

Ajuste de los MAUD en Pacientes con Enfermedad Hepática



Kevin Sevarino, MD, PhD, DFAAAP, FAPA, FASAM

Director Médico, Academia Americana de Psiquiatría de Adicciones
Profesor Clínico Asociado de Psiquiatría, Escuela de Medicina de Yale



Psychopharmacology
Institute

En la siguiente sección, hablaremos sobre cómo ajustamos los medicamentos para la adicción en pacientes con enfermedad hepática. Comenzaremos repasando los ajustes de los MAUD.

Ajustes de Disulfiram en el TUSA



Las guías del ACG 2024 desaconsejan el uso del disulfiram

Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>



Psychopharmacology
Institute

Empecemos con el más complicado: el disulfiram, conocido comercialmente como Antabuse. En 2024, el American College of Gastroenterology publicó sus guías clínicas, y cito textualmente: "el disulfiram no debe utilizarse en el tratamiento del trastorno por uso de alcohol en ningún espectro de la enfermedad hepática alcohólica." Esta fue una recomendación condicional con un nivel de evidencia muy bajo. Es importante tenerlo en cuenta, porque para quienes nos dedicamos a la medicina de adicciones, esto no siempre es absoluto.

References

- Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>

Casos de Uso del Disulfiram



Éxito previo con
transaminasas elevadas



Último recurso cuando otras
opciones fallan

Stokes, M., Patel, P., & Abdijadid, S. (2025). Disulfiram. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459340/>



Psychopharmacology
Institute

Podemos considerar el uso de disulfiram cuando un paciente ha tenido éxito previo con él y presenta transaminasas elevadas que tienden a normalizarse al dejar de beber. También podemos usarlo como medicamento de último recurso, cuando ninguna otra opción ha funcionado y la reanudación del consumo de alcohol tendría consecuencias catastróficas.

References

- Stokes, M., Patel, P., & Abdijadid, S. (2025). Disulfiram. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459340/>

Mecanismo de Toxicidad Hepática



La hipersensibilidad idiosincrásica causa toxicidad hepática



La gravedad varía de leve a fatal

• Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>

• National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020). About LIVERTO[®]. In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/>



Psychopharmacology
Institute

El mecanismo de toxicidad hepática es probablemente una hipersensibilidad idiosincrásica, es decir, una reacción alérgica. Por eso es frecuente observar eosinofilia, erupción cutánea y fiebre. Esta reacción puede ir desde una transaminitis asintomática hasta una lesión hepática con ictericia, e incluso llegar a una insuficiencia hepática aguda y la muerte.

References

- Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020). About LIVERTO[®]. In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/>

Hepatotoxicidad por Disulfiram



La hepatitis se desarrolla meses después de iniciar la terapia



Mayor riesgo en pacientes con enfermedad hepática alcohólica

• Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>

• Vanjak, D., Samuel, D., Gosset, F., Derrida, S., Moreau, R., Soupison, T., Soulier, A., Bismuth, H., & Sicot, C. (1989). Hépatite fulminante au disulfirame chez un malade atteint de cirrhose alcoolique. Survie après transplantation hépatique [Fulminant hepatitis induced by disulfiram in a patient with alcoholic cirrhosis. Survival after liver transplantation]. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 13(12), 1075–1078.



Psychopharmacology
Institute

La hepatitis asociada al tratamiento con disulfiram puede desarrollarse incluso meses después de haber iniciado la terapia. Además, puede ser más frecuente en pacientes con enfermedad hepática alcohólica preexistente o cuando se continúa el tratamiento una vez que aparece la ictericia.

References

- Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>
- Vanjak, D., Samuel, D., Gosset, F., Derrida, S., Moreau, R., Soupison, T., Soulier, A., Bismuth, H., & Sicot, C. (1989). Hépatite fulminante au disulfirame chez un malade atteint de cirrhose alcoolique. Survie après transplantation hépatique [Fulminant hepatitis induced by disulfiram in a patient with alcoholic cirrhosis. Survival after liver transplantation]. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 13(12), 1075–1078.

Seguridad Hepática del Disulfiram



Sin progresión en ausencia de enfermedad hepática preexistente



Sin sensibilidad cruzada con otros MAUD

Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>



Psychopharmacology
Institute

En ausencia de enfermedad hepática alcohólica preexistente, el disulfiram no mostró progresión hacia enfermedad hepática alcohólica, incluso en pacientes con cirrosis. Sin embargo, en aquellos con cirrosis alcohólica, el disulfiram mostró una tendencia hacia un mayor riesgo de descompensación. Por otro lado, no existe sensibilidad cruzada en cuanto a lesión hepática entre el disulfiram y otros agentes utilizados para tratar la dependencia al alcohol. Por lo tanto, si desafortunadamente se presenta una hepatotoxicidad por disulfiram, se suspende el medicamento, sin necesidad de preocuparse demasiado por un mayor riesgo con otros MAUD.

References

- Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>

Seguridad Hepática del Disulfiram



Suspender inmediatamente ante signos de lesión hepática



La recuperación ocurre en cuatro a seis semanas

• National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020). About LIVERTOX®. In LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/>

• Stokes, M., Patel, P., & Abdijadid, S. (2025). Disulfiram. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459340/>



Psychopharmacology
Institute

La aparición de signos y síntomas de lesión hepática debe llevar a la suspensión inmediata del medicamento. Es importante orientar a los pacientes para que estén atentos a la aparición de ictericia, así como a síntomas inespecíficos como fatiga, debilidad, malestar general, y especialmente anorexia, náuseas y vómitos, además de ictericia y orina oscura. Si se suspende el disulfiram de manera temprana, se espera una recuperación completa en cuatro a seis semanas. No se debe reiniciar el medicamento, ya que la reacción tiende a repetirse.

References

- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020). About LIVERTOX®. In LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/>
- Stokes, M., Patel, P., & Abdijadid, S. (2025). Disulfiram. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459340/>

Calendario de Monitorización del Disulfiram



Pruebas basales y de seguimiento: 10-14 días después de iniciar el tratamiento



Pruebas de función hepática normales permiten ampliar los intervalos

• Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>

• National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020). About LIVERTO[®]. In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/>



Psychopharmacology
Institute

Se recomienda realizar pruebas de función hepática basales y de seguimiento entre los 10 y 14 días después de iniciar el disulfiram. En pacientes que continúan con tratamiento de mantenimiento, el fabricante recomienda considerar pruebas mensuales según la evaluación de las alteraciones hepáticas. Si las pruebas de función hepática se mantienen relativamente normales, el intervalo suele extenderse a aproximadamente tres meses, salvo que aparezca algún signo de alarma.

References

- Jophlin, L. L., Singal, A. K., Bataller, R., Wong, R. J., Sauer, B. G., Terrault, N. A., & Shah, V. H. (2024). ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2020). About LIVERTO[®]. In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/>

Perfil de Seguridad de la Naltrexona

- Medicamento más utilizado para el trastorno por uso de alcohol
- Casos de hepatitis observados durante el desarrollo clínico
- La FDA recomienda suspender el tratamiento si aparecen síntomas

• Singh, D., & Saadabadi, A. (2023, May 30). Naltrexone. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534811/>

• U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Product-specific guidance for naltrexone hydrochloride injection (PSG 021897). <https://tinyurl.com/4xwcn62s>



Psychopharmacology
Institute

¿Qué ocurre con la naltrexona, el medicamento más utilizado para el trastorno por uso de alcohol? Tanto con la naltrexona oral como con la inyectable, se observaron casos de hepatitis y disfunción hepática clínicamente significativa durante el desarrollo clínico. Sin embargo, no se registraron casos de insuficiencia hepática ni muertes. A pesar de ello, la FDA recomienda advertir a los pacientes sobre el riesgo de lesión hepática y buscar atención médica inmediata ante síntomas de hepatitis, momento en el que se debe suspender la naltrexona.

References

- Singh, D., & Saadabadi, A. (2023, May 30). Naltrexone. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534811/>
- U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Product-specific guidance for naltrexone hydrochloride injection (PSG 021897). <https://tinyurl.com/4xwcn62s>

Consideraciones hepáticas de la naltrexona



La naltrexona oral eleva los niveles sanguíneos en la cirrosis



La farmacocinética de la naltrexona inyectable no ha sido estudiada

• Singh, D., & Saadabadi, A. (2023, May 30). Naltrexone. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534811/>

• U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Product-specific guidance for naltrexone hydrochloride injection (PSG 021897). <https://tinyurl.com/4xwcn62s>



Psychopharmacology
Institute

Cabe señalar que con la naltrexona oral en pacientes con cirrosis compensada y descompensada, se observan niveles sanguíneos del medicamento considerablemente elevados. Sin embargo, dado que este medicamento tiene una ventana terapéutica muy amplia, esto generalmente no requiere ajustes clínicos. No se han estudiado en detalle la farmacocinética de la naltrexona inyectable en insuficiencia hepática leve a moderada, aunque probablemente el comportamiento sea similar al de la formulación oral. Tampoco se han realizado estudios adecuados de ninguna de las dos formulaciones en insuficiencia hepática grave.

References

- Singh, D., & Saadabadi, A. (2023, May 30). Naltrexone. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534811/>
- U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Product-specific guidance for naltrexone hydrochloride injection (PSG 021897). <https://tinyurl.com/4xwcn62s>

Preocupaciones sobre la seguridad de la naltrexona



El temor a la hepatotoxicidad provoca un uso insuficiente de la naltrexona



La experiencia clínica respalda el uso seguro de la naltrexona

Ayyala, D., Bottyan, T., Tien, C., Pimienta, M., Yoo, J., Stager, K., Gonzalez, J. L., Stolz, A., Dodge, J. L., Terrault, N. A., & Han, H. (2022). Naltrexone for alcohol use disorder: Hepatic safety in patients with and without liver disease. *Hepatology Communications*, 6(12), 3433–3442. <https://doi.org/10.1002/hep4.2080>



Psychopharmacology
Institute

Entonces, ¿qué hacemos en la práctica? En primer lugar, el temor a la hepatotoxicidad ha llevado a un uso insuficiente de la naltrexona en el tratamiento del trastorno por uso de alcohol con enfermedad hepática. De hecho, contamos con buena evidencia de que el uso de naltrexona reduce la progresión de la enfermedad hepática alcohólica, precisamente porque disminuye el consumo de alcohol. La experiencia clínica y numerosos reportes respaldan el uso seguro de la naltrexona en pacientes con enfermedad hepática, a pesar de las elevaciones transitorias de transaminasas. En quienes toman naltrexona, esto ocurre en aproximadamente el 1.5% de los casos, lo cual es bastante bajo, en comparación con el 0.9% en el grupo placebo.

References

- Ayyala, D., Bottyan, T., Tien, C., Pimienta, M., Yoo, J., Stager, K., Gonzalez, J. L., Stolz, A., Dodge, J. L., Terrault, N. A., & Han, H. (2022). Naltrexone for alcohol use disorder: Hepatic safety in patients with and without liver disease. *Hepatology Communications*, 6(12), 3433–3442. <https://doi.org/10.1002/hep4.2080>

Estudio de Seguridad de la Naltrexona



El estudio incluyó 160 pacientes con enfermedad hepática



Todos los grupos mostraron mejoría en los valores de AST y ALT

Ayyala, D., Bottyan, T., Tien, C., Pimienta, M., Yoo, J., Stager, K., Gonzalez, J. L., Stolz, A., Dodge, J. L., Terrault, N. A., & Han, H. (2022). Naltrexone for alcohol use disorder: Hepatic safety in patients with and without liver disease. *Hepatology Communications*, 6(12), 3433–3442. <https://doi.org/10.1002/hep4.2080>



Psychopharmacology
Institute

Existe un pequeño estudio de Ayyala con 160 pacientes, de los cuales el 63% tenía enfermedad hepática alcohólica, el 30% cirrosis y el 14% cirrosis descompensada. Todos los grupos tratados con naltrexona mostraron mejoría en los valores de AST y ALT. Ayyala concluyó que la naltrexona es segura en pacientes con enfermedad hepática subyacente, incluida la cirrosis compensada. No logró obtener datos estadísticos que respaldaran su seguridad en la cirrosis descompensada, aunque la tendencia apuntaba en esa dirección. Por lo tanto, es importante monitorear de cerca la función hepática, pero puede ser un medicamento a considerar.

References

- Ayyala, D., Bottyan, T., Tien, C., Pimienta, M., Yoo, J., Stager, K., Gonzalez, J. L., Stolz, A., Dodge, J. L., Terrault, N. A., & Han, H. (2022). Naltrexone for alcohol use disorder: Hepatic safety in patients with and without liver disease. *Hepatology Communications*, 6(12), 3433–3442. <https://doi.org/10.1002/hep4.2080>

Descripción general del acamprosato



Se utiliza frecuentemente cuando hay enfermedad hepática presente



La farmacocinética no se altera en insuficiencia hepática leve a moderada

Tyson, L. D., Cheng, A., Kelleher, C., Strathie, K., Lovendoski, J., Habtemariam, Z., & Lewis, H. (2022). Acamprosate may be safer than baclofen for the treatment of alcohol use disorder in patients with cirrhosis: a first description of use in real-world clinical practice. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 34(5), 567–575. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002304>



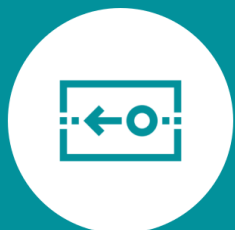
Psychopharmacology
Institute

El acamprosato es probablemente el segundo o tercer medicamento más utilizado. Con frecuencia recurrimos a él cuando hay enfermedad hepática, ya que no se metaboliza en el hígado y su farmacocinética no se ve alterada en la insuficiencia hepática leve a moderada. En la vigilancia poscomercialización, se han reportado casos poco frecuentes de transaminitis o hiperbilirrubinemia.

References

- Tyson, L. D., Cheng, A., Kelleher, C., Strathie, K., Lovendoski, J., Habtemariam, Z., & Lewis, H. (2022). Acamprosate may be safer than baclofen for the treatment of alcohol use disorder in patients with cirrhosis: a first description of use in real-world clinical practice. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 34(5), 567–575. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002304>

Hallazgos del Estudio con Acamprosato



Un estudio retrospectivo mostró un mayor riesgo de enfermedad hepática

Vannier, A. G. L., Shay, J. E. S., Fomin, V., Patel, S. J., Schaefer, E., Goodman, R. P., & Luther, J. (2022). Incidence and progression of alcohol-associated liver disease after medical therapy for alcohol use disorder. *JAMA Network Open*, *5*(5), e2213014. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13014>



Psychopharmacology
Institute

Sin embargo, un estudio de cohorte retrospectivo reveló que el tratamiento con acamprosato para el trastorno por uso de alcohol, en ausencia de enfermedad hepática alcohólica, se asoció con un mayor riesgo de desarrollarla. ¿Se debe esto a un sesgo de selección, es decir, que el acamprosato se utilizó en pacientes con un diagnóstico alcohólico más grave o en quienes no se había identificado una enfermedad hepática alcohólica preexistente? O, más importante aún, ¿se debe a que el acamprosato fue menos eficaz y, por lo tanto, hubo una mayor exposición al alcohol en ese grupo en comparación con otros?

References

- Vannier, A. G. L., Shay, J. E. S., Fomin, V., Patel, S. J., Schaefer, E., Goodman, R. P., & Luther, J. (2022). Incidence and progression of alcohol-associated liver disease after medical therapy for alcohol use disorder. *JAMA Network Open*, *5*(5), e2213014. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13014>

Riesgos Hepáticos del Acamprosato



El acamprosato aumenta las probabilidades de descompensación hepática



Precaución en pacientes con enfermedad hepática alcohólica

Vannier, A. G. L., Shay, J. E. S., Fomin, V., Patel, S. J., Schaefer, E., Goodman, R. P., & Luther, J. (2022). Incidence and progression of alcohol-associated liver disease after medical therapy for alcohol use disorder. *JAMA Network Open*, *5*(5), e2213014. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13014>



Psychopharmacology
Institute

Además, el acamprosato para el trastorno por uso de alcohol mostró una tendencia hacia mayores probabilidades de descompensación hepática en pacientes con cirrosis bien compensada al inicio del tratamiento. Por ello, considero que debemos ser más cuidadosos al usar acamprosato en pacientes con enfermedad hepática alcohólica y trastorno por uso de alcohol.

References

- Vannier, A. G. L., Shay, J. E. S., Fomin, V., Patel, S. J., Schaefer, E., Goodman, R. P., & Luther, J. (2022). Incidence and progression of alcohol-associated liver disease after medical therapy for alcohol use disorder. *JAMA Network Open*, *5*(5), e2213014. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13014>

Medicamentos Seguros para el Hígado



La gabapentina, el topiramato y el baclofeno son seguros



Todos los agentes MAUD, excepto el disulfiram, funcionan en el trasplante hepático

• Duan, F., Zhai, H., Liu, C., Chang, C., Song, S., Li, J., Cheng, J., & Yang, S. (2023). Systematic review and meta-analysis: Efficacy and safety of baclofen in patients with alcohol use disorder co-morbid liver diseases. *Journal of Psychiatric Research*, 164, 477-484. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.06.042>

• Yasaei, R., Katta, S., Patel, P., et al. (2025). Gabapentin. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493228/>

• Fariba, K. A., & Saadabadi, A. (2024, June 8). Topiramate. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554530/>



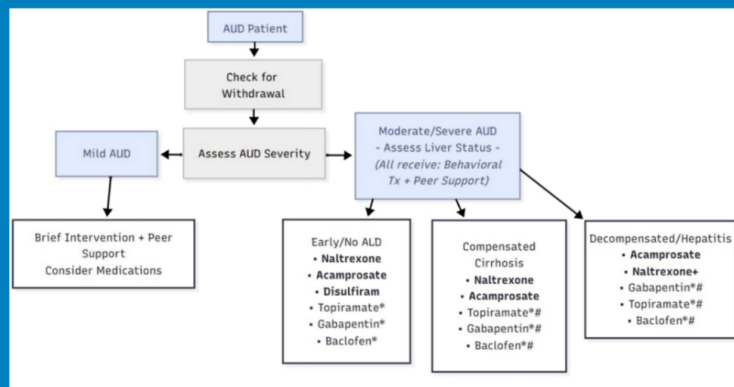
Psychopharmacology
Institute

La gabapentina, el topiramato y el baclofeno se consideran generalmente seguros, y no existen recomendaciones de ajuste de dosis en presencia de enfermedad hepática. Los ensayos clínicos sugieren que el baclofeno puede ser seguro incluso en enfermedad hepática avanzada y a dosis muy altas. A excepción del disulfiram, todos los agentes MAUD pueden utilizarse en receptores de trasplante hepático, con la salvedad de que, una vez restaurada la función hepática, prácticamente cualquier tratamiento MAUD puede emplearse, siempre que no interactúe con los inmunosupresores postrasplante.

References

- Duan, F., Zhai, H., Liu, C., Chang, C., Song, S., Li, J., Cheng, J., & Yang, S. (2023). Systematic review and meta-analysis: Efficacy and safety of baclofen in patients with alcohol use disorder co-morbid liver diseases. *Journal of Psychiatric Research*, 164, 477-484. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.06.042>
- Yasaei, R., Katta, S., Patel, P., et al. (2025). Gabapentin. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493228/>
- Fariba, K. A., & Saadabadi, A. (2024, June 8). Topiramate. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554530/>

Algoritmo de Tratamiento con MAUD



- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>



Psychopharmacology
Institute

Entonces, ¿cómo elegir el agente más adecuado en pacientes con trastorno por uso de alcohol y enfermedad hepática? Les presento mi algoritmo favorito, desarrollado por Lamia Haque de la Universidad de Yale, que propone un algoritmo de tratamiento con MAUD en pacientes con enfermedad hepática alcohólica.

References

- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

Manejo del TUAL Leve



Intervención breve y
tratamiento conductual



Apoyo entre pares

• Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
• Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
• Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>



Psychopharmacology
Institute

En pacientes con trastorno por uso de alcohol leve, el uso de medicamentos es opcional, pero definitivamente se recomienda la intervención breve, el tratamiento conductual, el apoyo entre pares cuando sea posible y la facilitación hacia grupos de 12 pasos como Alcohólicos Anónimos.

References

- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

TUA Moderado-Grave



Combinar intervenciones conductuales y farmacológicas

• Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>

• Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>

• Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>



Psychopharmacology
Institute

En el trastorno por uso de alcohol moderado a grave, la elección depende de la clasificación Child-Pugh o del grado de insuficiencia hepática. En estos casos, se mantiene el tratamiento conductual y el apoyo entre pares, pero también se incorporan medicamentos.

References

- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

Enfermedad Hepática Leve



Medicamentos aprobados por la FDA:

- Naltrexona, acamprosato, disulfiram

• Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>

• Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>

• Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>



Psychopharmacology
Institute

En pacientes con enfermedad hepática leve, el orden de preferencia es: naltrexona en primer lugar, acamprosato en segundo y disulfiram en tercero. Este orden favorece los medicamentos aprobados por la FDA, aunque muchos clínicos evitarían el disulfiram en tercer lugar por los riesgos que conlleva.

References

- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

Hepatopatía Leve



Topiramato, gabapentina y baclofeno disponibles



La gabapentina demuestra efectos anticraving y de reducción del consumo

• Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

• Myrick, H., Malcolm, R., Randall, P. K., Boyle, E., Anton, R. F., Becker, H. C., & Randall, C. L. (2009). A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(9), 1582-1588. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.00986.x>



Psychopharmacology
Institute

Luego están, por supuesto, las opciones del topiramato, la gabapentina y el baclofeno. La gabapentina, respaldada por Myrick y otros investigadores, se considera un buen agente anticraving y para reducir el consumo de alcohol, aunque aún no se ha establecido si es más eficaz que la naltrexona o el acamprosato.

References

- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>
- Myrick, H., Malcolm, R., Randall, P. K., Boyle, E., Anton, R. F., Becker, H. C., & Randall, C. L. (2009). A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(9), 1582-1588. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.00986.x>

Cirrosis Compensada



El disulfiram está contraindicado



Mantener naltrexona y acamprosato

• Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>

• Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>

• Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>



Psychopharmacology
Institute

En la cirrosis compensada, retiramos el disulfiram de las opciones. Continuamos con naltrexona, acamprosato y los otros tres agentes: topiramato, gabapentina y baclofeno.

References

- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

Insuficiencia Hepática Grave



El acamprosato se convierte en la opción de tratamiento de primera línea



La naltrexona como segunda opción

• Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>

• Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>

• Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>



Psychopharmacology
Institute

Cuando llegamos a la insuficiencia hepática grave, es decir, en presencia de hepatitis alcohólica o cirrosis descompensada, pasamos el acamprosato al primer lugar, seguido de la naltrexona y, por supuesto, contamos con gabapentina, topiramato y baclofeno.

References

- Haque, L. Y., Zuluaga, P., Muga, R., & Fuster, D. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol-associated liver disease: Innovative approaches and a call to action. *Addiction Science & Clinical Practice*, 19(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13722-024-00448-8>
- Haque, L. Y., & Leggio, L. (2024). Integrated and collaborative care across the spectrum of alcohol-associated liver disease and alcohol use disorder. *Hepatology*, 80(6), 1408–1423. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000996>
- Hill, G. S., Cohen, S. M., & Weimer, M. B. (2024). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0217. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000217>

Estrategia de Dosificación de Gabapentina



Maximizar la dosis de gabapentina antes de agregar otros agentes



La terapia combinada sigue siendo controversial

Anton, R. F., O'Malley, S. S., Ciraulo, D. A., Cisler, R. A., Couper, D., Donovan, D. M., Gastfriend, D. R., Hosking, J. D., Johnson, B. A., LoCastro, J. S., Longabaugh, R., Mason, B. J., Mattson, M. E., Miller, W. R., Pettinati, H. M., Randall, C. L., Swift, R., Weiss, R. D., Williams, L. D., Zweben, A., & COMBINE Study Research Group. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 295(17), 2003–2017. <https://doi.org/10.1001/jama.295.17.2003>



Psychopharmacology
Institute

Debo mencionar que en mi práctica particular, cuando un paciente sale de desintoxicación con gabapentina 300 mg tres veces al día y continúa presentando craving o recaídas, prefiero evitar la polifarmacia. Por eso, lo primero que suelo hacer es optimizar la dosis de gabapentina antes de agregar un segundo agente. Recuerden que el uso combinado de dos agentes distintos es controversial: el famoso ensayo COMBINE argumentaría que no es efectivo, pero otros estudios sugieren lo contrario. En cualquier caso, es importante no acumular demasiados medicamentos.

References

- Anton, R. F., O'Malley, S. S., Ciraulo, D. A., Cisler, R. A., Couper, D., Donovan, D. M., Gastfriend, D. R., Hosking, J. D., Johnson, B. A., LoCastro, J. S., Longabaugh, R., Mason, B. J., Mattson, M. E., Miller, W. R., Pettinati, H. M., Randall, C. L., Swift, R., Weiss, R. D., Williams, L. D., Zweben, A., & COMBINE Study Research Group. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 295(17), 2003–2017. <https://doi.org/10.1001/jama.295.17.2003>

Puntos Clave

- El disulfiram requiere extrema precaución en presencia de enfermedad hepática
- La naltrexona sigue siendo segura en la enfermedad hepática
- El acamprosato puede causar descompensación hepática



Psychopharmacology
Institute

Como puntos clave de esta sección: en presencia de enfermedad hepática, el disulfiram debe usarse con extrema precaución y solo cuando otras opciones han fallado. La experiencia clínica y numerosos reportes respaldan el uso seguro de la naltrexona en pacientes con enfermedad hepática, por lo que no debe evitarse únicamente por este motivo. Y aunque el acamprosato no se metaboliza en el hígado, se han reportado casos de descompensación hepática cuando se utiliza para el trastorno por uso de alcohol.