

La abstinencia simultánea de la cocaína altera los síntomas de la abstinencia del alcohol

Kyle M. Kampman, MD; Helen Pettinati PhD; Joseph Volpicelli, MD, PhD.; Gail Kaempf, CRNP; Ellen Turk, BA; Ambrose Insua, BA; Craig Lipkin, BS; Thorne Sparkman, MD; Charles P.O'Brien, MD, PhD.

Resumen. Este estudio compara la severidad de la abstinencia del alcohol durante la desintoxicación ambulatoria de pacientes alcohol dependientes (PAD) y en pacientes dependientes tanto del alcohol como de la cocaína (PAD/PCD). Se incluyeron 123 PAD y 66 PAD/PCD. Se compararon entre ambos grupos las variables demográficas iniciales y de uso de drogas, los síntomas de abstinencia del alcohol y la cantidad total de oxazepam tomada durante la desintoxicación alcohólica. Comparados a los sujetos PAD, los sujetos PAD/PCD eran más jóvenes, con más probabilidad afro-americanos, y tenían menos historias severas de dependencia al alcohol. Sin embargo, la severidad de los síntomas de la abstinencia del alcohol no difirió significativamente entre los dos grupos. Sin embargo, controlando las diferencias en la historia del uso de alcohol, los sujetos PAD/PCD recibieron aún menos oxazepam que los sujetos PAD para tratar los síntomas de la abstinencia de alcohol. A pesar de similar intensidad de los síntomas de la abstinencia del alcohol, los sujetos PAD/PCD recibieron menos oxazepam para tratar los síntomas de la abstinencia del alcohol en comparación con los sujetos PAD. Tanto los factores de los sujetos como los clínicos pueden explicar la diferencia en el uso de oxazepam.

Palabras clave. Cocaína, alcohol, abstinencia, desintoxicación.

La adicción concomitante a alcohol y cocaína es un problema importante en los Estados Unidos y es tan extremadamente frecuente como difícil de tratar. Diversos estudios han demostrado que la amplia mayoría de los consumidores de cocaína también abusan del alcohol y la mayoría de los pacientes cocainómanos tienen también dependencia al alcohol.¹⁻³ Los pacientes adictos al alcohol y a la cocaína tienden a tener más problemas biopsicosociales, mayor desgaste con los tratamientos y un pronóstico más pobre comparado con los pacientes adictos solo a la cocaína o al alcohol.⁴⁻⁶

Se cree que los pacientes adictos a la cocaína pueden usar el alcohol junto con la cocaína para reducir la ansiedad asociada al “bajón” consecuente al “subidón” de la cocaína. Esto puede deberse a los efectos anti-ansiedad del alcohol así como a una alteración en el metabolismo de la cocaína. En presencia de alcohol, la cocaína es metabolizada a cocaetileno un metabolito que tiene propiedades psicoactivas similares a la propia cocaína.⁷ La

presencia de cocaetileno puede ocasionar una reducción más gradual de los efectos euforizantes de la cocaína y por tanto reducir la ansiedad del “bajón” de la cocaína.^{8,9}

De forma similar, es posible que los pacientes con dependencia del alcohol encuentren que la cocaína reduce algunos de los efectos negativos del abuso de alcohol y de sus síntomas asociados de abstinencia.

El propio síndrome de abstinencia de la cocaína puede alterar alguno de los aspectos clínicos de abstinencia del alcohol y reducir alguno de los molestos síntomas de abstinencia del alcohol. Por ejemplo, muchos síntomas de abstinencia de la cocaína son opuestos a los síntomas de la abstinencia del alcohol. La abstinencia de la cocaína se asocia con hipersomnio, aumento del apetito, letargo y bradi-cardia,^{10,11} mientras la abstinencia del alcohol se asocia con insomnio, disminución del apetito agitación y taquicardia.¹² Experimentados simultánea-

Este artículo se ha publicado en la revista *Journal of Addictive Diseases*, 2002.

mente, estos dos síndromes puede, realmente, compensar uno al otro. En el Centro de Estudios para la Adicción de la Universidad de Pensilvania, hemos documentado reducciones en la severidad de los síntomas de la abstinencia del alcohol en pacientes con abstinencia concomitante del alcohol y la cocaína. En un estudio que comparaba los síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de cocaína, alcohol o ambas sustancias, se demostró que la abstinencia concomitante de la cocaína reducía significativamente los síntomas de abstinencia, insomnio, taquicardia y la disminución del apetito en los pacientes dependientes del alcohol y la cocaína.

La menor severidad de ciertos síntomas de abstinencia del alcohol entre los pacientes dependientes de la cocaína y el alcohol ha ocasionado típicamente un menor uso de dosis de sedantes para tratar los síntomas de estos pacientes comparado con los pacientes dependientes del alcohol. Recientemente, Castaneda y sus colaboradores informaron que durante la desintoxicación de alcohol en pacientes ingresados, la abstinencia simultánea de la cocaína se asociaba con una reducción de la severidad de los síntomas de abstinencia del alcohol según se valoró por medio de menores puntuaciones en la *Escala de Retirada del Alcohol*.¹⁴ Además, los pacientes doblemente adictos a alcohol y cocaína precisaron menos oxazepam para tratar los síntomas de abstinencia durante la desintoxicación.¹⁴

Los estudios actuales buscan confirmar y extender estos hallazgos examinando los síntomas de abstinencia del alcohol en pacientes dependientes del alcohol y dependientes del alcohol y la cocaína que siguen tratamiento ambulatorio de desintoxicación. Además, nosotros usamos una versión modificada de la *Valoración Selectiva de la Severidad del Alcohol*,¹⁵ que incluía 15 síntomas de abstinencia de alcohol en lugar de los 6 de la Escala de Abstinencia del Alcohol.¹⁶ Esto nos permitió examinar un abanico más amplio de síntomas de abstinencia del alcohol en comparación con Castaneda y colaboradores.

Métodos

Sujetos

Los participantes fueron 189 hombres y mujeres entre los 18 y los 60 años que buscaban tratamiento

bien para la dependencia al alcohol (PAD) bien para la dependencia al alcohol y la cocaína (PAD/PCD). Los sujetos respondieron a un anuncio en la prensa local que reclutaba pacientes para participar en dos estudios de naltrexona separados, pero muy similares, doble ciego controlados con placebo: uno para el tratamiento de la dependencia del alcohol y uno para la dependencia del alcohol y la cocaína. Todos los sujetos firmaron el consentimiento informado para participar en uno de los dos estudios.

Criterios de inclusión

Solo se incluyó a los sujetos si cumplían los criterios para la dependencia del alcohol en el estudio para el tratamiento de dependencia al alcohol y para la dependencia al alcohol y la cocaína para el estudio de tratamiento de alcohol y cocaína. En ambos estudios se requirió que los sujetos hubieran consumido, de media, 15 bebidas estándar por semana en las 4 semanas previas a su inclusión en el ensayo con por lo menos un día por semana en el que consumieron cuatro o más bebidas estándar. Los sujetos dependientes de otra droga adicional, excepto nicotina, fueron excluidos. Otros criterios psiquiátricos de exclusión incluyeron, psicosis, demencia, y trastornos del estado de ánimo de severidad suficiente para precisar el uso de medicación psicotrópica. Los diagnósticos psiquiátricos se obtuvieron por el nivel clínico de Master usando la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-IV.¹⁷ Además, los sujetos se excluyeron si informaban de abuso de opiáceos en los 30 días previos a la inclusión. Los criterios de exclusión médica incluyeron, embarazo, lactancia, enfermedad médica severa e historia previa de delirium tremens.

Protocolo de desintoxicación

Los pacientes participaron en desintoxicación ambulatoria previamente a la inclusión en uno de los dos ensayos. La desintoxicación ambulatoria consistió en visitas diarias (de lunes a viernes) con una ayudante técnico sanitario (ATS) cualificado. En la primera visita de desintoxicación se llevaba a cabo una historia clínica y un reconocimiento médico. Cada sujeto se reunía cuatro veces con el ATS, ocasionalmente una o dos

veces más. Se prescribió oxazepam para los síntomas de abstinencia del alcohol, según necesidad, según el juicio clínico del ATS guiado por las puntuaciones de los 15 ítems modificados de la Valoración Selectiva de la Severidad del Alcohol¹⁵. Esta herramienta se administró el primer día de desintoxicación y posteriormente a diario (de lunes a viernes) según necesidades. Oxazepam se dispensó en una dosis al día y se devolvió toda la medicación no utilizada. Los viernes, se prescribía a los participantes suficiente medicación para pasar el fin de semana y el ATS comprobaba telefónicamente con los pacientes el ajuste de dosis de oxazepam cuando era necesario. Además de oxazepam los sujetos recibieron suplemento de tiamina y polivitaminas.

Valoraciones

Los signos y síntomas de abstinencia de alcohol se valoraron usando una versión modificada de la La VSS-M⁽¹⁵⁾ fue específicamente diseñada por investigadores de la Universidad de Pensilvania para valorar la desintoxicación ambulatoria de los alcohólicos.¹⁸ La versión actual de VSS-M contiene 15 ítems, cada uno de los cuales medido en una escala entre 0 y 7. Los puntos de la escala incluyen: temblor, sudoraciones paroxísticas, trastornos del sueño, obnubilación, calidad de contacto, agitación, convulsión, temperatura, pulso, náuseas y vómitos, ansiedad, trastornos táctiles, trastornos de audición, trastornos visuales, y cefalea. Los ATS que trataban a los pacientes tenían como mínimo tres años de experiencia en el uso de la VSS-M para el tratamiento de abstinencia de alcohol en entorno ambulatorio.

Los datos demográficos iniciales, el uso de drogas y alcohol, y la severidad de la dependencia a drogas Tevetens alcohol se obtuvieron usando el Índice de Severidad de Adicción (ISA).¹⁹ Un técnico formado en investigación administró el ISA durante una de las visitas de desintoxicación. Los signos virales, incluidos la presión arterial, el pulso y la temperatura, se midieron en cada visita. El peso se obtuvo en la primera visita de desintoxicación. Los datos de laboratorio, incluyendo un recuento completo y un panel de parámetros bioquímicos se obtuvieron en la segunda visita. Los parámetros bioquímicos incluían la alanina aminotransferasa (ALA), la aspartato aminotransferasa, (AST) gamma

glutamato transferasa (GGT) y bilirrubina total.

Análisis estadístico

Los datos demográficos iniciales y el uso de droga se compararon entre los sujetos dependientes de alcohol (ALC) y los sujetos dependientes de alcohol y cocaína (ALC/COC) usando una prueba de la t para variables continuas y el test de la χ^2 para variables categóricas dicotómicas. Cuando fue necesario los datos se transformaron para reducir el sesgo de los análisis previos.

Las puntuaciones del VSS-M al inicio y la cantidad total de oxazepam prescrita y usado durante la desintoxicación se compararon usando el test de U de Mann–Whitney. Los predictores de alta dosis de oxazepam (mayor que la media) se identificaron usando análisis de regresión logística de avance gradual. Las variables predictivas se examinaron primero individualmente. Aquellos ítems que eran predictores significativos ($P < 0.5$) se consideraron para su inclusión en el modelo final. Entonces, de entre estos ítems individuales, se eliminaron aquellos que se correlacionaban fuertemente (coeficiente de correlación de Pearson, $r > 0.5$) con ítems que eran predictores más potentes. Finalmente se usó una regresión de avance gradual para crear el modelo final. Los ítems individuales de la escala VSS-M inicial que mejor predecían una alta dosis de oxazepam se identificaron usando una regresión logística de avance gradual.

Resultados

Características de los sujetos

Se incluyeron en este análisis ciento ochenta y nueve sujetos para desintoxicación por alcohol o alcohol y cocaína, 123 PAD y 66 PAD/PCD. Todos los sujetos PAD diferían de los PAD/PCD en diversas variables demográficas y de uso de drogas (véase Tabla 1) De promedio los sujetos PAD eran significativamente más mayores que los sujetos PAD/PCD (44.6 años vs. 38.0 respectivamente); $t = -4.03$, $df = 179$. $p < 0.001$). Más sujetos PAD eran caucásicos en comparación con los sujetos PAD/PCD (81% vs. 30% respectivamente: $\chi^2 = 48.19$. $df = 1$. $p < 0.001$). Los sujetos PAD tenían tendencia a tener una historia de

dependencia del alcohol más larga que los ALC/PCD (24.3 años vs. 18.0 años respectivamente); $t = -3.76$, $df = 187$, $p < 0.001$) y usaban significativamente más alcohol en los 30 días previos al ensayo (20.3 días vs. 15.3 días respectivamente: $t = -4.03$, $df = 187$, $p < 0.001$). Los sujetos ALC/COC fumaban principalmente cocaína crack (72%) y usaban cocaína cerca de 12 días al mes.

Signos vitales iniciales y pruebas funcionales hepáticas

El primer día de desintoxicación, los sujetos ALC tenían unas frecuencias cardíacas y unas presiones arteriales medias más altas que los sujetos ALC /COC. La frecuencia media era de 73.8 lpm para los sujetos ALC y de 69.2 lpm para los sujetos ALC/COC ($t = -2.55$, $df = 187$, $p = 0.012$). Las presiones sistólicas y diastólicas medias en todos los sujetos ALC fueron 134.2 y 87.7 mmHg. En los sujetos ALC/COC las presiones sistólicas y diastólicas medias fueron 117.0 y 77.9 mmHg (sistólica $t = -6.82$, $df = 173$, $p < .0001$; diastólica $t = -5.48$, $df =$

186, $p < 0.001$). Aunque los sujetos ALC tenían unas frecuencias cardíacas y unas presiones arteriales significativamente más elevadas, en ningún grupo las mediciones estaban por encima de las cifras consideradas normales.

Los sujetos PAD tenían también valores medios más elevados en algunas de las pruebas funcionales hepáticas iniciales. Los valores medios para la AST fueron 36.3 en los sujetos ALC y 24.3 en los sujetos ALC/COC ($t = -3.72$, $df = 183$, $p < 0.001$). Los valores medios de ALT fueron significativamente mayores para los ALC comparados con los de los sujetos ALC/COC, 37.2 y 26.3 respectivamente ($t = -2.88$, $df = 182$, $p < 0.001$). Los valores medios de GGT no difirieron significativamente entre los dos grupos: 103.9 para los sujetos ALC y 72.6 para los ALC/COC ($t = -1.31$, $df = 184$, $p = 0.19$).

Severidad de los síntomas de abstinencia del alcohol

La severidad de los síntomas de abstinencia del alcohol fue similar en los sujetos ALC y en los ALC/COC.

Tabla 1. Características de los sujetos, expresadas en porcentajes o medias (desviación estándar)

Variable	Alcohol-Dependiente N = 123	Alcohol/Cocaína-Dependiente N = 66	Estadística (df) *t, ** χ^2	Valor
Edad	44.6 (12.1)	30.0 (8.0)	-4.54* (179)	<.001
% Hombres	70%	71%	0.03** (1)	n.s.
Raza			48,19**(1)	<.001
- Afroamericana	19%	70%		
- Blanca	81%	30%		
Años de educación	13.8 (2.6)	12.7 (1.8)	-3.53* (173)	n.s.
Días bebiendo, durante los últimos 30 días	20.33 (8.0)	15.32 (8.5)	-4.03* (187)	<.001
Días bebiendo hasta la intoxicación (intox) durante los últimos 30 días	19.2 (8.2)	14.2 (8.3)	3.08* (186)	<.001
Años bebiendo, durante su vida	24.3 (12.1)	18.0 (8.6)	-3.59* (187)	<.001
Años bebiendo hasta la intoxicación (intox) durante su vida	16.5 (11.8)	17.0 (8.5)	0.95* (168)	n.s.
Cantidad de tratamientos por alcohol	1.2 (2.1)	2.0 (2.2)	2.37* (187)	.019
Dólares gastados en drogas, durante los últimos 30 días		\$591.69 (705.84)	NA	NA
Días en que se ha consumido cocaína, durante los últimos 30 días		11.6 (8.0)	NA	NA
Años de consumo de cocaína, durante su vida		11.3 (6.6)	NA	NA
Vía de consumo de cocaína			NA	NA
- Intranasal		23%		
- Fumada		73%		
- IV		4%		

La puntuación media del VSS-M para los sujetos ALC fue de 5.97 ± 5.74 y para los sujetos ALC/COC fue de 4.77 ± 4.84 . Tras aplicar una transformación de raíz cuadrada para reducir el sesgo, comparamos las dos medias mediante el test de la t. Aunque la puntuación media del VSS-M fue ligeramente más alta entre los sujetos ALC en comparación con los ALC/COC, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($t = -1.78$, $df = 175$, $p = 0.076$).

Para comprobar si los dos grupos diferían en severidad de algún síntoma específico de abstinencia del alcohol, comparamos las puntuaciones de cada uno de los 15 ítems del VSS-M reportado por los sujetos ALC y los sujetos ALC/COC en el primer día de desintoxicación. Dado que los datos estaban sesgados, comparamos el porcentaje de pacientes en cada uno de los grupos que reportó puntuaciones en cada ítem por encima del tercio superior usando un test de la χ^2 . Los sujetos ALC tenían más probabilidad que los sujetos ALC/COC de puntuación alta en temblor ($\chi^2 = 10.94$, $df = 1$, $p < 0.001$) sudoraciones ($\chi^2 = 6.67$, $df = 1$, $p < 0.10$) y temperatura elevada ($\chi^2 = 14.00$, $df = 1$, $p < 0.001$). Para el resto de ítems no hubo diferencias significativas entre los dos grupos. La tabla 2 compara el porcentaje de sujetos en cada uno de los dos grupos que reportaron altas puntuaciones en cada uno de los 15 ítems del VSS-M.

Dosis de oxazepam

En comparación con los sujetos ALC, a los sujetos ALC/COC se les prescribió menos oxazepam para tratar los síntomas de abstinencia de alcohol y tomaron menos oxazepam. Debido a que los datos estuvieron mal sesgados las medias de los grupos se compararon usando el test de la U de Mann Whitney con una corrección para empates. La cantidad media de oxazepam prescrita para los sujetos ALC fue de 127.5mg (rango 0-1125mg) y para los ALC/COC fue de 0mg (rango de 0-570mg) ($Z = -4.05$, $p = .0001$). De forma similar la cantidad media de oxazepam realmente tomada por los sujetos fue significativamente menor en los ALC/COC en comparación con los sujetos ALC. Para los sujetos ALC fue de 90.0 (rango de 0-930mg) para los sujetos ALC/COC fue 0 (rango 0-570mg) ($Z = -4.28$, $p < 0.0001$). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el porcentaje de pastillas prescritas tomadas realmente. Los sujetos ALC tomaron un 81% del oxazepam prescrito y los sujetos ALC/COC tomaron el 76%.

Predictores del uso de oxazepam

A pesar del hecho de que la abstinencia de alcohol medida por la media total de las puntuaciones del VSS-M,

Tabla 2. Porcentaje de sujetos que han comunicado resultados altos (por encima del percentil 67) en cada uno de los 15 ítems incluidos en el VSS-M en el primer día de desintoxicación.

Variable	Alcohol-Dependiente N = 115	Alcohol/Cocaína-Dependiente N = 63	χ^2	Valor p
Trastornos del sueño	22.6	25.8	0.27	n.s.
Agitación	17.4	23.8	1.06	n.s.
Fiebre alta	33.0	7.9	14.00	<.001
Ansiedad	24.3	16.1	2.36	n.s.
Temblor	26.9	6.3	10.94	<.001
Sudoraciones	23.5	7.9	6.67	.010
Dolor de cabeza	10.4	16.1	1.20	n.s.
Nauseas	13.0	9.7	0.44	n.s.
Trastornos visuales	8.7	9.7	0.05	n.s.
Pulso acelerado	7.8	3.2	1.52	n.s.
Trastornos táctiles	7.8	1.6	2.92	n.s.
Trastornos auditivos	7.0	3.2	1.05	n.s.
Sensación nebulosa	2.6	3.2	0.05	n.s.
Calidad de conciencia	1.7	1.6	0.01	n.s.
Convulsiones	0	0	NA	n.s.

las puntuaciones no difirieron significativamente entre los sujetos ALC/COC y los ALC, la cantidad de oxazepam prescrita para los síntomas de abstinencia, así como la cantidad de oxazepam tomada realmente por los sujetos, difirió significativamente entre los dos grupos. Con la intención de determinar si la diferencia en las dosis de oxazepam era debida a diferencias en la severidad del uso de alcohol o a otros factores, examinamos los predictores del uso de oxazepam usando un análisis de regresión logística. La medida dependiente seleccionada fue la cantidad total de oxazepam usado por sujetos dicotomizados empleando una división en dos partes en alto oxazepam (≥ 45 mg de oxazepam tomados) y oxazepam bajo (< 45 mg oxazepam tomados). Los predictores significativos de oxazepam se listan en la Tabla 3. Los predictores introducidos en el modelo final de regresión lineal incluyeron: edad, días de uso de alcohol en los 30 días previos, dinero gastado en alcohol en los 30 días previos, valores de GGT, presión arterial diastólica, pulso, temperatura, puntuación total del VSS-M en la primera visita y el grupo asignado (ALC vs. ALC/COC). De estos predictores, los únicos que se mantuvieron significativos fueron el uso de alcohol en los 30 días previos (Coeficiente de Wald 16,85, $p < 0.0001$) la puntuación total del VSS-M de la primera visita (Coeficiente de Wald 17,42, $p < 0.0001$) y el grupo asignado (ALC vs ALC/COC)

(Coeficiente de Wald 9.23, $p = 0.002$). El modelo resultante tenía un modelo χ^2 de 63.73, $p < 0.0001$, con una sensibilidad de 79,21%, una especificidad de 71,25% y una probabilidad total de predecir correctamente un resultado de 75,44%. Los controles para las diferencias en edad e historia de uso de alcohol, la dependencia concomitante con la cocaína, se mantuvo como un predictor significativo de una menor cantidad de oxazepam usado para tratar los síntomas de abstinencia de alcohol.

Una posible explicación para un menor uso de oxazepam entre lo sujetos ALC/COC puede ser el patrón de los síntomas de abstinencia del alcohol que experimentaron. Nosotros buscamos determinar cual de los 15 síntomas de abstinencia de alcohol incluidos en el SSV-M predecía mejor la cantidad de oxazepam usado para tratar los síntomas de abstinencia. Usamos, de nuevo, una regresión logística siendo la variable dependiente el alto y bajo uso de oxazepam. Como con nuestras variable de predicción dicotomizamos cada uno de los 15 ítems individuales del VSS-M en un grupo de severidad baja (puntuaciones en los dos tercios menores) y grupo de severidad alta (puntuaciones en el tercio superior). Inicialmente cada ítem se analizó individualmente. Los ítems que fueron significativamente predictores incluyeron, temblor, sudoraciones, ansiedad, temperatura elevada y elevada frecuencia del pulso. Estas variables se incluyeron entonces conjuntamente en

Tabla 3. Variables que predicen la toma de una cantidad de oxazepam mayor que la media durante la desintoxicación.

Variable	Modelo χ^2	p
Edad	9.42	.002
Días en que se ha bebido, en los últimos 30 días	36.78	<.0001
Días en que se ha bebido hasta la intoxicación en los últimos 30 días	32.66	<.0001
Años que lleva bebiendo, durante su vida	4.28	.039
Dólares gastados en alcohol	3.90	.048
Puntuación compuesta alcohol ASI	33.95	<.0001
GOT	5.41	.020
GGT	5.43	.020
Presión areterial diastólica	11.41	.0007
Temperatura	10.04	.0015
Pulso	16.61	<.0001
Puntuación total VSS-M de la 1ª visita	28.54	<.0001
Años que lleva consumiendo cocaína durante su vida	13.47	.0002
Grupo (alc vs. alc/coc)	21.09	<.0001

una regresión de avance gradual. Encontramos que solo las sudoraciones (Coeficiente de Wald 6,76, $p < 0.009$), la temperatura elevada (Coeficiente de Wald 6,68, $p < 0.01$), y el temblor (Coeficiente de Wald 4,73, $p < 0.043$) se mantuvieron como predictores significativos del uso de oxazepam. El modelo final tenía un modelo de χ^2 de 27,98 $p < 0,0001$, con una sensibilidad de 58,95%, una especificidad de 75,61% y una probabilidad total de predecir correctamente un resultado de 66,67%. Los tres ítems se incluyeron en el modelo de regresión final – temblor, sudoraciones y temperatura elevada – fueron significativamente más altos en los pacientes con ALC comparado con los sujetos ALC/COC. Por tanto, los sujetos ALC/COC pueden haber recibido menos oxazepam porque experimentaron menos signos y síntomas de hiperactividad autonómica durante la abstinencia del alcohol.

Discusión

En comparación con los sujetos adictos al alcohol solo (ALC), los sujetos adictos tanto a alcohol como a cocaína (ALC/COC) eran más jóvenes y tenían una historia menos severa de uso de alcohol. Sin embargo, los síntomas de abstinencia del alcohol medidos por el SSV-M no fueron significativamente menores en el grupo ALC/COC. Este hallazgo inesperado parece contradecir a los hallazgos de Castaneda y colaboradores quienes encontraron que los síntomas de abstinencia del alcohol eran menos severos entre los sujetos dependientes de alcohol y cocaína en comparación con los sujetos alcohol dependientes.¹⁴ Sin embargo, la diferencia entre nuestros hallazgos y los de Castaneda y colaboradores pueden explicarse por los diferentes instrumentos usados para medir los síntomas de abstinencia de alcohol y los diferentes patrones de síntomas vistos en los sujetos ALC/COC comparados con los sujetos ALC. Castaneda usó un instrumento llamado AWS para medir los síntomas de abstinencia del alcohol.¹⁶ Este instrumento mide solo seis síntomas: frecuencia del pulso, presión sanguínea, frecuencia respiratoria, temblores, sudoración y agitación (inquietud). Por otra parte, nosotros usamos una versión modificada del *Valoración Selectiva de la Severidad del Alcohol*¹⁵ (VSS-M) que mide un espectro

mucho más amplio de síntomas de abstinencia. El VVS-M incluye medidas similares a las del AWS, tales como frecuencia del pulso, temblor, diaforesis, y agitación, pero en adición, el SSV-M mide también otros 11 ítems, incluyendo trastorno del sueño, trastornos cognitivos, náusea, vómito, trastornos auditivos, trastorno visuales, y trastornos táctiles. Nosotros encontramos que mientras los sujetos ALC/COC tenían menos probabilidad de reportar temblor severo, sudoración y temperatura elevada en comparación con los sujetos ALC, los sujetos ALC y los sujetos ALC/COC reportaron similar severidad en otros síntomas de abstinencia de alcohol medidos por el VVS-M. En comparación con los sujetos ALC, los sujetos ALC/COC parecían tener menos síntomas y signos severos de hiperactividad autonómica pero por el contrario experimentan niveles similares de malestar por la abstinencia del alcohol.

A pesar de la relativa similitud en la severidad total de los síntomas de abstinencia, los sujetos ALC/COC recibieron significativamente menor cantidad de oxazepam para tratar los síntomas de abstinencia del alcohol en comparación con los sujetos ALC. Esto era verdad incluso controlando las diferencias en la severidad a la dependencia al alcohol. Hay diversas explicaciones posibles para este hecho, incluyendo tanto factores de los sujetos como factores clínicos.

Los factores de los sujetos que pueden haber afectado al uso de oxazepam incluyen la abstinencia concomitante de la cocaína. La abstinencia simultánea de la cocaína puede ocasionar cambios en el metabolismo de las catecolaminas que pueden alterar la expresión sintomática de abstinencia del alcohol y reducir la cantidad de sedantes necesarios. Diversos estudios han demostrado reducciones en la frecuencia del pulso y/o presión sanguínea durante la abstinencia de cocaína^{11, 13,20} Esto puede deberse a cambios en la función de los receptores de la cocaína,²¹ a reducción en los niveles de catecolaminas presinápticas²² o a otros mecanismos compensadores.²³ Más específicamente, los sujetos dependientes de la cocaína son más sensitivos a las benzodiazepinas.²⁴ Volkow y colegas encontraron que los sujetos dependientes de la cocaína, en comparación con los controles normales, experimentaban significativamente más sedación con una dosis de lorazepam. Se pensó que esto

se debía a cambios en la transmisión GABAérgica posiblemente asociada con la abstinencia de la cocaína.²⁴ Castaneda y sus colegas encontraron también que sujetos adictos tanto a cocaína como a alcohol usaban menos benzodiazepinas durante la desintoxicación del alcohol y estos sujetos se quejaban frecuentemente de una excesiva sedación asociada al uso de benzodiazepinas.¹⁴ En el presente estudio, los sujetos ALC/COC no difirieron de los sujetos ALC en el porcentaje de oxazepam prescrito. Ambos, los sujetos ALC y ALC/COC usaron un promedio entre 75-80% del oxazepam prescrito. Sin embargo, los sujetos ALC/COC tenían significativamente menor oxazepam prescrito a ellos que los sujetos ALC.

Los clínicos pueden haber prescrito menos oxazepam a los sujetos ALC/COC en comparación a los sujetos ALC porque la enseñanza médica enfatiza el reconocimiento y el control de los signos de la hiperactividad autonómica durante la abstinencia del alcohol. Los ítems en el VSS-M que más se asociaron con dosis más altas de oxazepam fueron ítems relacionados con la hiperactividad autonómica, específicamente, temperatura elevada, diaforesis y temblor. La hiperactividad autonómica es un signo de alarma principal de un fenómeno de abstinencia del alcohol más serio, incluyendo ataques de abstinencia del alcohol y delirium tremens y los médicos están entrenados para observar cuidadosamente estos signos en los pacientes.²⁵ Además, los signos de hiperactividad autonómica son normalmente objetivos y fácilmente mesurables, (elevación de la temperatura, incremento del pulso, incremento de la presión sanguínea) o fácilmente observables (sudoración y temblor). Por tanto, los médicos pueden estar más inclinados a prescribir oxazepam para tratar estos síntomas de lo que lo haría subjetivamente, y síntomas menos fácilmente cuantificables, tales como trastornos del sueño, cefalea, náusea y agitación.

Había diversas limitaciones en este estudio. Primero, los sujetos incluidos eran aquellos que completaron la desintoxicación y se incluyeron en un ensayo con medicación. Muchos sujetos fracasaron en completar la desintoxicación, discontinuaron el tratamiento o se remitieron a tratamientos más intensos. Por tanto, los sujetos incluidos en este estudio, pueden representar a aquellos con menor severidad de síntomas de abstinencia de alcohol y los resultados obtenidos pueden no ser aplicables a todos

los pacientes alcohol y alcohol/cocaína dependientes. También, dado que el VSS-M sólo se registró en la primera visita es imposible determinar si los sujetos doblemente adictos recibieron oxazepam adecuado para tratar los síntomas de abstinencia de alcohol basado en las puntuaciones repetidas del VSS-M. Los ATS que prescribieron oxazepam no eran ciegos a la asignación de grupo /ALC vs. ALC/COC) y esto puede haber sesgado su hábito de prescripción. Sin embargo, debe destacarse que los ATS actuaban como médicos intentando desintoxicar con éxito a sujetos que estaban intentando entrar en un ensayo clínico. Finalmente, debe destacarse que los sujetos ALC tenían historia significativamente más largas de uso de alcohol y tenía más días de uso de alcohol previo al ensayo en comparación con los sujetos ALC/COC. Estos dos factores pueden no solo no haber alterado la severidad de la abstinencia del alcohol si no que pueden haber sesgado también las percepciones de los ATS acerca de la necesidad de oxazepam.

El presente estudio apoya hallazgos previos de que el tratamiento en busca de sujetos dependientes de alcohol y cocaína difiere de los sujetos dependientes de alcohol en un número importante de variables demográficas y de uso de alcohol y drogas. Sin embargo, los dos grupos no difieren significativamente en la severidad total de los síntomas de abstinencia del alcohol medido por el VSS-M. A pesar de la similitud en la severidad de los síntomas de abstinencia, los sujetos ALC/COC recibieron menos oxazepam para tratar sus síntomas comparado con los sujetos ALC. Los sujetos ALC/COC parecen tener un espectro diferente de síntomas de abstinencia con menos signos de hiperactividad autonómica pero con similares niveles de agitación, ansiedad, y trastornos del sueño. Por tanto, las menores dosis de oxazepam puede ser debidas a que los clínicos tratan selectivamente ciertos síntomas de abstinencia mientras no tratan otros. Se precisan más estudios para determinar si los clínicos deberían considerar el incremento de las dosis de benzodiazepinas para tratar más síntomas de abstinencia o si se deben llevar a cabo otras estrategias de tratamiento para asistir a los sujetos dependientes del alcohol y la cocaína para desintoxicarlos más fácilmente del alcohol y la cocaína.

La bibliografía de este artículo la pueden solicitar a la dirección de correo lydiazuloaga@telefonica.net