



Capítulo 27/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

DROGADICCIÓN

Trabajamos para su tranquilidad...

Drogadicción

John A. Renner Jr., MD

E. Nalan Ward, MD

Puntos clave

Incidencia

- Dependiendo de la droga consumida y del contexto clínico, hasta un 50% de los pacientes en tratamiento en salud mental tendrán un trastorno concomitante por consumo de otras sustancias.

Epidemiología

- El consumo de drogas y otras sustancias es un problema fundamental de salud pública que afecta a un gran número de pacientes psiquiátricos.
- La detección sistemática del consumo y la adicción a drogas y otras sustancias debe formar parte de todas las evaluaciones rutinarias en salud mental.
- El problema es particularmente grave en el contexto terapéutico en el sector público.

Pronóstico

- La investigación ha demostrado que los resultados mejorarán significativamente mediante el tratamiento integrado en un contexto experimentado tanto en el abordaje de la salud mental como de los trastornos por consumo de sustancias.

Opciones terapéuticas

- Las intervenciones breves, la terapia de refuerzo motivacional, la terapia cognitivo-conductual y la farmacoterapia con metadona y buprenorfina son eficaces en las adicciones.
- Los psiquiatras deben hacerse expertos en el uso del tratamiento para los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias basado en la evidencia.
- La disponibilidad de psicoterapia y farmacoterapia eficaz para los trastornos adictivos hace posible el tratamiento con éxito de los pacientes adictos a opiáceos y cocaína (en el contexto ambulatorio).

Complicaciones

- Los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias no reconocidos ni tratados se asocian con malos resultados y fracaso del tratamiento de las enfermedades mentales concomitantes.

Perspectiva general

Se piensa de forma inapropiada que la naturaleza crónica recidivante del consumo de drogas y otras sustancias implica que el tratamiento no es útil. Esto lleva a que los clínicos ignoren las múltiples oportunidades de intervención en el proceso de la enfermedad. La mayoría de ellos no consiguen valorar que la frecuencia de recaídas de otros trastornos médicos crónicos frecuentes (p. ej., diabetes, hipertensión, asma) supera la de los trastornos por consumo de drogas y sustancias.¹ Los problemas relacionados con consumo de drogas y otras sustancias siempre deben abordarse con el mismo grado de compasión y persistencia que el empleado en otros trastornos médicos recidivantes.

Entre los individuos que consumen drogas, el 53% presentan un trastorno psiquiátrico concomitante. El tratamiento con éxito de este grupo creciente de pacientes requiere que los clínicos mejoren sus habilidades en el tratamiento de los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias con enfermedades psiquiátricas concomitantes.

Los hallazgos de la National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) en 2011 mostraron que 22,5 millones de americanos, o el 8,7% de la población de 12 años o más, habían consumido una droga ilegal en el mes anterior.² La marihuana continúa siendo la droga ilegal de mayor consumo, seguida por el consumo no médico de fármacos prescritos y fármacos sin receta (FSR) ([fig. 27-1](#)).

Figura 27-1 Consumo de drogas ilegales entre personas de 12 o más años durante el mes anterior: 2011. (Hallazgos tomados de la National Survey on Drug Use and Health, 2011: Summary of National Findings, NSDUH Series H-44, HHS Publication No. SMA 12-4713. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2012.)

El número de pacientes tratados por problemas relacionados con consumo de drogas y otras sustancias durante la última década en EE. UU. ha crecido de forma constante. Entre 2004 y 2011, el número de visitas a los servicios de urgencias (SU) por episodios relacionados con las drogas aumentó en cerca de un 100%.³ En el mismo período, el número de intentos de suicidio relacionados con drogas se elevó a cerca del 41%. Los adolescentes y adultos jóvenes fueron los más vulnerables a los efectos del consumo de drogas. La mayoría de las visitas a los SU en estos grupos de edad eran resultado de urgencias médicas relacionadas con un consumo inadecuado/excesivo de drogas ([fig. 27-2](#)).

Figura 27-2 Frecuencia de visitas relacionadas con drogas a los servicios de urgencias (SU) por cada 100.000 habitantes y por grupos de edad, 2011. (Tomado de Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Drug Abuse Warning Network, 2008: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. HHS Publication No. SMA 11-4618. Rockville, MD, 2011, HHS.)

Las drogas ilegales de consumo más frecuente que llevaron a los SU en 2011 fueron la cocaína y la marihuana.³ Las visitas a SU relacionadas con fármacos de consumo no médico o FSR aumentaron en cerca del 132% entre 2004 y 2011, con un crecimiento de la implicación de los opiáceos del 183%.³

Estos resultados no son sorprendentes debido a que reflejan la extensión de la epidemia de la adicción a la prescripción de analgésicos en EE. UU. Aproximadamente 4,5 millones de individuos referían consumo de analgésicos de uso no médico en la actualidad durante 2011.² En los últimos años, la prescripción liberal de medicamentos opioides potentes, su mayor disponibilidad y su desvío ilegal en la comunidad han tenido una función significativa en el

desarrollo de este problema de salud pública.⁴ Más de la mitad de los que consumen analgésicos ilegales comunicaron que los obtenían de sus familiares o amigos² ([fig. 27-3](#)).

Figura 27-3 Fuente de obtención de analgésicos para el consumo no médico más reciente en sujetos de 12 años o más durante el año anterior: 2010-2011. La categoría «Otros» incluye el origen en «Recetas falsificadas», «Robos de consultas médicas/clínicas/hospitales/farmacias» y «Algún otro medio». (Hallazgos tomados de la National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-44, HHS Publication No. SMA 12-4713. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2012.)

Neurobiología de la adicción

Una característica común del consumo de drogas y otras sustancias es la alteración de los sistemas endógenos de recompensa del encéfalo; las drogas más adictivas actúan interrumpiendo los circuitos de dopamina del sistema nervioso central (SNC). Aumenta la dopamina en las sinapsis de forma aguda y se alteran los circuitos que median la motivación y los impulsos, el aprendizaje condicionado y los controles inhibidores ([fig. 27-4](#)). Este incremento de la dopamina sináptica es particularmente gratificante en los individuos que tienen una densidad anómalamente baja de receptores D₂ de dopamina (D₂DR). Los sujetos normales (con concentraciones normales de D₂DR) encuentran esta experiencia demasiado intensa y aversiva y, por tanto, pueden estar protegidos del riesgo de adicción. La baja disponibilidad de D₂DR se asocia con un mayor riesgo de consumo de cocaína, heroína, metanfetamina, alcohol y metilfenidato. El consumo crónico de la droga o sustancia produce una disminución significativa y de larga duración de la función encefálica dopaminérgica, que se manifiesta por una reducción tanto de los D₂DR como de la actividad celular dopaminérgica. Esta disminución también se asocia con disfunción de la corteza prefrontal, incluida la corteza orbitofrontal (que está implicada en la atribución de predominancia) y la circunvolución del cíngulo (relacionada con el control inhibitorio y la regulación del estado de ánimo). Las concentraciones basales bajas de endorfinas β en el plasma se asocian con una mayor respuesta de endorfinas al alcohol y un aumento del riesgo de dependencia etílica; es menos evidente si esta anomalía también aumenta el riesgo de dependencia de opiáceos. La [tabla 27-1](#) enumera las principales drogas y sustancias y la alteración asociada de los sistemas neurotransmisores en el SNC.

Figura 27-4 Acciones agudas convergentes de las drogas sobre el área tegmentaria anterior y el núcleo accumbens. ATA, área tegmentaria anterior; DA, dopamina; GABA, ácido γ-aminobutírico; NAc, núcleo accumbens; PCP, fenciclidina; TPL, tegmento posterolateral; TPP, tegmento pedunculo pontino. (Reproducido a partir de Nestler EJ. Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 8[11]:1445–1449, 2005.)

Tabla 27-1

Neurobiología del refuerzo con drogas

Tipo de droga	Mecanismo de refuerzo
Cocaína	Sistema dopaminérgico mesolímbico
Anfetaminas	
Nicotina	
Opioides	Sistema dopaminérgico mesolímbico
Alcohol	GABA y glutamato
	Dopamina y serotonina
	Sistemas de péptidos opioides
Cannabinoides	Dopamina del núcleo accumbens

GABA, ácido γ -aminobutírico.

Cocaína

Consumo

El porcentaje de personas con dependencia o consumo de cocaína disminuyó entre 2006 y 2011 desde un 0,7 hasta un 0,3%.² En 2011, el número de personas con dependencia o consumo de cocaína era aproximadamente de 821.000. A pesar de la tendencia descendente, la cocaína sigue siendo la principal droga consumida, después del alcohol, relacionada con contactos frecuentes con los SU, ingresos hospitalarios, violencia familiar y otros problemas sociales.³ El consumo de cocaína dio lugar a un 40% de las visitas a SU relacionadas con todas las drogas ilegales en 2011. Incluso los individuos con perfil psicológico normal son vulnerables al consumo compulsivo de cocaína. El consumo agudo produce euforia intensa que suele asociarse con un aumento del deseo sexual y mejor función sexual. Estas gratificaciones se siguen a menudo, tras el consumo, de depresión moderada a grave que estimula una intensa motivación de volver a consumirla. Estas respuestas están mediadas principalmente por alteraciones de la dopamina sináptica. La respuesta inicial a la cocaína depende de la elevación de la dopamina mediante el bloqueo del transportador de la recaptación de dopamina (DAT), lo que inhibe la recaptación de la dopamina sináptica. El consumo crónico de cocaína conduce a una infrarregulación de los receptores de dopamina y finalmente a la depleción de la dopamina sináptica, que se piensa que es la causa de la depresión tras su uso ([fig. 27-5](#)). Al igual que otros estimulantes, la cocaína también altera la síntesis y recaptación de serotonina. Otros receptores afectados son los de noradrenalina, N-metil-D-aspartato (NMDA), ácido γ -aminobutírico (GABA) y los receptores de opiáceos. Las colinesterasas plasmáticas convierten rápidamente la cocaína en benzoilecgonina (BE), un metabolito inactivo que puede detectarse en la orina durante 3 días. Cuando se toma alcohol junto con cocaína las esterasas hepáticas producen cocaetileno, un metabolito activo que tiene una vida media más prolongada (2-4 h) y es más cardiotoxico que la cocaína. La

combinación de cocaína y marihuana produce euforia más intensa, concentraciones plasmáticas más altas y más cardiotoxicidad que la cocaína aislada.

Figura 27-5 Esquema de los efectos de la cocaína y la heroína en la sinapsis. (Reproducido y adaptado de Leshner A and the US National Institute on Drug Abuse. New understandings of drug addiction, Hospital Practice Special Report, 1997. New York, 1997, McGraw-Hill.) Los signos y síntomas de intoxicación aguda por cocaína son similares a los que aparecen con el consumo de anfetamina. Los síntomas característicos asociados con la intoxicación son anorexia, insomnio, ansiedad, hiperactividad, y habla y procesos de pensamiento rápidos («aceleración»). También pueden observarse signos de hiperactividad adrenérgica (como hiperreflexia, taquicardia, diaforesis y pupilas dilatadas con respuesta a la luz). Los síntomas más graves (p. ej., hiperpirexia, hipertensión, fenómenos vasoespásticos inducidos por cocaína [p. ej., ictus o infarto de miocardio]) son relativamente infrecuentes entre los consumidores, pero bastante frecuentes en los SU hospitalarios. Los pacientes también pueden presentar movimientos estereotipados de la boca, la cara o las extremidades. Cuando se esnifa la droga pueden aparecer rinitis o sinusitis y, menos frecuentemente, perforaciones del tabique nasal. La cocaína purificada (inhalación de vapores del alcaloide de la cocaína) puede producir bronquitis. Las crisis (convulsiones) de gran mal son otra complicación infrecuente. Los pacientes también describen «luces de nieve» (es decir, destellos luminosos que generalmente se observan en la periferia del campo visual). El crack es una forma de cocaína purificada muy adictiva que se vende en cristales y se puede fumar. El problema psiquiátrico más grave asociado al consumo crónico es la psicosis inducida por cocaína (que se manifiesta con alucinaciones visuales y auditivas, y delirios paranoides a menudo asociados con conducta violenta). Las alucinaciones táctiles (los llamados «bichos de la coca») consisten en la percepción de que algo se arrastra bajo la piel. La psicosis por cocaína puede ser indistinguible de una psicosis por anfetamina, pero generalmente no dura tanto. Las dosis elevadas de estimulantes también pueden causar un estado de excitación y confusión mental conocido como «delirio por estimulantes».

Tratamiento

El consumo de cocaína se hizo frecuente en la gente joven acaudalada entre comienzos y mediados de los años ochenta, pero, con la disponibilidad de la cocaína en papelinhas para fumar o del crack a bajo coste, todas las clases y grupos raciales se han convertido en consumidores potenciales. El consumo ocasional de cocaína no requiere tratamiento específico excepto en el caso de sobredosis mortal. Las dosis potencialmente mortales se metabolizan en 1 h. Entre tanto, puede ser necesaria la intubación y respiración asistida. Se ha comunicado ictus, y la muerte puede estar causada por fibrilación ventricular o infarto de miocardio. Por ello debe controlarse estrechamente la función cardíaca. Para el delirio y la agitación inducidos por estimulantes se recomiendan dosis altas de benzodiazepinas. Los neurolépticos deben evitarse por el riesgo de hipertermia potencialmente mortal. Para controlar las convulsiones debe utilizarse diazepam intravenoso (i.v.).

El consumo crónico de cocaína produce tolerancia, dependencia psicológica grave y dependencia fisiológica (caracterizada por irritabilidad, anhedonia, bajo estado de ánimo, insomnio o hipersomnia y ansiedad).⁵ Los consumidores dependientes siguen característicamente un modelo cíclico de 2 o 3 días de consumo excesivo a capricho seguidos

de un «bajón» por abstinencia. El consumo se reanuda de nuevo a los 3-4 días dependiendo de la disponibilidad de dinero y droga. Casi nunca es posible una reducción gradual del consumo de la droga. La desintoxicación se lleva a cabo mediante el cese súbito de todo consumo de cocaína, generalmente cuando el acceso está limitado (p. ej., por pérdida de fondos o contactos, o por encarcelamiento). Los síntomas de abstinencia empiezan a resolverse en 7 días; el valor del tratamiento farmacológico para los síntomas de abstinencia aún debe confirmarse. Los fármacos que incrementan la función de las catecolaminas en el SNC pueden reducir el deseo por la droga, aunque tienen un beneficio clínico limitado y no han demostrado ser eficaces en ensayos doble ciego controlados con placebo. Existen ciertos indicios de que la amantadina (un agonista indirecto de la dopamina) y el propranolol pueden ser útiles en individuos con síntomas de abstinencia graves. La principal complicación de la abstinencia es la depresión grave con ideación suicida.⁶ Si esto ocurre, normalmente el paciente requiere ingreso psiquiátrico. La necesidad de atención hospitalaria puede ser limitada en el tiempo, ya que la ideación suicida generalmente desaparece rápidamente al detener el consumo de cocaína. Un estado de anhedonia menos grave puede persistir durante 2-3 meses y se piensa que refleja un estado de depleción dopaminérgica más persistente. En el adicto a la cocaína, la compulsión para el consumo es incontenible. Por esta razón, el paciente dependiente hospitalizado debe controlarse estrechamente y deberán realizarse detecciones de la droga si aparecen cambios de conducta, en particular después de salidas de la planta o tras recibir visitas. Deben examinarse los metabolitos de cocaína en la orina y, preferiblemente, para todas las drogas. Una vez iniciado el consumo compulsivo de cocaína, es casi imposible para el paciente volver a una pauta de consumo ocasional controlado. Es probable que estos individuos también desarrollen problemas con el alcohol y otras drogas. Por esta razón, el objetivo del tratamiento debe ser la abstinencia de cocaína y de todas las demás sustancias. Todos los consumidores de cocaína deben derivarse para orientación individual o de grupo, y debe recomendarse encarecidamente la participación en programas de autoayuda en 12 pasos. La terapia cognitivo-conductual (TCC) guiada por manuales ha sido eficaz en el tratamiento de la dependencia de cocaína.⁷ La facilitación en 12 pasos y la TCC parecen ser útiles, particularmente en individuos con dependencia más grave y en los que tienen trastornos concomitantes.⁸ Los miembros de la familia u otras personas importantes deben derivarse de forma independiente a Al-Anon porque lograrán una introspección (insight) que puede ayudarlos a eliminar el apoyo sistémico al consumo de la droga por el paciente. No existe una farmacoterapia aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) para la dependencia de cocaína. Los ensayos con desipramina, fluoxetina, bupropión, amantadina y carbamacepina han tenido resultados inconstantes. Se han comunicado respuestas positivas en ensayos con topiramato, baclofeno y modafinilo, pero estos fármacos requieren más investigación. Varios estudios con disulfiram han demostrado beneficios, reduciendo el deseo y el consumo, y se ha informado de un aumento en los efectos aversivos de la cocaína si el paciente recayera. Se cree que estas reacciones están mediadas por el efecto inhibitor del disulfiram sobre la dopamina β-hidroxilasa. Esta acción elevaría las concentraciones plasmáticas de la dopamina deplecionada en los consumidores crónicos y produciría valores anómalamente altos tras consumir cocaína; esto da lugar a una experiencia disfórica en la mayoría de los usuarios.

Anfetaminas

Consumo

En 2011, aproximadamente 970.000 personas de 12 años o más eran consumidoras activas no médicas de estimulantes de prescripción.² Entre 2004 y 2011, la prescripción de estimulantes del SNC llevó a un incremento llamativo de las visitas a los SU del 307%. Entre estos fármacos, la sustancia anfetamínica para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), dextroanfetamina, mostró un aumento del 650% durante ese período.³

La metanfetamina de producción ilegal impulsó el consumo epidémico en la Costa Oeste y gran parte del Medio Oeste de los EE. UU. en los años noventa. Desde entonces, el número de consumidores de metanfetamina ha disminuido como resultado de los controles federales más estrictos sobre la producción y distribución de ciertos medicamentos.

La acción principal de estas drogas es un aumento de la dopamina sináptica a través de la liberación de dopamina a la sinapsis; la metanfetamina también bloquea el DAT. Esto produce una «subida» de dopamina que es más intensa y de duración más prolongada que la resultante con cocaína, dura desde 8 hasta 24 h. La metanfetamina, inventada para uso militar por los japoneses en la Primera Guerra Mundial, actualmente es una droga de la lista II de sustancias controladas que puede tomarse por vía oral («speed»), por vía rectal, fumada («cristal»), esnifada o inyectada. Se ha aprobado para el tratamiento del TDAH y la obesidad. El consumo de anfetaminas a largo plazo puede causar deterioro cognitivo (con embotamiento de conciencia, disminución de la capacidad intelectual, alteración de memoria y retraso motor). La tomografía por emisión de positrones (PET) positiva muestra pérdida de DAT en el caudado y el putamen, y los estudios de resonancia magnética (RM), disminución de perfusión en el putamen y la corteza frontal, así como pérdida de volumen de la amígdala y el hipocampo. La evaluación médica rutinaria puede descubrir el tipo de consumo de anfetamina más frecuente observado en el contexto clínico (que es el uso de anfetaminas para controlar la obesidad y que después lleva a consumo crónico). Los consumidores de anfetamina desarrollan tolerancia rápidamente y pueden llegar a tomar 100 mg al día en un esfuerzo infructuoso por controlar el peso. Este tipo de consumo puede tratarse suspendiendo súbitamente la droga o reduciendo la dosis gradualmente. En ambos casos, debe darse al paciente un programa más adecuado para controlar el peso.

El problema más grave es que este tipo de pacientes desarrollan una dependencia psicológica grave de anfetaminas y pueden tener los mismos síntomas que se observan en los consumidores y drogadictos de la calle. El uso de anfetamina y metanfetamina (speed) ilegal supuso el 12,8% de todas las visitas a SU relacionadas con consumo de drogas ilegales en 2011.³

Los signos y síntomas de la intoxicación aguda por anfetamina son similares a los del consumo de cocaína. Los efectos a largo plazo son depresión, disfunción encefálica y pérdida de peso. Además, tanto en la intoxicación aguda como crónica puede desarrollarse una psicosis paranoide sin delirio. Aunque normalmente se observa en personas jóvenes que usan clorhidrato de metanfetamina i.v., la paranoia también puede aparecer en consumidores crónicos de dextroanfetamina u otras anfetaminas. También puede aparecer psicosis paranoide con o sin otras manifestaciones de intoxicación por anfetamina. La ausencia de desorientación distingue este trastorno de otras psicosis tóxicas. Este síndrome es indistinguible clínicamente de un episodio esquizofrénico agudo tipo paranoide, y el diagnóstico correcto suele hacerse de forma retrospectiva, basándose en los antecedentes de

consumo de anfetamina y en una analítica de orina positiva para anfetaminas. En general, el uso de haloperidol o bajas dosis de antipsicóticos atípicos es eficaz en el tratamiento agudo de este tipo de psicosis inducida por drogas.

Otras características distintivas del consumo crónico de estimulantes son los problemas dentales (p. ej., caries, pérdida dental, hemorragias e infecciones gingivales), calambres musculares (relacionados con deshidratación y concentraciones bajas de magnesio y potasio), estreñimiento (debido a la deshidratación), perforaciones nasales y lesiones de excoiación cutánea (bultos por speed) ([fig. 27-6](#)). La orina puede tener un olor rancio debido a los compuestos de amoníaco usados en la fabricación ilegal de la metanfetamina.

Figura 27-6 Rostro de un paciente consumidor crónico de metanfetamina. Antes (A) y 3 meses después del consumo (B). (Tomado de Faces of Meth educational program. Copyright 2005 Multnomah County [Oregon] Sheriff's Office, Portland, Oregon.)

Tratamiento

Las anfetaminas pueden retirarse de forma abrupta. Si la intoxicación es leve, la agitación del paciente puede manejarse solo mediante reafirmación. Se puede hablar al paciente «de forma condescendiente», en gran parte como si se manejara una reacción adversa a la dietilamida de ácido D-lisérgico (LSD). Si es necesaria sedación, los fármacos de elección son las benzodiazepinas. Las fenotiacinas deben evitarse porque pueden incrementar la disforia y la agitación del paciente. La hipertensión generalmente responderá a la sedación con benzodiazepinas. Cuando aparece hipertensión grave se recomienda la vasodilatación con fentolamina. Los bloqueantes β -adrenérgicos o mixtos α - y β -adrenérgicos (como propranolol o labetalol) deben evitarse porque pueden reagudizar la toxicidad cardiovascular inducida por estimulantes.

La mayor parte de los signos de intoxicación desaparecen en 2-4 días. El principal problema es el tratamiento de la depresión al suspender el consumo de anfetamina. En los casos leves, esta depresión puede manifestarse con letargia, así como con la tentación de consumir anfetaminas para aumentar la energía. En los casos más graves, el paciente puede tener ideación suicida y requerir tratamiento psiquiátrico hospitalario. La eficacia de los antidepresivos en estos casos no se ha documentado adecuadamente. Incluso con apoyo y psicoterapia, la mayoría de los pacientes presentan síntomas depresivos durante 3-6 meses tras la supresión del consumo crónico de anfetamina. La TCC ha sido útil, pero puede tener que adaptarse para tener en cuenta la afectación cognitiva asociada con el consumo de metanfetamina a largo plazo.

Drogas «de fiesta»

Durante los años noventa aumentó de forma constante el consumo de las drogas «de fiesta», principalmente 3,4-metilendioxi metanfetamina (MDMA o «éxtasis»), γ -hidroxibutirato (GHB) y ketamina. Esta tendencia se invirtió entre 1998 y 2001 cuando la Monitoring the Future Survey (MFS) comunicó una reducción abrupta en el consumo de éxtasis. Esta caída se ha atribuido al reconocimiento general de los peligros asociados con el uso de esta droga.

En 2012 la MFS informó de un consumo de las drogas «de fiesta» del 1,5% en el año anterior entre los jóvenes de 17-18 años.⁹

La MDMA tiene efectos similares a la anfetamina y también alucinógenos. Su mecanismo de acción principal es a través de un efecto agonista indirecto de la serotonina, pero también influye en la dopamina y otros sistemas neurotransmisores. Estas drogas «de fiesta» aumentan la dopamina sináptica y alteran la neurotransmisión serotoninérgica. En un inicio, la MDMA se utilizó experimentalmente para facilitar la psicoterapia, pero su uso se prohibió después de descubrir que era neurotóxica en animales. Los intensos sentimientos de empatía que experimentan los consumidores pueden ser consecuencia del desbordamiento del sistema serotoninérgico. En cantidades tóxicas produce distorsión de la percepción, confusión, hipertensión, hiperactividad e hipertermia potencialmente mortal. Con el consumo crónico se deplecionan los depósitos de serotonina, y las dosis posteriores producen una subida menos intensa y efectos secundarios más desagradables (como rechinar de dientes e inquietud). Los consumidores frecuentes aprenden a anticipar estos efectos y tienden a limitar el consumo de la droga a largo plazo.

El GHB (oxibato sódico) es estructuralmente similar al GABA y actúa como depresor del SNC. Ha sido aprobado por la FDA como fármaco controlado de la lista III para el tratamiento de la narcolepsia. El GHB tiene un índice terapéutico relativamente bajo; una dosis tan baja como el doble de la que produce euforia puede causar depresión del SNC. La sobredosis puede producir un coma potencialmente mortal; también ha sido identificado como la droga «de los violadores». La ketamina («Special K», «Super-K» o «K») es un antagonista no competitivo del receptor NMDA que se clasifica como anestésico disociativo. Actualmente se utiliza como anestésico veterinario y su consumo puede producir delirio, amnesia y depresión respiratoria. La ketamina, al igual que la fenciclidina (PCP), se une al receptor NMDA y bloquea la acción de la neurotransmisión excitadora; afecta a la percepción, la memoria y la cognición. Los estudios más recientes indican que puede revertir rápidamente la depresión resistente al tratamiento.

El tratamiento de la sobredosis de estas drogas es principalmente sintomático.

Opioides

Aunque el consumo de todas las clases principales de drogas aumentó durante los años noventa, el incremento más espectacular se observó entre los consumidores de analgésicos de prescripción. Se calcula que, en 2011, 4,5 millones de individuos (1,7%) eran consumidores no médicos activos de analgésicos.² El consumo de analgésicos de prescripción en EE. UU. se considera una epidemia. Muchos problemas de salud pública se han asociado con este tipo particular de drogas. La percepción de las drogas de prescripción como menos perjudiciales que las drogas ilegales probablemente haya contribuido al problema.²

Debido a la frecuencia de prescripción de analgésicos, se consideran la segunda «droga de inicio», después de la marihuana ilegal. De acuerdo con la MFS de 2012, 1 de cada 12 estudiantes de 17-18 años refirió tomar analgésicos de prescripción para consumo no médico durante el año anterior.⁹ Lamentablemente, con la progresión del consumo, muchos individuos se pasan a la heroína. Los últimos datos de la NSDUH calculaban un incremento significativo del consumo de heroína entre 2007 (373.000) y 2011 (620.000).² Los

principales problemas de salud con el aumento del consumo de heroína son las complicaciones médicas relacionadas con su uso i.v.

Casi un tercio de los casos (31%) con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) en EE. UU. están relacionados con el consumo de drogas i.v.¹⁰ Se calcula que el 70-80% de las nuevas infecciones por hepatitis C que aparecen en EE. UU. cada año se dan entre drogadictos i.v. Otros problemas de salud pública que han surgido en la última década son el aumento de visitas a los SU y las muertes debidas a sobredosis. Específicamente, entre 2004 y 2008 se cuadruplicaron las consultas en los SU relacionadas con metadona, oxicodona e hidrocodona de prescripción¹¹ ([fig. 27-7](#)).

Figura 27-7 Visitas al servicio de urgencias relacionadas con el consumo de metadona, oxicodona e hidrocodona: 2004-2008. DAWN 2008.

En 2008 hubo más muertes relacionadas con intoxicación que causadas por accidentes de tráfico ([fig. 27-8](#)). En 2011 los analgésicos supusieron el 46% de todas las urgencias médicas asociadas con consumo no médico de fármacos. Desde 2007 se han producido más muertes por sobredosis con analgésicos de prescripción que las habidas por heroína y cocaína juntas.¹²

Figura 27-8 Frecuencia de muertes por sobredosis. (Tomado de Warner M, Chen LH, Makuc DM, Anderson RN, Miniño AM. Drug poisoning deaths in the United States, 1980–2008. NCHS data brief, no 81. Hyattsville, MD, 2011, National Center for Health Statistics.)

Los opioides actúan mediante la unión al receptor μ de opioides ([fig. 27-9](#)). La unión a los receptores del área tegmentaria anterior estimula la liberación de dopamina ([fig. 27-10](#)), lo que activa los centros de recompensa encefálicos del núcleo accumbens. Los opiáceos producen una gran variedad de efectos (como analgesia, euforia, sedación, disminución de secreciones, náuseas, vómitos, estreñimiento, miosis, vacilación urinaria e hipotensión [[tabla 27-2](#)]). Los signos clásicos de la abstinencia de opiáceos se reconocen fácilmente y en general comienzan entre 8 y 12 h después de la última dosis (de un fármaco de acción corta) ([cuadro 27-1](#)). En general, el paciente admite la necesidad de drogas y presenta sudoración, bostezos, lagrimeo, temblor, rinorrea, irritabilidad llamativa, pupilas dilatadas, piloerección («piel de gallina») y aumento de la frecuencia respiratoria. Los signos más graves de abstinencia aparecen a las 24-36 h de la última dosis y son taquicardia, hipertensión, insomnio, náuseas, vómitos y calambres abdominales. Si no se trata, el síndrome remite en 3-7 días. Los síntomas de abstinencia son similares en los pacientes adictos a la metadona, pero pueden no aparecer hasta 24-36 h después de la última dosis (debido a la vida media más prolongada de la metadona) y disminuyen durante 2-4 semanas. Los pacientes adictos a la oxicodona pueden presentar un síndrome de abstinencia especialmente grave y prolongado y, por tanto, requerir altas dosis de opiáceos para su adecuado control.

Figura 27-9 Comparación del grado de actividad de los opiáceos en el receptor μ .

Figura 27-10 Esquema de las vías de recompensa del encéfalo. (Reproducido y adaptado de Leshner A and the US National Institute on Drug Abuse. New understandings of drug addiction, Hospital Practice Special Report, April 1997. New York, 1997, McGraw-Hill.)

Tabla 27-2

Efectos de las drogas agonistas de opioides

Efectos con el consumo agudo	Euforia
	Vómitos
	Miosis
	Depresión respiratoria
	Somnolencia
	Disminución de sensaciones dolorosas
	Disminución del estado de alerta
	Disminución de conciencia
Efectos con el consumo agudo de grandes dosis	Ausencia de respuesta
	Pupilas puntiformes
	Con la anoxia grave puede haber midriasis
	Bradicardia e hipotensión
	Piel cianótica
	Flacidez de músculos esqueléticos
	Edema pulmonar aproximadamente en el 50% de los casos
Respiración lenta o ausente	
Efectos con el consumo crónico	Dependencia física
	Dependencia psicológica
	Letargia e indiferencia
	Reducción del movimiento intestinal

Cuadro 27-1 Signos y síntomas de la abstinencia de opiáceos

- Estado de ánimo disfórico.
- Náuseas ± vómitos.
- Mialgias.
- Lagrimeo.
- Rinorrea.
- Midriasis.
- Sudoración.
- Piloerección.
- Diarrea.

- Bostezos.
- Fiebre leve.
- Insomnio.
- Irritabilidad.
- Deseo del opiáceo.

Puesto que el tratamiento de la dependencia de opiáceos se está haciendo más frecuente en las plantas médicas y quirúrgicas de los hospitales generales, los médicos tienen el reto de aportar un tratamiento adecuado y necesitan tener conocimientos actualizados de las regulaciones de la FDA y de los recursos terapéuticos comunitarios, así como de las competencias en el tratamiento de la desintoxicación y la terapia sustitutiva con opiáceos.

Terapia sustitutiva con opiáceos

Las regulaciones de la FDA definen la terapia sustitutiva con opiáceos (con metadona, levorotario- α -acetilmetadol [LAAM] o buprenorfina) como el tratamiento durante más de 30 días con un opiáceo aprobado. En un toxicómano no puede iniciarse el tratamiento de mantenimiento con metadona a menos que manifieste pruebas fisiológicas de adicción actual (signos de abstinencia) y puedan documentarse antecedentes de 1 año de adicción. Las únicas excepciones a esta norma son las mujeres adictas embarazadas; los pacientes adictos hospitalizados para tratamiento de una enfermedad médica, quirúrgica u obstétrica; y los que han sido drogadictos y han sido liberados de la cárcel recientemente. En el contexto clínico de la metadona, el tratamiento de mantenimiento se inicia con una dosis oral de 20 a 30 mg al día. Se incrementa diariamente en 10 mg hasta conseguir una dosis que elimine los síntomas de abstinencia y bloquee el deseo por la droga. Una escalada más rápida de la dosis tiene el riesgo de sedación excesiva y prolongación del intervalo QTc. Para estabilizar a la mayoría de los adictos y bloquear el efecto eufórico de los opiáceos ilegales se requieren dosis en el intervalo de 80 a 120 mg al día. El éxito en el tratamiento de mantenimiento con metadona se ha asociado con dosis más altas (entre 60 y 120 mg al día), tratamiento a largo plazo y aportación de asesoramiento amplio y servicios de rehabilitación.

Además de la metadona, los fármacos aprobados por la FDA para terapia sustitutiva con opiáceos son el LAAM (un opiáceo sintético con duración de acción de 48 a 72 h) y la buprenorfina (un agonista parcial de opiáceos de acción prolongada). Los pacientes con LAAM deben controlarse por el riesgo de prolongación del intervalo QTc. La buprenorfina, un agonista parcial de opiáceos, produce un estado más leve de dependencia de opiáceos. Puesto que solo activa parcialmente el receptor de opiáceos, no suprime la función del tronco del encéfalo y es relativamente segura en caso de sobredosis (v. [fig. 27-8](#)). La buprenorfina tiene una elevada afinidad por el receptor de opiáceos y se disocia lentamente del receptor. Desplaza la mayoría del resto de opiáceos del mismo y puede precipitar una abstinencia en individuos dependientes si están presentes otras drogas de este grupo. Para evitar este problema, la dosis inicial de buprenorfina no debe administrarse hasta que el paciente muestre síntomas de abstinencia entre leves y moderados.

La buprenorfina puede usarse en el tratamiento de los pacientes que cumplen criterios de dependencia de opiáceos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5.ª Ed.¹³ Al contrario que la metadona, el tratamiento con buprenorfina no requiere confirmación de antecedentes de 1 año de adicción. Cuando se administra buprenorfina sublingual (s.l.) con comprimidos combinados (con naloxona) tiene un mínimo potencial de

abuso i.v. y ha sido eficaz para el tratamiento de mantenimiento.¹⁴ La buprenorfina se ha aprobado para su utilización en el tratamiento de la dependencia de opiáceos en consultas y es una alternativa atractiva a la metadona en individuos con mejor función y aquellos con una historia más breve de dependencia. Para iniciar el tratamiento se instruye al paciente para que se contenga de consumir heroína, o cualquier otro opiáceo, durante al menos 24 h. Una vez confirmada la abstinencia (y controlada con una escala como la escala clínica de abstinencia a opiáceos [COWS, Clinical Opiate Withdrawal Scale]), el tratamiento debe comenzar con 4 mg/1 mg de buprenorfina/naloxona s.l. Se observa al paciente durante 1-4 h después de la dosis inicial por si se precipita algún signo de abstinencia. Pueden administrarse dosis adicionales de 4 mg/1 mg cada 2-4 h según necesidad para estabilizar al paciente. La mayoría de los clínicos no prescriben más de 8-12 mg/2-3 mg el primer día. Si se precipitara la abstinencia, se recomienda una dosificación más intensiva para tratar los síntomas de abstinencia. La mayor parte de los pacientes pueden mantenerse con dosis s.l. en los límites de 12 a 16 mg/día; generalmente, puede conseguirse una dosis de estabilización adecuada en 2 o 3 días.

Si un paciente en mantenimiento con metadona tiene que cambiarse a buprenorfina, la metadona debe reducirse gradualmente hasta 30 mg al día. El paciente se mantendrá con esa dosis durante 1-2 semanas antes de pasar a buprenorfina. Para evitar precipitar la abstinencia, la primera dosis de buprenorfina no debe administrarse hasta que sea evidente un grado leve de abstinencia de opiáceos (entre 5 y 13 en la COWS). La mayoría de los pacientes generalmente necesitarán esperar de 24 a 48 h después de la última dosis de metadona antes de poder administrar buprenorfina con seguridad. La técnica de dosificación es similar a la descrita anteriormente para los pacientes que consumen heroína. En general, los pacientes con metadona a largo plazo requerirán dosis más altas de buprenorfina (entre 16 y 24 mg para la estabilización). Debido al efecto techo que se observa con los agonistas parciales de opiáceos, no existe beneficio farmacológico con dosis superiores a 32 mg/día. Investigaciones extensas han demostrado que la terapia sustitutiva con opiáceos es muy eficaz. Reduce el consumo de drogas ilegales, la tasa de mortalidad, la conducta delictiva y la transmisión de hepatitis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y permite que muchos drogadictos logren un grado normal de función social.¹⁵ Las evaluaciones realizadas por la Drug Addiction Treatment Act de 2000 demostraron una respuesta muy positiva a la introducción del tratamiento con buprenorfina para la dependencia de opiáceos. De los más de 104.600 individuos tratados, aproximadamente el 35% nunca habían estado antes en tratamiento y el 60% eran nuevos en el tratamiento con fármacos¹⁶ (fig. 27-11). En comparación con los pacientes con metadona, los pacientes interesados por el tratamiento con buprenorfina tenían más probabilidad de ser blancos, mujeres, con mejor formación académica y laboralmente activos (fig. 27-12).

Figura 27-11 Características de los pacientes tratados en el programa con buprenorfina autorizado.

Figura 27-12 Muestra de estudio de pacientes con metadona y pacientes con buprenorfina (BUP): diferencias demográficas. (El conjunto de datos del episodio de tratamiento [CDET] informa principalmente de los ingresos en centros que reciben fondos públicos. Los ingresos en centros privados tienen una mínima representación.)

Terapia con antagonistas de opiáceos

La naltrexona es un antagonista del receptor de opiáceos que está disponible como fármaco oral desde hace muchos años. Ocupa completamente el receptor de opioides y evita los efectos euforizantes de los agonistas como heroína, oxicodona, etc. Por ello, los pacientes que toman naltrexona no alcanzan la sensación de «subida» reforzante y eso resulta en una reducción del modelo de consumo. La medicación se administra 7-10 días después de la última dosis de opioides para prevenir la precipitación de los síntomas de abstinencia. Se ha documentado que la naltrexona oral tiene mejores resultados entre profesionales sanitarios motivados y en la población del sistema judicial criminal.

En 2010, la FDA aprobó una formulación inyectable de naltrexona. La presentación inyectable parece ser una alternativa segura y eficaz para aumentar el cumplimiento por parte del paciente y reducir la frecuencia de recaídas.³⁷

Tratamiento del paciente hospitalizado adicto a opiáceos

Si un paciente ya ha recibido tratamiento sustitutivo con opiáceos antes del ingreso hospitalario, el personal debe confirmar la dosis de metadona, LAAM o buprenorfina y no modificarla sin consultar con el médico responsable de su tratamiento ambulatorio. Según las regulaciones actuales de la FDA, los médicos hospitalarios pueden prescribir metadona, LAAM o buprenorfina a cualquier persona adicta hospitalizada sin autorización terapéutica especializada ni registro del programa de tratamiento con opioides, siempre que el paciente sea ingresado para tratar una enfermedad diferente de la dependencia de opiáceos. El tratamiento sustitutivo con opiáceos no debe suspenderse a menos que haya acuerdo total entre el paciente, el médico hospitalario y el personal de tratamiento ambulatorio sobre este proceder. Esta desintoxicación no suele tener éxito, en particular si el paciente sufre el estrés de una enfermedad médica o quirúrgica concomitante. La abstinencia de las drogas puede complicar el tratamiento de la enfermedad primaria. La opción de la desintoxicación no debería considerarse hasta que el paciente se haya recuperado completamente de la enfermedad que requirió hospitalización. El tratamiento de mantenimiento debe mantenerse hasta que el individuo se haya recuperado totalmente de la enfermedad actual y haya sido derivado a un programa de tratamiento sustitutivo con opiáceos.

Los pacientes en terapia con metadona a largo plazo deben continuar recibiendo metadona oral diariamente mientras estén hospitalizados. Si es necesario cambiar la medicación parenteral, puede administrarse metadona intramuscular (i.m.) en dosis de 5 o 10 mg cada 8 h. Esta pauta debería mantener al paciente cómodo independientemente de la dosis oral previa. Un método alternativo es la administración de un tercio de la dosis oral diaria por vía i.m. cada 12 h. Tan pronto como pueda tolerar la medicación oral debe reinstaurarse la dosis original.¹⁷

El establecimiento de la dosis adecuada de metadona para un adicto de la calle es un proceso de ensayo y error. Puesto que la calidad de la heroína de la calle nunca es incuestionable, la descripción de la extensión del hábito actual por el drogadicto tiene un valor mínimo. La guía más segura para la dosificación es controlar el pulso, la respiración y el tamaño pupilar del paciente y usar escalas de abstinencia de opiáceos (como la COWS). Después de documentar la abstinencia, el paciente debe recibir de 10 a 20 mg de metadona oral. Solo si el paciente es bien conocido como gran consumidor, se comenzará con una dosis de 30 mg. Un paciente

relativamente joven o que refiere un hábito leve puede empezar el tratamiento oral con 10 mg. Si no se estabilizan las constantes vitales o si los signos de abstinencia reaparecen después de 2 h, pueden administrarse 5 o 10 mg adicionales por vía oral. Es poco frecuente que el paciente requiera más de 40 mg durante las primeras 24 h. El tratamiento de mantenimiento ambulatorio a largo plazo con éxito generalmente utiliza dosis diarias de entre 80 y 120 mg, aunque para controlar los síntomas de abstinencia en el contexto hospitalario pueden ser adecuadas dosis más bajas. Un paciente con adicción a opioides debe mantenerse con una única dosis diaria oral que le mantenga cómodo y con una frecuencia cardíaca y respiratoria dentro de los límites normales. La dosis debe reducirse en 5 o 10 mg si el paciente se encuentra letárgico.

Desintoxicación hospitalaria

Si el paciente requiere una retirada inmediata de las drogas, los síntomas de abstinencia deben controlarse en primer lugar con metadona. Después, la dosis de metadona puede reducirse un 10-20% cada día. Si el paciente se ha mantenido con metadona en el hospital durante 2 semanas o más, o si ha estado en tratamiento con metadona antes del ingreso, la desintoxicación debe realizarse más lentamente. La dosis puede reducirse 5-10 mg/día hasta alcanzar los 20 mg/día. La reducción posterior de la dosificación debe realizarse de forma más gradual, en particular si el paciente experimenta deseo significativo por la droga o síntomas de abstinencia. Los síntomas de dolor crónico y los trastornos de ansiedad, en particular el trastorno de angustia, también pueden intensificarse durante la desintoxicación. Debe aportarse tratamiento sintomático según la necesidad.

La clonidina, un agonista α_2 -adrenérgico, suprime los síntomas noradrenérgicos de la abstinencia y puede usarse como fármaco alternativo. Primero debe estabilizarse al paciente con metadona. La clonidina no debe sustituir a la metadona hasta que la dosis de esta se haya reducido hasta 20 mg/día. Después de una dosis inicial de clonidina oral de 0,2 mg, los pacientes suelen requerir entre 0,1 y 0,2 mg cada 4-6 h. La dosis total no debe superar 1,2 mg/día. Los pacientes con clonidina deben controlarse estrechamente por los efectos secundarios (particularmente hipotensión y sedación). La clonidina debe mantenerse en dosis que conserven la presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg o la presión arterial diastólica por debajo de 60 mmHg. En el contexto hospitalario, la clonidina puede reducirse progresivamente y retirarse en 3-4 días.^{18,19} El tercer día suele aplicarse un parche de clonidina transdérmica. También pueden administrarse dosis complementarias de loracepam para la ansiedad moderada relacionada con la abstinencia. Dado que la clonidina no suprime adecuadamente los síntomas subjetivos de abstinencia, como la metadona y la buprenorfina, y es relativamente ineficaz para el tratamiento de los dolores musculares y el insomnio, no es aceptable para muchos pacientes dependientes de opioides.

La buprenorfina también ha sido eficaz para la desintoxicación hospitalaria a corto plazo en adictos a opiáceos. Generalmente, los pacientes se desintoxican en unos 3-5 días. Después de que el paciente muestre signos de abstinencia de opiáceos, puede dosificarse al alza buprenorfina/naloxona, 8 mg/2 mg el primer día, que se incrementan a 12 mg/3 mg el segundo día. La dosis puede reducirse a 6 mg/1,5 mg el tercer día y después bajar 2 mg cada día en los siguientes, si se requiere. Los pacientes adictos a opioides suelen referir que la desintoxicación con buprenorfina es más cómoda que con metadona o clonidina. La

frecuencia de finalización con éxito de la desintoxicación con buprenorfina es casi un 65% mayor que la comunicada para clonidina.²⁰

La posibilidad de que el tratamiento de la abstinencia sea exitoso es mayor si el paciente es consciente de la dosis y es capaz de elegir una pauta para la abstinencia dentro de los límites establecidos por el médico. Al involucrar al paciente en el proceso de tratamiento y usar una pauta flexible para la abstinencia, el médico puede mantener los síntomas de privación en un grado tolerable. Es menos probable que la adherencia rígida a una pauta de dosificación fija obtenga éxito, y puede llevar a una finalización prematura del tratamiento.

Pueden usarse otras técnicas para la desintoxicación de opiáceos rápida en pacientes ingresados, pero requieren un tratamiento médico más intensivo. Primero se estabiliza al paciente con clonidina como se describió anteriormente, y se añaden 12,5 mg de naltrexona oral. En los 3 días siguientes la clonidina se reduce gradualmente mientras que la naltrexona se aumenta paulatinamente (hasta una dosis única de 150 mg) hacia el cuarto día. También se administra una benzodiacepina para la agitación y el insomnio. A los 5 días ya no existen síntomas de abstinencia y el paciente puede darse de alta directamente a un programa ambulatorio con naltrexona.^{19,21} Con esta técnica se han comunicado efectos secundarios graves, como un 25% de incidencia de delirio, que requirió finalizar el tratamiento.²² Un protocolo experimental más rápido utilizando altas dosis de antagonistas de opiáceos administrados con anestesia general permite completar la desintoxicación en 48 h.²³ Este abordaje no se ha evaluado adecuadamente en ensayos clínicos aleatorizados, y en este momento no puede recomendarse.

Aunque las técnicas que permiten una desintoxicación de opiáceos segura, rápida y médicamente eficaz parecen muy atractivas en la era de la atención controlada, los clínicos deben reconocer que la desintoxicación aislada tiene éxito poco frecuentemente como tratamiento de cualquier adicción. A menos que un adicto a opiáceos sea derivado directamente a un programa de tratamiento residencial a largo plazo, la frecuencia de recaída tras la desintoxicación es extremadamente elevada. Los costes resultantes para el paciente, la sociedad y el sistema sanitario sobrepasan con creces el ahorro conseguido con un protocolo de desintoxicación rápido rentable.

La planificación del alta debe iniciarse tan rápidamente como sea posible tras el ingreso. En los pacientes que ya no están en tratamiento pueden requerirse varias semanas para organizar el ingreso en un programa residencial libre de drogas o en un programa de terapia de sustitución con opiáceos. Los médicos capaces de proporcionar tratamiento con buprenorfina en la consulta pueden identificarse a través del «localizador de médicos» de la página web de la Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA; <http://www.buprenorphine.samhsa.gov>) o en la página web patrocinada por la National Alliance of Advocates for Buprenorphine Treatment (NAABT; www.naabt.com). Dado que una enfermedad médica grave generalmente hace que un paciente con adicción a opiáceos reconsidere su conducta y posiblemente elija la rehabilitación, el médico que le trata siempre debe hacer hincapié en la necesidad del tratamiento a largo plazo. Ningún individuo debe darse de alta mientras está recibiendo metadona a menos que vuelva a un programa de mantenimiento o que rechace específicamente la desintoxicación. Incluso cuando un médico da de alta a un paciente por razones disciplinarias, la ética médica exige que se retire la metadona al paciente antes del alta.

De acuerdo con las regulaciones federales estadounidenses, los médicos hospitalarios pueden tratar los síntomas de abstinencia de los pacientes con propósitos de desintoxicación con metadona o buprenorfina siempre que el diagnóstico de dependencia de opiáceos sea

incidental en el ingreso del paciente. Igualmente, si un paciente que ha estado en mantenimiento con metadona a través de un programa o con buprenorfina de forma ambulatoria ingresa por razones médicas, los médicos del hospital pueden mantenerlo con metadona o buprenorfina para la dependencia de opioides después de que el equipo de tratamiento confirme la dosis con el médico ambulatorio o con el programa de metadona.²⁴ Independientemente de la forma de terapia sustitutiva con opiáceos empleada, todos los pacientes requieren servicios complementarios de asesoramiento y rehabilitación; estos deben incluir servicios educativos y vocacionales según necesite. La TCC ha demostrado ser mucho más eficaz que la orientación sobre drogas aislada. Las técnicas de afrontamiento también han ayudado a reducir el consumo de drogas ilegales en pacientes en terapia de mantenimiento.

Tratamiento ambulatorio de desintoxicación

El propósito fundamental del tratamiento de desintoxicación es controlar los síntomas de abstinencia al tiempo que se reduce gradualmente la dosis de opiáceos. De acuerdo con las normas de la FDA, los clínicos que llevan el mantenimiento pueden prolongar el tratamiento de desintoxicación de 30 a 180 días si un programa de desintoxicación más breve no ha sido útil. Las técnicas descritas en el apartado anterior pueden adaptarse fácilmente al contexto ambulatorio. La ventaja principal de la desintoxicación ambulatoria es que la intervención más gradual reduce mucho la gravedad de los síntomas de abstinencia. Aunque la técnica descrita de desintoxicación con clonidina puede usarse de forma ambulatoria, los riesgos asociados con la hipotensión y la sedación generalmente han limitado su uso al contexto hospitalario.

Con la aprobación de la buprenorfina s.l. para el tratamiento de la dependencia de opiáceos en el contexto de la consulta, los clínicos han comunicado un éxito con este fármaco para la desintoxicación ambulatoria. Los síntomas de abstinencia pueden controlarse adecuadamente en 48 h usando la técnica de inducción de dosis descrita para la desintoxicación hospitalaria. Es poco frecuente que los pacientes requieran más de 16 mg/4 mg de buprenorfina/naloxona para suprimir los síntomas. Los protocolos para la reducción de dosis han variado desde 3 hasta 28 días, sin consenso general sobre la duración óptima del tratamiento. Todos estos protocolos han comunicado resultados satisfactorios, iguales o superiores a los de metadona y consistentemente superiores a los de clonidina. Aunque los drogadictos prefieren de forma casi uniforme la desintoxicación con buprenorfina a la metadona o la clonidina, es importante recordar que hay pocos datos que apoyen la eficacia a largo plazo de cualquier tratamiento de desintoxicación. Incluso en los pacientes más motivados, la frecuencia de recaída a los 12 meses generalmente excede el 82%.¹⁵

Tratamiento del dolor en pacientes que reciben terapia sustitutiva con opiáceos

La determinación de la dosis adecuada de fármacos para el dolor en un paciente que recibe terapia sustitutiva con opiáceos es un problema clínico frecuente. El efecto analgésico de la metadona es mínimo en los pacientes en mantenimiento y, como mucho, solo dura de 6 a 8 h. Si se requiere control del dolor, en las personas adictas deben administrarse dosis estándar de otros estupefacientes además de su dosis de mantenimiento de metadona. Debido a la

tolerancia cruzada, el paciente en terapia de mantenimiento metaboliza más rápidamente otros estupefacientes y por ello puede requerir una administración más frecuente de los analgésicos que un paciente no drogadicto. La pentazocina y otros agonistas parciales de opiáceos están contraindicados en estos pacientes. Dados sus efectos antagonistas, estos analgésicos producen síntomas de abstinencia en los adictos a opiáceos. Si el paciente está en mantenimiento con comprimidos combinados de buprenorfina/naloxona y requiere tratamiento adicional con estupefacientes para analgesia, pueden añadirse dosis adicionales de 2 mg/0,5 mg s.l. de buprenorfina/naloxona cada 4-6 h a la dosis de mantenimiento. De forma similar a la metadona, la buprenorfina aportará una analgesia más eficaz si la dosis de mantenimiento diaria se reparte y se administra con una pauta cada 8 h. Si el paciente requiere tratamiento por dolor intenso, puede necesitar dosis de estupefacientes más altas de lo habitual para superar la acción antagonista parcial de la buprenorfina. Siempre que los opiáceos complementarios se añadan siguiendo la dosis diaria de buprenorfina, no habrá riesgo de precipitar la abstinencia. Debe evitarse la administración de otros opiáceos antes de dar la dosis diaria de buprenorfina ya que esta desplazará el otro opiáceo del receptor y precipitará la abstinencia. En los pacientes en mantenimiento con buprenorfina, el dolor también puede tratarse con analgésicos no opiáceos, analgesia regional o sedación consciente.²⁵ De forma alternativa, estos pacientes pueden cambiarse a metadona y tratarse como se describió previamente.

Prevención y tratamiento de la sobredosis

La sobredosis de opiáceos es una urgencia médica y requiere atención inmediata para mantener las vías respiratorias, la respiración y la circulación (es decir, el ABC de la reanimación). La depresión respiratoria inducida por opiáceos puede tratarse con 0,4 mg/ml de naloxona i.v. o i.m. Este fármaco puede repetirse cada 2 min según necesidad (hasta una dosis total de 2 mg). Si el paciente no responde después de 20 min, debe tratarse como si presentara una sobredosis mixta de drogas. Debido a la larga duración de acción de la metadona y el LAAM, las sobredosis de estas drogas suelen requerir un goteo de naloxona i.v.

Como respuesta a la epidemia de prescripción de analgésicos, muchos estados han puesto en marcha los programas de prevención de la sobredosis con naloxona intranasal. Se aconseja a los médicos que atienden a los consumidores o a los adictos a opioides o heroína que eduquen a sus pacientes, así como a sus familiares y amigos, sobre el riesgo de sobredosis. La naloxona intranasal pueden proporcionarla gratuitamente los organismos de salud pública estatales o puede prescribirse a estos individuos de alto riesgo y a miembros de su familia. Entre 2007 y 2011, la naloxona intranasal revirtió más de 1.000 sobredosis de opiáceos en Massachusetts.²⁶

Benzodiacepinas

En 2011, el informe DAWN calculó 357.836 visitas a los SU por el consumo no médico de benzodiacepinas de prescripción.³ El consumo de benzodiacepinas está implicado en el 28,7% de todas las visitas a los SU relacionadas con medicamentos recetados, las segundas tras los analgésicos opioides en esta categoría.

Neurobiología

Las benzodiazepinas, clasificadas como agonistas del GABA, se unen a una subunidad del receptor de GABA; es importante señalar que este es el principal neurotransmisor inhibitorio del SNC. La unión con el receptor abre los canales de iones cloruro y aumenta el gradiente eléctrico a través de la membrana celular, haciendo la neurona menos excitable. Sus principales efectos clínicos son sedación, reducción de la ansiedad y aumento del umbral convulsivo. La unión al receptor de GABA a largo plazo puede alterar el número de receptores o cambiar la afinidad del ligando por el receptor.

Modelos de consumo crónico frente a adicción

Las benzodiazepinas pueden producir dependencia, especialmente cuando se utilizan en dosis elevadas o durante períodos prolongados. Hasta un 45% de los pacientes que reciben dosis estables a largo plazo muestran evidencia de abstinencia fisiológica. Los síntomas de abstinencia, que generalmente son los mismos en pacientes con dosis altas y bajas, son ansiedad, insomnio, irritabilidad, depresión, temblor, náuseas, vómitos y anorexia. También se han comunicado convulsiones y reacciones psicóticas. Los síntomas más frecuentes son similares a los que se observan durante la abstinencia de todos los fármacos hipnótico-sedantes, y pueden ser difíciles de distinguir de los síntomas para los que se prescribieron originalmente las benzodiazepinas (el [cuadro 27-2](#) contiene los criterios diagnósticos del DSM-IV; los criterios del DSM-5 se presentan en el [cuadro 27-3](#)). En general, los síntomas de abstinencia disminuyen en 2 semanas.

Cuadro 27-2 Criterios diagnósticos del DSM-5: abstinencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos

- A. Cese (o reducción) de un consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos que ha sido prolongado.
- B. Aparecen dos (o más) de los hechos siguientes al cabo de unas horas o pocos días de cesar (o reducir) el consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos descrito en el Criterio A:
1. Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (p. ej. sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm).
 2. Temblores de las manos.
 3. Insomnio.
 4. Náuseas o vómitos.
 5. Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas.
 6. Agitación psicomotora.
 7. Ansiedad.
 8. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas.
- C. Los signos o síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluidas una intoxicación o abstinencia de otra sustancia.

Especificar si:

Con alteraciones de la percepción: Este especificador se puede usar cuando hay alucinaciones con una prueba de realidad inalterada, o aparecen ilusiones auditivas, visuales o táctiles, en ausencia de síndrome confusional.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

Cuadro 27-3 Criterios diagnósticos del DSM-5: intoxicación por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos

- A. Consumo reciente de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.
- B. Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos (p. ej. comportamiento inapropiado sexual o agresivo, cambios de humor, juicio alterado) que aparecen durante o poco después del consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.
- C. Uno (o más) de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos:
 - 1. Habla disártrica.
 - 2. Descoordinación.
 - 3. Marcha insegura.
 - 4. Nistagmo.
 - 5. Trastorno cognitivo (p. ej. atención, memoria).
 - 6. Estupor o coma.
- D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluida una intoxicación con otra sustancia.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

Las benzodiazepinas con un inicio de acción rápido (como el diazepam y el alprazolam) parecen ser las que tratan de buscar los drogadictos, y en general se supone que tienen un mayor potencial de adicción que las benzodiazepinas con inicio de acción más lento (p. ej., oxazepam). No obstante, existe relativamente poca evidencia de la adicción a benzodiazepinas cuando se prescriben para enfermedades médicas legítimas. Ciraulo et al.²⁷ observaron que los modelos de consumo de benzodiazepinas, incluso entre alcohólicos previos, eran similares a los de otros pacientes psiquiátricos. Un estudio en alcohólicos realizado en la Addiction Research Foundation de Ontario descubrió que el 40% eran consumidores recientes de benzodiazepinas y que había un 20% de incidencia de adicción o dependencia de ansiolíticos a lo largo de la vida.²⁸ Aunque estos estudios indican que puede exagerarse la preocupación por el consumo de benzodiazepinas por alcohólicos, en algunos pacientes sí puede constituir un problema. En esta población pueden prescribirse ansiolíticos, pero nunca como tratamiento de primera elección, y debe controlárseles cuidadosamente por si aparecen signos de adicción. No existe evidencia de que los ansiolíticos sean eficaces como tratamiento primario del alcoholismo o la drogodependencia.

Es importante distinguir entre un drogadicto que consume benzodiazepinas principalmente para colocarse, mezclándolas deliberadamente con alcohol y otras drogas, y un individuo que las toma adecuadamente bajo supervisión médica. En ambos casos, el consumidor puede desarrollar dependencia fisiológica y psicológica. Tal dependencia por sí misma no es

evidencia de adicción. A menos que existan datos de escalada de las dosis, el consumo deliberado para producir un «viaje» o estados peligrosos de intoxicación no es razón para asumir que los consumidores crónicos de benzodiazepinas sean adictos. Aunque el clonacepam es la única benzodiazepina con indicación a largo plazo, el ejercicio médico habitual apoya el valor del uso continuado de benzodiazepinas en algunos individuos con enfermedades médicas y psiquiátricas crónicas.

Sobredosis

El flumacenilo es un antagonista específico de las benzodiazepinas que revierte los efectos mortales de la sobredosis. Debe administrarse una dosis i.v. inicial de 0,2 mg en 30 s, seguida de una segunda dosis de 0,2 mg si no hay respuesta tras 45 s. Esto puede repetirse a intervalos de 1 min (hasta una dosis acumulada de 5 mg). Este tratamiento está contraindicado en individuos dependientes de benzodiazepinas o en los que toman antidepresivos tricíclicos, ya que el flumacenilo puede precipitar convulsiones en estos pacientes.^{29,30} Cuando está contraindicado el flumacenilo, la sobredosis de benzodiazepinas debe tratarse de forma similar a la de otros hipnótico-sedantes (v. apartado «Hipnótico-sedantes»).

Abstinencia

En los casos en que existe una adicción clara a benzodiazepinas o cuando el paciente desea detener el consumo de estos fármacos, es importante que la desintoxicación se realice bajo supervisión médica. Debe advertirse a los pacientes que durante el proceso de abstinencia pueden tener un incremento temporal de los síntomas de ansiedad. El abordaje más sencillo para la desintoxicación es la reducción gradual de la dosis, que puede alargarse durante varias semanas o meses; en ninguna circunstancia deben retirarse de forma súbita. Cuando se desea una desintoxicación más rápida, la reducción de la dosis puede finalizarse en 2 semanas con el paciente ingresado. En algunos casos, este proceso rápido de abstinencia produce un grado inaceptable de angustia subjetiva. Un abordaje alternativo consiste en cambiar a una benzodiazepina de acción larga y elevada potencia (como el clonacepam). La mayoría de los pacientes parecen tolerar bastante bien la desintoxicación con clonacepam. Dado el proceso prolongado de reducción progresiva de la dosis tras finalizar la desintoxicación con clonacepam, los pacientes experimentan una evolución más suave de la abstinencia con una mínima ansiedad de rebote.^{31,32} Otro enfoque alternativo para la desintoxicación hospitalaria es una pauta de reducción progresiva con antiepilépticos durante 3 o 4 días. Los fármacos mejor estudiados con este fin son la carbamazepina y el valproato, aunque el topiramato y la gabapentina probablemente sean eficaces.

La abstinencia de las benzodiazepinas de acción corta y elevada potencia (como el alprazolam) es particularmente problemática. Los pacientes suelen tolerar mal la reducción progresiva rápida de estos fármacos, y el cambio a dosis equivalentes de una benzodiazepina de acción prolongada a menudo permite la aparición de síntomas agudos de abstinencia. En general, el alprazolam se sustituye por clonacepam a un cociente de dosis de 0,5 mg de clonacepam por cada miligramo de alprazolam. Después se mantiene el clonacepam durante 1-3 semanas. No siempre se requiere la reducción progresiva, aunque la retirada abrupta de un fármaco, incluso de acción prolongada (como el clonacepam), puede asociarse con un

síndrome de abstinencia con convulsiones, pero que tiende a aparecer varios días después de la suspensión. En general, es adecuada la reducción progresiva durante 2 o 3 semanas.

La medicación complementaria tiene poca utilidad durante la abstinencia de benzodiazepinas; los bloqueantes β -adrenérgicos (p. ej., propranolol) y los agonistas α -adrenérgicos (p. ej., clonidina) no tienen ventajas sobre la desintoxicación con benzodiazepinas solas. Aunque tienden a moderar la gravedad de los síntomas fisiológicos, son ineficaces para controlar la sensación subjetiva de ansiedad del paciente y no evitan las convulsiones ni el delirio por abstinencia. La buspirona no tiene tolerancia cruzada con las benzodiazepinas y no controla los síntomas de abstinencia de esta clase de fármacos.

Hipnótico-sedantes

Consumo

El consumo de depresores del SNC supone una elevada frecuencia de las visitas a los SU relacionadas con intentos de suicidio y sobredosis accidentales (como consecuencia del consumo festivo y la automedicación). Aunque las benzodiazepinas se han convertido en los hipnótico-sedantes con mayor frecuencia de consumo en EE. UU., aún existen zonas donde los barbitúricos de uso no médico (como el butalbital, el carisoprodol y otros hipnótico-sedantes [como la metacualona o la glutetimida]) causan problemas clínicos graves. Más recientemente, se ha observado un aumento significativo de las consultas relacionadas con zolpidem en los SU.³³

Síndromes clínicos

Una persona intoxicada por un depresor del SNC presenta característicamente muchas de las características diagnósticas asociadas con la intoxicación alcohólica. La presencia de habla disártrica, marcha inestable y nistagmo vertical u horizontal mantenido en ausencia de olor a alcohol en el aliento hace pensar en el diagnóstico. Lamentablemente, puesto que los drogadictos con frecuencia combinan el alcohol con otros hipnótico-sedantes, el clínico puede confundirse por el hálito etílico. El diagnóstico de intoxicación mixta por alcohol-barbitúricos puede pasarse por alto a menos que se obtenga una anamnesis meticulosa y se hagan análisis de sangre y orina para tóxicos. Los efectos conductuales de la intoxicación por barbitúricos pueden variar ampliamente, incluso en la misma persona, y pueden cambiar significativamente dependiendo del entorno y de las expectativas del consumidor. Los individuos que consumen barbitúricos principalmente para controlar la ansiedad o el estrés pueden estar somnolientos o levemente confusos como resultado de una sobredosis. En adultos jóvenes que intentan colocarse, una dosis similar puede producir excitación, conducta muy escandalosa y pérdida de inhibiciones. Puede seguirse de la conducta agresiva e incluso violenta frecuentemente asociada con el alcohol. La pauta prescrita para el tratamiento de un consumidor de alcohol agitado también puede seguirse para el consumidor de hipnótico-sedantes desinhibido.

A medida que se desarrolla tolerancia a los barbitúricos no se produce un incremento concomitante de la dosis letal, como ocurre en la dependencia de opiáceos. Aunque el adicto a opiáceos puede duplicar la dosis regular y seguir evitando una depresión respiratoria mortal, en el adicto a barbitúricos un aumento de solo un 10-25% de la dosis diaria habitual puede

ser mortal. Por ello, la sobredosis de barbitúricos siempre debe considerarse potencialmente mortal, especialmente en un adicto al fármaco.

En la sobredosis pueden observarse diversos signos y síntomas dependiendo del fármaco o la combinación de fármacos usada, del tiempo desde la ingestión y de la presencia de enfermedades médicas concomitantes (p. ej., neumonía, hepatitis, diabetes, cardiopatía, insuficiencia renal o traumatismo craneal). Inicialmente el paciente se encuentra letárgico o semicomatoso. La frecuencia del pulso es lenta, pero otras funciones vitales suelen ser normales. A medida que aumenta el grado de intoxicación, el paciente deja de responder a estímulos dolorosos, desaparecen los reflejos y existe una depresión gradual de la frecuencia respiratoria; finalmente, se sigue de colapso cardiovascular. El tamaño pupilar no cambia en la intoxicación por barbitúricos, pero la anoxia secundaria puede causar pupilas fijas y dilatadas. En las personas que tienen una función respiratoria adecuada, las pupilas puntiformes generalmente indican sobredosis de opiáceos o ingestión combinada de barbitúricos y opiáceos. En estos pacientes debe observarse cuidadosamente la progresión de la letargia y la depresión respiratoria. Deben instaurarse las medidas adecuadas para el tratamiento de la sobredosis según sea necesario. Los pacientes no deben dejarse sin atención hasta que hayan desaparecido todos los signos de intoxicación.

Dado que no existe tolerancia cruzada entre los opiáceos y los barbitúricos, los pacientes en terapia de mantenimiento con metadona o buprenorfina que continúan consumiendo hipnótico-sedantes representan un problema especial. Si se sospecha una sobredosis de barbitúricos, el paciente dependiente de opiáceos debe recibir un antagonista para contrarrestar la depresión respiratoria causada por el opiáceo. Se administran 0,4 mg i.m. o i.v. de clorhidrato de naloxona porque es un antagonista puro y no tiene efecto depresor respiratorio, incluso en dosis altas. Si la depresión respiratoria no mejora tras el tratamiento con naloxona, el paciente debe tratarse como si fuera una sobredosis pura de barbitúricos. Las medidas de apoyo consisten en mantener permeables las vías respiratorias, ventilación mecánica, alcalinización de la orina, corrección de los trastornos del equilibrio acidobásico y diuresis con furosemida o manitol. Los casos graves de sobredosis pueden requerir diálisis o hemoperfusión con resina de carbón activado.³⁰

Abstinencia

La abstinencia de hipnótico-sedantes puede manifestarse con una gran variedad de signos y síntomas (como ansiedad, insomnio, hiperreflexia, diaforesis, náuseas y vómitos), o en ocasiones con delirio y convulsiones. Como norma general, los individuos que ingieren de 600 a 800 mg/día de secobarbital durante más de 45 días desarrollan adicción fisiológica y presentan síntomas después de la retirada progresiva o la suspensión. Los síntomas de abstinencia leves generalmente comienzan 24-36 h después de la última dosis. La frecuencia del pulso y la respiración generalmente está elevada, el tamaño pupilar es normal y puede existir hipotensión postural. Pueden aparecer fiebre y, en los casos graves, hiperpirexia peligrosa. Los síntomas graves de abstinencia (como convulsiones y delirio) indican adicción a grandes dosis (más de 900 mg/día de secobarbital).

Dado el peligro de las convulsiones, la abstinencia de barbitúricos debe realizarse solo de forma hospitalaria. Las crisis de gran mal, cuando ocurren, generalmente se observan entre el tercer y el séptimo días, aunque se han comunicado casos de convulsiones hasta 14 días después de finalizar la desintoxicación controlada médicamente. Se piensa que las crisis por

abstinencia se relacionan con una caída rápida de la concentración sanguínea del barbitúrico. Por ello, el tratamiento debe controlarse cuidadosamente de modo que los barbitúricos se retiren gradualmente, con una fluctuación mínima de los valores sanguíneos. En teoría, esto debería reducir el riesgo de convulsiones. El tratamiento con fenitoína no previene las convulsiones causadas por abstinencia de barbitúricos, aunque controla las convulsiones causadas por la epilepsia.

El delirium por abstinencia es menos frecuente que las convulsiones, y aparece infrecuentemente a menos que sea precedido por ellas. Generalmente, comienza entre el cuarto y el sexto días tras detener el consumo de la droga y se caracteriza por alucinaciones visuales y auditivas, delirios y fluctuación del nivel de conciencia. La presencia de confusión, hiperreflexia y fiebre ayuda a distinguir este síndrome de la esquizofrenia y otras psicosis no tóxicas.

Tratamiento de la abstinencia

Para el tratamiento de la abstinencia de barbitúricos se dispone de varias técnicas. El principio básico es retirar el fármaco adictivo lentamente para evitar convulsiones. Primero debe establecerse la dosis diaria que produzca toxicidad leve. Puesto que los adictos a barbitúricos tienden a subestimar su consumo, es peligroso aceptar la anamnesis del paciente como completamente exacta. El tratamiento se inicia con una dosis oral de prueba de 200 mg de pentobarbital, un barbitúrico de acción corta. Si no aparecen cambios físicos después de 1 h, probablemente el hábito del paciente supera los 1.200 mg de pentobarbital al día. Si solo presenta nistagmo sin otros signos de intoxicación, probablemente su hábito es cercano a los 800 mg/día. La presencia de habla disártrica e intoxicación, pero no de sueño, indica un hábito de 400 a 600 mg/día. Después puede administrarse al paciente el requerimiento diario calculado dividido en cuatro dosis iguales por vía oral cada 6 h. Si aparecieran signos de abstinencia, la dosis diaria estimada puede incrementarse un 25% tras administrar una dosis adicional de 200 mg de pentobarbital por vía i.m. Después de establecer una dosis diaria que produzca solo toxicidad leve, el pentobarbital se sustituye por fenobarbital (30 mg de fenobarbital equivalen a 100 mg de pentobarbital) y después se retira a una velocidad de 30 a 60 mg/día³⁴ ([tabla 27-3](#)).

Tabla 27-3

Dosis equivalentes de hipnótico-sedantes habituales

Nombre genérico	Dosis (mg)
BARBITÚRICOS	
Fenobarbital	30
Secobarbital	100
Pentobarbital	100
BENZODIACEPINAS	
Alprazolam	1
Diacepam	10

Nombre genérico	Dosis (mg)
Clordiacepóxido	25
Loracepam	2
Clonacepam	0,5-1
OTROS	
Meprobamato	400

El fenobarbital, un barbitúrico de acción prolongada, es el fármaco de elección para el tratamiento de la desintoxicación por drogas de esta clase. La tolerancia cruzada con benzodiazepinas es incompleta. Una dosis de 30 mg de fenobarbital puede sustituir a 100 mg de otros barbitúricos, 200 mg de meprobamato o 400 mg de carisoprodol. Un método alternativo es tratar los síntomas urgentes de abstinencia por vía oral con 30-60 mg de fenobarbital cada hora, según necesidad, durante 2-7 días. Después de que el paciente haya recibido dosis similares durante 24 h durante 2 días consecutivos se administra la dosis de estabilización para 24 h en dosis divididas cada 3-6 h. Después se inicia el descenso gradual como se describió anteriormente. Se recomienda este último método porque el uso de un barbitúrico de acción prolongada produce menos variaciones en las concentraciones sanguíneas y produciría una abstinencia más suave.

Tratamiento hospitalario y derivación

Los adictos a fármacos hipnótico-sedantes pueden presentar diversos problemas de tratamiento psicológico. El tratamiento eficaz requiere una evaluación extensa de los problemas psiquiátricos del paciente y el desarrollo de planes de tratamiento a largo plazo antes del alta. El tratamiento de la abstinencia o la sobredosis representa una oportunidad para una intervención eficaz sobre el estilo de vida autodestructivo del adicto. Los pacientes drogadictos tienen fama por sus engaños, manipulación y hostilidad. Con frecuencia se resisten al consejo médico. No es frecuente que se reconozca que estos problemas en ocasiones son causados por clínicos que no consiguen dar una atención adecuada a los problemas psicológicos del paciente. La mayor parte de estas dificultades pueden eliminarse mediante un tratamiento médico y psiquiátrico eficaz. La falta de cooperación del paciente y sus frecuentes demandas de más fármacos suelen ser consecuencia de la ansiedad y el temor a las convulsiones por abstinencia. Esta ansiedad se alivia mucho si el médico explica extensamente el procedimiento de abstinencia y asegura al paciente que los miembros del personal saben cómo manejar la abstinencia, y que las convulsiones se evitarán si él coopera con el programa de abstinencia supervisado médicamente.

En ocasiones los médicos no consiguen darse cuenta de que la conducta demandante y difícil del paciente es una defensa contra una intensa sensación de incompetencia personal y de temor al rechazo. Los adictos se han condicionado a esperar el rechazo y la hostilidad del personal médico. La confianza y la cooperación necesarias para un tratamiento exitoso no pueden establecerse a menos que los médicos muestren mediante su conducta que están genuinamente preocupados por el paciente y que son competentes para tratar la abstinencia.

Los médicos pueden esperar un período inicial de hostilidad defensiva y conductas de prueba, y no deben tomarse esta conducta de forma personal. Los pacientes necesitan reafirmación por parte de su médico sobre su sincera preocupación por ellos.

Si el paciente presenta signos de un trastorno del carácter y tiene antecedentes de drogadicción grave, es necesario establecer límites firmes al entorno para asegurar un tratamiento exitoso. Los visitantes deben limitarse a los individuos de fiabilidad conocida. Esto puede suponer excluir a los cónyuges y otros familiares. La orina debe analizarse periódicamente para detectar el consumo de drogas ilegales. La orientación familiar debe iniciarse durante la hospitalización y debe centrarse en la función de la familia para ayudar al paciente a desarrollar un programa de tratamiento a largo plazo con éxito. Las visitas en el hospital no deben permitirse hasta que la desintoxicación haya finalizado; si se producen, los visitantes deberán ir acompañados de personal del centro siempre que sea posible. Para mantener ocupados a los pacientes jóvenes, que se aburren fácilmente, es necesario un programa activo de terapia física y lúdica. Las claves para un tratamiento hospitalario con éxito se resumen en el [cuadro 27-4](#).

Cuadro 27-4 Tratamiento hospitalario y derivación: claves para el manejo con éxito del paciente ingresado

- Realice una evaluación psiquiátrica.
- Desarrolle un plan de tratamiento a largo plazo.
- Demuestre preocupación y experiencia explícitas.
- Espere conductas de prueba.
- Establezca límites adecuados.
- Limite y vigile a los visitantes.
- Supervise las visitas.
- Controle la orina mediante el análisis de drogas ilegales.
- Anímelo a participar en actividades en la sala y a entretenerse.
- Inicie terapia familiar/social.
- Trátelo con respeto.

Puesto que es infrecuente que el tratamiento de desintoxicación o de una sobredosis cure a un adicto, debe hacerse una derivación a un centro residencial o ambulatorio a largo plazo de forma precoz en el proceso de tratamiento. En condiciones ideales, el paciente debe conocer al futuro terapeuta antes del alta. Alcohólicos Anónimos y Narcóticos Anónimos son complementos útiles para cualquier programa de tratamiento ambulatorio. Si se le transfiere a un centro de rehabilitación o a un programa residencial, el paciente debe desplazarse allí directamente desde el hospital. No es probable que los adictos realicen planes para la atención de seguimiento sin un intenso estímulo y apoyo.

Sales de baño

Desde 2010 ha habido un rápido incremento en el número de comunicaciones de consumo de diversos derivados sintéticos de la metcatinona, la mefedrona o la metilendioxipirovalerona (MDPV).³⁵ Estos compuestos son sustancias de la lista I de la DEA que se consideran ilegales solo para el consumo humano intencionado. Normalmente se han vendido legalmente como «alimento vegetal o sales de baño, no para consumo humano»,

aunque es evidente que nunca se pretendió su uso como sales de baño. En 2011, la DEA, haciendo uso de su autoridad de planificación urgente, hizo ilegal la venta y posesión de estas sustancias en EE. UU. Estas sustancias derivan del khat (o qat; *Catha edulis*), una planta de flores del este de África. Contiene catinona, un análogo de anfetamina que algunas culturas africanas han mascado durante siglos. Recientemente se ha aislado la catinona de la planta del khat, que se transforma en metcatinona (efedrina) más potente.³⁶ Se vende como un polvo cristalino blanco o tostado que puede ingerirse o administrarse por vía intranasal, rectal, i.m. o i.v. La dosis media es de 5-20 mg; los efectos psicoactivos comienzan con 3-5 mg. Los paquetes característicos contienen 500 mg, creando así un alto riesgo de sobredosis. El consumo aumenta la dopamina y la serotonina intracelulares por sus efectos sobre los transportadores de recaptación. La exposición prolongada lleva a patrones de consumo adictivo. Los efectos subjetivos comprenden euforia, estado de ánimo empático, estimulación sexual, mayor enfoque mental y aumento de energía (los consumidores normalmente refieren sensaciones similares a las producidas por la MDMA). La «oleada» máxima aparece a los 90 min y los efectos duran 3-4 h. La experiencia total tiene una duración de 6-8 h y a menudo se sigue de un bajón. Los efectos psíquicos más intensos pueden consistir en crisis de angustia, agitación, paranoia, alucinaciones, psicosis y conductas agresivas, violentas o autodestructivas extravagantes; el consumo también puede conducir a anorexia, delirio y depresión. Entre los efectos físicos destacan taquicardia, hipertensión, midriasis, arritmias, hipertermia, sudoración, rabdomiólisis, convulsiones, ictus, edema cerebral, infarto de miocardio, colapso cardiovascular y muerte. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el consumo de cocaína, anfetaminas, LSD o PCP, así como con síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno (SNM) o toxicidad anticolinérgica. Las sales de baño no se detectan en las detecciones rutinarias de tóxicos. El tratamiento clínico generalmente consiste en benzodiacepinas para la agitación aguda; los antipsicóticos deben usarse con precaución debido al riesgo de rabdomiólisis, arritmias, convulsiones y SNM. Se recomiendan el control del corazón y los líquidos i.v.; la inestabilidad autónoma también puede requerir control en una unidad de cuidados intensivos.

Drogadicción mixta

Un número cada vez mayor de pacientes son adictos a diversas combinaciones de drogas y otras sustancias, como benzodiacepinas, cocaína, alcohol y opiáceos. El diagnóstico exacto es difícil debido a los hallazgos físicos inconstantes y confusos y la anamnesis poco fiable. Para confirmar el diagnóstico se requieren análisis de sangre y orina para tóxicos. Un paciente adicto tanto a opiáceos como a hipnótico-sedantes debe mantenerse con metadona o buprenorfina mientras se retira el barbitúrico u otro hipnótico-sedante. Después se suspenden la metadona o buprenorfina de la forma habitual. En la [tabla 27-4](#) se proporcionan las dosis equivalentes de analgésicos opiáceos.

Tabla 27-4

Dosis equivalentes de fármacos analgésicos opiáceos

Nombre genérico	Dosis parenteral (mg)
Morfina	10
Oxicodona	5-10
Hidrocodona	10
Meperidina	100
Hidromorfona	2,5
Metadona	5
Heroína	10

Los problemas de conducta deben abordarse como se ha descrito anteriormente. Es esencial limitar firmemente el entorno para el éxito de cualquier programa de tratamiento psicológico eficaz. Algunos pacientes con sobredosis o problemas médicos secundarios al consumo de drogas (como endocarditis bacteriana subaguda y hepatitis) no son adictos fisiológicamente a ninguna de ellas a pesar de los antecedentes de consumo de múltiples drogas. Su conducta de consumo generalmente está asociada con una psicopatología grave. En estos pacientes debe realizarse una evaluación psiquiátrica amplia y pueden requerir tratamiento a largo plazo.

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

Bibliografía

1. O'Brien CP, McLellan AT. Myths about the treatment of addiction. *Lancet*. 1996;347:237–240.
2. Substance Abuse and Mental Health Services Administration *Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2012: NSDUH Series H-44, HHS Publication No. (SMA) 12-4713.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration *Drug Abuse Warning Network, 2011: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013: HHS Publication No. (SMA) 13-4760, DAWN Series D-39.
4. Boscarino J, Rukstalis M, Hoffman S. Prevalence of prescription opioid-use disorder among chronic pain patients: Comparison of the DSM-5 vs. DSM-4 diagnostic criteria. *J Addict Dis*. 2011;30(3):185–194.
5. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. The addicted human brain: insights from imaging studies. *J Clin Invest*. 2003;111:1444–1451.
6. Gawin F, Kleber H. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43:107–113.

7. Carroll KM. Relapse prevention as a psychosocial treatment approach: a review of controlled clinical trials. *Exp Clin Psychopharmacol*. 1996;4:46–54.
8. American Psychiatric Association Practice guidelines: treatment of patients with substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2006;163(Suppl.):8.
9. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, et al. *Monitoring the Future national results on drug use: 2012 Overview, Key Findings on Adolescent Drug Use*. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan; 2013.
10. Centers for Disease Control and Prevention Reported US AIDS cases by HIV-exposure category—1994. *MMWR*. 1995;44:4.
11. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Drug Abuse Warning Network, 2008: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits, HHS Publication No. SMA 11-4618, Rockville, MD, 2011, HHS.
12. CDC Vital Signs: Overdoses of Prescription Opioid Pain Relievers—United States, 1999-2008. *MMWR*. 2011;60:1–6.
13. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. ed 5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
14. Ling W, Charuvastra C, Collins JF, et al. Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial. *Addiction*. 1998;93:475–486.
15. Ball JC, Ross A. *The effectiveness of methadone maintenance treatment*. New York: Springer-Verlag; 1991.
16. US Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment. Evaluation of the buprenorphine waiver program, Presented at American Society of Addiction Medicine. San Diego, May 5, 2006.
17. Fultz JM, Senay EC. Guidelines for the management of hospitalized narcotics addicts. *Ann Intern Med*. 1975;82:815–818.
18. Charney DS, Sternberg DE, Kleber HD, et al. The clinical use of clonidine in abrupt withdrawal from methadone. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38:1273–1277.
19. Jaffe JH, Kleber HD, Opioids: general issues and detoxification. *American Psychiatric Association: Treatment of psychiatric disorders: a task force report of the American Psychiatric Association*, vol. 2. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1989.

20. Fingerhood MI, Thompson MR, Jasinski DR. A comparison of clonidine and buprenorphine in the outpatient treatment of opiate withdrawal. *Subst Abus.* 2001;22:193–199.
21. O'Connor PG, Waugh ME, Carrol KM, et al. Primary care-based ambulatory opioid detoxification. *J Gen Intern Med.* 1995;10:255–260.
22. Golden SA, Sakhrani DL. Unexpected delirium during rapid opioid detoxification (ROD). *Addict Dis.* 2004;23(1):65–75.
23. Legarda JJ, Gossop M. A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Depend.* 1994;35:91–95.
24. Code of Federal Regulations, Chapter II, Drug Enforcement Administration, Department of Justice (4-1-04 Edition). § 1306.07 Administering or dispensing of narcotic drugs.
25. Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med.* 2006;144:127–134.
26. Massachusetts Department of Public Health (MDPH). Overdose Education and Naloxone Distribution (OEND) Program Data, 2011.
27. Ciraulo D, Sands B, Shader R. Critical review of liability for benzodiazepine abuse among alcoholics. *Am J Psychiatry.* 1988;145:1501–1506.
28. Ross HE. Benzodiazepine use and anxiolytic abuse and dependence in treated alcoholics. *Addiction.* 1993;88:209–218.
29. Weinbroum A, Halpern P, Geller E. The use of flumazenil in the management of acute drug poisoning: a review. *Intensive Care Med.* 1991;17(Suppl. 1):S32–S38.
30. Wiviott SD, Wiviott-Tishler L, Hyman SE. Sedative-hypnotics and anxiolytics. In: Friedman L, Fleming NF, Roberts DH, eds. *Source book of substance abuse and addiction.*, Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
31. Herman JB, Rosenbaum JF, Brotman AN. The alprazolam to clonazepam switch for the treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 1987;7:175–178.
32. Patterson JF. Withdrawal from alprazolam dependency using clonazepam: clinical observations. *J Clin Psychiatry.* 1990;51:47–49.
33. SAMHSA, Center For Behavioral Health Statistics and Quality *The Dawn Report. Emergency department visits for adverse reactions involving the insomnia medication Zolpidem.* Rockville, MD: SAMHSA; 2013.

34. Smith DE, Wesson DR. Phenobarbital technique for treatment of barbiturate dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 1971;24:56–60.
35. Ross EA, Watson M, Goldberger B. Bath salts” intoxication. *N Engl J Med*. 2011;365(10):967–968.
36. Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: Chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as “bath salts” or “plant food”. *Toxicol Lett*. 2012;211(2):144–149.
37. Syed YY, Keating GM. Extended-release intramuscular naltrexone (VIVITROL®): a review of its use in the prevention of relapse to opioid dependence in detoxified patients. *CNS Drugs*. 2013;27(10):851–861.

Lecturas recomendadas

Carroll KM. *A cognitive-behavioral approach: treating cocaine addiction*. NIDA therapy manuals for drug addiction series (DHHS pub no ADM 98-4308). Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse; 1998.

Galanter M, Kleber HD, eds. *The American Psychiatric Publishing textbook of substance abuse treatment*. ed 3. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc; 2004.

Graham AW, Schultz TK, Mayo-Smith MF, eds. *Principles of addiction medicine*. ed 3. Chevy Chase, MD: American Society of Addiction Medicine; 2007.

Kranzler HR, Ciraulo DA. *Clinical manual of addiction psychopharmacology*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc; 2005.

McNicholas L, Howell EF. *Buprenorphine clinical practice guidelines*. Rockville, MD: Substance Abuse Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment; 2000: Available at: <<http://www.buprenorphine.samhsa.gov>>.

Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: preparing people for change*. ed 2. New York: Guilford Press; 2002.

Smith DE, Wesson DR. *Diagnosis and treatment of adverse reactions to sedative-hypnotics* (DHHS pub no ADM 75-144). Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse; 1974.