

TRASTORNO POR USO DE ALCOHOL. LA OTRA ENFERMEDAD.

Alcohol use disorder. The other disease.

Lobo Lara MJ¹, Vallejo Gea A², Bibiloni Martínez M²

¹CENTRO DE TRATAMIENTO AMBULATORIO DE ADICCIONES DE SAN FERNANDO(CTA). SAN FERNANDO. CÁDIZ.

²HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL, UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE SALUD MENTAL. PUERTO REAL. CÁDIZ.

Resumen

El consumo de alcohol a lo largo de la historia ha estado condicionado por elementos culturales y sociales, haciendo que su uso extendido haya generado una normalización a veces peligrosa en determinados países. A nivel mundial es conocido que la enfermedad causada por el consumo de alcohol provoca en torno a tres millones de muertes anuales¹.

Nuestro objetivo como promotores de la salud debe ser la intervención precoz con el fin de detectar los casos de Trastorno por Uso de Alcohol (TUA) leves y moderados con el fin de evitar que terminen siendo subsidiarios de tratamiento en las unidades especializadas de hepatología.

Los centros de tratamiento de adicciones son el primer escalón especializado en el abordaje de esta patología, por lo que se precisa el conocimiento de la farmacoterapia específica para el TUA moderado y grave, así como las herramientas psicoterapéuticas necesarias para ello.

La coordinación entre los diferentes servicios hospitalarios involucrados en el tratamiento de la patología orgánica y los centros de tratamiento de adicciones debería considerarse como una estrategia necesaria en el abordaje

del paciente con trastorno grave por uso de alcohol, así como una herramienta de prevención de recaída en pacientes trasplantados.

Palabras clave: alcoholismo, farmacoterapia, patología dual, enfermedad hepática.

Abstract

Alcohol consumption throughout history has been conditioned by cultural and social elements, and its widespread use has led to a sometimes dangerous normalization in certain countries. Globally, it is known that alcohol-related disease causes around three million deaths per year¹.

Our aim as health promoters should be to intervene early in order to detect mild and moderate cases of Alcohol Use Disorder (AUD) in order to prevent them from being treated in specialized hepatology units.

Addiction treatment centers are the first specialized step in the approach to this pathology, so knowledge of specific

.....
María José Lobo Lara
Centro de Tratamiento Ambulatorio de Adicciones de San Fernando. Cádiz.
mariajose.lobolara@dipucadiz.es
.....

.....
Lobo Lara MJ, Vallejo Gea A, Bibiloni Martínez M.
Trastorno por uso de alcohol. La otra enfermedad.
RAPD 2024;47(1):32-38. DOI: 10.37352/2024471.3
.....

pharmacotherapy for moderate and severe AUD is required, as well as the necessary psychotherapeutic tools for this purpose.

Coordination between the different hospital services involved in the treatment of organic pathology and addiction treatment centers should be considered as a necessary strategy in the approach to patients with severe alcohol use disorder, as well as a relapse prevention tool in transplant patients.

Keywords: alcoholism, pharmacotherapy, dual pathology, liver disease.

Definición y diagnóstico

El “Trastorno por uso de alcohol”, como se denomina en la actualidad según DSM-5, se recoge como “adicción a alcohol” en DSM-1 en 1952, aunque no es reconocida por la OMS como una entidad nosológica por se hasta la década de los 60².

El trastorno por consumo de alcohol se define según el manual DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition) como³:

1. Un patrón 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:

- El alcohol a menudo se consume en cantidades mayores o durante un periodo más largo que el que se pretendía.
- Deseo persistente o esfuerzos infructuosos para reducir o controlar el consumo de alcohol.
- Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
- Ansias o fuerte deseo o urgencia de consumir alcohol.
- Consumo recurrente de alcohol que resulta en un incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
- Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, causados o exacerbados por los efectos del alcohol.

- Abandono importante de actividades sociales, ocupacionales o recreativas debido al consumo de alcohol.

- Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico.

- 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.

- Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:

- * Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de alcohol para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.

- * Un efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de alcohol.

- Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:

- * Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol.

- * Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiazepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

2. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

3. Los síntomas no son mejor explicados por un trastorno mental o médico no relacionado, y no se deben a otra afección médica.

4. Si se cumplen los criterios para más de un nivel de gravedad, se debe diagnosticar el trastorno por uso de alcohol con la gravedad más alta que se cumpla.

La anterior clasificación, DSM-IV⁴, establecía los términos “abuso” y “adicción”, sin embargo, en la clasificación actual se determinan las categorías de leve, moderado y grave en función del número de síntomas que se cumplan, siendo 2-3 para el trastorno leve, 4-5 para el moderado y 6 o más para el grave.

Marco histórico de los centros de tratamiento

Los Centros de Tratamiento Ambulatorio de Adicciones (CTA) surgen a finales de la década de los 80 ante la necesidad de cubrir la demanda que supuso la aparición de los primeros dependientes a heroína de nuestro país y que posteriormente se convertiría en la gran epidemia de la época.

Con el paso de los años y la estabilización de los pacientes dependientes a opiáceos gracias a la introducción de programas de sustitución y otros programas de deshabituación, estos centros van modificando su población y ampliando su oferta terapéutica, pasando en la actualidad a atender todo tipo de adicciones y patologías asociadas.

El tratamiento del alcoholismo, la dependencia a cannabis, cocaína y otros estimulantes, así como la atención al juego patológico y adicciones sin sustancia, ha dado paso en los últimos años a la aparición de un nuevo perfil de paciente.

Estos centros son el primer escalón en el tratamiento del TUA, existiendo además repartidos por nuestra comunidad autónoma centros de internamiento denominados Comunidades Terapéuticas; a ellas se accede desde los CTA en los que la valoración por parte de las tres figuras profesionales, psicólogos, médicos y trabajadores sociales es indispensable para la derivación a estos recursos. El abordaje por tanto es multidisciplinar tanto a nivel ambulatorio como en régimen de internamiento, debido al componente biopsicosocial que tiene la enfermedad adictiva.

Por otra parte, las Unidades de Desintoxicación Hospitalaria (UDH) suponen otra alternativa para aquellos pacientes que presentan dificultades para realizar tratamiento ambulatorio, contando en la actualidad en nuestra comunidad autónoma con tres hospitales donde se realizan: Hospital Universitario Punta Europa de Algeciras, San Cecilio de Granada y Cruz Roja de Sevilla.

Abordaje y tratamiento ambulatorio

Lo que podríamos denominar “itinerario terapéutico” se inicia con la primera cita de “Acogida”, donde la entrevista motivacional juega un importante papel, ya que nuestro objetivo es conseguir la adherencia y “alianza terapéutica” con el paciente. La empatía y la escucha reflexiva, evitando la confrontación directa son pilares fundamentales en esa primera entrevista, fomentando la autoeficacia del paciente

y la toma de decisiones, huyendo por tanto de una actitud autoritaria o impositiva por parte del entrevistador⁵.

Muchos pacientes acuden tras algún periodo de abstinencia, lo que implica motivación al cambio y no precisando por tanto un programa de desintoxicación ambulatoria, pero en el caso de realizarse, es importante, si es posible, la colaboración de la familia tanto para el control de los fármacos como para valorar el estado del paciente. En ese sentido, las benzodiacepinas han supuesto históricamente el tratamiento de primera elección, siendo las de vida media larga como el diazepam la más recomendada y en caso de hepatopatía avanzada, el lorazepam al no tener metabolización hepática. De uso extendido durante años ha sido también el clometiazol; más utilizado en Europa que en USA, este fármaco puede considerarse buen aliado en el tratamiento del “delirium tremens”, pero su alto poder adictivo, así como la tolerancia cruzada con el alcohol y mayor número de efectos adversos, hace que debamos restringir su uso, sobre todo en el ámbito domiciliario y ambulatorio⁶. A pesar de haber sido durante décadas el tratamiento de primera línea en el Síndrome de Abstinencia a Alcohol (SAA), su capacidad para generar adicción, así como sus efectos adversos han propiciado la búsqueda de otras alternativas más seguras.

La aparición de los anticomiciales de nueva generación ha supuesto un nuevo paradigma en los tratamientos de desintoxicación tanto de alcohol como de otras sustancias. En la práctica clínica, oxcarbazepina, gabapentina o pregabalina son de uso frecuente en el tratamiento del TUA, tanto en el proceso de desintoxicación como en el control de síntomas ansiosos relacionados con la enfermedad. Estos fármacos disminuyen la probabilidad de convulsiones en el SAA, reducen el deseo de consumo y son útiles en pacientes con trastorno del estado de ánimo. Según la evidencia, casi la totalidad de ellos van a suponer una ayuda en el proceso de desintoxicación, favoreciendo una mejoría leve o moderada con respecto a las benzodiazepinas, aunque sería la gabapentina la que mejor perfil de seguridad presenta pudiéndose utilizar hasta 1.600 mg diarios⁷.

En la búsqueda de fármacos que puedan contribuir a la mejoría clínica durante el proceso de deshabituación, la investigación se ha centrado en aquellos que pudiesen tener efecto “anticraving” y “antipriming”. El “craving” en el contexto de las adicciones, es el deseo o la necesidad de consumir de manera impulsiva o de llevar a cabo la conducta adictiva; el “priming” es un signo que podríamos decir casi patognomónico

del TUA, manifestándose como la incapacidad de frenar el consumo una vez que el sujeto se ha expuesto a una mínima cantidad de alcohol.

En la literatura contamos con una amplia muestra de estudios sobre los principales fármacos desarrollados para combatir el craving, siendo naltrexona, acamprosato y nalmefeno los que mayor evidencia presentan (Tabla 1). En 2022 se publica una interesante revisión al respecto en la que se cuenta con una amplia muestra obtenida de 156 publicaciones⁸.

Además de los fármacos que tienen ya avalada su eficacia, se incluyeron otros como topiramato, baclofeno o incluso antipsicóticos atípicos y antidepresivos; aunque el disulfiram también fue incluido, se trata de un fármaco disuasor o interdicator, como veremos más adelante y al que destinaremos un espacio aparte.

FÁRMACO	NIVEL DE EVIDENCIA	NÚMERO DE PUBLICACIONES
Naltrexona	Alta	54
Acamprosato	Alta	35
Nalmefeno	Alta	9
Topiramato	Media/Baja	12
Gabapentina	Baja	6
Baclofeno	?	14
Disulfiram	Alta	13
Otros	-	13

Tabla 1. Nivel de evidencia de fármacos utilizados en deshabituación.

Naltrexona y nalmefeno son dos antagonistas de los receptores opiáceos, basándose su diferencia en que el segundo de ellos además es agonista parcial de manera que el bloqueo de esos receptores en el sistema nervioso central, reduce la sensación de recompensa asociada al consumo de alcohol. Por otra parte, nalmefeno ha mostrado cierta capacidad en el control del "priming", sin embargo no existe en la actualidad ningún fármaco diseñado específicamente para ello. Aunque ambos han demostrado su eficacia, las publicaciones con el uso de naltrexona son muy numerosas, no siendo así con nalmefeno, del que existe una mayor tasa de abandonos en las publicaciones revisadas debido fundamentalmente a la aparición de efectos adversos. Por otra parte, los estudios realizados comparan nalmefeno con placebo, lo que en la práctica a los clínicos nos resulta poco valorable ya que habría sustentado mayor evidencia si se hubiese hecho con naltrexona⁸.

Acamprosato actúa restaurando la actividad GABAérgica normal, disminuida por el consumo crónico de alcohol, a la vez que disminuye el estado de hiperfunción de la neurotransmisión excitatoria glutamatérgica, con lo que aliviaría el estado de hiperexcitabilidad residual del sistema nervioso central que persistiría tras el abandono del consumo de alcohol, en las personas que han desarrollado una dependencia de alcohol⁹.

La posología de naltrexona y nalmefeno de 50 mg y 18 mg al día respectivamente, facilitan el cumplimiento terapéutico, no sucediendo lo mismo con el acamprosato, que precisa de la toma de dos comprimidos de 333 mg cada 8 horas, lo que en la práctica clínica provoca un alto índice de abandonos cuando hablamos de pacientes con ciertas dificultades en el cumplimiento terapéutico.

Merece hacer mención sobre otro fármaco que ha mostrado en ocasiones resultados favorables como es el baclofeno, pero que sin embargo se han encontrado resultados dispares atribuibles a diferencias metodológicas, por lo que se precisan más estudios para dotarlo de más entidad en el tratamiento de la deshabituación de alcohol⁸.

Austria e Italia han sido pioneros en el uso de **Gammahidroxibutirato (GHB)** en el tratamiento de la deshabituación de alcohol, pero al tratarse de un fármaco que de uso recreativo se conoce como "éxtasis líquido", se utiliza en contextos muy restringidos y de uso hospitalario, siendo a nivel europeo los únicos países en los que está aprobado¹⁰.

La conclusión por tanto con respecto a los fármacos que favorezcan la reducción del "craving", es que la evidencia avala el uso de naltrexona, acamprosato y nalmefeno como fármacos con alta eficacia en el tratamiento de deshabituación de alcohol, aunque en la práctica clínica podamos encontrar dificultades en el cumplimiento debido tanto a los efectos adversos como a las dificultades en la posología.

Disulfiram es un fármaco denominado "disuasor" o "interdicator", cuyo mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la acción de la enzima aldehidodeshidrogenasa, provocando por tanto la acumulación de ácido acético y generando todo el conjunto de síntomas cuando se consume alcohol.

Es llamativo con respecto a disulfiram, el poco interés que ha despertado en la investigación a lo largo de las décadas a pesar de tratarse de un fármaco de uso muy extendido y con alto grado de evidencia. En 2014, Sebastián Girón¹¹ publica una interesante revisión incluyendo la totalidad de los estudios existentes hasta entonces, estableciendo entre todas

las publicaciones tres grupos de autores, tanto en estudios observacionales, ensayos o metanálisis (Tabla 2).

La conclusión de los autores es que se trata de un fármaco con un alto grado de evidencia siempre que la toma sea supervisada. En ese sentido, son varias las publicaciones al respecto, con estudios que demuestran que las tasas de abstinencia a los seis meses de tratamiento, eran del 78 % en los pacientes con toma supervisada, frente al 58% que lo recibían sin supervisión¹². Por otra parte, otros trabajos concluyen que los resultados son aún mejores si los pacientes cuentan con buen soporte familiar y social, pareja no alcohólica y que los que administran el tratamiento estén entrenados para mejorar la calidad de la supervisión¹³.

De Sousa y colaboradores publica varios trabajos comparando los días de abstinencia en pacientes tratados con disulfiram frente a otros tratados con naltrexona y acamprosato, siendo los días de abstinencia significativamente superiores en los tratados con disulfiram¹⁴.

Y aunque a la vista de estos resultados pudiera parecer que el abordaje de la patología adictiva tiene como sustento fundamental la farmacoterapia, no podemos olvidar que hay ciertas contraindicaciones o efectos adversos de los fármacos que acabamos de analizar que impiden su uso. Es por ello que la psicoterapia juega un papel imprescindible, así como el tratamiento de la patología psiquiátrica subyacente.

El trastorno por uso de alcohol suele coexistir con otras patologías, sobre todo trastornos depresivos o de ansiedad, que frecuentemente son agravados o inducidos por el propio consumo de alcohol y que tienden a mejorar con la abstinencia; sin embargo, en ocasiones se trata de entidades independientes, y es esa comorbilidad a la que denominamos patología dual, favoreciendo la evolución del proceso el abordaje conjunto de ambas, lo que merecería un espacio aparte para su análisis detallado.

Trastorno por uso de alcohol, enfermedad hepática y pacientes trasplantados

La Enfermedad Hepática Alcohólica (EHA) engloba diversas afecciones del hígado originadas por el consumo de alcohol, abarcando desde la esteatosis hepática hasta la esteatohepatitis y, en última instancia, la cirrosis. Constituye la principal causa de enfermedad hepática avanzada y cirrosis hepática en Europa, incluida España. Junto con la Esteatosis Hepática no Alcohólica, se perfilan como las causas más frecuentes de hepatopatía crónica. En contraste, las hepatitis virales B y C, gracias a los avances en prevención y tratamiento, están experimentando una disminución en su prevalencia como causantes de hepatopatía, especialmente en nuestra región, de forma que la EHA actualmente se ha convertido en la indicación más frecuente de trasplante hepático. Cuando las hepatopatías avanzadas no mejoran con la abstinencia alcohólica, el trasplante hepático se presenta como la única opción curativa. La evaluación de estos pacientes es complicada e implica considerar el riesgo de recaída¹⁵.

La recaída en términos generales en una adicción, es el consumo de la sustancia “problema” tras un periodo de abstinencia, y si por algo se caracteriza el TUA, es por la incapacidad para el control sobre la sustancia; sin embargo, no hay evidencia de que una recaída leve, definida como “deslices” ocasionales, pueda tener un impacto significativo en el injerto o la supervivencia del paciente¹⁶.

Las tasas de recaída alcohólica postrasplante varían entre el 15% y el 50%, y diversos estudios han investigado los factores demográficos y clínicos asociados con esta recaída. En ese sentido hay que destacar la importancia de la evaluación psiquiátrica y el tratamiento del TUA y de la patología comórbida como elementos críticos para reducir esas cifras¹⁷.

Para la selección de pacientes con enfermedad hepática alcohólica avanzada aptos para trasplante hepático, la

Grupos de opinión de autores	TIPOS DE ESTUDIOS			TOTAL
	Ensayos clínicos	Naturalísticos, observacionales y series de casos	Revisiones y metaanálisis	
Sustentan eficacia	5	12	10	27
Determinan eficacia moderada	4	1	6	11
No sustentan eficacia o lo consideran tratamiento de 2ª elección	2	0	7	9
Total	11	13	23	47

Tabla 2. Grupos de opinión con respecto a eficacia de disulfiram.

MEDICACIÓN	FDA/EMA	RECOMENDACIONES DE APA	ENFERMEDAD HEPÁTICA AVANZADA	INTERACCIÓN CON INMUNOSUPRESORES	HEPATOTOXICIDAD	INSUFICIENCIA RENAL
Naltrexona	Aprobado	Primera línea	Evitar en Child-Pugh C	Ninguna	Posible	Permitido
Acamprosato	Aprobado	Primera línea	Permitido	Ninguna	Ninguna	Reducir dosis si Cr Cl 30–50 ml/min/1.73 m ² , evitar si Cr Cl <30 ml/min/1.73 m ²

FDA, Food and Drug Administration; EMA, European Medicines Agency; APA, American Psychiatric Association

Tabla 3. Farmacoterapia en el TUA en pacientes cirróticos y/o trasplantados.

mayoría de los programas a nivel mundial exigen un período de abstinencia de seis meses. Sin embargo, la utilidad de esta regla de los seis meses como predictor de la sobriedad a largo plazo es objeto de controversia¹⁸. Lo que sí se ha demostrado es que el trasplante hepático temprano mejora la supervivencia en pacientes con un primer episodio grave de Hepatitis Alcohólica (HA) que no responde al tratamiento médico¹⁵.

El TUA es una enfermedad crónica y recidivante por lo que el objetivo debe ser el de un enfoque terapéutico intensivo, que incluya psicoterapia y farmacoterapia fundamentalmente en pacientes de alto riesgo antes y después del trasplante. La terapia cognitivo conductual, la terapia de mejora motivacional junto a los grupos de autoayuda y la farmacoterapia¹⁹, desempeñan un papel crucial en el tratamiento del TUA en pacientes con enfermedad hepática alcohólica en estadio cirrótico y pacientes subsidiarios de trasplante. Naltrexona y acamprosato podrían tratarse de una alternativa eficaz y segura (Tabla 3), aunque el primero de ellos debe evitarse en disfunción hepática grave, y el acamprosato en insuficiencia renal crónica¹⁷.

Conclusiones

El TUA es una enfermedad crónica y recidivante cuyo abordaje se realiza en los CTA. Conocer los recursos existentes, así como la correcta derivación a los mismos, facilita el acceso de los pacientes al circuito de tratamiento.

Los profesionales involucrados en ese largo proceso deben conocer las herramientas farmacológicas y psicoterapéuticas; naltrexona, acamprosato y disulfiram son fármacos de primera línea con evidencia demostrada siempre que se prescriban dentro de un marco psicoterapéutico. Una correcta evaluación y diagnóstico de la patología dual favorecen la adherencia y mejoran el pronóstico de los pacientes con hepatopatía alcohólica, así como una menor tasa de recaída en pacientes trasplantados.

La coordinación por tanto de los Servicios de Hepatología y los CTA debería considerarse una necesidad en el abordaje de estos pacientes, sobre todo en aquellos subsidiarios de trasplante hepático, en los que el seguimiento postrasplante podría disminuir la tasa de recaídas al permitir la valoración y tratamiento de la posible patología psiquiátrica comórbida.

Bibliografía

1. WHO. *Global status report on alcohol and health* [Internet]. Ginebra; 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
2. Insa, P. S., Solans, J. S., & Prims AM. *Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de alcohol. Tratado de psiquiatría*. 2013; 285-295.
3. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. *Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders - Text Revision*. 5th ed. Washington: Asociación Estadounidense de Psiquiatría; 2022.
4. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. *Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders*. 4th ed. Washington: Asociación Estadounidense de Psiquiatría; 1994.
5. Noonan WC, Moyers TB. *Motivational interviewing*. *J Subst Misuse* [Internet] 1997; 2:8-16. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14659899709084610>.
6. Pascual Pastor F. *Tratamiento médico*. In: López AM, González M, Stretti S, eds. *Aproximación al tratamiento integral del alcoholismo*. Valencia: FARE, 2009; 6-25.
7. Farheen SA, Chhatlan A, Tampi RR. *Anticonvulsants for alcohol withdrawal: A review of the evidence*. *Curr Psychiatr* [Internet]. 2021; 20:19-29. Available from: <https://www.mdedge.com/psychiatry/article/235022/addiction-medicine/anticonvulsants-alcohol-withdrawal-review-evidence>.

8. Bahji A, Bach P, Danilewitz M, Crockford D, Devoe DJ, El-Guebaly N, et al. Pharmacotherapies for Adults With Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Addict Med* [Internet]. 2022; 16:630-638. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/ADM.0000000000000992>.
9. Pascual Pastor F. Tratamiento médico. In: López AM, González M, Stretti S, eds. *Aproximación al tratamiento integral del alcoholismo*. Valencia: FARE, 2009; 33.
10. Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G, Brambilla R, Faggiano F. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 Feb 17; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006266.pub2>
11. Girón García S. Interdictores en el tratamiento del alcoholismo. Una revisión crítica. *Rev Española Drog*. 2014; 39:11-37.
12. Neto D, Lambaz R, Tavares JE. Compliance with aftercare treatment, including disulfiram, and effect on outcome in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* [Internet]. 2007; 42:604-609. Available from: <https://academic.oup.com/alcalc/article-lookup/doi/10.1093/alcalc/agm062>.
13. Brewer C, Meyers RJ, Johnsen J. Does Disulfiram Help to Prevent Relapse in Alcohol Abuse? *CNS Drugs* [Internet]. 2000; 14:329-341. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00023210-200014050-00001>.
14. De Sousa A, De Sousa A. A one-year pragmatic trial of naltrexone VS disulfiram in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcohol* [Internet]. 2004; 39:528-531. Available from: <http://academic.oup.com/alcalc/article/39/6/528/211513/A-ONEYEAR-PRAGMATIC-TRIAL-OF-NALTREXONE-VS>.
15. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019; 42:657-676. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210570519302249>.
16. Vaillant GE. A Long-term Follow-up of Male Alcohol Abuse. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1996; 53:243. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1996.01830030065010>.
17. Arab JP, Izzy M, Leggio L, Bataller R, Shah VH. Management of alcohol use disorder in patients with cirrhosis in the setting of liver transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022; 19:45-59.
18. Beresford TP, Everson GT. Liver transplantation for alcoholic liver disease: Bias, beliefs, 6-month rule, and relapse—but where are the data? *Liver Transplant* [Internet]. 2000; 6 :777-778. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1053/jlts.2000.19027>.
19. Khan A, Tansel A, White DL, Kayani WT, Bano S, Lindsay J, et al. Efficacy of Psychosocial Interventions in Inducing and Maintaining Alcohol Abstinence in Patients With Chronic Liver Disease: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016; 14:191-202. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356515010630>.