

Abordaje Clínico del Síndrome de Dependencia Alcohólica.

Antoni Gual Solé.

Jefe de Servicio.
Unidad de Alcoholología de la Generalitat de Catalunya.
Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción.

El tratamiento del Síndrome de Dependencia Alcohólica (SDA), se ha dividido clásicamente en dos fases, la desintoxicación y la deshabitación. En el curso de la desintoxicación se aborda esencialmente el problema de la derivación, la prevención del síndrome de abstinencia y, en definitiva, se facilita al paciente la transición a una abstinencia absoluta de bebidas alcohólicas. Esta primera fase dura entre 7 y 15 días, y no va a ser objeto de análisis detallado en este escrito.

En este trabajo vamos a ceñirnos a la fase de deshabitación, a la que vamos a definir como el conjunto de medidas terapéuticas que tienen por objetivo facilitar que el paciente aprenda a vivir bien sin beber. en esta definición hay que enfatizar la importancia de ambos conceptos: vivir bien, y vivir sin consumir bebidas alcohólicas.

Obviamente de lo expuesto se deduce que sólo vamos a tratar la exposición de programas centrados en la abstinencia absoluta de bebidas alcohólicas. Ello es así porque los programas denominados de beber controlado (o controlled drinking), han demostrado escasa utilidad en el tratamiento del SDA, siendo su principal campo de aplicación el que corresponde a los programas DWI (Driving While Intoxicated), especialmente en las culturas anglosajonas.

A efectos didácticos vamos a distinguir tres tipos de medidas terapéuticas utilizables en el curso de las deshabitación: psicológicas, farmacológicas y sociales. En este texto no se abordarán los tratamientos de deshabitación en régimen de internamiento, puesto que por sí mismos requerirían un capítulo exclusivo. Igualmente, los abordajes viables desde la perspectiva estricta del trabajo social tampoco serán analizados en profundidad, no porque carezcan de importancia, sino porque las disponibilidades de espacio y la formación del autor hacen más aconsejable centrar la exposición en el tratamiento farmacológico y psicológico a nivel ambulatorio de los pacientes afectos del SDA.

Tratamientos farmacológicos.

Desde una perspectiva teórica, existen diversas estrategias utilizables en el abordaje

farmacológico de la dependencias alcohólica. Así, podemos contemplar las siguientes posibilidades:

- Fármacos agonistas del alcohol. En teoría aquellas sustancias que tienen tolerancia cruzada con el alcohol deberían permitir la realización de tratamientos de mantenimiento, al estilo de los Programas de Mantenimiento con Metadona que se realizan con los adictos a opiáceos. Las benzodiacepinas (BZD) y el propio alcohol deberían ser útiles en este tipo de abordaje. Desgraciadamente, la realidad clínica demuestra que el uso de BZD en alcohólicos de forma continuada suele comportar la aparición de una adicción yatrogénica que se suma a la dependencia alcohólica, complicando mucho el tratamiento y empeorando el pronóstico.
- Fármacos antagonistas del alcohol. Probablemente esta alternativa no llegue a existir nunca, dado que no existen en la neurona unos receptores específicos para el alcohol, y que éste ejerce sus efectos mediante una acción inespecífica modificando la permeabilidad de la membrana celular, no es fácil pensar en que lleguen a sintetizarse sustancias que antagonicen específicamente los efectos tóxicos del alcohol.
- Fármacos antidipsotrópicos. Sin ninguna duda son el tipo de tratamiento farmacológico más utilizado hasta la fecha. Estos fármacos, de los cuales el Disulfiram y la Cianamida cálcica son el mejor exponente, tienen un efecto inhibitor de la acetaldéhid deshidrogenasa que, en presencia de alcohol, provoca la elevación de los niveles de acetaldéhid en sangre, comportando una severa sintomatología disuasoria, caracterizada por taquicardia, rubefacción, sudoración, náuseas, ansiedad, cefaleas, hipertensión arterial, etc. en pacientes cardiopatas puede provocar incluso la muerte. Es importante señalar que este tipo de medicación debe ser administrado con conocimiento del paciente, mediante contrato verbal o escrito explícitos, y siempre que sea posible, bajo la estricta supervisión de un adulto que conviva con el afectado, preferentemente su pareja. Hay que hacer comprender a los pacientes que este tipo de fármacos no quita las ganas de beber, sino que evita que el paciente ceda a la tentación de beber en momentos de estrés o debilidad (Kristenson, 1995; Hughes et al, 1997). Es preferible administrar Disulfiram, puesto que su vida media es más larga y, por regla general, un comprimido de 250 mg. al día suele ser suficiente.
- Fármacos "anticraving". Constituyen una miscelánea de productos farmacéuticos, todos ellos ensayados con el propósito de disminuir la apetencia por el alcohol, es sin ninguna duda dentro del alcoholismo, el campo en el que la industria farmacéutica ha abocado más esfuerzos y en el que mayor experimentación se han realizado en el último decenio. A continuación revisaremos con mayor detalle los más interesantes. Siguiendo la orientación de Soyka (1997) agruparemos estos medicamentos en 4 grandes grupos:
 - Serotoninérgicos
 - Dopaminérgicos

- Antagonistas opiáceos
- Glutamatérgicos

Fármacos serotoninérgicos.

En la familia que actúan sobre la serotonina, se ha ensayado sin éxito en el tratamiento de SDA desde agonistas serotoninérgicos como las Bupropiona hasta antagonistas serotoninérgicos como la Ritanserina y el Ondansetron. Mención especial merecen los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS). Si bien los estudios clínicos realizados con ISRS arrojan resultados poco satisfactorios en el tratamiento de la dependencia, como puede comprobarse en la Tabla I. En cambio parece evidente la utilidad de estos fármacos en el tratamiento de los cuadros depresivos leves o moderados que los alcohólicos suelen presentar en el curso de su tratamiento. El tratamiento precoz de estas depresiones no sólo mejora el pronóstico psiquiátrico, sino que también mejora el pronóstico alcoholológico.

Tabla I. Estudios clásicos con ISRS en el tratamiento de la dependencia alcohólica.				
Fármaco	Año	Autor	Número	Eficacia
Citalopram	1995	Naranjo	62	No
Citalopram	1996	Tilhonen	62	Sí
Sertralina	1995	Brady	9	Sí
Sertralina	1996	White	100	En curso
Fluoxetina	1995	Kranzler	101	No
Fluoxetina	1995	Cornelius	21	Sí?
Fluoxetina	1996	Janiri	50	Sí?
Fluoxetina	1996	Kabel	28	No
Disipramina	1996	Mason	71	No
Imipramina	1996	McGrath	69	No

Fármacos dopaminérgicos.

A pesar de que se han ensayado diversos fármacos dopaminérgicos, ninguno de ellos ha demostrado eficacia frente a placebo en el mantenimiento de las tasas de abstinencia en alcohólicos desintoxicados. En este grupo cabe citar la Bromocriptina entre los agonistas dopaminérgicos (Naranjo, 1997), y el Tiapride entre los antagonistas dopaminérgicos, si bien este último puede ser de utilidad en el tratamiento de alcohólicos con un marcado componente ansioso y/o agresivo (Shaw et al. 1987).

Antagonista opiáceos.

La naltrexona ha sido estudiada en los últimos años de forma como fármaco antricraving. Existen diversos factores que avalan su utilización (Spanagel, 1997):

- Las áreas cerebrales relacionadas con los mecanismos de refuerzo positivo (hipotálamo, septum y nucleus acumbens) son ricas en opiáceos endógenos.
- Los animales de experimentación aumentan su consumo de alcohol si toman morfina.
- El consumo de alcohol aumenta los niveles plasmáticos de beta-endorfinas de forma dosis-pendiente.

Año	Autor	N	Eficacia
1992	Volpicelli	70	Idénticas tasas de abstinencia. Menos consumos si recaen.
1992	O' Malley	97	Idénticas tasas de abstinencia. Menos consumos si recaen.
1996	O' Malley	97	El efecto desaparece al mes de suprimir el fármaco.
1994	Swift	19	Menores consumos bajo los efectos de la naltrexona
1996	Croop&Chick	164	Idénticas tasas de abstinencia
1996	Mason	70	Idénticas tasas de abstinencia (estudio con Nalmefene)

A partir de estos razonamientos iniciales, se han desarrollado diversos estudios contra placebo, que arrojan resultados poco satisfactorios en relación a las tasas de abstinencia, pero permiten albergar esperanzas en relación a un enlentecimiento del proceso de recaída. Así se observa que los pacientes en tratamiento con naltrexona tienen una tendencia a presentar consumos menos cuantiosos en el caso de que reanuden sus ingestas. Si el paciente se halla en un proceso terapéutico integral, el enlentecimiento de la recaída debería comportar mayores probabilidades de detenerla, y por tanto debería mejorar el pronóstico. En la Tabla II se resumen los resultados de los principales estudios publicados hasta la fecha.

Fármacos glutamatérgicos.

En este apartado Soyka incluye exclusivamente el acamprosato. Aunque inicialmente se consideró que era un fármaco esencialmente gabaérgico, los hallazgos más recientes hacen pensar que su acción tiene lugar más a nivel de los aminoácidos excitatorios, y concretamente en el sistema NMDA/glutamato. Los mecanismos de la neuroadaptación a los efectos depresores

provocados por el consumo continuado de alcohol comportan una disminución de los efectos inhibitorios del sistema gabaérgico y, simultáneamente, una mayor actividad de los aminoácidos excitatorios, especialmente del sistema NMDA/glutamato (Soyka, 1997)

Se postula que esa hiperactividad del sistema NMDA/glutamato persiste en la abstinencia, generando el "craving" en el curso de los primeros meses de tratamiento. A ese nivel se cree que ejerce su efecto el acamprosato de hecho, los estudios experimentales realizados en más de 3.500 pacientes demuestran una mayor eficacia del acamprosato frente a placebo en la práctica totalidad de los trabajos, incluido el estudio español. En un futuro es deseable poder llegar a identificar que tipo de pacientes son los tributarios de tratamiento con acamprosato, puesto que los mejores resultado frente a placebo no parecen atribuibles a un ligero efecto sobre todos los pacientes, sino a un efecto sensible en una determinada proporción de enfermos, probablemente aquéllos con niveles más altos de craving. En la Tabla III se resumen los principales resultados de los estudios realizados en fase III.

Tabla III. Estudios clínicos con acamprosato en el tratamiento de la dependencia alcohólica

Autor	País	N	Meses en tratamiento	Eficacia
Chick	Inglaterra	581	6	No
Sass	Alemania	272	12	Sí
Barrias	Portugal	302	12	Sí
Lesch	Austria	448	12	Sí
Tempesta	Italia	330	6	Sí
Besson	Suiza	110	12	Sí
Ladewig	Suiza	61	6	Sí
Poldrugo	Italia	246	6	Sí
Pelc	Bélgica	188	6	Sí
Varios	Bélgica/Holanda	262	6	Sí
Paille	Francia	538	12	Sí
Gual	España	296	6	Sí
		3.634		

Tratamientos psicológicos.

En el curso de los últimos decenios se han desarrollado múltiples métodos psicológicos para el tratamiento de la dependencia alcohólica. Muchos de ellos corresponden a técnicas inspiracionales, sin ninguna base teórica que los avale, y sin ninguna evidencia científica de su eficacia. En este escrito nos limitaremos a realizar brevemente las técnicas de prevención de recaídas y las entrevistas motivacionales. Ello no significa que despreciemos el resto de abordajes, sino que por imperativos de espacio, el autor ha elegido las técnicas, a su juicio, más representativas.

Psicoterapias del grupo.

Son sin ninguna duda los tipos de tratamientos psicológicos más utilizados en España. En un trabajo realizado por nosotros (Gual et al., 1991) con una muestra de 81 grupos, representativa del conjunto del Estado Español, pudimos comprobar que, a pesar de las múltiples peculiaridades que los diferencian, se podía considerar que el tipo de grupo preponderante (Tabla IV) es el denominado "grupo de discusión", aunque en la mayoría de los casos, los grupos tienen también componentes educacionales y psicoterapéuticos. Los grupos de alcohólicos pueden tener entre 5 y 50 miembros, con terapeutas muy o poco directivos, que admitan o no pacientes ya rehabilitados, con participación de los familiares o sin ellos, y un largo etcétera de posibilidades que sería muy farragoso enumerar.

Tabla IV. Modalidades de grupos terapéuticos en España.	
Tipo de grupo	Porcentaje
De discusión	79.0%
Educacionales	30.9%
De Insight	22.2%
De profundización	14.8%
Motivacionales	1.2%
Otros tipos	11.1%

Uno de los modelos de abordaje más interesante lo constituye el preconizado por Levine (1985). Levine plantea que el grupo pasa por diversas etapas, entre las que destaca la fase inicial, la fase de crisis de autoridad y la fase de inclusión. Su estrategia se basa en el "self-convincing approach", que comporta utilizar técnicas que permitan al paciente convencerse él mismo, en vez de utilizar los habituales métodos de persuasión o educación. Este modelo de abordaje tiene muchos puntos en común con los fundamentos teóricos de las entrevistas motivacionales desarrolladas por Miller y Rollnick (1992).

Un segundo modelo que merece la pena mencionar es la MDGT (Modified Dynamic Group Therapy) desarrollado por Khantzian et al. (1990) a partir de su trabajo con cocainómanos en

Harvard Recovery Project. Desde una lectura psicodinámica, Khantzian propone poner en el énfasis en general un clima de soporte, muy alejado del distanciamiento que el setting psicoanalítico suele exigir, donde el grupo pueda centrarse en el análisis de cuatro temas básicos: afectividad, relaciones personales, autoestima y capacidad de autoconservación.

Finalmente, también merecen mención especial los trabajos realizados en el curso de los últimos 20 años por Mazrsha Vannicelli (1982, 1989, 1992). Dicha autora se ha centrado específicamente en el análisis de las situaciones difíciles o problemáticas que se generan en los grupos de terapia, así como en su significado y en las formas más operativas de superarlas.

Desde diversos ámbitos se ha criticado la falta de evidencia científica sobre la utilidad de las terapias grupales. El diseño experimental en terapia de grupo es suficientemente complejo como para justificar la ausencia de bibliografía sobre este tema. Precisamente por ello, en 1987 iniciamos un estudio prospectivo con 251 pacientes, sobre la eficacia de la terapia grupal, mediante la asignación secuencial de pacientes a un grupo experimental y a un grupo control (Gual, 1990), siendo la única diferencia entre ambos que el primero recibió tratamiento estándar más terapia grupal y el segundo sólo recibió tratamiento estándar. El seguimiento realizado a los 12 meses de iniciado el estudio evidenció que en los pacientes que habían recibido terapia grupal, los consumos de alcohol eran significativamente inferiores que los del grupo control. Esa significación era elevada tanto cuando se comparaban cantidades bebidas en el último mes ($p < .002$) como en el curso de los 12 meses ($p < .002$). En la actualidad se halla en curso el trabajo de seguimiento a 10 años para evaluar la persistencia en el tiempo de los efectos de la terapia grupal.

Grupos de autoayuda.

Popularizados a través de la organización Alcohólicos Anónimos (AA). Este tipo de abordaje de hecho debería ser cualificado más como técnica inspiracional que como técnica psicológica. A pesar su amplia difusión en el mundo occidental, y muy especialmente su implantación en la cultura anglosajona, obliga a analizar este modelo (Robinson, 1980).

Basado en la aceptación de los "12 pasos", el modelo AA ofrece como principal ventaja una atención continuada, con sesiones grupales diarias y la posibilidad de que a cualquier hora del día un miembro del grupo esté disponible para ayudar. En el otro plato de la balanza, hay que situar las actitudes militantes que a veces se generan en el marco de este modelo y, concretamente en las sesiones de grupo, el hecho de permitir la entrada libre a cualquiera que se autodiagnostique como alcohólico, tanto si está intoxicado como si no, provoca que el trabajo grupal se mueva en niveles muy superficiales y directivos, con poca comunicación entre los distintos miembros del grupo.

Entrevistas motivacionales.

Constituyen probablemente la aportación más novedosa desde el mundo de la psicología al tratamiento de las drogodependencias. El modelo motivacional desarrollado por Miller y Rollnick,

parte de principios cognitivo-conductuales y estudia la motivación para cambiar de los pacientes, a partir de las premisas establecida por la conocida teoría transteorética del cambio de Prochaska y DiClemente. La principal virtud de estas técnicas es su capacidad de generar un fuerte impulso para modificar los hábitos personales a partir de intervenciones relativamente breves y puntuales. En esencia, podemos entender que las entrevistas motivacionales pretenden:

- identificar en qué punto de la rueda del cambio se encuentra un paciente
- ayudarle a conectar con su ambivalencia, es decir, con los argumentos que le empujan a cambiar y con aquéllos que le animan a no hacerlo
- ofrecer soporte para mantener los cambios una vez iniciados.

Aunque la principal utilidad de estas técnicas se halla en el terreno de la atención primaria y el abordaje de los bebedores de riesgo, cada vez más se usan con éxito en el tratamiento de alcohólicos.

Técnicas de prevención de recaídas.

Los trabajos de Marlatt (1996) sobre el fenómeno de la recaída y muy especialmente su clasificación en diversos tipos, constituyen la base sobre la que se asienta la inmensa mayoría de las estrategias cognitivo-conductuales de prevención de recaídas. Para Marlatt puede hablarse de dos tipos de recaídas, las desencadenadas por factores intrapersonales y las provocadas por factores interpersonales. Entre las primeras incluye los intentos de superar estados psíquicos o físicos desagradables, el consumo para potenciar estados emocionales agradables, los intentos de autocontrol y las recaídas por un fuerte impulso al consumo ("craving"). Entre los determinantes interpersonales de las recaídas, Marlatt incluye los conflictos interpersonales, la presión social y el consumo para aumentar las sensaciones de placer en un marco de relaciones sociales.

Las técnicas de prevención de recaídas se basan generalmente en potenciar la autoeficacia del paciente (Annis, 1988), ayudándole a reconocer anticipadamente las situaciones de riesgo, para que cuando se presenten pueda responder de forma alternativa y evitando nuevos consumos.

Terapias familiares.

No es aventurado afirmar que detrás de un enfermo alcohólico siempre hay una familia enferma. Probablemente no tenga demasiado sentido establecer relaciones de causalidad unidireccionales, puesto que del mismo modo que las disfunciones familiares pueden favorecer el consumo de alcohol, las alteraciones conductuales por acción u omisión que provoca el alcohol, pueden generar o aumentar las disfunciones familiares. Si bien cualquier tratamiento mínimamente riguroso debe incorporar en alguna medida a la familia, en algunos casos será imprescindible la utilización de una terapia familiar en el análisis de interjuego relacional que se establece alrededor del paciente identificado. El objetivo final es ayudar a los miembros del núcleo familiar a reducir o

eliminar aquellas conductas o actitudes que perpetúan o amplifican el síntoma, favoreciendo la aparición de nuevas formas de relación más saludables.

Integración de las intervenciones farmacológicas y psicológicas.

El tratamiento de deshabitación hay que entenderlo como un proceso de cambio personal en el que el paciente no sólo deja de beber sino que reorganiza y reestructura su vida personal, familiar, social y profesional. Desde esta perspectiva es obvio que el conjunto de estrategias expuestas anteriormente no hay que verlas como mutuamente excluyentes sino que en muchas ocasiones van a ser complementarias. No es raro observar en la práctica clínica cómo medidas farmacológicas estrictas (administración supervisada de disulfiram por ejemplo) permiten conseguir abstinencias suficientemente largas como para poner en marcha terapias grupales que provoquen un cambio de actitud en el paciente. Tampoco es raro observar cómo en el curso de una terapia familiar o grupal, algún paciente puede presentar un episodio depresivo, del que mejora más rápida y consistentemente si se le administra medicación adecuada. En definitiva, el proceso de deshabitación es un camino largo y a menudo tortuoso que el paciente debe recorrer hasta su recuperación estable. En ese camino los terapeutas debemos actuar como guías, utilizando para ello todos los recursos terapéuticos a nuestra disposición, con planteamientos que huyan de las rigideces teóricas y se asienten en un pragmatismo que permita ofrecer a cada paciente las alternativas más adecuadas en los distintos momentos evolutivos por los que irá atravesando.

Referencias bibliográficas.

Annis H, Davis C. Assessment of expectancies, en Assessment of addictive behaviorus, editado por D Donovan y G Marlatt. pp 84-111, 1988 Guildford Press, London.

Balldin J, Berggren U, Engel J, Eriksson M, Hard E, Söderplam B. Effect of Citalopram on alcohol intake in heavy drinkers. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1994; Vol 18, No 5:1133-1136.

Besson J, Aeby F, Kasas A, et al. Combined efficacy of acamprosate and disulfiram for enhancing abstinence of chronic alcoholic patients during a one year post detoxification period. Neuropsychopharmacology 1994; 10 Suppl. Pt 2:74S

Cornelius JR, Fisher BW, Salloum IM, et al. Fluoxetine trial in depressed alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1991; 16:362.

Croop RS, Chick j. American and European trials of naltrexone. Joint Scientific Meeting 8 th ISBRACongress and RSA Meeting. International Update: New Findings on Promising Medications: 196 Jun 25; Washington, DC.

Gual A. Terapia grupal en enfermos alcohólicos. Evaluación experimental de su eficacia. *Libro de Ponencias XVIII Jornadas Nacionales de Sociodrogalcohol*, 1990 pp 392-402, Barcelona.

Gual A, Martínez M, Ortega LL, Basch LL. Utilización de técnicas grupales en el tratamiento de enfermos alcohólicos. Plan Nacional Drogodependencias. 1991 No publicado.

Gual A, Acamprosate versus placebo in alcoholics: The spanish study 6 th ESBRA Congress: 1997 June 28th, Stockholm.

Hughes J, Cook C, The Efficacy of disulfiram a review of outcome studies. *Addiction* 1997; Vol 92 N° 4: 381-396

Janiri L, Gobbi G, Mannelli P, Pozzi G, Serretti A, Tempesta E. Effects of fluoxetine at antidepressant doses on short-term outcome of detoxified alcoholics. *International Clinical Psychopharmacology* 196; 11: 109-117

Kabbel DI, Petty F. A placebo-controlled, double-blind study of Fluoxetine in severe alcohol dependence: adjunctive pharmacotherapy during and after inpatient treatment. *Alcoholism: Clinical and experimental Research* 1996; Vol 20, n 4: 780-784.

Khantzian E, Halliday K, McAuliffe W. *Addiction and the vulnerable self. Modified Dynamic group therapy for substance abusers.* 1990 Guilford Press. New York.

Kranzler HR, Bursleson JA, Del Boca FK, et al. Buspirone treatment of anxious alcoholics. A placebo. controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:720-31.

Kranzler HR, Bursleson JA, Korner P, et al. Placebo-controlled trial of luoxetine as an adjunto to relapse prevention in alcoholics. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 391-7

Kristenson H. How to get the best out of Antabuse. *Alcohol Alcoholism* 1995; Vol 30, No 6: 775-783.

Ladewig D, Kenecht TH, Leher PH, et al. Acamprosant - ein Stabilisierungsfactor in der Langzeitentwöhnung von Alkoholo Abhängigen. *Ther Umschau* 1993; 50:180-8

Levine B, Gallogly V. *Group Therapy with Alcoholics. Outpatient and inpatient approaches,* 1985. Sage Pub. Inc. Beverly Hills, California.

Lhuintre JP, Moore N, Tran G et al. Acamprosate appears to decreased alcohol intake in weaned alcoholics. *Alcoholism* 1990; 25:613-622

Malec TS, Malec EA, Dongier M. Efficacy of Buspirones in alcohol dependence: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1996; Vol 20, No 5: 853-858

Marlatt G, Taxonomy of high -risk situations for alcohol relapse: evolution and development of a cognitive-behavioral model *Addiction* 1996 S37-S49

Mason G. J. Kocsis JH, Ritvo EC, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression. *JAMA* 1996; 275: 761-7

Mason BJ, Ritvo EC, Morgan Ro et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety of oral nalmefene HCL for alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 1.162-1.167

McGrath PJ, Nunes EV, Stewart JW, et al. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression. A Placebo-controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:232-40

Rollnik S. Negotiating behavior change in medical settings: the development of brief motivational interviewing. *Journal of Mental Health* 1992, 1: 25-37

Naranjo CA, Bremner KE, Poulos CX. Research strategies to assist pharmacotherapies for alcoholism. Elsevier; *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 1996; Vol 20: 543-559.

Naranjo CA, Poulos CX, Lanctôt L, et al. Ritanserin, a central 5-HT₂ antagonist, in heavy social drinkers: desire to drink, alcohol intake and related effects. *Addiction* 1995; 90: 893-905.

Nunes EV, McGrath PJ, Quitkin Fm, et al. Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150:963-5

O' Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, Schottenfeld Rs, Meyer RE, Rounsaville B. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 881-887.

O' Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, et al. Six months follow up of naltrexone and psychotherapy for alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996, 53: 217-224.

Paille FM, Guelfi JD, Perkins AC, Royer RJ, Steru L, Parot P. Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol. *Alcohol Alcoholism* 1995; 30: 239-247.

Pelc I, Le Bon O, Verbanck P, Lehert P, Opsomer L. Calcium-acetyl-homotaurinate for maintaining abstinence in weaned alcoholic patients: a placebo-controlled double-blind multicentre study. In: Naranjo CA, Sellers EM, eds. *Novel Pharmacological Interventions for Alcoholism*. New York, NY: Springer-Verlag NY Inc; 1992:348-352.

Pelc I, Le Bon O, Verbanck P. Acamprosate in the treatment of alcohol dependence : a six month post-detoxification study (abstract no. 6.6). *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 38A Pettinati HM. Use of Serotonin selective pharmacotherapy in the treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1996: Vol 20, No 7: 23A-29A.

Prochaska J, DiClemente C. The Transtheoretical approach. 1984, Homewodd, II, Dow Jones-Irwin

Robison D. Self-Help Health Groups, capítulo 7 de *Small Groups And Personal Change* de Smith P.B., pp 176-193, 1980 Ed Methuen, London,.

Sass H, Soyka M. Mann K, et al Relapse preventios Bu acamprosate: results from a placebo contolled study in alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1996; 53: 673-80

Shaw G, Majumdar S, Waller S, MacGarvie J, Dunn G. Tiapride en el tratamiento prolongado de alcohólicos con temperamento ansioso o depresivo. Br. J. Psychiatry 1987, 150: 164-168

Soyka M. Relapse prevention in alcoholism. Recent advances and future possibilities. CNS drugs 1997 Apr 7 (4) 313-327

Spagnel R, Zieglgänsberger W. Anti-craving compouds for ethanol: new pharmacological tools to study addictive processes. Trends in Pharmacological Sciencen 1997 Vol 18 n° 2: 37-65

Tiihonen J, Rynänen O-P, Kauhanen J, Hakola HPA. Salaspuro M. Citalopran in the treatment of alcoholism: a double.blind placebo-controlled study. Pharmacopsychiat. New York; 1996, 29: 27-29

Vannicelli M. Group psychotherapy with alcoholics. Special techniques *J. Stud. Alcohol*, 1982 pp 17-37, vol 49 n° 1

Vannicelli M. Group psychotherapy with adult children of alcoholics. Treatment techiques and countertransference considerations 1989 Guilford Press, N.Y.

Vanicelli M. Removing Tje roadblocks. Group Psychotherapy whit substance abusers and family members 1992 Guilford Press, N.Y.

Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M. O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992; 49:876-880

Withworth AB, Fischer F, Lesch OM, Nimmerrichter A. Oberbauer H, Platz T, Potgieter A, Walter H, Fleischhacker WW. Comparision of and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. The Lancet. Uk, 1996; Vol 347, No 9013: 1438-1442