Barlow DH. *Handbook of assessment and treatment planning for psychological disorders*. New York: Guilford Press; 2000.
127. American Society of Addiction Medicine *Patient placement criteria*. ed 2. Chevy Chase: American Society of Addiction Medicine; 1994.
128. Sweetman J, Raistrick D, Mdege ND, et al. A systematic review of substance misuse assessment packages. *Drug Alcohol Rev*. 2013;32(4):347–355.
129. Sobell LC, Ellingstad TP, Sobell MB. Natural recovery from alcohol and drug problems: methodological review of the research with suggestions for future directions. *Addiction*. 2000;95(5):749–764.
130. Kelly JF, Yeterian JD. Empirical awakening: the new science on mutual help and implications for cost containment under health care reform. *Subst Abus*. 2012;33(2):85–91.
131. Kelly JF, Yeterian JD. Mutual-help groups for alcohol and other substance use disorders. In: McCrady BS, Epstein EE, eds. *Addictions: A comprehensive guidebook*. ed 2. New York: Oxford University Press; 2013.
132. Miller WR, Wilbourne PL. Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*. 2002;97(3):265–277.
133. Moyer A, Finney JW, Swearingen CE, et al. Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations. *Addiction*. 2002;97(3):279–292.
134. Maisel NC, Blodgett JC, Wilbourne PL, et al. Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful? *Addiction*. 2013;108(2):275–293.
135. Bien TH, Miller WR, Tonigan JS. Brief interventions for alcohol problems: a review. *Addiction*. 1993;88(3):315–335.
136. Graham A, Fleming M. *Brief interventions*. Chevy Chase: American Society of Addiction Medicine; 1998.
137. O'Connor PG, Schottenfeld RS. Patients with alcohol problems. *N Eng J Med*. 1998;338(9):592–602.
138. Madras BK, Compton WM, Avula D, et al. Screening, brief interventions, referral to treatment (SBIRT) for illicit drug and alcohol use at multiple healthcare sites: comparison at intake and 6 months later. *Drug Alcohol Depend*. 2009;99(1–3):280–295.

139. Fleming MF, Barry KL, Manwell LB, et al. Brief physician advice for problem alcohol drinkers. A randomized controlled trial in community-based primary care practices. *JAMA*. 1997;277(13):1039–1045.
140. Kristenson H, Ohlin H, Hulten-Nosslin MB, et al. Identification and intervention of heavy drinking in middle-aged men: results and follow-up of 24-60 months of long-term study with randomized controls. *Alcohol Clin Exp Res*. 1983;7(2):203–209.
141. Wallace P, Cutler S, Haines A. Randomised controlled trial of general practitioner intervention in patients with excessive alcohol consumption. *BMJ*. 1988;297(6649):663–668.
142. Group WHOBIS A cross-national trial of brief interventions with heavy drinkers. *Am J Public Health*. 1996;86(7):948–955.
143. Edwards G, Orford J, Egert S, et al. Alcoholism: A controlled trial of “treatment” and “advice”. *J Stud Alcohol*. 1977;38(5):1004–1031.
144. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. The alcohol use disorders identification test (AUDIT), <http://pathwayscourses.samhsa.gov/aaap/aaap_4_supps_pg3.htm>; 2002.
145. Miller WR, Sanchez V. *Motivating young adults for treatment and lifestyle change*. Notre Dame: University of Notre Dame Press; 1994.
146. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: helping people change*. ed 3. New York: Guilford Press; 2012.
147. Alaja R, Seppa K. Six-month outcomes of hospital-based psychiatric substance use consultations. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(2):103–107.
148. Ettner SL, Hermann RC, Tang H. Differences between generalists and mental health specialists in the psychiatric treatment of Medicare beneficiaries. *Health Serv Res*. 1999;34(3):737–760.
149. Moos RH, Finney JW, Federman EB, et al. Specialty mental health care improves patients’ outcomes: findings from a nationwide program to monitor the quality of care for patients with substance use disorders. *J Stud Alcohol*. 2000;61(5):704–713.
150. Hillman A, McCann B, Walker NP. Specialist alcohol liaison services in general hospitals improve engagement in alcohol rehabilitation and treatment outcome. *Health Bull*. 2001;59(6):420–423.
151. Marlatt GA, Gordon JR, eds. *Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*. New York: Guilford Press; 1985.

152. Swearingen CE, Moyer A, Finney JW. Alcoholism treatment outcome studies, 1970-1998. An expanded look at the nature of the research. *Addict Behav.* 2003;28(3):415–436.
153. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: preparing people to change addictive behaviour.* New York: Guilford Press; 1991.
154. Meyers RJ, Smith JE, Lash DN. The community reinforcement approach. *Rec Dev Alcohol.* 2003;16:183–195.
155. Moos RH. Addictive disorders in context: principles and puzzles of effective treatment and recovery. *Psychol Addict Behav.* 2003;17(1):3–12.
156. Humphreys K, Tucker JA. Romance, realism and the future of alcohol intervention systems. *Addiction.* 2002;97(2):138–140.
157. White WL. Recovery management and recovery-oriented systems of care: scientific rationale and promising practices, 2008, Northeast Addiction Technology Transfer Center, Great Lakes Addiction Technology Transfer Center, Philadelphia Department of Behavioral Health/Mental Retardation Services.
158. Dennis ML, Scott CK. Four-year outcomes from the Early Re-Intervention (ERI) experiment using Recovery Management Checkups (RMCs). *Drug Alcohol Depend.* 2012;121(1–2):10–17.
159. McKay J, Lynch K, Shepard D. Do patient characteristics and initial progress in treatment moderate the effectiveness of telephone-based continuing care for substance use disorders? *Addiction.* 2005;100(2):216–226.
160. Stout RL, Rubin A, Zwick W, et al. Optimizing the cost-effectiveness of alcohol treatment: a rationale for extended case monitoring. *Addict Behav.* 1999;24(1):17–35.
161. Miller WR, Benefield RG, Tonigan JS. Enhancing motivation for change in problem drinking: a controlled comparison of two therapist styles. *J Consult Clin Psychol.* 1993;61(3):455–461.
162. Project, MATCH., Research Group Project MATCH secondary a priori hypotheses. *Addiction.* 1997;92(12):1671–1698.
163. Stephens RS, Roffman RA, Curtin L. Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68(5):898–908.
164. McClellan A, Lewis D, O'Brien C, et al. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA.* 2000;284(13):1689–1695.

165. Fuller RK, Hiller-Sturmhofel S. Alcoholism treatment in the United States. An overview. *Alcohol Res Health*. 1999;23(2):69–77.
166. Dennis ML, Scott CK, Funk R, et al. The duration and correlates of addiction and treatment careers. *J Subst Abuse Treat*. 2005;28(Suppl. 1):S51–S62.
167. White WL. Recovery/remission from substance use disorders: An analysis of reported outcomes in 415 scientific reports, 1868-2011, 2012, Philadelphia Department of Behavioral Health and Intellectual disability Services, Great Lakes Addiction Technology Transfer Center.
168. Simpson DD, Joe GW, Rowan-Szal GA, et al. Drug abuse treatment process components that improve retention. *J Subst Abuse Treat*. 1997;14(6):565–572.
169. Fuller RK, Branche L, Brightwell DR, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration cooperative study. *JAMA*. 1986;256(11):1449–1455.
170. O’Farrell TJ, Allen JP, Litten RZ. Disulfiram (antabuse) contracts in treatment of alcoholism. *NIDA Res Monogr*. 1995;150:65–91.
171. O’Farrell TJ, Cutter HS, Choquette KA, et al. Behavioral marital therapy for male alcoholics: marital and drinking adjustment during the two years after treatment. *Behav Ther*. 1992;23(4):529.
172. O’Farrell TJ, Cutter HS, Floyd FJ. Evaluating behavioral marital therapy for male alcoholics: effects on marital adjustment and communication from before to after treatment. *Behav Ther*. 1985;16(2):147.
173. Froehlich J, O’Malley S, Hyytia P, et al. Preclinical and clinical studies on naltrexone: what have they taught each other? *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27(3):533–539.
174. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, et al. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(11):876–880.
175. Chamorro AJ, Marcos M, Miron-Canelo JA, et al. Association of micro-opioid receptor (OPRM1) gene polymorphism with response to naltrexone in alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis. *Addict Biol*. 2012;17(3):505–512.
176. Arbaizar B, Diersen-Sotos T, Gomez-Acebo I, et al. Topiramate in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *Actas Esp Psiquiatr*. 2010;38(1):8–12.
177. Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Karaiskos D, et al. Treatment of alcohol dependence with low-dose topiramate: an open-label controlled study. *BMC Psychiatry*. 2011;11:41.
178. Cornelius JR, Bukstein O, Salloum I, et al. Alcohol and psychiatric comorbidity. *Rec Dev Alcohol*. 2003;16:361–374.

179. Renner JA. Drug substitution treatments and addiction pharmacotherapies: integrating pharmacotherapy into the addiction syndrome treatment paradigm. In: Shaffer HA, LaPlante DA, Nelson SE, eds. *The American Psychological Association Addiction Syndrome Handbook*. Washington, DC: American Psychological Association; 2012.
180. Emrick C, Tonigan J, Montgomery H, et al. *Alcoholics Anonymous: what is currently known*. Piscataway: Rutgers Center of Alcohol Studies; 1993.
181. Humphreys K. *Circles of recovery: self-help organizations for addictions*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2004.
182. Humphreys K, Moos R. Can encouraging substance abuse patients to participate in self-help groups reduce demand for health care? A quasi-experimental study. *Alcohol Clin Exper Res*. 2001;25(5):711–716.
183. Humphreys K, Moos RH. Encouraging posttreatment self-help group involvement to reduce demand for continuing care services: two-year clinical and utilization outcomes. *Alcohol Clin Exper Res*. 2007;31(1):64–68.
184. Kelly JF. Self-help for substance use disorders: history, effectiveness, knowledge gaps, and research opportunities. *Clin Psychol Rev*. 2003;23(5):639–663.
185. Kelly JF, Stout R, Zywiak W, et al. A 3-year study of addiction mutual-help group participation following intensive outpatient treatment. *Alcohol Clin Exper Res*. 2006;30(8):1381–1392.
186. Moos RH, Moos BS. The interplay between help-seeking and alcohol-related outcomes: divergent processes for professional treatment and self-help groups. *Drug Alcohol Depend*. 2004;75(2):155–164.
187. Kelly JF, White W. Broadening the base of addiction recovery mutual aid. *J Groups Addict Recover*. 2012;7(2–4):82–101.
188. Hester RK, Lenberg KL, Campbell W, et al. Overcoming addictions, a web-based application, and SMART recovery, an online and in-person mutual help group for problem drinkers, Part 1: three-month outcomes of a randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2013;15(7):e134.
189. Kelly JF, Humphreys K, Youngson H. Mutual aid groups. In: Harrison S, Carver V, eds. *Alcohol and drug problems: A practical guide for counselors*. ed 4. Toronto: Centre for Addiction and Mental Health; 2012:169–197.
190. Mundt MP, Parthasarathy S, Chi FW, et al. 12-Step participation reduces medical use costs among adolescents with a history of alcohol and other drug treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2012;126(1–2):124–130.

191. Kelly JF, Hoepfner B, Stout RL, et al. Determining the relative importance of the mechanisms of behavior change within Alcoholics Anonymous: a multiple mediator analysis. *Addiction*. 2012;107(2):289–299.
192. Kelly JF, Magill M, Stout RL. How do people recover from alcohol dependence? A systematic review of the research on mechanisms of behavior change in Alcoholics Anonymous. *Addict Res Theory*. 2009;17(3):236–259.
193. Kelly JF, Stout RL, Magill M, et al. Mechanisms of behavior change in alcoholics anonymous: does Alcoholics Anonymous lead to better alcohol use outcomes by reducing depression symptoms? *Addiction*. 2010;105(4):626–636.
194. Kelly JF, Hoepfner B. Does Alcoholics Anonymous work differently for men and women? A moderated multiple-mediation analysis in a large clinical sample. *Drug Alcohol Depend*. 2013;130(1–3):186–193.
195. Mäkela K. *Alcoholics Anonymous as a mutual-help movement: A study in eight societies*. Madison, WI: University of Wisconsin Press; 1996.
196. Room R, Greenfield T. Alcoholics anonymous, other 12-step movements and psychotherapy in the US population, 1990. *Addiction*. 1993;88(4):555–562.
197. Kelly JF, Yeterian JD. Mutual-help groups. In: O’Donohue W, Cunningham JA, eds. *Evidence-based adjunctive treatments*. New York, NY: Elsevier; 2008.
198. Kelly JF, McKellar JD, Moos R. Major depression in patients with substance use disorders: relationship to 12-Step self-help involvement and substance use outcomes. *Addiction*. 2003;98(4):499–508.
199. Kelly JF, Myers MG, Brown SA. A multivariate process model of adolescent 12-step attendance and substance use outcome following inpatient treatment. *Psychol Addict Behav*. 2000;14(4):376–389.
200. Kelly JF, Myers MG, Brown SA. Do adolescents affiliate with 12-step groups? A multivariate process model of effects. *J Stud Alcohol*. 2002;63(3):293–304.
201. Timko C, DeBenedetti A, Billow R. Intensive referral to 12-Step self-help groups and 6-month substance use disorder outcomes. *Addiction*. 2006;101(5):678–688.
202. Bergman BG, Greene MC, Hoepfner BB, et al. Psychiatric comorbidity and 12-step participation: A longitudinal investigation of treated young adults. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(2):501–510.
203. Nowinski J, Baker S, Carroll K, eds. *Twelve-Step facilitation therapy manual: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence*.

Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, Project MATCH Monograph Series; No. 4; 1992.

204. Scott CK, Dennis ML, Foss MA. Utilizing Recovery Management Checkups to shorten the cycle of relapse, treatment reentry, and recovery. *Drug Alcohol Depend.* 2005;78(3):325–338.

205. Sisson RW, Mallams JH. The use of systematic encouragement and community access procedures to increase attendance at Alcoholic Anonymous and Al-Anon meetings. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1981;8(3):371–376.

206. Donovan DM, Daley DC, Brigham GS, et al. Stimulant abuser groups to engage in 12-step: a multisite trial in the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. *J Subst Abuse Treat.* 2013;44(1):103–114.

207. Kahler CW, Read JP, Ramsey SE, et al. Motivational enhancement for 12-step involvement among patients undergoing alcohol detoxification. *J Consult Clin Psychol.* 2004;72(4):736–741.

208. Kaskutas LA, Subbaraman MS, Witbrodt J, et al. Effectiveness of Making Alcoholics Anonymous Easier: a group format 12-step facilitation approach. *J Subst Abuse Treat.* 2009;37(3):228–239.

209. Litt MD, Kadden RM, Kabela-Cormier E, et al. Changing network support for drinking: network support project 2-year follow-up. *J Consult Clin Psychol.* 2009;77(2):229–242.

210. Walitzer KS, Dermen KH, Barrick C. Facilitating involvement in Alcoholics Anonymous during out-patient treatment: a randomized clinical trial. *Addiction.* 2009;104(3):391–401.

(Stern, 20171024, pp. 289.e1-289.e5)

Stern, T. A. (20171024). *Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica, 2nd Edition* [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from <https://bookshelf.vitalsource.com/books/9788491132301>

La cita indicada es una instrucción. Compruebe cada cita antes del uso para obtener una mayor precisión.