

El tratamiento con topiramato fue eficaz en pacientes con dependencia del alcohol

Objetivo

Evaluar la eficacia del topiramato en el tratamiento de la dependencia del alcohol.

Diseño

Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.

Lugar

Universidad de Texas y Maryland, EE.UU.

Pacientes

Sujetos que cumplían los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ta edición (DSM-IV)* para dependencia del alcohol. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que tenían: otro diagnóstico psiquiátrico en el Eje I del DSM-IV (excepto la dependencia de nicotina), síntomas importantes de abstinencia de alcohol, problemas clínicos significativos, hipertensión no controlada, daño renal, medicaciones con potencial efecto sobre el consumo de alcohol, embarazo o lactancia y aquellos que recibieron tratamiento para la dependencia del alcohol los 30 días previos al comienzo del estudio.

Intervención

Topiramato en dosis crecientes desde 25mg hasta 300 mg/día en la 8ª semana, manteniendo esta última dosis hasta la finalización del estudio (12ª semana) o placebo.

Medición de resultados principales

Se utilizaron cuatro variables para medir el consumo referido por los pacientes desde la 1er semana del estudio hasta la 12ª semana: "medidas" diarias, "medidas" por día de consumo, porcentaje de días de alto consumo (5 ó más medidas para los hombres y 4 ó más medidas para las mujeres) y porcentaje de días de abstinencia.

Fuente de Financiamiento: Grant parcial de Ortho Mc Neil Pharmaceutical Inc & Division of alcohol and drug addiction, Department of Psychiatry, University of Texas.

La "medida" estándar fue definida como: 0,35 L de cerveza, 0,15 L de vino y 0,04 L de licor. Se midió la concentración plasmática de la gamma glutamil transpeptidasa como variable objetiva del consumo de alcohol. El análisis de los datos fue por intención de tratar.

Resultados principales

Se incluyeron 150 pacientes (75 en cada grupo). Durante el transcurso del tratamiento el topiramato fue significativamente más efectivo que el placebo, observándose una disminución del consumo de alcohol en las variables estudiadas (ver tabla 1). Las diferencias comienzan a partir de la 6ª semana. En un análisis de subgrupo* no se observaron diferencias en la respuesta al tratamiento entre los pacientes con dependencia del alcohol de comienzo en edades tempranas y aquellos que empezaron el consumo más tardíamente.

Tabla 1: Resultados al final del estudio (12ª semana).

Resultados	Topiramato Media +- DS	Placebo Media +- DS	Diferencia (IC 95%)	P
"medidas" diarias	-6,24(4-51)	-3,36(3-58)	-2,88(-4,50 a -1,27)	0,0006
"medidas" por día de consumo	-6,24(4-26)	-3,14(4-83)	-3,10(-4,88 a -1,31)	0,0009
Días de alto consumo (%)	-60,34(36-24)	-32,73(37-98)	-27,61(-42,20 a -13,02)	0,0003
Días de abstinencia (%)	44,21(38-82)	18,00(11-30)	26,21(12,43 a 39,98)	0,0003
Log gamma glutamil transpeptidasa	-0,106	-0,041	-0,07(-0,11 a 0,02)	0,0046

Conclusiones

Los resultados muestran que el topiramato fue más efectivo que el placebo en la disminución del consumo y aumento de la abstinencia en pacientes con dependencia del alcohol. La mejoría referida por los pacientes fue corroborada por la mayor disminución de la gamma glutamil transpeptidasa en aquellos tratados con topiramato.

Comentario

El alcoholismo es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en la población general. La dependencia del alcohol constituye una de sus manifestaciones más severas, cuya prevalencia a lo largo de la vida es del 8 al 14 %. A pesar que el alcoholismo ha aumentado en las mujeres, la incidencia continúa siendo mayor en los hombres, con una relación de 2 a 1¹. Los trastornos relacionados con el alcohol se asocian a un aumento significativo del riesgo de accidentes, violencia y suicidio, así como también de enfermedades médicas.

A pesar de la utilidad de los abordajes psicosociales en la reducción del consumo de alcohol y la morbi-mortalidad asociada, muchos pacientes continúan consumiendo. El mayor conocimiento de la neurobiología de la dependencia del alcohol ha impulsado durante la última década un gran interés en el desarrollo de fármacos que aumenten la eficacia del tratamiento de esta patología². Hasta el momento pocos fármacos han demostrado ser efectivos para el tratamiento del alcoholismo, entre ellos: naltrexona, acamprosato y dilsulfiram (éste último debe ser usado bajo estricta supervisión médica)^{3,4}.

Johnson y colaboradores plantean en este estudio una nueva alternativa de tratamiento farmacológico, la cual reviste especial

interés ya que, a diferencia de la mayoría de los trabajos publicados, los pacientes ingresados no requerían de un período de abstinencia previo. Por lo tanto el trabajo mide la eficacia del topiramato en un estudio diferente del tratamiento del alcoholismo: en el inicio de la abstinencia.

Algunas preguntas quedan sin responder en relación con el topiramato y la farmacoterapia del alcoholismo en general: la duración y dosis del tratamiento, la efectividad conjunta con diferentes abordajes psicosociales, su efectividad en poblaciones diferentes con patologías psiquiátricas comórbidas y la eficacia de la combinación de distintas drogas y a más largo plazo.

Conclusiones del comentador:

El topiramato sería una alternativa atractiva, dada su eficacia y tolerabilidad, para el tratamiento de aquellos pacientes con dependencia del alcohol tanto de comienzo temprano como tardío, combinado con programas psicosociales. Sin embargo habría que evaluar sus efectos a largo plazo y determinar la dosis efectiva.

* ver glosario

Dra. Cecilia Jorgelina De Simone [Servicio de Psiquiatría.Hospital Italiano de Buenos Aires.]

De Simone C. El tratamiento con topiramato fue eficaz en pacientes con dependencia del alcohol. Evid. Actual. Pract. Ambul. 2005;8:10. Comentado de: **Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial.** Johnson B. A., Ait-Daoud N., Bowden C. L. et al. The Lancet. 2003; 361:1677-85.

Referencias

1. Enoch M.A., Goldman D. Problem Drinking and Alcoholism: Diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2002;65:441-8.
2. Swift R.M. Topiramate for the treatment of alcohol dependence: initiating abstinence. Lancet 2003;361:1666-7. Comment.
3. Bouza C., Magro A., Muñoz A. Efficacy and safety of naltrexona and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. Addiction 2004;99: 811-28.
4. Mann K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data. CNS Drugs 2004;18: 485-504.