



**Centros de Integración Juvenil, A.C.**

*Para vivir sin adicciones*

**Manual** de  
**protocolos médicos**  
para la **atención** de las  
**adicciones**

SERIE TÉCNICA DE TRATAMIENTO  
Y REHABILITACIÓN

## DIRECTORIO

**DR. JESÚS KUMATE RODRÍGUEZ**  
Presidente Honorario Vitalicio del Patronato Nacional

**DR. ROBERTO TAPIA CONYER**  
Presidente del Patronato Nacional

**SRA. KENA MORENO**  
Fundadora de CIJ y Vicepresidenta Vitalicia del Patronato Nacional

**MTRA. CARMEN FERNÁNDEZ CÁCERES**  
Directora General

**DR. RICARDO SÁNCHEZ HUESCA**  
Director General Adjunto Normativo

**DR. ÁNGEL PRADO GARCÍA**  
Director General Adjunto de Operación y Patronatos

**LIC. IVÁN RUBÉN RÉTIZ MÁRQUEZ**  
Director General Adjunto Administrativo

### **Coordinación General**

Mtra. Carmen Fernández Cáceres

### **Coordinación Técnica**

Dra. Laura Margarita León León

### **Actualización y Revisión**

Dr. Óscar Lázaro de la Torre

### **Colaboración**

Dr. Carlos Arturo Figueroa Chávez

Dra. Christian Lizette Frías Soria

### **Corrección**

Lic. Araceli García Domínguez

### **Diseño Editorial**

Lic. Gerardo R. Narváez Rivas



**Centros de Integración Juvenil, A.C.**

*Para vivir sin adicciones*

**Manual** de  
**protocolos médicos**  
para la **atención** de las  
**adicciones**

SERIE TÉCNICA DE TRATAMIENTO  
Y REHABILITACIÓN

# PRESENTACIÓN

Este manual tiene la finalidad de apoyar a los médicos en la elección de tratamientos farmacológicos bajo la premisa de contar con directrices comunes, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, basadas en el conocimiento científico a partir de la recopilación de información clínica que respalde el diagnóstico del paciente, el cual deberá ser completo y estar sustentado en evidencia clínica.

La información que contiene es el resultado de un análisis exhaustivo de revisiones sistemáticas, de metaanálisis y de guías de práctica clínica existentes. Los protocolos de atención que aquí se sugieren son para adultos, lo que lo convierte en una guía de fácil manejo con información sencilla y afín a los usuarios que solicitan los servicios institucionales, sin dejar de lado que el éxito del tratamiento dependerá de la valoración clínica de cada paciente, así como del seguimiento de la evolución del mismo.

En el texto se encontrarán respuestas a muchas de las preguntas que plantea la asistencia del consumidor de sustancias psicoactivas en coexistencia con patologías psiquiátricas, las cuales se presentan en forma de recomendaciones elaboradas de forma sistemática, con el objetivo de que se brinde una atención de mayor calidad a los pacientes.

La decisión final del esquema farmacológico a seguir dependerá del criterio del médico tratante; sin embargo, deberá estar basado en la información clínica y científica más relevante de cada caso en particular.

“Si el cerebro fuera tan simple que pudiéramos entenderlo  
seríamos tan simples que no lo entenderíamos.”

Lyall Watson

# ÍNDICE

	<b>Página</b>
Criterios técnicos y recomendaciones basadas en evidencia para la elaboración del presente manual	1
Introducción	5
I. Conceptos generales	7
Principios esenciales de la prescripción	7
Aspectos éticos	8
Consideraciones éticas en la relación con el paciente	8
Pautas éticas para los profesionales de la salud	9
Derechos Humanos de los enfermos mentales	9
Evaluación diagnóstica	10
Referencias bibliográficas	13
II. Tratamiento farmacológico de los trastornos relacionados con el consumo de drogas	15
Antagonistas opiáceos: Naltrexona	17
Agonistas opiáceos: Metadona y Buprenorfina	17
Agonistas adrenérgicos alfa-2	18
Fármacos psicoestimulantes	19
Agonistas dopaminérgicos	19
Fármacos antipsicóticos o Neurolépticos	20
Fármacos antiepilépticos	21
Fármacos antidepresivos	22
Otros fármacos usados en la deshabituación alcohólica	23
Nuevas perspectivas: potenciadores cognitivos	24
Guía protocolo de actuación	27
Valoración inicial	27
A: Vía aérea	27
B: Ventilación	28
C. Circulación	28
D. Déficit neurológico	29
Emergencias y criterios de referencia	30
Alteraciones hemodinámicas y depresión respiratoria	32
Complicaciones neurológicas y metabólicas	33
Síndrome de Abstinencia Grave	35

	<b>Página</b>
Sustancias depresoras del Sistema Nervioso Central	37
Síndrome de intoxicación	37
Síndrome de abstinencia	39
Dependencia de depresores	41
Alcohol	42
Síndrome de Intoxicación	43
Tratamiento farmacológico	45
Síndrome de abstinencia	46
Tratamiento farmacológico	48
Protocolos de uso de benzodiacepinas en abstinencia alcohólica	50
Tratamiento del Delirium Tremens	51
Síndrome de dependencia	52
Tratamiento farmacológico	52
Complicaciones médicas	57
Comorbilidad psiquiátrica	58
Narcóticos opioides	60
Síndrome de intoxicación	60
Síndrome de abstinencia	61
Dependencia de opioides	62
Tratamiento farmacológico	63
Tratamiento de desintoxicación	65
Tratamientos de mantenimiento con agonistas	68
Tratamiento de deshabituación con antagonistas	69
Complicaciones médicas y psiquiátricas	81
Tranquilizantes menores: Benzodiacepinas (BZD)	84
Síndrome de intoxicación	85
Tratamiento farmacológico	86
Síndrome de abstinencia	86
Tratamiento farmacológico	88
Dependencia de benzodiacepinas	91
Solventes Inhalables	95
Síndrome de intoxicación	96
Tratamiento farmacológico	97
Síndrome de abstinencia	99
Dependencia de inhalables	99
Tratamiento farmacológico	100
Complicaciones médicas	100
Sustancias estimulantes del Sistema Nervioso Central	102
Síndrome de intoxicación	102

	<b>Página</b>
Tratamiento farmacológico	104
Síndrome de abstinencia	106
Tratamiento farmacológico	108
Dependencia de estimulantes	109
Tratamiento farmacológico	110
Complicaciones médicas	111
Comorbilidad psiquiátrica	111
Cocaína	113
Síndrome de intoxicación	114
Tratamiento farmacológico	115
Síndrome de abstinencia	116
Tratamiento farmacológico	116
Dependencia de cocaína	117
Complicaciones médicas	118
Comorbilidad psiquiátrica frecuente en la adicción a cocaína	119
Anfetaminas y sustancias de acción similar	124
Síndrome de intoxicación	126
Tratamiento farmacológico	127
Síndrome de abstinencia	128
Tratamiento farmacológico	129
Dependencia de amfetaminas y sustancias de acción similar	129
Tratamiento farmacológico	129
Drogas de síntesis: éxtasis y derivados	131
Síndrome de intoxicación	131
Tratamiento farmacológico	132
Síndrome de abstinencia	135
Dependencia de drogas de síntesis	135
Comorbilidad psiquiátrica	136
Tabaco	137
Síndrome de abstinencia	138
Tratamiento farmacológico	140
Drogas de acción mixta: cannabis	152
Síndrome de intoxicación	153
Tratamiento farmacológico	155
Síndrome de abstinencia	155
Tratamiento farmacológico	156
Síndrome de dependencia	157
Tratamiento farmacológico	157
Comorbilidad psiquiátrica frecuente	158

	<b>Página</b>
Alucinógenos	160
Síndrome de intoxicación	160
Tratamiento farmacológico	162
Intoxicación con fenciclidina	162
Tratamiento farmacológico	164
Delirium y Trastorno Mental Orgánico por PCP	164
Abstinencia y dependencia de alucinógenos	165
Ingeniería genética	166
Inmunoterapia	167
A. Nicotina	168
B. Cocaína	169
C. Opiáceos	170
D. Anfetaminas	170
E. Fenciclidina	170
Referencias bibliográficas	171
III. Comorbilidad psiquiátrica	193
Trastornos psicóticos	196
Esquizofrenia	198
Tratamiento con antipsicóticos	201
Interacciones potenciales con antipsicóticos	204
Trastornos del estado de ánimo	205
Trastornos depresivos	206
Tratamiento farmacológico	207
Interacciones potenciales	211
Trastorno bipolar	211
Tratamiento farmacológico	214
Interacciones potenciales	216
Trastornos de ansiedad	217
Tratamiento farmacológico	219
Interacciones potenciales	223
Trastornos del sueño	224
Tratamiento farmacológico	225
Interacciones potenciales	227
Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)	227
Tratamiento farmacológico	230
Referencias bibliográficas	237
Anexo 1. Protocolos de búsqueda 2012	245
Anexo 2. Valoración CIWA-AR	253



# ÍNDICE DE CUADROS

## ***Página***

Cuadro 1. Signos tempranos de EVC	34
Cuadro 2. Síndrome de intoxicación por depresores	38
Cuadro 3. Cálculo del consumo de alcohol	43
Cuadro 4. Criterios para el diagnóstico de dependencia de alcohol	52
Cuadro 5. Lesiones cerebrales por abuso de alcohol	58
Cuadro 6. Objetivos de la desintoxicación	63
Cuadro 7. Diferencias entre agonista y antagonista	70
Cuadro 8. Sustancias que disminuyen la concentración de metadona	76
Cuadro 9. Aumentan la concentración de metadona	77
Cuadro 10. Indicaciones de deshabitación con naltrexona	79
Cuadro 11. Contraindicaciones de deshabitación con naltrexona	80
Cuadro 12. Factores a considerar al elegir un tratamiento	91
Cuadro 13. Daños orgánicos por inhalables.	100
Cuadro 14. Datos de abstinencia a cocaína.	116
Cuadro 15. Tratamiento sintomático de las complicaciones	134
Cuadro 16. Características generales de la terapia sustitutiva con nicotina	141
Cuadro 17. Efectos adversos de la terapia sustitutiva de nicotina	145
Cuadro 18. Instrucciones para un uso adecuado del bupropión	147
Cuadro 19. Efectos psicopatológicos del consumo de cannabis	154
Cuadro 20. Signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia de Cannabis	156
Cuadro 21. Medicamentos neurolépticos o antipsicóticos, (según patrón de actividad)	202
Cuadro 22. Medicamentos antidepresivos	209
Cuadro 23. Medicamentos estabilizadores	215
Cuadro 24. Antidepresivos para el Tratamiento de Ansiedad Generalizada (TAG)	219
Cuadro 25. Benzodiacepinas (BZD) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)	220
Cuadro 26. Benzodiacepinas para el Trastorno de Angustia (TA)	220
Cuadro 27. Otros fármacos para el Trastorno de Angustia (TA)	221
Cuadro 28. Tratamiento farmacológico para la crisis de angustia	221
Cuadro 29. Otros fármacos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)	221
Cuadro 30. Antidepresivos para el Trastorno de Angustia (TA)	222
Cuadro 31. Medicamentos ansiolíticos e hipnóticos.	223
Cuadro 32. Tratamiento con hipnóticos benzodiacepínicos y no benzodiacepínicos para el insomnio	226
Cuadro 33. Recomendaciones sobre el tratamiento con otros fármacos para el insomnio	227

# ÍNDICE DE TABLAS

## ***Página***

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación	16
Tabla 2. El ABCDE de valoración	27
Tabla 3. Escala de Coma de Glasgow Modificada	30
Tabla 4. Datos del estado hemodinámico y respiratorio	33
Tabla 5. Complicaciones de los síndromes de abstinencia grave	35
Tabla 6. Protocolo de reanimación en intoxicación por depresores	39
Tabla 7. Síndrome de Abstinencia a Depresores del SNC.	40
Tabla 8. Relación de la alcoholemia con concentración de alcohol en aire espirado y sintomatología clínica	44
Tabla 9. Abstinencia a etanol (alcohol)	48
Tabla 10. Efecto Antabús	53
Tabla 11. Intoxicación por Opioides	61
Tabla 12. Síndrome de abstinencia aguda de heroína	62
Tabla 13. Equivalencias entre sustancias para el tratamiento sustitutivo	72
Tabla 14. Dosis segura de metadona	75
Tabla 15. Manejo de deshabituación con naltrexona	79
Tabla 16. Datos de intoxicación por benzodiazepinas	85
Tabla 17. Abstinencia a benzodiazepinas	87
Tabla 18. Equivalentes de dosis de Diazepam	88
Tabla 19. Fármacos no benzodiazepínicos útiles en el tratamiento de trastornos de ansiedad	93
Tabla 20. Datos de intoxicación por inhalables	97
Tabla 21. Intoxicación por estimulantes	103
Tabla 22. Protocolos de sedación empleados en el manejo del Síndrome de Intoxicación por Estimulantes	105
Tabla 23. Síndrome de Abstinencia de Estimulantes	107
Tabla 24. Fármacos en la dependencia de estimulantes.	111
Tabla 25. Signos y Síntomas del Síndrome de Intoxicación por Cocaína	115
Tabla 26. Complicaciones médicas más frecuentes	118
Tabla 27. Fármacos dopaminérgicos	120
Tabla 28. Benzodiazepinas según su tiempo de acción	122
Tabla 29. Clasificación de las anfetaminas	125
Tabla 30. Signos y síntomas del síndrome de intoxicación por anfetaminas y sustancias de acción similar	127

Tabla 31. Intoxicación por MDMA (éxtasis)	132
Tabla 32. Criterios para el diagnóstico de abstinencia de nicotina DSM IVTR	139
Tabla 33. Variables de valoración de tratamiento	140
Tabla 34. Tratamiento del Síndrome de Abstinencia de Cannabis	156
Tabla 35. Datos de intoxicación por alucinógenos	161
Tabla 36. Estadios de la intoxicación por fenciclidina	163
Tabla 37. Antihipertensivos intravenosos	164
Tabla 38. Síntomas de esquizofrenia	198
Tabla 39. Prevalencia de consumo de drogas en pacientes con esquizofrenia	199
Tabla 40. Indicadores para el diagnóstico de un episodio depresivo concurrente al consumo de sustancias	206
Tabla 41. Síntomas de depresión	207
Tabla 42. Signos y síntomas del trastorno bipolar	213
Tabla 43. Signos y síntomas de ansiedad	217
Tabla 44. Evolución de los pacientes con TDAH y TUS comórbido en comparación con los que presentan únicamente TUS o TDAH.	229
Tabla 45. Contraindicaciones de metilfenidato	231
Tabla 46. Contraindicaciones del uso de atomoxetina	232
Tabla 47. Dosis iniciales, ajuste de dosis y dosis máximas de atomoxetina	232
Tabla 48. Efectos adversos de la atomoxetina	233

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b><i>Página</i></b>
Figura 1. Algoritmo de Evaluación y Manejo	12
Figura 2. Algoritmo Maestro	36
Figura 3. Algoritmo de decisión en la abstinencia por depresores	41
Figura 4. Tratamiento farmacológico de la dependencia de opiáceos	71
Figura 4-b Síndrome de abstinencia de estimulantes	108
Figura 5. Algoritmo de evaluación y manejo de consumidores de estimulantes	112
Figura 6. Algoritmo de diagnóstico de los trastornos por consumo de cocaína	113
Figura 7. Algoritmo de diagnóstico de los trastornos por consumo de nicotina	138
Figura 8. Algoritmo de evaluación y manejo de los trastornos por consumo de nicotina	150
Figura 9. Algoritmo de diagnóstico de los trastornos por consumo de cannabis	153
Figura 10. Algoritmo de evaluación y manejo de consumo de cannabis	158
Figura 11. Algoritmo de diagnóstico diferencial de trastornos psicóticos con y sin Trastorno por Uso de Sustancias (TUS)	200

# ÍNDICE DE PROTOCOLOS DE MANEJO FARMACOLÓGICO

## ***Página***

Protocolo 1 Dosis fija de benzodicepinas Vía Oral (V.O.) en abstinencia de alcohol	50
Protocolo 2. Con dosis de carga (respuesta) V.O.	50
Protocolo 3. Según síntomas V.O.	50
Protocolo 4. Delirium Tremens I.V.	51
Protocolo 5. Protocolos de desintoxicación cortos de 4 y 5 días	64
Protocolo 6. Tratamiento con Dextropropoxifeno	66
Protocolo 7. Manejo con clonidina.	67
Protocolo 8. Clonidina para abstinencia moderada a severa.	68
Protocolo 9. Esquema de dosis bajas para reducción de benzodicepinas	89
Protocolo 10. Esquema de dosis altas para reducción de benzodicepinas	90
Protocolo 11. Manejo en intoxicación por inhalables	98
Protocolo 12. Manejo de la dependencia de inhalables	99
Protocolo 13. Manejo con bromocriptina	117

# CRITERIOS TÉCNICOS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN EVIDENCIA PARA LA ELABORACIÓN DEL PRESENTE MANUAL

Las recomendaciones señaladas son producto del análisis de las guías de práctica clínica internacionales seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y dichas recomendaciones corresponden a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones respetan la fuente original consultada, citando entre paréntesis su significado. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo con su fortaleza.

La medicina basada en pruebas consiste en la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con los mejores resultados provenientes de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de la misma. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la prueba, asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a los estudios de investigación.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el nivel de evidencia y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales.

## Niveles de evidencia clínica

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación (All or none).
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso-control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

## Significado de los grados de recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendación favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.

No se pretende describir un protocolo de atención donde todos los puntos deben estar incorporados, sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Cada Guía de Práctica Clínica Basada en Evidencia consultada, ha sido analizada mediante el instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for

Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la calidad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo cual permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados, conocidos como "Los elementos esenciales de buenas guías", incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, actualización programada y documentación.

De manera tal que, la unión entre un grupo de guías y la evidencia científica, debe ser explícita y tomar precedencia sobre el juicio de expertos, sin sustituirlo.

# INTRODUCCIÓN

**E**l abuso y dependencia de sustancias psicoactivas genera problemas clínicos severos, lo cual está condicionado al patrón de consumo, al policonsumo, a la cronicidad, la constitución biológica del sujeto y al inicio temprano del consumo, por ejemplo en la adolescencia, ya que el cerebro no ha madurado lo suficiente, haciendo al usuario doblemente vulnerable.

Los trastornos por uso de sustancias apuntan a una enfermedad cerebral que de forma aguda altera su funcionamiento como en el estado de intoxicación, que puede ser reversible pero que ante una historia de frecuentes síndromes de intoxicación alternados con síndromes de abstinencia provocan una desestabilización del funcionamiento neuroquímico (neurotransmisores, receptores, transportadores, etc.) de circuitos cerebrales específicos del área de recompensa (área tegmental ventral, núcleo accumbens) y de la región llamada global integrada por el hipotálamo, el septum, la amígdala, el área ventral del núcleo olfatorio, parte del área cingulada y la corteza prefrontal, lo cual da como resultado la alteración permanente e irreversible de estructuras esenciales y se manifiesta por otras enfermedades psiquiátricas, como es el caso de los trastornos del afecto, la esquizofrenia y otras psicosis.

El consumo crónico de drogas deriva en tolerancia y dependencia, tanto psicológica como física, lo que provoca el deterioro en el control de impulsos y sobre el consumo de drogas, que al suspenderlas origina el síndrome de abstinencia, acompañado de la búsqueda, el deseo intenso y compulsivo de consumir (craving), a pesar de saber las consecuencias nocivas que puede ocasionar.

Como lo reportan diversas investigaciones clínicas, el uso crónico de drogas es un factor desencadenante de enfermedades mentales, de manera que en un alto porcentaje de casos se presentan en forma simultánea la dependencia de sustancias y patología dual, lo que refiere que dos de cada tres personas con adicción sufren además alguna enfermedad psiquiátrica.

El diagnóstico de la Comorbilidad Psiquiátrica o Patología Dual resulta complejo, ya que ambas sintomatologías interactúan entre ellas y a veces producen cuadros clínicos de difícil diagnóstico, por lo que resulta necesario tratar de forma simultánea tanto la adicción como la patología dual, a fin de obtener mejores resultados.



Tal como en otras enfermedades crónicas, la reincidencia en el uso de drogas es más la regla que la excepción y ésta puede ocurrir durante o después del tratamiento, por lo que los pacientes requieren tratamientos prolongados o bien varios periodos de éste, antes de poder lograr la abstinencia sostenida o a largo plazo para obtener un funcionamiento completamente restablecido; éstas características nos obligan a tener a los pacientes en seguimiento e incorporarlos a actividades de apoyo tanto reeducativas como de desarrollo de habilidades para mantener la abstinencia.

El tratamiento farmacológico en la adicción es tan efectivo como en otras enfermedades crónicas, tales como la diabetes, el asma, la hipertensión, etc., ya que todas comparten componentes tanto fisiológicos como conductuales, por lo que se deberán utilizar técnicas encaminadas a cambiar comportamientos profundamente arraigados y tener claro que la recaída no significa que el procedimiento falló, por el contrario, indica que se debe reajustar la medicación, al igual que las intervenciones terapéuticas, intensificar las estrategias motivacionales y replantear el plan terapéutico a seguir.

La evidencia científica ha demostrado que la mejor manera de asegurar el éxito para la mayoría de los pacientes es una combinación de medicamentos a dosis individualizadas en función de los patrones de consumo de drogas, atendiendo la comorbilidad médica y psiquiátrica a fin de que los pacientes se estabilicen y se encuentren en condiciones óptimas para iniciar el tratamiento psicológico-social, brindando de esta forma una atención integral y finalmente su reintegración a la sociedad.

**Mtra. Carmen Fernández Cáceres**

*Directora General*

# I. CONCEPTOS GENERALES

## PRINCIPIOS ESENCIALES DE LA PRESCRIPCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 1985) recomienda el uso racional de los medicamentos (correcto y apropiado), haciendo hincapié en que el paciente debe recibir el medicamento adecuado a sus condiciones clínicas y a dosis individualizadas, durante un periodo de tiempo suficiente y al mínimo costo para él y para la comunidad. Asimismo, la OMS se encarga de la publicación de la Lista de Medicamentos Esenciales, en la cual se incluyen los fármacos mínimos necesarios para el manejo satisfactorio de los pacientes con trastornos mentales y neurológicos, como se muestra en su última actualización de 2013.

La prescripción de un psicofármaco no se aparta de la norma médica general de recetar medicamentos de acuerdo con el examen clínico exhaustivo y un diagnóstico presuntivo, por lo que hace necesario observar los siguientes puntos:

1. Los posibles riesgos en cuanto a efectos secundarios o adversos de la prescripción, así como conocer completamente las sustancias de uso médico y no médico que utiliza el paciente y el abuso o dependencia de las mismas.
2. Considerar el apego al tratamiento tomando en cuenta presentación, dosis por día, tiempo total del tratamiento, compromiso metabólico, capacidad del paciente en su autocuidado, situación geográfica del paciente y disponibilidad continua del medicamento.
3. Prescribir solo si se ha efectuado una valoración completa y exhaustiva del paciente.
4. Ajustar las dosis a las mínimas requeridas y, en el caso de los psicofármacos, mantener un mínimo de tres meses de tratamiento, así como programar el retiro en reducciones de 25 por ciento de la dosis por semana.
5. Evitar la politerapia, este término se refiere al uso concurrente de dos o más medicamentos pertenecientes a la misma clase farmacológica (por ejemplo dos o más antipsicóticos o antidepresivos).

## ASPECTOS ÉTICOS

La consideración de los aspectos éticos en el campo de la salud es elemental para realizar un ejercicio profesional óptimo y ofrecer un mayor compromiso y respeto a la dignidad de los pacientes. De esta forma, las tareas cotidianas de la práctica clínica conllevan una serie de obligaciones y responsabilidades éticas para el profesional de la salud.

A continuación se presentan los requerimientos éticos más importantes que todo especialista en el área de la salud debe tomar en cuenta y aplicar en su práctica clínica.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS PARA LA RELACIÓN CON EL PACIENTE:

- Competencia mental. Reconocer en los enfermos mentales una competencia limitada y en ningún caso desconocerla o impedir arbitrariamente la autonomía del paciente.
- Decisiones informadas. Mientras mayor cantidad de información reciba el paciente sobre su diagnóstico y tratamiento, mayores serán las posibilidades de que tome decisiones clínicas acertadas.
- Confidencialidad. Salvaguardar la información que el paciente exprese durante el encuentro clínico con el especialista.
- Veracidad. El paciente debe conocer verazmente todo lo que se relacione con su enfermedad para tomar decisiones médicas.
- Principios éticos.
- Respeto a las personas. Tratar a cada quien de acuerdo con lo que se considera correcto y apropiado.
  - Respetar su autonomía.
  - Proteger a las personas con autonomía disminuida o deteriorada.
- Beneficencia.
  - Maximizar el beneficio y minimizar el daño en el tratamiento.
  - No causar daño deliberadamente.
- Solidaridad. Ser fraterno con el paciente en situaciones donde existan distintas necesidades.

- Responsabilidad.
- Responder voluntariamente a las necesidades del paciente.

### **PAUTAS ÉTICAS PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD:**

1. Proveer el cuidado clínico competente con respeto por la dignidad y derechos humanos.
2. Mantener los estándares de profesionalismo; el especialista deberá ser honesto en todas las interacciones profesionales y reportar ante las instancias apropiadas a especialistas deficientes en carácter o competencia, o que están involucrados en fraude.
3. El profesional de la salud respetará los derechos de los pacientes y otros profesionales de la salud y salvaguardará la confidencialidad y privacidad del paciente dentro de los límites legales.
4. Es necesaria la capacitación continua del profesional de la salud con base en el conocimiento científico, por ello se mantendrá un compromiso con la educación médica, brindará información relevante a los pacientes, colegas y a la población en general, hará consultas y usará los talentos de otros profesionales de la salud cuando esté indicado.
5. El profesional de la salud, excepto en emergencias, deberá ser libre de escoger a quién proveer el cuidado apropiado, con quien asociarse y el ambiente para dar atención médica.
6. Se deberá reconocer su responsabilidad para participar en actividades que contribuyan al mejoramiento de la comunidad y de la salud pública.
7. Cuidar de un paciente debe considerarse como la responsabilidad más importante para el profesional de la salud.
8. El profesional de la salud deberá apoyar para que todas las personas tengan acceso a la atención médica.

### **DERECHOS HUMANOS DE LOS ENFERMOS MENTALES:**

- Recibir la mejor atención disponible en materia de salud y salud mental.
- Ser respetados de acuerdo con la dignidad inherente a la persona.

- Contar con la protección que evite la explotación económica, sexual o de otra índole, el maltrato físico y el trato degradante.
- No sufrir discriminación por su condición de enfermo mental.
- Ejercer todos los derechos civiles, políticos, económicos, sociales y culturales que le permita el ordenamiento nacional.
- Nombrar un representante personal.
- Tener información sobre las normas que lo rigen y del personal que estará a cargo de su atención, si es que ingresa a un hospital.
- Gozar de un ambiente seguro, higiénico y humano que garantice condiciones adecuadas de alimentación, habitación, atención médica profesional y espacio seguro.
- Tener acceso a los servicios de laboratorio y gabinete para lograr un diagnóstico certero y oportuno.
- Recibir información veraz, concreta y respetuosa.
- Negarse a participar como sujetos de investigación científica.
- Solicitar la revisión médica de su caso.
- Recibir un tratamiento orientado a la reintegración a la vida familiar, laboral y social por medio de programas de terapia ocupacional, educativa y de rehabilitación psicosocial.
- Comunicarse libremente con otras personas dentro y fuera del hospital.

## **EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

La valoración médica tiene como objetivo, explorar las condiciones generales en las que se encuentra el organismo del paciente y en particular, la del funcionamiento mental a través de la evaluación psiquiátrica, poniendo especial atención en el diagnóstico de la coexistencia de patología psiquiátrica, la cual puede estar presente y ser independiente al consumo de drogas, o bien, ser consecuencia del consumo reciente. En ese sentido, es importante recordar que las alteraciones psiquiátricas que caracterizan al consumo de algunas drogas son, en algunos casos, de tipo orgánico y transitorio, y pueden corresponder al periodo de intoxicación o abstinencia, y en gran medida la interacción de uno o más trastornos psiquiátricos subyacentes, lo que aumenta la complejidad para el diagnóstico y tratamiento.

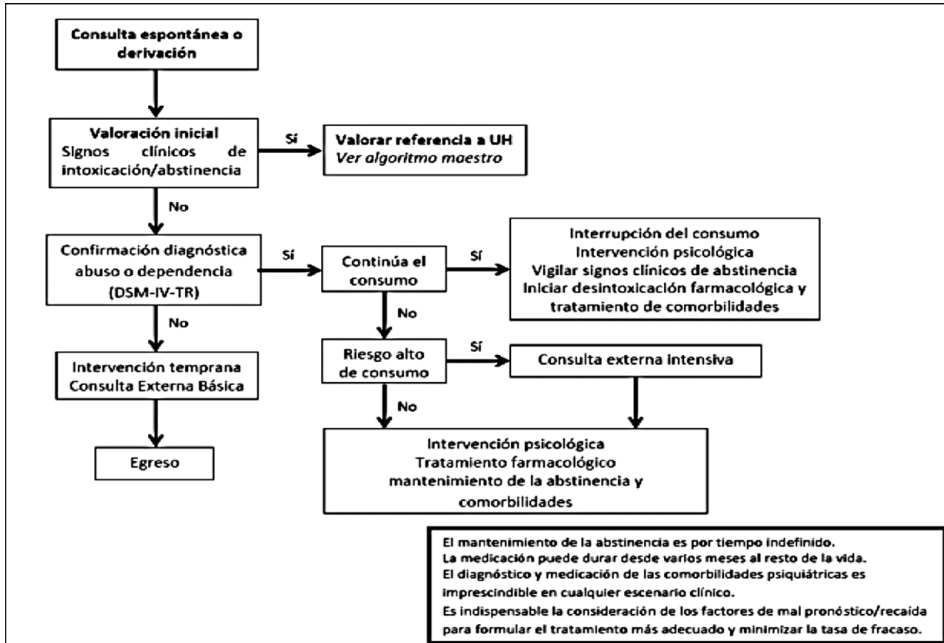
El examen físico debe ser minucioso y facilitar el hallazgo de posibles signos de consumo, ya sea de intoxicación, sobredosis, o abstinencia, como las marcas de pinchazos, ulceraciones y/o perforación en el tabique nasal. La exploración permitirá detectar también signos que orienten o descarten la presencia de patologías orgánicas concomitantes. Será necesaria la realización de pruebas de rutina y complementarias a los signos clínicos hallados en la exploración y la sospecha diagnóstica; los exámenes mínimos indispensables de laboratorio y gabinete son: prueba rápida de detección de drogas en orina (PRDD), prueba de detección de VIH, prueba de detección de hepatitis C, prueba de embarazo, biometría hemática, química sanguínea de 12 elementos para incluir enzimas hepáticas, examen general de orina, tele de tórax y electroencefalograma.

Por tanto, una correcta evaluación y diagnóstico de la persona con abuso o dependencia de drogas es fundamental para definir la atención médica y los medicamentos a prescribir, para ayudar al cerebro a que se adapte gradualmente a la ausencia de la droga y controlar el deseo vehemente de consumir, a fin de reducir o suprimir la sintomatología que causa malestar físico y mental y ayudar al paciente a concentrarse en el tratamiento psicosocial.

Los objetivos del tratamiento farmacológico son:

- Atender la sintomatología del síndrome de abstinencia orgánico.
- Prevenir, detectar y atender la patología orgánica y psiquiátrica asociada con las conductas adictivas.
- Valorar e incluir tratamientos sustitutivos a quienes lo requieran.
- Prolongar la abstinencia recuperando la funcionalidad del paciente y reinsertarlo laboral y socialmente.

Figura 1. Algoritmo de Evaluación y Manejo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centros de Integración Juvenil. (2011). *Guía técnica de la Unidad de Hospitalización*. México: Subdirección de Hospitalización y proyectos Clínicos.
- Centros de Integración Juvenil. (2012). *Guía técnica del programa de tratamiento y rehabilitación Tomo I Plan primera respuesta y consulta externa básica*. México: Subdirección de consulta externa.
- Heinze, M. & Camacho, S. (2010). *Guía clínica para el manejo de la ansiedad*. Serie Guías Clínicas para la atención de trastornos mentales. México: Instituto Nacional de Psiquiatría.
- Organización de las Naciones Unidas. Asamblea General. Resolución A/RES/46/119. *La protección de los enfermos mentales y el mejoramiento de la atención de la salud mental*, 1991.
- Organización Panamericana de la Salud. *Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud*, 2010. Washington, D.C.



## II. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE DROGAS

Los avances en neurociencias en los últimos años permiten concebir a la adicción como un trastorno neuropsiquiátrico debido a los cambios que se producen en el cerebro del adicto; los beneficios que aportan los conocimientos sobre los mecanismos neuroquímicos como el sistema dopaminérgico, el lóbulo prefrontal dorsolateral y orbitofrontal, los ganglios basales, (sistemas de recompensa), así como los cambios neuroanatómicos de la adicción, han permitido desarrollar métodos farmacológicos que actúan directamente modificando estos sistemas, tomando en consideración que la adicción no cursa como un complejo monosintomático, sino que es frecuente la aparición de otros síntomas asociados en los ámbitos cognitivo, conductual y emocional, lo que ha hecho necesario la intervención farmacológica sintomática, utilizando medicamentos como antiepilépticos, antidepresivos, neurolépticos, serotoninérgicos, adrenérgicos, dopaminérgicos o glutamatérgicos, principalmente.

La Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado medicamentos para el tratamiento de la dependencia del alcohol, a los opiáceos y al tabaco, aunque no para sustancias como la cocaína, los inhalables, las metanfetaminas, la fenciclidina o la cannabis, en las que es recomendado el manejo sintomático. En el caso de la cocaína, pese a que han sido evaluados un sinnúmero de medicamentos los resultados no llegan a ser concluyentes.

En la adicción a los opiáceos, la FDA ha aprobado medicamentos como la Metadona y la Buprenorfina como método de sustitución, la Naltrexona para el mantenimiento de la abstinencia y la Naloxona para la intoxicación. También ha avalado las Terapias de Reemplazo de Nicotina (TRN) mediante el parche transdérmico, goma de mascar, aerosol nasal, inhaladores, pastillas para chupar, las cuales ayudan a controlar

el deseo de fumar con una proporción de éxito entre 19 y 23 por ciento a los seis meses; asimismo, fármacos como el bupropión y la vareniclina para la dependencia de la misma, reportándose una tasa de éxito del 24 y 33 por ciento, respectivamente. Un beneficio adicional es que estas formas de nicotina tienen poco potencial para ser abusadas, ya que no producen los efectos placenteros de los productos de tabaco.

Para el alcoholismo, la FDA ha aprobado tres medicamentos el Acamprosato (Campral), el Disulfiram (Antabus®) y la Naltrexona (Arrop).

En cuanto a los efectos neuropsicofarmacológicos de los solventes inhalados, estos varían de una sustancia a otra y no existen ensayos clínicos que valoren la eficacia de ningún tratamiento estandarizado para el abuso de estas sustancias, existiendo casos que han sido tratados con risperidona y lamotrigina, así como ensayos aleatorios controlados con carbamazepina y haloperidol para el trastorno psicótico inducido por inhalables, pero no son suficientes para sacar conclusiones claras (Konghom, *et al.*, 2010).

A continuación se plasma información encontrada en un documento editado por la Sociedad Española de Toxicología en 2011, coordinado por Eduardo J. Pedrero Pérez en el texto titulado *Neurociencia y Adicción. Capítulo 6. Tratamientos de las adicciones: terapia farmacológica en el tratamiento de las adicciones*. Este capítulo no pretende ser una guía clínica-terapéutica, sino una revisión de las mayores evidencias disponibles de cada uno de estos tratamientos (ver Tabla 1), de modo que el lector pueda utilizar esta información como referencia para el manejo de estos pacientes.

**Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación**

<b>Niveles</b>	<b>Descripción</b>
1a	La evidencia proviene de metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados.
1b	Proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.
2a	La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.
2b	La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes
3	La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
4	La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos.

*Fuente: Pedrero, E. (2011). Neurociencia y Adicción.*

## **ANTAGONISTAS OPIÁCEOS: NALTREXONA**

La Naltrexona es un antagonista competitivo de los receptores opioides mu y dada su acción antagonónica sobre estos se ha usado para tratar la sobredosis accidental de heroína, aunque desde un punto de vista farmacológico la naltrexona puede parecer adecuada en el ámbito del tratamiento de la dependencia de opiáceos; sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos han sido poco alentadores. Diversos estudios han demostrado una disminución leve en el consumo de heroína, aunque no han probado reducción de recaídas en la adicción a opiáceos, por lo tanto las tasas de cumplimiento y de retención al tratamiento son bajas (Minozzi *et al.*, 2006). El tratamiento con naltrexona se ha mostrado inferior a la terapia de mantenimiento con metadona o buprenorfina (Schottenfeld *et al.*, 2008).

La hipótesis de que el alcohol podría, a través de los receptores opioides endógenos, producir efectos agradables y eufóricos, motivó a que la naltrexona se estudiara como posible tratamiento frente a la dependencia delcohólica, y encontró (en modelos animales) que este medicamento es una estrategia efectiva y segura en el manejo del alcoholismo.

Aunque la magnitud del efecto de dicho tratamiento parezca moderada, se debe valorar teniendo como antecedente la reincidencia en el alcoholismo y las opciones terapéuticas limitadas (Rosner *et al.*, 2010). En Estados Unidos de Norteamérica, la FDA en el 2006 aprobó con esta finalidad la naltrexona de liberación prolongada de forma inyectable (Vivitrol®), la cual es administrada vía intramuscular de forma mensual para mantener la abstinencia, controlando el deseo de ingerir alcohol y brindando una alternativa a la toma diaria por vía oral.

La naltrexona también se ha probado en el tratamiento de la adicción al tabaco, pero los resultados no son del todo concluyentes (David *et al.*, 2006).

## **AGONISTAS OPIÁCEOS: METADONA Y BUPRENORFINA**

La metadona es un agonista opiáceo que se utiliza para el tratamiento del síndrome de abstinencia y la dependencia de opiáceos, es una de las terapias de mantenimiento más efectivas utilizada para sustituir el consumo de heroína (Mattick *et al.*, 2009), la cual debe de estar acompañada por la supervisión médica y fármacos

complementarios, disminuyendo de forma importante el malestar del paciente al suspender el consumo de heroína; sin embargo, es importante mencionar que en ensayos clínicos se reporta que los pacientes reinciden en el uso de esta droga (Amato *et al.*, 2005).

La metadona en dosis de 80 a 120 mg/día es efectiva, favorece la adherencia del paciente al tratamiento, al mismo tiempo que reduce el consumo de otras drogas como la cocaína (Faggiano *et al.*, 2003). En ese sentido, algunos estudios reportan que aun manteniendo una terapia de sustitución con metadona, más de 50 por ciento de los pacientes continuaban consumiendo heroína, limitándose el beneficio básicamente en reducir la mortalidad por sobredosis, ya que la administración de metadona mantiene niveles de opiáceos estables (Winklbaaur *et al.*, 2008). Asimismo, otros estudios han reportado una reducción en los índices delictivos con el uso de este medicamento (Nurco *et al.*, 1985), y las conductas de riesgo para el contagio del VIH/Sida (Sees *et al.*, 2000). Este tratamiento resulta ser el de elección en las mujeres embarazadas adictas a heroína, porque reduce el sufrimiento fetal.

La buprenorfina es otro de los medicamentos recomendados en este tipo de pacientes, pero al ser un agonista parcial no controla del todo el síndrome de abstinencia (Walsh *et al.*, 1994). A pesar de ello, la buprenorfina probablemente consiga una resolución más rápida de los síntomas de abstinencia que la metadona y, posiblemente, con tasas más elevadas de cumplimiento de la misma (Gowing *et al.*, 2009), considerándola más segura que la metadona ya que el riesgo de muerte por uso inadecuado es menor y se tiene constancia de que no parece inducir depresión respiratoria (Luty *et al.*, 2005). Algunos estudios la consideran como un tratamiento seguro en las mujeres embarazadas adictas a opiáceos, ya que los recién nacidos cuyas madres siguieron este tratamiento presentaron un menor síndrome de abstinencia y necesidad de fármacos que los recién nacidos de madres en tratamiento con metadona (Jones *et al.*, 2005; 2010).

## **AGONISTAS ADRENÉRGICOS ALFA-2**

La clonidina es un agonista de los receptores alfa-2 que reduce la liberación de catecolaminas por el sistema nervioso simpático, por ello, se ha utilizado para reducir los

efectos del síndrome de abstinencia de los individuos consumidores de dosis bajas de opiáceos (Gold *et al.*, 1980).

Diversos estudios reportan que la clonidina es más efectiva que el placebo para el tratamiento de la abstinencia a heroína aunque es inferior a la metadona en el tratamiento de estos pacientes, además se asocia a la aparición de más efectos adversos (Gowing *et al.*, 2009; 2002).

La buprenorfina también ha demostrado ser más efectiva que la clonidina en el tratamiento de la abstinencia a esta droga (Gowing *et al.*, 2009). A pesar de ello, la clonidina podría ser una opción para controlar los síntomas de abstinencia en pacientes dependientes a opiáceos en los que no sea posible utilizar un tratamiento agonista opiáceo como la metadona (Gowing *et al.*, 2002).

## **FÁRMACOS PSICOESTIMULANTES**

Para la dependencia de la cocaína no se ha aprobado ningún tratamiento. Un metaanálisis de la Cochrane que analizó los resultados de 16 estudios en los que se utilizó bupropión, dextroanfetamina, metilfenidato, modafinilo, mazindol, metanfetamina y selegilina (aunque el bupropión, el modafinilo y la selegilina no son generalmente clasificados como estimulantes), concluyó que el tratamiento con psicoestimulantes no redujo el consumo de cocaína y no mejoró la retención en el tratamiento, aunque mostró una tendencia estadística no significativa a una mejoría en la abstinencia sostenida de cocaína. Sin embargo, cuando se incluyó el tipo de fármaco como variable moderadora se mostró que en una tendencia estadística significativa la proporción de pacientes que lograron una abstinencia sostenida de cocaína fue mayor con el bupropión y la dextroanfetamina y también con el modafinilo frente a placebo. No obstante, ninguno de los fármacos estudiados fue eficaz en ninguna de las medidas de resultado restantes. (Castells, *et al.*, 2010).

## **AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS**

Derivado de diferentes hallazgos en los que se indica que el consumo de cocaína produce liberación de dopamina en el estriado, se analizó el uso de fármacos que

actúen a este nivel y se encontró que el efecto a corto plazo de la cocaína se asocia con el aumento de dopamina; asimismo, la abstinencia aguda y prolongada de esta droga se asocia con un decremento en la neurotransmisión dopaminérgica (Volkow, *et al.*, 2004). Esta disminución ha servido como fundamento del uso de los agentes dopaminérgicos para el tratamiento de la adicción a cocaína; de este modo, se han realizado diversos estudios para valorar el efecto de diversos fármacos agonistas de la dopamina y la mayoría ha comprobado que la amantadina obtiene ligeras reducciones en la positividad de cocaína en orina, aunque sin llegar a producir diferencias estadísticamente significativas (Alterman *et al.*, 1992; Shoptaw *et al.*, 2002). Otros fármacos estudiados con resultados poco alentadores fueron la pergolida (Malcolm, *et al.*, 2001) y la bromocriptina (Handelsman, *et al.*, 1997).

Un metaanálisis de la Cochrane que evaluó 17 ensayos clínicos con estos tres agonistas, concluyó que no existen pruebas que apoyen el uso clínico de los agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la dependencia de cocaína (Soares, *et al.*, 2003).

## **FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS O NEUROLÉPTICOS**

El efecto de la cocaína parece depender de su capacidad para aumentar la disponibilidad de monoaminas (dopamina, serotonina y noradrenalina) en áreas específicas del sistema mesolímbico, efecto que comparte con otras drogas como la heroína, el alcohol, el cannabis y la nicotina, y que se ha relacionado con el efecto gratificante que conlleva a la conducta de autoadministración, tanto en animales como en seres humanos (Volkow, *et al.*, 2004). Debido a ello, los antipsicóticos han sido candidatos para el tratamiento de la adicción, derivado de su habilidad para bloquear los receptores dopaminérgicos y contrarrestar el aumento de actividad dopaminérgica relacionada con los efectos de las drogas, características estudiadas tanto en antipsicóticos típicos como en los atípicos (risperidona y olanzapina), resultando estos últimos con mayor acción ya que extienden su mecanismo a otros sistemas del cerebro que se encuentran involucrados en los elementos propios de la adicción, por ejemplo, el sistema serotoninérgico (Filip, *et al.*, 2005).

Sin embargo, una revisión Cochrane sobre siete ensayos clínicos de adictos a cocaína que mantuvieron tratamiento con risperidona, olanzapina o haloperidol, no encontró diferencias significativas para ninguna de las medidas al comparar cualquier fármaco antipsicótico con placebo (Amato, *et al.*, 2007).

## **FÁRMACOS ANTEPILEPTICOS**

Los fármacos antiepilépticos (FAEs) se utilizan actualmente en múltiples patologías, tales como cefaleas, dolor neuropático, neuralgia del trigémino, temblor esencial, trastorno bipolar, impulsividad o agresividad, etc., pese a que muchos de estos usos no están autorizados por las instituciones sanitarias (Spina y Perugi, 2004); de hecho, gran parte de estos fármacos, sobre todo los más recientes, se prescriben en su mayoría para otras patologías diferentes, como el topiramato (Poston, *et al.*, 2007), la gabapentina o la pregabalina (Savica, *et al.*, 2007). Es por ello que muchas industrias farmacéuticas han buscado más usos alternativos y potenciales de estos fármacos para potenciar su venta, a pesar de que en muchos casos su mecanismo de acción no es muy bien conocido. Los antiepilépticos se han considerado candidatos para el tratamiento de la adicción, con base en la hipótesis de que mecanismos similares a los que provocan las crisis convulsivas intervienen en la adicción.

En un reciente metaanálisis de la Cochrane, que revisó 15 ensayos clínicos con diferentes fármacos, se llegó a la conclusión de que no se han encontrado diferencias significativas para ninguna de las medidas de eficacia al comparar cualquier fármaco anticonvulsivo con un placebo (Minozzi, *et al.*, 2008). Otro metaanálisis de la Cochrane sobre 56 estudios, con 4 mil 76 participantes, concluyó que los resultados no aportan pruebas contundentes a favor de los anticonvulsivos para el tratamiento de los síntomas de abstinencia de alcohol (Minozzi, *et al.*, 2010). Otro ensayo más que compara la carbamazepina con benzodiacepinas, muestra que estas últimas pueden ser útiles en algunos síntomas del síndrome de abstinencia al alcohol (Lima, *et al.*, 2009; Minozzi, *et al.*, 2010), aunque los datos con una molécula con estructura similar a esta, la oxcarbazepina, no han demostrado la eficacia de la misma (Koethe, *et al.*, 2007).

Otros estudios sobre el tratamiento de la dependencia de opiáceos con este tipo de medicamentos se realizan en combinación con agonistas a opiáceos y con resultados poco concluyentes (Martinez, *et al.*, 2004). Independientemente de la cuestionable eficacia de los FAEs en la dependencia de drogas, uno de sus principales inconvenientes son sus efectos secundarios como somnolencia, vértigo, parestesias, irritabilidad, temblor, náuseas, vómitos o ataxia (Sirven, *et al.*, 2007). Una de las consecuencias que hay que valorar de forma especial es la capacidad de los FAEs de alterar las capacidades cognitivas (Hirsch, *et al.*, 2003), siendo las más afectadas la memoria, atención y velocidad de procesamiento (Aldenkamp & Vermeulen, 2002). En ese sentido, es importante tener en cuenta este efecto adverso, ya que los pacientes manifiestan previamente una disminución del rendimiento cognitivo, de modo que la prescripción de estos fármacos deteriora aún más el funcionamiento mental, como la capacidad de aprender nuevas conductas, por lo que se debe valorar la pertinencia de este tratamiento (Pedrero, E. *et al.*, 2011). En 2009, Brodie, J. *et al.*, se estudió la utilidad de Vigabatrina (ácido RS-4-aminohex-5-enoico) en población mexicana bajo libertad condicional, en la abstinencia a cocaína, y se encontró que apoya la seguridad y eficacia del tratamiento de la dependencia de la cocaína a corto plazo.

## **FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS**

El abuso crónico de la cocaína es capaz de producir una regulación a la baja de los sistemas de monoaminas, entre los que se encuentran la dopamina, la noradrenalina y la serotonina, siendo esta la evidencia sobre la cual se basa el uso de los antidepresivos para el tratamiento de la dependencia de la cocaína, aunque hasta ahora no se ha demostrado la efectividad de algún antidepresivo en particular.

La Cochrane también ha realizado una revisión sistemática sobre el uso de antidepresivos, y hasta el momento no se encuentran pruebas que apoyen el uso clínico de los antidepresivos para el tratamiento de la dependencia de cocaína; además, en estos ensayos se ha observado una importante tasa de abandono del tratamiento (Lima, *et al.*, 2003). Tampoco parece que los antidepresivos sean útiles en el tratamiento de la adicción a opiáceos, aunque existe depresión asociada a agonistas opiáceos (Pani, *et al.*, 2010).



## OTROS FÁRMACOS USADOS EN LA DESHABITUACIÓN ALCOHÓLICA

El disulfiram es un agente que inhibe la aldehído-deshidrogenasa y hace que el alcohol sea metabolizado a acetaldehído, provoca efectos adversos en el paciente que consume alcohol, produciendo un efecto aversivo. En varios ensayos clínicos el disulfiram ha mostrado su eficacia frente a placebo en pacientes alcohólicos (Garbutt, *et al.*, 1999). Sin embargo, en un ensayo clínico norteamericano realizado con 605 personas que presentaron abuso de alcohol no se encontraron diferencias en la abstinencia total, aunque sí hubo una reducción de los días de consumo en aquellos que bebieron durante el estudio (Fuller, *et al.*, 1986).

El disulfiram también se ha probado como tratamiento en la dependencia de cocaína, aunque la evidencia actual es escasa. Existen pocos ensayos clínicos y la mayoría sin resultados estadísticamente significativos, aunque se observó una tendencia a favor (Pani, *et al.*, 2010).

El acamprosato es un antagonista sintético del glutamato y su acción farmacológica se debe, al menos teóricamente, a la modulación del receptor del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA), inhibiendo los efectos negativos procedentes de su activación (Harris, *et al.*, 2002). Los primeros resultados se obtuvieron en estudios experimentales con animales, tras la administración de acamprosato se observó una disminución en el consumo de alcohol tras la privación (Czachowski, *et al.*, 2001). En humanos, este fármaco parece ser una estrategia de tratamiento efectiva y segura para favorecer la abstinencia sostenida después de la desintoxicación de los pacientes dependientes del alcohol (Garbutt, *et al.*, 1999), aunque la magnitud del tamaño de los efectos de tratamiento parece ser bastante moderada (Rosner, *et al.*, 2010).

Otro metaanálisis realizado en 2004 también llegó a la misma conclusión (Mann, *et al.*, 2004); estudios realizados en el continente Europeo (tres ensayos) reportaron que el acamprosato no mostró la misma eficacia (Anton, *et al.*, 2006; Mason, *et al.*, 2006; Morley, *et al.*, 2006). Estas diferencias se podrían deber a la composición de la muestra, ya que en los estudios europeos la dependencia de los sujetos era más severa por lo que serían necesarias nuevas investigaciones.

El ácido gammahidroxibutírico (GHB), un metabolito del ácido gammaaminobutírico (GABA), graso, de cadena corta, que presenta similitudes de acción con el alcohol

en el Sistema Nervioso Central (SNC). Esta semejanza ha justificado en Europa el uso del GHB para el tratamiento de la adicción al alcohol. Un metaanálisis de la Cochrane sobre 13 estudios, 11 de los cuales fueron en Italia, concluyó que el GHB es efectivo, en comparación con el placebo, para el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica y la prevención de las recaídas en los pacientes alcohólicos previamente desintoxicados a los tres meses de seguimiento. Sin embargo, existen dudas sobre su potencial efecto de generar adicción (Leone, *et al.*, 2010), por lo cual no ha sido autorizado en otros países.

## **NUEVAS PERSPECTIVAS: POTENCIADORES COGNITIVOS**

Una línea de investigación muy reciente la constituyen los fármacos denominados potenciadores cognitivos (*cognitive enhancers*), cuya característica principal es mejorar el funcionamiento cognitivo, ya sea de forma general o alguna función en particular, lo que facilita y potencia los efectos de otras intervenciones. Existe apoyo empírico para la idea de que una mejoría en el funcionamiento cognitivo de los pacientes mejora su adherencia, aprovechamiento e interiorización de intervenciones más complejas, como la terapia de prevención de recaídas en sujetos adictos (Fals-Stewart, *et al.*, 2010). Se han encontrado buenos resultados cuando estos métodos se han aplicado a sujetos con otras patologías neurocomportamentales, como la esquizofrenia (Hogarty, *et al.*, 2004).

En una revisión sobre las sustancias utilizadas en la potenciación del tratamiento de los trastornos de ansiedad (que incluye sustancias como la d-cicloserina, azul de metileno, catecolaminas -dopamina y norepinefrina-, yohimbina, modafinilo, endocannabinoides, cortisol, ácidos grasos omega-3, cafeína, nicotina, entre otros), se ha encontrado que solo la d-cycloserina ofrece importantes efectos y prometedoras posibilidades de aplicación (Hofmann, *et al.*, 2011).

También existen estudios que encuentran una facilitación de la terapia cognitiva en pacientes con estrés postraumático utilizando dosis bajas de MDMA (Bouso, *et al.*, 2008). La revista *Pharmacology* revisa las aplicaciones de diversas sustancias en un buen número de patologías neurocomportamentales, tanto en modelos animales como en su traslación a la clínica humana (Kantak y Hofmann, 2011).

En el ámbito de las conductas adictivas y basadas en modelos animales ampliamente estudiados (Dhonnchadha, & Kantak, 2011), contamos ya con un buen número de estudios sobre potenciación cognitiva en pacientes humanos, estos estudios apoyan el uso de dos sustancias que han demostrado cierta capacidad para facilitar y potenciar los efectos de terapias cognitivo-conductuales: la d-cylcoserina y la N-acetilcisteína.

En cuanto a la d-cylcoserina (entre otros agonistas de los receptores NMDA, como la d-serina), algunos estudios han mostrado su capacidad para potenciar la extinción de la respuesta automática a señales de drogas en terapia de exposición (Kantak y Dhonnchadha, 2011).

Otros estudios apoyan los beneficios del uso de N-acetilcisteína en adictos a diversas drogas, mencionando dos vías por las cuales esta sustancia puede mejorar el funcionamiento cognitivo de las personas adictas: 1) su capacidad para revertir los efectos del estrés oxidativo que está implicado en la etiopatogenia de diversos trastornos psicopatológicos (Ng, *et al.*, 2008) y neurológicos (Jomova, *et al.*, 2010), así como en la propia adicción (p.e., Haorah, *et al.*, 2005); 2) es un precursor metabólico del ácido glutámico, un neurotransmisor cerebral excitatorio que en los últimos años ha demostrado un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de la adicción, así como en los procesos asociados al craving (Zhou y Kalivas, 2008; Zhou, 2010). Aunque son pocos los estudios disponibles de los resultados de la utilización de N-acetilcisteína en adictos a sustancias, contamos ya con algunos ensayos clínicos que avalan su utilidad y su mínimo espectro de efectos secundarios (LaRowe, *et al.*, 2006; 2007; Mardikian, *et al.*, 2007).

Finalmente, se concluye que los hallazgos encontrados de la combinación de terapia cognitivo-conductual y potenciadores cognitivos, ofrece una posibilidad de mayor éxito que la intervención farmacológica focalizada en los síntomas psicopatológicos y de comorbilidad asociada, generando nuevos cuestionamientos para futuras investigaciones (Hofmann, *et al.*, 2011).

El estudio científico de la conducta adictiva ha favorecido el desarrollo de medicamentos para controlar y restituir el funcionamiento patológico ocasionado por el consumo de drogas, entendiendo de mejor manera los mecanismos implicados en el inicio, el mantenimiento y la recaída de esta enfermedad cerebral, desde la al-

teración en la neurotransmisión que provoca en la plasticidad neuronal, originando un proceso inflamatorio y neurodegenerativo con cambios permanentes, tanto en el funcionamiento como en la anatomía de las células nerviosas y que finalmente modifica la misma neuroanatomía de áreas involucradas; si bien solo han sido aprobados protocolos para la heroína y el alcohol por la FDA, hoy en día se conoce que las alteraciones específicas del sistema mesolímbico y otras estructuras como la amígdala y la corteza prefrontal, se manifiestan clínicamente por la alteración de la conducta y la cognición, por lo que el tratamiento deberá ser orientado a tratar la adicción de manera sintomática.

## GUÍA PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

El abordaje del individuo con problemas de adicción requiere un estudio sistemático de su condición clínica actual, lo que deberá llevar al médico a tomar las medidas necesarias para su atención, cuidado y bienestar, a fin de preservar la vida del sujeto.

El presente modelo de atención propone las decisiones médicas a seguir, de acuerdo con reglas definidas y ordenadas, con el objetivo de realizar la valoración del paciente hasta obtener una solución adecuada y oportuna.

### *Valoración inicial*

Se debe considerar la severidad del cuadro clínico de cada persona; un método rápido ampliamente utilizado en los servicios de urgencias en diversos ámbitos y patologías es el llamado ABCDE de trauma, propuesto por el American College of Surgeons para sus algoritmos de ATLS, y parte de la premisa de que se debe "atender primero, lo que mata primero" (Tabla 2). La revisión debe ser sistemática, de cabeza a pies, en el orden siguiente: A: Vía aérea; B: Ventilación; C: Circulación; D: Déficit neurológico; E: Control de temperatura ambiente y exposición de lesiones; debido a que la exposición y control de ambiente son pasos designados para el control de trauma, no nos conciernen para la valoración del paciente con abuso de drogas.

**Tabla 2. El ABCDE de valoración.**

A	(Airway) Vía aérea Permeable
B	(Breathing) Ventilación
C	(Circulation) Circulación
D	(Disability) Déficit Neurológico
E	(Enviroment & exposure)

### **A: Vía aérea**

Durante la valoración de vía aérea se buscará la permeabilidad de la misma. En un paciente consumidor de drogas, es posible encontrar alteraciones anatómicas (como

necrosis o fractura del septo nasal), cuerpos extraños en cavidad oral o lesiones que requieran atención y compliquen la vía aérea (como sangrado retrorinal o edema de glotis). Se deben tomar las previsiones necesarias para asegurar la permeabilidad de la vía aérea. En la mayoría de las ocasiones, si no existen cuerpos extraños en cavidad, es suficiente con realizar tracción sobre el mentón para extender el cuello y permeabilizar la vía aérea. En caso de hallazgo de respuestas motoras no coordinadas, y si la evaluación de la Escala de Coma de Glasgow es baja ( $<9$ ), es necesario establecer una vía aérea definitiva.

### ***B: Ventilación***

El explorador debe asegurarse que el paciente está respirando adecuadamente. Los depresores del SNC pueden también deprimir al centro respiratorio y disminuir la efectividad del automatismo ventilatorio. Independientemente del examen clínico, es recomendable monitorear la oximetría de pulso. El explorador debe descubrir el tórax a fin de observar los movimientos respiratorios. En este paso es importante localizar lesiones en la pared torácica que pueden pasar desapercibidas por el estado de intoxicación del paciente.

El vómito causado por algunos narcóticos es causa de broncoaspiración, que puede evolucionar a síndrome de Mendelson (neumonitis química), por lo que los campos pulmonares del paciente deben explorarse minuciosamente; además, la respiración superficial y las alteraciones del estado de alerta pueden requerir soporte mecánico ventilatorio.

### ***C. Circulación***

Los pacientes que utilizan sustancias pueden caer en un amplio abanico de posibilidades relativas a su estabilidad hemodinámica, desde estados hiperdinámicos al estado de choque. Los signos de buena perfusión son la adecuada coloración de mucosas, el pulso y la presión arterial. El estado de conciencia no es viable para valorar el estado de perfusión cerebral debido a la interferencia de drogas; debe procurarse la instauración pronta de medidas de control en caso de irregularidad del pulso, potencialmente asociado a falla cardíaca o arritmia, así como taqui/bradicardia e hipo/hipertensión.

## ***D. Déficit Neurológico***

Las capacidades de respuesta del SNC determinan en este punto de la valoración, si es posible atender al paciente en la unidad o requiere de traslado urgente. Un método de evaluación rápido, universalmente aceptado y de uso común para todos los servicios médicos en cuanto a estado neurológico se refiere, es la Escala de Coma de Glasgow modificada de 15 puntos (Tabla 3), que basa su valoración en tres parámetros: apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora, a partir de lo cual se puede estimar la gravedad del paciente. Siempre deben descartarse hipoglucemia y trauma craneal como causa de deterioro neurológico.

De la suma del puntaje Glasgow se determina la gravedad del paciente, que puede estadificarse así:

- Estado grave: puntaje 8 o menor,
- Moderado: de 9 a 12, y
- Leve: de 13 a 15.

**Tabla 3. Escala de Coma de Glasgow Modificada**

<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
Apertura Ocular	
• Espontánea	4
• Al estímulo verbal	3
• Al dolor	2
• Ninguna	1
Respuesta Verbal	
• Orientada	5
• Conversación confusa	4
• Palabras inapropiadas	3
• Sonidos incomprensibles	2
• Ninguna	1
Mejor Respuesta Motora	
• Obedece órdenes	6
• Localiza el dolor	5
• Flexión normal (retiro)	4
• Flexión anormal (decorticación)	3
• Extensión (descerebración)	2
• Ninguna (flacidez)	1

Puntaje de la escala = apertura ocular + respuesta motora + respuesta verbal; mejor puntaje posible = 15; peor = 3.

*Fuente: ATLS for Doctors course manual, 8a. Edition.*

Un puntaje de nueve es indicación de traslado urgente, pues su condición puede empeorar en cualquier momento.

## **EMERGENCIAS Y CRITERIOS DE REFERENCIA**

Cada vez es más frecuente que pacientes con problemas de consumo de drogas se presenten en el servicio de urgencias de los hospitales y que presenten sinto-



matología grave por intoxicación o abstinencia de estas, siendo las más recurrentes el alcohol, la cocaína, las benzodiazepinas y más recientemente las metanfetaminas y diferentes drogas de diseño.

Desafortunadamente son muy pocos los medicamentos disponibles para el manejo de las intoxicaciones severas y se limitan a la naloxona, para la intoxicación por opiáceos, y el flumazenil, para la intoxicación por benzodiazepinas, el resto de las drogas se tratan de manera sintomática, poniendo en observación al paciente durante las primeras 48 horas, y se sugieren las siguientes medidas:

- Medidas de emergencia.
- Evaluación diagnóstica general.
- Tratamiento general.
- Tratamiento específico.
- Periodo de observación.
- Aplicación de medidas correctoras psiquiátricas y sociales.

Habitualmente, este tipo de pacientes llegan a este servicio con la conciencia conservada, lo que ayuda en gran medida en la obtención de información sobre la droga que ingirió y quizá pueda precisar la cantidad y el tiempo que ha transcurrido desde la última toma, lo que ayuda en gran medida a instalar los primeros cuidados.

A diferencia de la intoxicación, los pacientes en abstinencia frecuentemente se presentan en urgencias por coexistir con otras enfermedades como infecciones, sangrado gastrointestinal, alteraciones metabólicas, traumas, etc., haciendo más difícil el diagnóstico por supresión de drogas, pues de primera instancia se hacen estudios para determinar el motivo del estado emergente (fiebre, taquicardia, hiperventilación, inconciencia, etc.). Después de haber realizado diferentes técnicas diagnósticas llegando hasta la punción lumbar o la toma de estudios sofisticados como la TAC, se logra el diagnóstico de un síndrome de abstinencia a drogas, de tal suerte que una vez descartadas o tratadas las enfermedades concomitantes, se inicia el manejo de la abstinencia la cual se basa en la corrección metabólica y alivio de los síntomas.

## ***Alteraciones hemodinámicas y depresión respiratoria***

La fluctuación del estado hemodinámico del paciente refleja su capacidad para responder al tratamiento. La pérdida del adecuado riego tisular o la capacidad cardiaca de mantenerlo es sinónimo de inestabilidad hemodinámica y la valoración de esta condición es clínica (Tabla 4) en cuyo caso amerita el traslado a unidad especializada.

Por otra parte, la depresión respiratoria es un síndrome clínico caracterizado por alteraciones en la ventilación y compromiso variable en el nivel de conciencia. El centro respiratorio es susceptible de inhibición por diversas sustancias, especialmente el alcohol, los opioides y las benzodiazepinas.

Los problemas ventilatorios más frecuentes son consecuencia de trastornos en la mecánica y frecuencia respiratorias como bradipnea o apnea o de la incapacidad de mantener la vía aérea permeable, ya sea por caída hacia atrás de la lengua, secreciones e hipotonía de la musculatura faríngea, que puede o no resultar en hipoventilación alveolar (Bugedo, G., 1999). La cianosis y la taquicardia son signos tardíos de hipoxemia, por lo que es importante la observación del estado de conciencia y de la ventilación del paciente.

La inhibición de reflejos de la vía aérea, asociado a vómitos, puede causar aspiración de contenido gástrico. La clínica dependerá del líquido aspirado, siendo la aspiración de contenido bilioso o sangre más benigno que la aspiración de ácido o de contenido alimentario. En todos estos casos, la posibilidad de infección pulmonar es alta y puede complicar el manejo neurológico y ventilatorio posterior, así como la ya mencionada Neumonitis química. Asimismo, los pacientes con Glasgow < 8 requieren manipulación de la vía aérea en forma obligatoria; las complicaciones y la gravedad de estos pacientes hacen necesario elaborar la referencia a un nivel de atención especializado.

**Tabla 4. Datos del estado hemodinámico y respiratorio**

<b>Variable</b>	<b>Estabilidad</b>	<b>Inestabilidad</b>	<b>Choque</b>
Frecuencia cardiaca	Ritmo sinusal/ Taquicardia	Taqui/bradicardia Arritmia	Taquicardia
Frecuencia respiratoria	Normal/taquipnea	Bradipnea	Taquipnea
Presión arterial	Normal/hipertensión	Hipotensión	Hipotensión severa
Pulso	Presente normal o irregular	Irregular Débil	Filiforme o no valorable
Llenado capilar	Normal	Retardad	Prolongado
Coloración de tegumentos	Normal	Palidez	Palidez/Cianosis de lóbulo auricular, nariz, labios o acrocianosis
Temperatura corporal	Normal	Fría Probable diaforesis	Fría y con piel húmeda
Saturación de O2	Normal	Desaturación/hipoxemia	Hipoxemia
Volumen urinario	Normal	Oliguria (<400 ml/día en adulto) Anuria (<50 ml/día en adulto)	Anuria
Estado de alerta	Normal/ansioso	Ansioso/confuso	Letárgico/comatoso

El término estable no significa normal; un paciente puede tener condiciones críticas pero sin cambios durante cierto período de tiempo, sin que ello represente que su evolución es buena o que está fuera de peligro. Al mismo tiempo, un paciente en condiciones aparentemente normales puede estar compensando los efectos de la sustancia consumida, es decir, tener datos de estabilidad con factores subyacentes que pueden llevarlo a la inestabilidad en cualquier momento.

### ***Complicaciones neurológicas y metabólicas***

En los pacientes con problemas médicos crónicos relacionados o no con su consumo, se puede presentar un Evento Vascular Cerebral (EVC) tanto hemorrágico como isquémico.

mico (por ejemplo por abuso de cocaína, alcoholismo crónico), sepsis, estado hiperosmolar o acidosis por diabetes y otros por trastornos de la homeostasis no diagnosticados. De preexistir una enfermedad crónica asociada, como diabetes, hipertensión o cirrosis no controladas, se referirá al usuario a un hospital general para el adecuado manejo de su estado agudo.

Deberá evaluarse la posibilidad de alergia/anafilaxia a los medicamentos administrados, que de presentarse se manejará en la forma correspondiente. Asimismo, las complicaciones médicas concurrentes al uso de sustancias pueden suscitarse en este punto del manejo y poner en peligro la vida del paciente.

La presencia de dolor abdominal puede ser dato de cuadros agudos como pancreatitis, oclusión intestinal, íleo, vólvulos, trombosis de venas mesentéricas, necrosis intestinal o infarto cardiaco de cara inferior. Se debe evitar la administración de analgésicos, ya que podrían enmascarar el cuadro clínico y retrasar el adecuado tratamiento, lo que es causa de imputación de responsabilidad profesional para el médico que los administre, pues los analgésicos se contraindican en caso de abdomen agudo.

Debe contemplarse también la posibilidad de EVC tanto hemorrágico como isquémico. Los pacientes que cursan con eventos vasculares rara vez sienten dolor y no siempre se dan cuenta de su padecimiento (anosognosia). Se debe presumir el diagnóstico de presentarse cualquiera de los signos propios de un EVC siempre que los mismos no se expliquen como efecto de la sustancia consumida o empeoren en el transcurso del tiempo.

El examen neurológico en caso de sospecha es más fino y va intencionadamente orientado a encontrar datos de focalización.

## Cuadro 1. Signos tempranos de EVC

Pérdida de la función sensitiva (parestesia), motora o ambas en una mitad del cuerpo (hemiparesia);

Alteraciones de la visión (hemianopsias, en túnel)

Cambios en la marcha, (ataxia) pérdida del equilibrio

Alteraciones del habla (disartria o afasia)

Confusión mental

Cefalea intensa de aparición súbita

Náusea y vómito en proyectil

*Fuente: Harrison's Principles of Internal Medicine, (Smith, 2009)*

Ante la presencia de cualquier dato de complicaciones agudas o de emergencia médica, se debe elaborar la referencia del paciente e iniciar protocolos de diagnóstico confirmatorio según la sospecha inicial; es importante explicar al paciente y a su familiar o acompañante los motivos por los que se da referencia, así como el peligro potencial si se retrasa el tratamiento.

## Síndrome de Abstinencia Grave

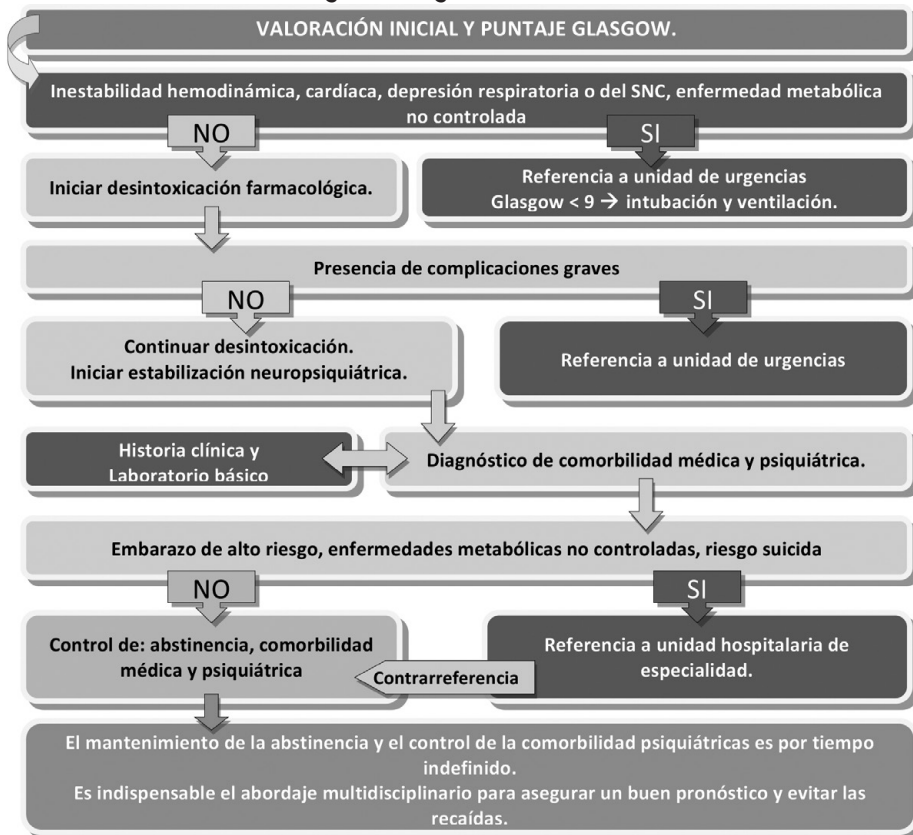
Tabla 5. Complicaciones de los síndromes de abstinencia grave

<b>Metabólicas</b>	<b>Neurológicas</b>
Deshidratación	Síndrome de Wernike Korsakoff
Acidosis / Alcalosis no compensada	Delirium Tremens
Hiperglucemia	Convulsiones renitentes al manejo/ Pérdida de la conciencia, coma
Falta de respuesta/deterioro en las primeras horas de tratamiento	Psicosis con agitación o riesgo suicida
<b>En otros aparatos y sistemas</b>	
Alteraciones de la conducción cardíaca, pulso filiforme, paradójico o bigeminal	Rabdomiólisis, sangrado de tubo digestivo alto

*De presentar alguna de estas complicaciones, el paciente debe ser referido de forma urgente.*

No hay que perder de vista que hay síndromes de abstinencia específicos como los que corresponden al alcohol y a las benzodiazepinas, que presentan signos y síntomas que pueden ser tan graves que requerirán de manejo en urgencias en hospitales de segundo nivel (con las cuatro especialidades básicas) y hospitales de tercer nivel (de alta especialidad), por lo que es necesario valorar y diagnosticar al paciente con precisión y rapidez para determinar el riesgo que pueda existir, poniendo en peligro su vida.

Figura 2. Algoritmo Maestro



## **SUSTANCIAS DEPRESORAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Preguntas a resolver:

- ¿Cuáles son las sustancias psicoactivas depresoras del SNC?
- ¿Cuál es la sintomatología presentada por su consumo?
- ¿Cuáles son los tratamientos farmacológicos de primera elección?
- ¿Existen protocolos de tratamiento avalados por la FDA?
- ¿Cuáles son?

Las sustancias depresoras son aquellas que disminuyen o inhiben el funcionamiento del SNC, se presentan efectos de relajación, sedación, sueño y analgesia, hasta consecuencias críticas como la inhibición de respuestas autónomas, entre ellas, de los reflejos de deglución y del centro respiratorio, lo cual conduce al estado de coma y muerte. Son sustancias de orígenes distintos que tienen en común el efecto sobre el organismo, se manifiesta en diferentes formas y grados.

Algunas de estas sustancias son el alcohol, los diversos tipos de opiáceos como la heroína, la morfina, la nalbufina, psicofármacos sedantes hipnóticos como las benzodiazepinas, y los barbitúricos, solventes inhalables, etcétera.

### ***Síndrome de intoxicación***

Frecuentemente se observa un estado de confusión acompañado de letargo, somnolencia, incoordinación de movimientos, con signos vitales disminuidos y deficiencias de la frecuencia respiratoria, cardíaca, tensión arterial, temperatura, etcétera.

## Cuadro 2. Síndrome de intoxicación por depresores

<b>Signos</b>	<b>Síntomas</b>
Miosis pupilar con lenta respuesta a estímulos luminosos	Hipersomnolia, somnolencia
Hipotermia, hipotensión, bradicardia	Irritabilidad
Dislalia	Nausea
Disminución de reflejos	Mareo, vértigo
Letargia, ataxia	Debilidad muscular
Deterioro de la atención y memoria	Alteraciones senso perceptivas
Deshidratación de mucosas	Ideas delirantes
Desorientación, confusión	Ilusiones y alucinaciones
Tembor fino distal	
Juicio alterado	
Estupor y coma	

### Tratamiento farmacológico

La intoxicación leve o moderada se puede manejar manteniendo al sujeto en observación y monitoreando los signos vitales hasta que cedan los síntomas; se le debe conservar en un espacio aislado, con vías aéreas permeables y manejo básicamente de apoyo.

Está contraindicado provocar Emesis, el lavado gástrico se indica dentro de las primeras 24 horas; es importante incrementar la excreción urinaria con el empleo de diuréticos de asa u osmóticos, ya que la principal vía de eliminación de los fármacos y sus metabolitos es la urinaria; también utilizar antídotos o antagonistas, de acuerdo con la sustancia de abuso (ver tratamiento por sustancia).



Tabla 6. Protocolo de reanimación en intoxicación por depresores.

Fármaco	Dosis		Indicaciones
	Inicial	Mantenimiento	
Flumazenil	Adultos: 0.2mg IV Niños: 0.01mg/kg IV	Bolos de 0.3 mg, hasta máximo 3 mg en adultos y 1 mg en niños.	Puntaje Glasgow < 9. Depresión respiratoria establecida. Si el paciente se presenta con pupilas puntiformes no reactivas, considerar manejo urgente con antagonistas opioides.
Atropina	Adultos: 0,5 a 1 mg IV Niños: 0,02mg/kg	Repetir c/1-2 horas a requerimiento.	Bradycardia sinusal. No usar si el pulso es irregular. Tener en cuenta que la Atropina produce Midriasis.
Fenitoína	15 mg/kg en 100ml de Sol. Fisiológica	Adultos: 300-400 mg /día VO Niños: 6 - 10 mg/kg/día	Manejo de estados convulsivos. Dado que no se conoce el agente depresor, no usar benzodicepinas.
Ranitidina	25 mg/h durante dos horas, repetir cada 8 h.	Adultos: 300 mg/día VO Niños: 3 mg/kg/dosis en 2 aplicaciones IV	Prevención de Neumonitis química por broncoaspiración. (síndrome de Mendelson)

### **Síndrome de abstinencia**

El síndrome de abstinencia con depresores también es notablemente similar aún cuando la sustancia sea distinta; en cuadros leves, los síntomas son debido a un rebote del efecto depresor y se presenta: insomnio, irritabilidad, ansiedad, aumento de la duración del sueño MOR y anomalías electroencefalográficas de tipo irritativo; cuando el cuadro es grave, es frecuente que se presenten delirios o crisis convulsivas del tipo tonicoclónicas, lo cual se convierte en una emergencia médica, un ejemplo de ello son los pacientes epilépticos que suspenden súbitamente su medicación anticonvulsiva a base de fenobarbital y que presentan un cuadro grave de abstinencia.

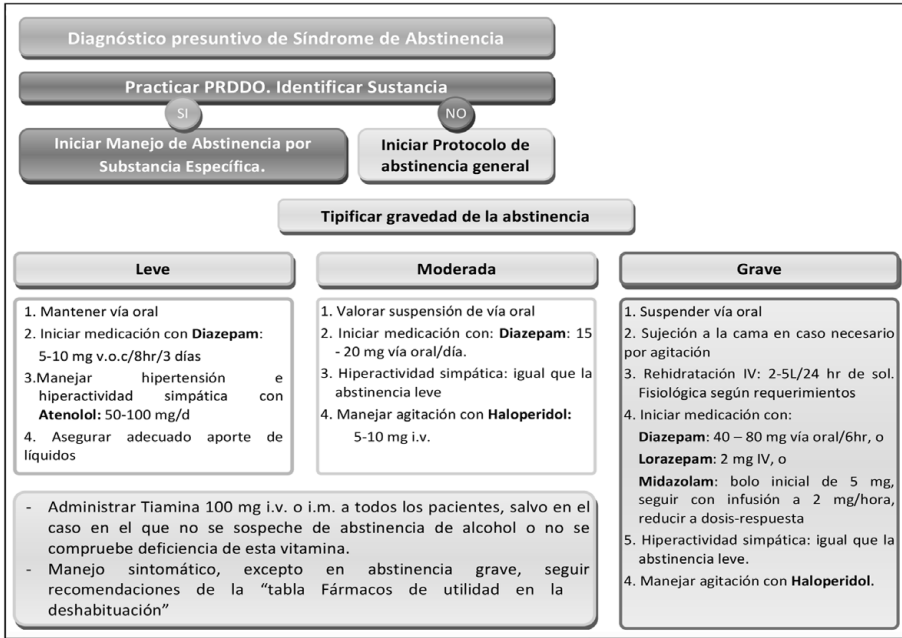
**Tabla 7. Síndrome de Abstinencia a Depresores del SNC.**

<b>Somáticos</b>	<b>Psiquicos</b>
Taquicardia	Ansiedad
Náusea	Irritabilidad
Hipertensión	Bradipsiquia
Bradipnea	Trastornos de la concentración y memoria
Diaforesis	Agresividad
Piel húmeda	Confusión
Temblor fino distal	Alucinaciones
Anorexia	Disforia
Cefalea	Inquietud
Mialgias y rigidez	Insomnio
Convulsiones	
Coma y muerte	

Es frecuente que, el síndrome de abstinencia se presente en forma súbita e inesperada, después de un periodo considerable se estar consumiendo drogas depresoras en particular los tranquilizantes, por lo que deberá hacerse una minuciosa exploración, a fin de evitar que el cerebro se altere de forma permanente, dejando secuelas las cuales deberán ser tratadas de por vida con antiepilépticos.

El síndrome de supresión se establece con un mínimo de ocho horas posteriores a la última administración de la sustancia y hasta 10 días después. (INCMNSZ, 2011).

Figura 3. Algoritmo de decisión en la abstinencia por depresores.



## Dependencia de depresores

El uso crónico de estas sustancias psicoactivas deriva en dependencia, que condiciona una sensibilización cerebral que obliga al sujeto a un constante consumo para evitar los síntomas negativos del cuadro de abstinencia, buscando mantener un estado de intoxicación leve de manera recurrente. Algunas características de este tipo de usuarios es la de cambiar bruscamente de estado de ánimo, volverse irritables y agresivos.

## Tratamiento

El manejo médico farmacológico se encuentra dentro de la descripción de cada sustancia.

## ***Alcohol***

El alcohol etílico o etanol es tóxico para la mayoría de tejidos del organismo, su consumo crónico y excesivo se ha asociado al desarrollo del síndrome de dependencia delcohólica, mejor conocido como alcoholismo; esta enfermedad va acompañada de numerosas consecuencias a nivel sistémico, tanto inflamatorias como degenerativas, provocando el deterioro gradual de diversos órganos, siendo un factor de riesgo para la aparición de enfermedades incapacitantes y muerte prematura. Diversas investigaciones científicas han constatado que cuanto más tiempo y cantidad de alcohol se ingiera, mayores serán los daños físicos adversos; sin embargo, los problemas médicos no surgen de forma inmediata sino después de varios años de consumo, por ejemplo, el daño hepático, pancreático o cardiaco no ocurre sin enviar algunos síntomas previos.

El alcohol, ya sea producto de la fermentación o procedente de la destilación, es un depresor de la transmisión nerviosa en el SNC, con presencia de tolerancia cruzada con otras sustancias; éste se absorbe con rapidez en el tubo digestivo, en mayor proporción en el intestino delgado y el colon (80 por ciento) y el resto en el estómago (20 por ciento), lo cual ocurre de forma muy lenta debido a la presencia de alimento; la molécula del alcohol es hidrosoluble en proporción variable y se distribuye homogéneamente por tejidos y líquidos corporales, llegando a tener altas concentraciones en sangre, asimismo, su composición le permite atravesar la barrera hematoencefálica y placentaria, estableciéndose la concentración máxima en sangre entre los 30 y 90 minutos seguidos de la ingesta.

Se metaboliza por oxidación hepática en un 90-98 por ciento, puede ser eliminado sin metabolizar en un 2 a 10 por ciento por vías accesorias como el riñón, el pulmón y el sudor. La mayor parte del alcohol se transforma en acetaldehído por acción de la enzima alcohol-deshidrogenasa (ADH), responsable del 90-95 por ciento de la oxidación del etanol y el tiempo necesario para eliminar esta droga del organismo puede calcularse tomando como promedio una eliminación de 0,15 gr. /l por hora (alcoholemia).

Desde el punto de vista psicopatológico, lo más relevante son los cambios conductuales que aparecen tras beber alcohol, expresadas clínicamente en síntomas y signos los cuales se agrupan en tres categorías:

1. Hiperexcitabilidad del sistema nervioso central,
2. Hiperexcitabilidad del sistema nervioso autónomo y
3. Alteraciones cognitivas.

### *Síndrome de Intoxicación*

La Intoxicación Etílica Aguda (IEA) es el trastorno orgánico inducido por alcohol más común y la intoxicación aguda más frecuente; el efecto neurotóxico aparece en individuos no habituados con alcoholemias de 0,5mg/l. Las personas con tolerancia por uso continuo o habitual mantienen conductas normales con tasas de alcoholemia mucho más altas.

Los grados clínicos de intoxicación se describen a continuación:

### **Cuadro 3. Cálculo del consumo de alcohol**

---

1. Graduación alcohólica

Es el contenido de alcohol en gramos en 100 ml. de la bebida, y se expresa en grados Gay-Lusaac (°G.L.), o en porcentaje de alcohol (% Alc. Vol.)

---

2. Determinación del total de alcohol consumido (en gramos)

Para principios de conversión, la OMS señala que el equivalente de 1 ml. de alcohol es de 0.79 gramos. Para determinar el consumo de alcohol total en gramos se debe realizar la siguiente operación:

Gramos de alcohol= (cantidad ingerida en ml) x (Grados de alcohol x 0.1) x (0.79)

---

3. Trago estándar

Un trago o copa (equivalente aproximado a 13 gramos de etanol) es igual a:

1 lata o botella mediana de cerveza (330 ml)

1 jarro o jícara de pulque de 500 ml

1 vaso de 120 ml de vino de mesa

1 vaso o copa de destilados: brandy, ron, whisky, vodka o ginebra (30 ml)

1 botella de "coolers" de vino (300 ml)

1 copa o "farolazo" (30 ml)

---

*Fuente: PCAI Alcoholismo, 2011. CONADIC, OMS-OPS, NOM-142-SSA1-1995*

Tabla 8. Relación de la alcoholemia con concentración de alcohol en aire espirado y sintomatología clínica.

Concentración de alcohol en sangre Gr/l	Concentración de alcohol en aire espirado mg/l	Signos y síntomas clínicos
< 0,3	< 0,15	Desinhibición, euforia leve.
0,3 - 0,5	0,15 - 0,25	Intoxicación leve. Verborrea, locuacidad, inyección conjuntival. Euforia, afectación leve del rendimiento psicomotor.
0,5 - 1,0	0,25 - 0,50	Intoxicación moderada. Deterioro moderado del rendimiento psicomotor.
1,0 - 2,0	0,50 - 1,00	Intoxicación intensa. Sedación, ataxia, disartria, diplopía, nistagmos, deterioro mental y físico. Agresividad, excesiva euforia, taquicardia, taquipnea, trastornos vasomotores, náuseas, vómito, deterioro grave del rendimiento psicomotor
2,0 - 3,0	1,00 - 1,50	Intoxicación muy intensa. Ataxia, sedación, confusión, vértigo, diplopía, náuseas, vómito, deterioro muy grave del rendimiento psicomotor.
3,0 - 5,0	1,50 - 2,50	Coma Sin signos de focalidad. Hipotermia, hipotonía, hipoglucemia, midriasis bilateral poco reactiva, abolición de reflejos osteotendinosos, bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria. Imposibilidad para conducir.
>5,0	>2,50	Muerte

Fuente: modificado de PCAI Alcoholismo, 2011.

## Medidas inmediatas

Ante un paciente con intoxicación aguda es necesario descartar la posibilidad de que sea causada por el uso de más de una sustancia, incluyendo a los psicofármacos, valorando como sigue:

- Riesgo vital
- Nivel de conciencia y existencia de contusiones
- Lesiones externas e internas
- Agitación y auto o heteroagresividad

- Síntomas de tipo delirante o alucinatorio
- Grado y tipo de intoxicación
- Función cardiorespiratoria
- Exploración neurológica básica
- Complicaciones: hipoglucemia, deshidratación, fiebre, descompensación de otras patologías (diabetes, hipertensión, insuficiencia respiratoria), rhabdomiólisis, broncoaspiración, hemorragias digestivas, etc.
- En mujeres en edad fértil, considerar la posibilidad de embarazo

### *Tratamiento farmacológico*

#### Medidas generales de soporte:

- Deberán estar aislados con pocos estímulos externos.
- Proteger la vía aérea y prevenir la broncoaspiración.
- Intubar y asistir ventilatoriamente en caso necesario.
- Corregir hipotermia con calentamiento progresivo.
- Hidratar con Solución Salina Normal (0,9%) y añadir dextrosa en agua destilada (DAD) al 10% en caso de embriaguez grado III o mayor e hipoglicemia confirmada.
- Manejar la acidosis con rehidratación y bicarbonato de sodio en dosis de 0,5-1 mEq por kg de peso, en caso de profunda depresión del estado de conciencia e hipotensión persistente a pesar de la rehidratación.
- Hemodiálisis en pacientes con embriaguez severa, si no son alcohólicos crónicos.
- Los diuréticos no ofrecen utilidad para aumentar la eliminación, por el contrario, aumentan la deshidratación del paciente.

Intoxicación leve: Si se trata de una intoxicación leve o moderada, la mejor opción es realizar la desintoxicación de forma ambulatoria y no requiere ningún tipo de tratamiento, salvo reposo; sin embargo, está contraindicada en pacientes con:

- Síntomas confusionales-alucinatorios o con historia previa de delirium tremens.
- Historia de crisis convulsivas.

- Estados de desnutrición, presencia de vómitos o diarrea severa.
- Existencia de riesgo suicida.
- Ambiente familiar que no lo apoye y es probable que no acuda a las revisiones.
- Presencia de un episodio agudo de una enfermedad psiquiátrica comórbida.
- Presencia de enfermedad física severa (cirrosis).
- Abuso de múltiples sustancias tóxicas.
- Fracaso en intentos previos de desintoxicación ambulatoria.

Cuando se presenta agitación psicomotora con presencia de agresividad, se requiere tratamiento urgente, siendo necesaria la sedación, sugiriendo fármacos antipsicóticos a dosis sedantes.

#### 1. Sedación:

- Haloperidol 5 mg I.M. c/8 h.
- Clorpromacina 25 mg I.M. c/8 h.
- Levomepromacina 25 mg I.M. c/8 h.

La recomendación usual es combinar el haloperidol con cualquiera de los otros dos a dosis respuesta.

#### 2. Vitaminoterapia:

Aunque no existe evidencia científica acerca de que las vitaminas tengan algún efecto sobre el cuadro de intoxicación o de abstinencia, se recomienda la administración de tiamina en todos los casos para prevenir la posible aparición de encefalopatía de Wernicke-Korsakoff y demás sintomatología degenerativa del sistema nervioso por deficiencia de ésta vitamina. Se sugiere el uso de solución ampulas a dosis de 100 a 300 mg/24hr. I.M.

### *Síndrome de abstinencia*

El Síndrome de Abstinencia del Alcohol (SAA) se caracteriza por la presencia de hiperactividad vegetativa como temblor, sudoración, taquicardia, hipertensión arterial, náusea, vómito, ansiedad, irritabilidad, inquietud, insomnio y deseo imperioso de in-



gerir alcohol. En pacientes con abstinencia severa es factible que se presenten crisis convulsivas generalizadas, así como alteraciones de la sensopercepción que pueden ir desde ilusiones a estados alucinatorios que ponen en riesgo la vida del paciente, como en el caso de los estados confusionales conocido como *Delirium Tremens*, el cual cursa con agitación psicomotora y que si no es correctamente tratado puede conducir a la muerte, sobre todo cuando el paciente presenta otros trastornos orgánicos concomitantes como traumatismo cráneo-encefálico, hemorragia cerebral, neumonía, graves alteraciones hidroelectrolíticas, etc.

Las principales manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia se presentan entre las 24 y 48 horas después de la ingesta de alcohol (Tabla 9).

Los síntomas aparecen con relación al desequilibrio homeostático intracerebral provocado por la supresión brusca del efecto del alcohol, el cual está asociado a cambios en una amplia gama de neurotransmisores; de forma especial quedan afectados los circuitos relacionados con el sistema gabaérgico y glutamatérgico, lo que desencadena un estado de hiperactividad glutamatérgica y, a su vez, justifica la utilización de las benzodiazepinas.

El *Delirium Tremens*, también conocido como "delirio alcohólico", es la principal complicación del síndrome de abstinencia; es de aparición variable, tarda varios días en iniciar y suele durar entre tres y cinco días; es una psicosis orgánica caracterizada por un estado tóxico-confusional acompañado de trastornos somáticos, de curso grave, con riesgo de muerte por desequilibrio hidroelectrolítico, arritmias cardiacas, infecciones concomitantes, etc. Típico de este cuadro son las alucinaciones auditivas y visuales de animales amenazantes (Zoopsias), entre los más frecuentes son los insectos, provocando una sensación terrorífica, lo que ocasiona conductas defensivas y en ocasiones agresivas. Es importante destacar que los pacientes se percatan de la irrealidad de la situación que experimentan, por lo que aumenta aún más su ansiedad; en consecuencia se ha reportado una alta incidencia de mortalidad durante estas crisis.

**Tabla 9. Abstinencia a etanol (alcohol)**

<b>Somáticos</b>	<b>Psíquicos</b>
<b>Leve (24 h.)</b>	
Sudor facial	Ansiedad
Náuseas	Inquietud
Anorexia	insomnio
Temblor ligero	
<b>Moderada (24-72 h.)</b>	
Inyección conjuntival	Inquietud marcada
Diaforesis	Insomnio
Taquicardia	Agitación psicomotriz
Hipertensión	Irritabilidad
Nistagmo	Pobre concentración
Diarrea	ideas delirantes
Temblores moderados	Alucinaciones visuales o auditivas
<b>Grave (Delirium Tremens) (72- 96 h.)</b>	
Midriasis	Confusión mental
Disartria	Desorientación
Arritmia cardíaca	Alteraciones cognitivas: atención, concentración, memoria
Hipertermia	Alucinaciones terroríficas (zoopsias)
Deshidratación	Convulsiones generalizadas
Temblor intenso	Coma y muerte

### *Tratamiento farmacológico*

El principal objetivo del tratamiento es el de controlar o disminuir los síntomas de abstinencia, prevenir la aparición de complicaciones como el Delirium Tremens y las crisis convulsivas, entre otras; de ahí que el tratamiento será siempre sintomático y se basará principalmente en controlar factores ambientales, factores médicos como

el desequilibrio hidroelectrolítico, enfermedades médicas intercurrentes y la posible comorbilidad psiquiátrica, con la finalidad de evitar el desarrollo y evolución hacia un SAA grave.

Las benzodiacepinas constituyen el tratamiento de primera elección para controlar la ansiedad y demás síntomas provocados por la abstinencia alcohólica, estos fármacos pueden ser administrados durante los cinco días subsecuentes al abandono del alcohol. En dosis proporcionales a la gravedad del síndrome de abstinencia reducen el malestar y las complicaciones, incluidas las crisis convulsivas y el delirio.

Las benzodiacepinas de acción prolongada como el diazepam son preferibles a las de acción corta:

- Diazepam: aunque la benzodiacepina es uno de los tranquilizantes que se asocia con frecuencia a provocar problemas de dependencia e intoxicaciones severas cuando se mezcla con alcohol, es el fármaco de primera elección para el control del SSA y preferentemente se debe utilizar en pacientes hospitalizados con infraestructura necesaria para atender emergencias, especialmente si hay riesgo de crisis convulsivas; la dosis recomendada va de 10 a 20 mg I.M. y en casos severos se puede prescribir a dosis más alta, por ejemplo 20 mg cada una o dos horas hasta que el paciente esté tranquilo y levemente sedado, reduciendo la dosis en forma progresiva y de acuerdo con la evolución de cada caso en particular a lo largo de cuatro a siete días siguientes.
- Clorazepato dipotásico: está recomendado en los tratamientos ambulatorios dado que su potencial de abuso es menor; se indica una dosis de 15-200 mg/24 h., empezando con cuatro tomas al día.
- Alprazolam: no es una droga de primera elección por tener una vida media corta, razón por la cual se tiene que utilizar mayores dosis y con más frecuencia; sin embargo, su uso en casos particulares se recomienda a dosis de 2 mg cada seis horas.
- Baclofeno: es un fármaco que ha demostrado mejorar los síntomas del SAA, reduciendo el craving y la ansiedad en los individuos alcohólicos. (Garbut *et al.*, 2010); la dosis recomendada contempla un amplio rango, el cual

puede ir de 30 a 150 mg/24 horas, de acuerdo a la valoración de cada caso en particular. El tratamiento se puede utilizar por espacio de dos a cuatro semanas, aunque algunos estudios lo han sugerido como tratamiento de mantenimiento (Beaurepaire 2012).

### *Protocolos de uso de benzodiazepinas en abstinencia alcohólica*

#### Protocolo 1. Dosis fija de benzodiazepinas Vía Oral (V.O.) en abstinencia de alcohol

<b>Clordiazepóxido</b>	50 mg/6h día 1º, después 25-50 mg/6h 1-2 días según respuesta	Dosis adicionales de 25-50 mg cada 1-2 horas si es preciso Descenso de dosis de 25% diario
<b>Diazepam</b>	10-20 mg/6h 1-2, según respuesta	Dosis adicionales de 10-20 mg cada 1-2 horas si es preciso Descenso de dosis de 25% diario
<b>Lorazepam</b>	2 mg/4h 1-2 días según respuesta	Dosis adicionales de 1-2 mg cada 1-2 horas si es preciso Descenso de dosis de 25% diario
<b>Alprazolam</b>	1-2 mg/6h 1º día	Dosis adicionales de 2 mg/6 horas si es preciso Descenso de dosis de 25% diario

#### Protocolo 2. Con dosis de carga (respuesta) V.O.

<b>Diazepam</b>	20 mg/2h mientras el paciente está sintomático	Continuar hasta la resolución de la sintomatología. No administrar si el paciente está sedado.
-----------------	--	--

#### Protocolo 3. Según síntomas V.O.

<b>Clordiazepóxido</b>	25-100 mg/h si CIWA-Ar > 8	Aplicar CIWA 1h después de cada dosis y si no precisa medicación, cuando reaparezcan síntomas y/o cada 8h, hasta la resolución
------------------------	----------------------------	--

*Fuente: modificado de las Guías Clínicas de la Sociedad de Medicina Interna, 2006, España.*

## Tratamiento del Delirium Tremens

Este trastorno requiere de atención en el menor tiempo posible y en un servicio de urgencias. El paciente deberá estar vigilado de forma estrecha controlando signos vitales, previniendo accidentes y lesiones por el riesgo de agitación psicomotora que acompaña a este cuadro clínico o bien, los estados confusionales que pudieran progresar a estados de estupor, depresión de la respiración central y/o broncoaspiración que pudiera causarle la muerte. Es muy probable que necesite sujeción mecánica debido al estado de agitación psicomotriz; deberá canalizarse una vía parenteral ante la necesidad de rehidratar y del manejo farmacológico por vía intravenosa, contemplando la sedación y la vitaminoterapia.

### Protocolo 4. Delirium Tremens I.V.

**Diazepam**

10 mg I.V.

Continuar con 5 mg I.V. cada 5 minutos hasta que el paciente se encuentre "tranquilo pero despierto"

*Fuente: modificado de las Guías Clínicas de la Sociedad de Medicina Interna. 2006, España*

Como parte de las complicaciones, el paciente puede tener alucinaciones auditivas durante un tiempo prolongado y desarrollar un cuadro clínico similar a la esquizofrenia.

### Crisis convulsivas

Entre 10 y 25 por ciento de los pacientes alcohólicos presentan crisis convulsivas generalizadas en las primeras 48 horas de abstinencia alcohólica.

- Las pautas de desintoxicación con benzodiazepinas pueden prevenir la aparición de crisis comiciales, además de apoyar al tratamiento agudo de las mismas.
- No se recomienda la utilización rutinaria de benzodiazepinas como profilaxis de crisis comiciales en pacientes con síndrome de abstinencia sin anteceden-

tes de epilepsia, ni tampoco para tratamiento prolongado en pacientes con una crisis única.

- No existe evidencia suficiente para recomendar la fenitoína como tratamiento de crisis comiciales relacionadas con el alcoholismo o con la abstinencia.

### *Síndrome de dependencia*

La dependencia del alcohol se manifiesta como un conjunto de síntomas cognitivos, conductuales y fisiológicos, diagnosticado a través de los siguientes criterios:

#### **Cuadro 4. Criterios para el diagnóstico de dependencia del alcohol**

---

Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir alcohol.

---

Dificultad para controlar el consumo de alcohol, bien para controlar el inicio de consumo, para poder terminarlo o para controlar la cantidad consumida.

---

Síntomas somáticos de un Sx. de abstinencia cuando el consumo de alcohol se reduzca o cese, o consumo de alcohol con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

---

Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de alcohol para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas.

---

Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones a causa del consumo de alcohol.

---

Persistencia en el consumo de alcohol a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales.

---

Un signo particular del alcoholismo son los periodos de amnesia con alteración profunda de la memoria y de la conciencia que puede durar desde algunos momentos hasta varios días, por ejemplo, el usuario de estas sustancias pudo haber estado interactuando con sus amigos durante toda una noche y al día siguiente no recordar nada.

### *Tratamiento farmacológico*

Comienza con una primera fase de desintoxicación, la cual consiste básicamente en la supresión total del consumo de alcohol de forma ambulatoria u hospitalaria, de acuerdo con las características del paciente, continuando con la fase de deshabitación,

con el objetivo de prevenir las recaídas; esta fase suele ser la más compleja y durar entre uno y dos años, en los se debe tener control médico y contención (reeducación psicológica).

A todos los pacientes con dependencia del alcohol de larga evolución y con signos de desnutrición se les deben aportar:

- Complejo vitamínico B.
- Si los niveles de ácido fólico fuesen bajos se debe añadir también al procedimiento.

El tratamiento deberá combinar varias medidas aplicando protocolos farmacológicos y abordajes psicosociales en un entorno altamente especializado en adicciones y cuya meta final deberá contemplar tanto la abstinencia sostenida como la recuperación integral del paciente, a través de la rehabilitación y la reinserción social.

#### a) Fármacos aversivos o interdictores

##### Disulfiram

Este medicamento inhibe la enzima hepática Aldehido Deshidrogenasa, bloqueando el metabolismo del alcohol en el estado de acetaldehído; este último se acumula en el organismo y provoca una reacción tóxica conocida como Efecto Antabús, que se manifiesta clínicamente por:

**Tabla 10. Efecto Antabús**

<b>Signos</b>	<b>Síntomas</b>
Enrojecimiento facial excesivo	Palpitaciones en la cabeza y cuello
Taquicardia	Cefalea
Arritmias	Náuseas
Hipotensión arterial	Debilidad
Taquipnea	Sensación subjetiva de calor
Dificultad respiratoria	Visión borrosa
Colapso cardiorespiratorio	Dolor torácico
Diaforesis	Agitación psicomotora
Sequedad de mucosas	Ansiedad

La reacción suele empezar de 10 a 30 minutos después de consumir alcohol y dura varias horas y puede ser peligrosa para pacientes con las siguientes patologías: insuficiencia hepática o renal, insuficiencia respiratoria, hipertensión, diabetes, etc. Este fármaco está totalmente contraindicado en personas que sufren psicosis, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, epilepsia o durante el embarazo.

El Disulfiram se administra por vía oral en dosis de 250 - 500 mg. /24h, uno o dos comprimidos / 24 horas en una sola toma, inicia el efecto a las 12 horas de haberlo tomado. Dado que el bloqueo enzimático que produce es más persistente, su efecto farmacológico puede seguir disuadiendo al paciente sobre la posibilidad de beber alcohol durante los días siguientes a la suspensión del fármaco, la evidencia clínica señala que cuando se toma todos los días su efecto puede persistir durante siete días o incluso más después de la última toma, pero depende de la constancia de cada paciente. El tratamiento con este medicamento se recomienda por un periodo de 12 meses, acompañado de terapias psicológicas.

Los efectos secundarios más frecuentes son letargia, fatiga, vómitos, halitosis y sabor desagradable, impotencia y, en ocasiones, dificultad para respirar.

## B) Fármacos contra la compulsión a beber y la pérdida de control (*anticraving*)

El alcohol, igual que otras drogas, actúa sobre el sistema de recompensa aumentando la actividad dopaminérgica en el núcleo accumbens, lo que da lugar al refuerzo y al efecto de sensibilización, por el cual en las primeras tomas se produce un aumento del deseo de seguir consumiendo y por consiguiente la dificultad para controlar el deseo.

En estos fenómenos aparecen implicados los sistemas dopaminérgico, serotoninérgico, gabaérgico, opioide y glutamatérgico N-Metil-D-Aspartato (NMDA).

### Naltrexona

Este medicamento se encuentra dentro de los más utilizados siendo un antagonista opioide, el cual se desarrolló para prevenir las recaídas en pacientes que habían completado una desintoxicación de opiáceos, bloqueando los receptores opioides Mu, Kappa y Delta.



Este antagonismo opioide bloquea los efectos reforzadores del alcohol mediados por receptores opioides en los circuitos motivacionales cerebrales; este fármaco ha demostrado ser eficiente durante la fase de deshabitación alcohólica, evitando las recaídas y, de esta forma, reforzando la abstinencia a largo plazo; su mecanismo de acción es bloquear el efecto reforzador del alcohol tras su consumo, lo que causa que los pequeños consumos de alcohol durante el tratamiento de deshabitación pierdan su capacidad de refuerzo y la conducta de consumo termine por extinguirse, facilitando la adherencia y el mejor cumplimiento del tratamiento y la rehabilitación. Es posible que este fármaco reduzca el Craving y la euforia asociada al consumo de bebidas alcohólicas.

La dosis recomendada es de 50 mg por día en pacientes con un deseo recurrente por consumir alcohol, y puede elevarse a 100 mg por día (Anton, *et al.* 2006). El tratamiento se programa para los primeros tres a seis meses, aunque puede ser necesario prolongarlo hasta 12; puede combinarse con otros fármacos que tengan capacidad de modular el consumo de alcohol, como ISRS o acamprosato, aunque este último no existe en México.

Estudios clínicos han reportado que el disulfiram parece ser superior a la naltrexona, ya que consigue una mayor reducción de recaídas; por su parte, la naltrexona consigue una mayor reducción del craving.

Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas y cefalea, adicionalmente puede presentarse mareo, astenia, inquietud, insomnio o ansiedad, estos síntomas pueden aparecer durante los primeros días de tratamiento y tienden a desaparecer a los pocos días.

## Baclofeno

Este es un fármaco relajante muscular y antiespasmódico utilizado principalmente en síntomas musculares de la esclerosis múltiple, como espasmos, rigidez y dolor, así como en otras enfermedades de la médula espinal o trastornos cerebrales. En Europa ha sido utilizado en el tratamiento de la dependencia del alcohol principalmente, basado en su acción agonista selectiva sobre receptores GABAB<sub>β</sub> ejerciendo acciones inhibitoras directas e indirectas en las neuronas dopaminérgicas. Su uso debe ser

valorado ante enfermedades del riñón, epilepsia y en personas con antecedentes de accidentes cerebrovasculares o de trombosis.

## ISRS

En la actualidad se tiende a considerar que los ISRS son eficaces en pacientes que tienen sintomatología depresiva relevante y persistente tras la abstinencia y en los que tienen antecedentes depresivos o ansiosos. En tales casos, además de controlar la sintomatología depresiva, se tendrían un efecto positivo sobre el mantenimiento de la abstinencia y la propensión a las recaídas, pero en ausencia de estos síntomas, los ISRS no han mostrado eficacia suficiente.

### c) Fármacos anticonvulsivantes

Los agentes anticonvulsivantes como la carbamazepina y ácido valpróico han demostrado ser eficaces en la fase de deshabitación en estudios controlados.

El Topiramato es un agente progabaérgico y antiglutamatérgico, es el anticonvulsivante con datos más sólidos sobre su eficacia en la fase de deshabitación con dos estudios controlados (Johnson, *et al.*, 2003; 2007) y varios estudios clínicos (Flórez, *et al.*, 2008). Este fármaco precisa una escalada de dosis al iniciar el tratamiento con 200 a 300 mg por día e incrementando la dosis cada cuatro a siete días, hasta alcanzar dosis de 600 a 1200 mg por día.

Algunos ensayos clínicos controlados han comprobado que la naltrexona, topiramato y ondansetrón pueden tener un efecto de reducción del craving de alcohol.

### d) Fármacos antipsicóticos o neurolépticos

#### Olanzapina

Un ensayo clínico controlado no encontró superioridad en la deshabitación alcohólica de olanzapina frente a placebo (Guardia, *et al.*, 2004).

## Quetiapina

Ha demostrado su efectividad en la deshabitación alcohólica de pacientes con un inicio precoz en el consumo (Kampman, et al., 2007) a dosis de 400 mg al día, sin embargo, no superó al placebo en otro estudio a dosis de 600 mg por día en pacientes bipolares (Brown, et al., 2008). La quetiapina disminuye el consumo de alcohol, el deseo por el alcohol y la intensidad de los síntomas psiquiátricos, manteniendo un buen nivel de tolerancia sin tratamiento coadyuvante (Martinotti, et al., 2008).

No se sabe con certeza cuál es la duración óptima del tratamiento conacamprosato, disulfiram y naltrexona, ya que debe ser evaluado individualmente y hay pocos datos para apoyar su uso más allá del año de abstinencia.

### *Complicaciones médicas*

Dentro de los inconvenientes más comunes del sistema nervioso se encuentran los trastornos neuropsiquiátricos que a continuación se describen:

- Trastornos psicóticos: la dependencia crónica al alcohol puede dar lugar a la aparición de trastornos psicóticos agudos o crónicos.
- Alucinosis alcohólica.
- Delirium Tremens
- Encefalopatía de Wernicke
- Psicosis de Korsakoff
- Atrofia cerebral generalizada
- Neuropatía periférica (polineuritis)

Daños en otros órganos y sistemas:

- Enfermedad hepática alcohólica
- Trastornos del páncreas
- Enfermedades del tracto gastrointestinal
- Enfermedades cardíacas, circulatorias, hematológicas, metabólicas y endocrinas

- Osteoporosis y osteopenia
- Determina el desarrollo de ciertos tipos de cáncer
- Causa de la fetopatía alcohólica en mujeres embarazadas consumidoras
- Síndrome Alcohólico Fetal

Si el consumo de alcohol se presenta a edades más tempranas, mayores serán las capacidades psíquicas deterioradas, como:

**Cuadro 5. Lesiones cerebrales por abuso de alcohol**

<b>Área afectada</b>	<b>Manifestación clínica.</b>
Lóbulo frontal	Alteración en la planificación, la toma de decisiones, control de impulsos y memoria.
Hipocampo	Déficits de la memoria, especialmente para hechos y sucesos nuevos.
Cerebelo	Disminución del equilibrio y la coordinación motora.
Puente y Médula	Alteración de reflejos vitales como la respiración y el ritmo cardíaco.

### *Comorbilidad psiquiátrica*

Los trastornos psiquiátricos tienen una prevalencia mayor entre las personas que consumen alcohol de forma crónica, tales como:

- Trastornos del estado de ánimo
- Trastornos de la personalidad
- Trastornos psicóticos
- Trastornos de ansiedad
- Suicidio

Ver apartado de comorbilidad.

### Interacciones farmacológicas

El Disulfiram interacciona con varios fármacos, aumenta el efecto de las warfarinas reduciendo el tiempo de protrombina; e inhibe el metabolismo de los antidepresivos

tricíclicos, de la fenitoína y de las BZD. Esta sustancia no debería ser administrada a pacientes que tomen antidepresivos.

El consumo de alcohol y benzodiazepinas aumentan entre 20 y 30 por ciento los efectos sedantes.

### Recomendaciones:

Grado de recomendación	Recomendación
B	Diagnosticar y tratar oportunamente el síndrome de abstinencia alcohólica. Llevar a cabo un proceso de referencia cuando este sea requerido. La realización del tratamiento del SAA en un contexto ambulatorio u hospitalario dependerá de factores médicos del paciente y de su accesibilidad a recursos sociales o familiares.
B	El tratamiento de desintoxicación debe realizarse siempre, de manera que disminuya el sufrimiento del paciente, evitando el desarrollo de un SAA y prevenir los graves síntomas que puedan surgir y complicar el proceso.
A	Las benzodiazepinas no deben administrarse durante más de una semana debido a su potencial adictivo.
B	En adultos mayores se recomiendan dosis de carga de benzodiazepinas o basado en los síntomas y específicamente con lorazepam.
A	Restringir el empleo de betabloqueadores a pacientes con enfermedad coronaria y aquellos con hiperactividad autonómica severa que no se controla con benzodiazepinas.
A	La naltrexona debe ser retirada de 48 a 72 horas antes de una intervención quirúrgica, particularmente cuando se trata de una cirugía mayor, ya que puede interferir en los efectos de los analgésicos opioides.
A	Cuando se emplea disulfiram requiere de la firma previa de consentimiento informado por parte del paciente y el familiar responsable, debido a sus efectos adversos si se consume alcohol.
A	El familiar debe supervisar la toma diaria de disulfiram, para mejorar su cumplimiento terapéutico.

*Fuente: modificado de Alcoholismo, Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL basadas en la EVIDENCIA CIENTÍFICA, 2013.*

### Poblaciones especiales

Los cuadros de alcoholismo en adultos mayores son más severos y con mayor incidencia de complicaciones, por ello las benzodiazepinas deben utilizarse con cautela para evitar la sedación excesiva y el deterioro funcional y cognitivo.

La naltrexona está contraindicada en pacientes con diagnóstico de hepatitis aguda o insuficiencia hepática y renal, se deberán realizar pruebas hepáticas sistemática-

mente. Tanto el disulfiram como la naltrexona están contraindicados en las mujeres embarazadas o que amamantan.

Las mujeres embarazadas deben evitar el consumo de alcohol a cualquier dosis, ya que la molécula de etanol atraviesa rápidamente la barrera placentaria y resulta tóxico para el feto, dando origen al Síndrome Alcohólico Fetal también conocido como "trastornos del espectro alcohólico fetal", el cual se caracteriza por restricción del crecimiento intrauterino, retardo mental, microcefalia, fisuras palpebrales cortas, anomalías cardíacas y dismorfogénesis facial característica, lo que se traduce en un déficit del desarrollo de habilidades de aprendizaje, memoria, reacción motriz y de lenguaje (Iveli *et al.* 2007).

La farmacoterapia del alcoholismo se complementa con una intervención psicosocial, orientada hacia la prevención de recaídas para favorecer los cambios conductuales necesarios e incrementar la motivación y la adherencia al tratamiento.

### ***Narcóticos opioides***

Los opiáceos son un grupo de sustancias psicotrópicas derivadas de la *papaver somniferum* (adormidera) que actúan sobre los receptores opioides Mu, Delta y Kappa del SNC, inhibiendo principalmente la actividad de las fibras dolorosas produciendo analgesia; estos receptores están distribuidos ampliamente en el SNC, en el sistema nervioso periférico se encuentran principalmente en el tracto gastrointestinal produciendo síntomas y signos como: disminución de la motilidad intestinal, somnolencia, alteraciones endócrinas, depresión respiratoria, entre otros.

Se clasifican en naturales, semisintéticos y sintéticos, la acción principal de todas estas sustancias es la analgesia. Las vías de administración pueden ser oral, intravenosa, inhalada y fumada, las sustancias de abuso más frecuentemente consumidas son: heroína, morfina, propoxifeno y nalbufina.

### ***Síndrome de intoxicación***

Los efectos a corto plazo de los opiáceos incluyen una oleada de euforia y confusión mental, pasando a un estado en el que se alterna estar completamente despierto o

en un estado de somnolencia; estas sustancias, incluida la heroína, deprimen la respiración, por lo tanto la sobredosis puede ser fatal. Los usuarios que se inyectan esta última droga están en riesgo de contraer diversas enfermedades infecciosas, dentro de las más graves la hepatitis B, C y el VIH/SIDA.

**Tabla 11. Intoxicación por Opioides**

<b>Intoxicación grave</b>	
Tríada de sobredosis: Miosis + Depresión respiratoria + Coma.	
Edema Agudo Pulmonar	Hipertensión + taquicardia + acidosis
<b>Intoxicación moderada</b>	
Principal manifestación mental:	Sensación de bienestar (Euforia)
Miosis(Excepto meperidina, difenoxilato, propoxifeno y pentazocina).	Náusea/vómito
Somnolencia	Peristalsis disminuida o abolida/estreñimiento
Hipertonía (Sólo meperidina y fentanilo)	Tono esfinteriano aumentado
Hipotonía.	Retención urinaria
ROTs disminuidos o abolidos.	Hipoglucemia
Hipotensión	Rabdomiólisis con hemoglobinuria
Hipotermia	Disfunción sexual
Diaforesis	Xerosis de mucosas
Broncoespasmo	Bradipnea
<b>Consideraciones especiales</b>	
En hipoxia severa y presencia de otras drogas, las pupilas pueden estar dilatadas.	

*Fuente: Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas, 2008.*

### *Síndrome de abstinencia*

Estado que se presenta a consecuencia de la disminución o supresión del consumo de opiáceos, caracterizado por un intenso deseo de consumir (*craving*), acompañado de síntomas y signos que dependen de la cronicidad del consumo, la frecuencia, la dosis y la combinación con otras drogas, los cuales se mencionan en la Tabla 12.

Tabla 12. Síndrome de abstinencia aguda de heroína

GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
Aparece a las 8 horas	Aparece a las 12 horas	Aparece entre las 18-24 horas	Aparece entre las 24-36 horas
-Bostezos -Lagrimo -Sudoración -Rinorrea -Ansiedad	Los síntomas de grado I incrementados en intensidad, más: -Midriasis -Piloerección -Espasmos Musculares -Flashes Frío/calor -Mialgias -Artralgias -Anorexia	Los síntomas de grado II incrementados en intensidad, más: -Hipertensión -Taquicardia -Hipertermia -Inquietud -Nauseas -Insomnio	Los síntomas de grado III incrementados en intensidad, más: -Facies febril -Vómitos -Diarreas -Eyacuación espontánea -Orgasmo

*Fuente: Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en formación, Sociodrogalcohol, España, 2010*

La intensidad del síndrome de abstinencia en la consulta habitualmente es de moderada a intensa, sintomatología que alcanza su pico máximo entre las 36 y las 72 horas después de la última dosis, disminuyendo hasta llegar a los cinco o 10 días posteriores.

### *Dependencia de opioides*

La dependencia de estas sustancias puede presentarse no sólo con morfina, heroína y codeína, también se presenta con sus derivados semisintéticos como metadona, hidromorfona, levorfanol, elixir paregórico, meperidina, pentazocina, fentanyl, etc. Los efectos farmacológicos son cualitativamente similares, al igual que el riesgo por sobredosis. Es fácil identificar la intoxicación por la depresión respiratoria, el estado estuporoso o de somnolencia extrema, y en casos graves, dilatación pupilar.



## Tratamiento farmacológico

En caso de intoxicación grave debe tratarse en un servicio de urgencias, derivado de la presentación de complicaciones tales como las respiratorias, que pueden necesitar incluso ventilación mecánica.

Los tratamientos de desintoxicación son procesos terapéuticos destinados a conseguir la abstinencia tras proceder a la interrupción brusca o gradual del consumo, utilizando para ello un conjunto de medidas farmacológicas e higiénico-dietéticas que alivian la sintomatología. Los objetivos de la desintoxicación se resumen en el Cuadro 6 (Casas, *et al.*, 2001; Fernández, J, 2008).

### Cuadro 6. Objetivos de la desintoxicación

---

- Liberar el organismo de la dependencia física asociada al consumo crónico.
  - Disminuir las molestias asociadas a la supresión del consumo.
  - Proporcionar un tratamiento seguro que permita al adicto superar las primeras dificultades que surgen ante el abandono del consumo.
  - Crear un espacio de comunicación centrado en la motivación y compromiso con el tratamiento.
  - Detectar y tratar cualquier problema médico existente.
  - Aprovechar para realizar educación para la salud y para la prevención de recaídas.
- 

*Fuente: OPIÁCEOS, Guías Clínicas Socidrogalcohol Basadas en la Evidencia Científica. (Socidrogalcohol, 2008)*

En el proceso de desintoxicación con opiáceos se utiliza el fenómeno de la tolerancia cruzada, que consiste en sustituir el opiáceo usado por el paciente, habitualmente heroína, por un fármaco opiáceo de vida media más larga y de fácil manejo clínico (Reed, *et al.*, 2007; Casas, *et al.*, 2001).

La evidencia científica recomienda en la desintoxicación de opiáceos utilizar agonistas opiáceos, agonistas alfa adrenérgicos o una combinación de ambos, haciendo referencia a tres formas de esta:

- Clásica: la cual hace referencia a los primeros tratamientos de desintoxicación que se realizaban con dosis de metadona decreciente en un medio hospitalario o ambulatorio y que tenían una duración aproximada de dos a tres semanas, durante las cuales se estabilizaba al paciente en las primeras 24 - 48 horas, posteriormente se reducía la dosis de medicación hasta concluir con la total supresión del tratamiento farmacológico.
- Corta: la demanda para disponer de métodos más rápidos de desintoxicación ha procedido de los pacientes que no desean tener que pasar largos períodos con sintomatología de abstinencia, y en parte también por motivos de costo; dentro de ellos se contempla la desintoxicación de cuatro o cinco días, y se utilizan fármacos como naltrexona, clonidina y naloxona (Protocolo 5).
- Ultracorta: hace referencia a aquellos tratamientos de desintoxicación de una duración igual o menor a 24 horas en los que se provoca la abstinencia mediante la administración de antagonistas opioides en condiciones de sedación.

#### Protocolo 5. Protocolos de desintoxicación cortos de 4 y 5 días

Hora	Fármaco	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5	
		5 días	4 días	5 días	4 días	5 días	4 días	5 días	4 días	5 días	4 días
8:30	Naloxona*IM	0,8									
	Clonidina VO			0,1	0,3	0,1	0,2		0,1	0,1	
9:00	Clonidina VO	0,1	0,3								
	Naloxona*IM			12,5	25	25	50	50	100	100	
11:00	Naltrexona VO	12,5									
14:00	Clonidina VO	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	0,2	0,1(0,2)	0,1	0,1	
20:00	Clonidina VO	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	0,2	0,1(0,2)	0,1	0,1	

Dosis expresadas en mg.

*Fuente: Guía para el tratamiento de la dependencia de opiáceos, Guías clínicas Sociodrogalcohol basado en evidencia científica, (Sociodrogalcohol 2008)*

*\* Antídoto por excelencia para la sobredosis de heroína; sin embargo, no se comercializa en México.*

Aun cuando la evidencia científica recomienda el uso de protocolos de desintoxicación con pautas cortas o ultracortas se deberá tomar en cuenta la presencia de efectos secundarios y los riesgos que implica; además se recomienda realizarlas en un medio extrahospitalario, tomando en cuenta que esta forma de desintoxicación no debe realizarse cuando exista comorbilidad médica o psiquiátrica que ponga en riesgo la vida del paciente.

La selección del tipo de protocolos de desintoxicación (hospitalario o ambulatorio) deberá estar sujeta a la valoración médica exhaustiva del paciente.

### *Tratamiento de desintoxicación*

#### Dextropropoxifeno

Éste fármaco es estructuralmente similar a la metadona aunque con una potencia analgésica menor. La administración es vía oral y tiene como meta elevar la concentración plasmática en una a dos horas, con una vida media de 3.5 a 15 horas. Es utilizado en desintoxicaciones ambulatorias por un periodo de siete a 14 días, siendo especialmente útil en pacientes con dependencia leve a moderada; la dosis del primer día varía entre 450 mg/día y 1,350 mg/día distribuidos en tres tomas, disminuyendo progresivamente 150 mg cada día o cada dos días en función del estado general del paciente. Si la reducción se realiza cada 24 horas, la desintoxicación podría realizarse en 10 días, pero si la reducción es cada 48 horas puede durar hasta 15 días; se sugiere que el control del paciente sea muy estrecho (ver Protocolo 6).

Dosis superiores de 1.200 a 1.500 mg pueden producir disforia, sedación, convulsiones y alucinaciones, por lo que su manejo elevado se hace peligroso e incluso letal por falla hepática aguda y paro respiratorio.

## Protocolo 6. Tratamiento con Dextropropoxifeno.

### Administración de 150mg c/8 h

Día	Pauta baja	Pauta media	Pauta alta
1	2-1-2	2-1-2	3-3-3
2	2-1-2	2-2-2	3-2-3
3	1-1-2	2-2-3	3-2-3
4	1-1-1	2-2-3	2-2-3
5	1-1-1	2-2-3	2-2-3
6	1-0-1	2-2-2	2-2-2
7	0-0-1	2-1-2	2-1-2
8	Suspender	1-1-2	2-1-2
9		1-1-1	2-1-2
10		1-0-1	1-1-2
11		0-0-1	1-1-1
12		Suspender	1-1-1
13			1-0-1
14			0-0-1
15			Suspender

Pauta baja: para un consumo aproximado de 1/4 g de heroína o equivalente.

Pauta intermedia: para un consumo aproximado de 1/2 g de heroína o equivalente.

Pauta alta: para un consumo aproximado de más de 1/2 g de heroína o equivalente.

*Fuente: modificado de OPIÁCEOS, Guías Clínicas Socidrogalcohol  
Basadas en la Evidencia Científica. (Socidrogalcohol, 2008)*

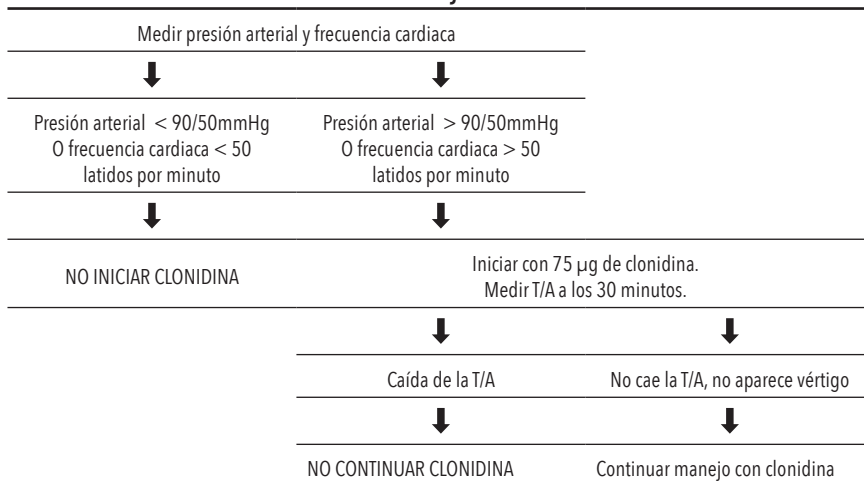
La evidencia clínica menciona que la desintoxicación con dextropropoxifeno tiene menor retención en tratamiento comparándolo con la metadona, esto quizá se deba a que no controla del todo los síntomas de abstinencia, además de la presencia de severos efectos secundarios.

## Agonista alfa-2-adrenérgico

### Clonidina

La clonidina (antihipertensivo) es un agonista alfa-2-adrenérgico que disminuye la liberación de noradrenalina que caracteriza al síndrome de abstinencia a opiáceos, reduciendo de forma importante los síntomas de la abstinencia como el dolor abdominal, escalofríos, calambres musculares, irritabilidad e inquietud; sin embargo, no actúa de forma significativa sobre la ansiedad, insomnio, ni sobre dolores osteomusculares, por lo que es necesario el uso simultáneo de un ansiolítico miorrelajante (diazepam 10mg tres veces al día) y un AINE (acetilsalicilatos). Es necesaria la vigilancia estrecha sobre las constantes cardiovasculares, dada la intensa hipotensión que se provoca (Protocolo 7).

#### Protocolo 7. Manejo con clonidina.



La Clonidina no mejora la disforia ni el *craving*. (Jaf fe y Strain, 2005); la dosis por vía oral es de 150 a 450 mg/día, durante 3 a 10 semanas (Protocolo 8). Las concentracio-

nes plasmáticas se obtienen a las 3.5 horas, es metabolizada en hígado y excretada por orina (siete a 20 horas).

Las reacciones secundarias son sequedad de boca, somnolencia, confusión, sedación, constipación, hipotensión y una hipertensión de rebote en caso de cese brusco. Interacciona con beta bloqueadores adrenérgicos y antidepresivos tricíclicos, por lo que resulta contraindicada en infarto al miocardio reciente.

### **Protocolo 8. Clonidina para abstinencia moderada a severa.**

	<b>Mañana</b>	<b>Tarde</b>	<b>Noche</b>
Día uno	150 µg	150 µg	150 µg
Día dos	150 -300 µg	150 -300 µg	150 -300 µg
Día tres	150 -300 µg	150 -300 µg	150 -300 µg
Día cuatro	75 µg	75 µg	75 µg
Día cinco	75 µg	Nada	75 µg

*World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009*

El descubrimiento de los receptores opioides ha permitido utilizar fármacos de estructura similar a los opiáceos de abuso, que son moléculas con mecanismos de acción agonista y/o antagonista muy útiles para tratar los síntomas provocados por la abstinencia así como la dependencia de heroína, tales como la metadona, que es un agonista; la buprenorfina, un agonista parcial, y la naltrexona, un antagonista.

#### *Tratamientos de mantenimiento con agonistas*

Son tratamientos farmacológicos donde se recomienda la utilización de medicamentos agonistas, los cuales tienen un estrecho control sanitario, por lo tanto, hace necesaria la prescripción médica controlada; estos fármacos actúan sobre los receptores opioides activándolos, dando como resultado una respuesta bioquímica de forma similar a los opiáceos de abuso, siendo su principal ventaja la de aliviar los síntomas de abstinencia, al mismo tiempo que disminuye de forma importante la apetencia por

la droga, fenómeno conocido como *craving*, haciendo que el paciente se recupere de forma segura.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2010), un tratamiento de mantenimiento es aquel que además de desintoxicar mantiene al individuo con la administración de una dosis estable, fuera del nocivo consumo de los opiáceos de abuso como la heroína, durante un periodo prolongado de tiempo; el mecanismo de acción principal es mantener "ocupados" los receptores del cerebro afectados por estas sustancias, a través de los siguientes mecanismos:

- Bloquea los efectos eufóricos y sedantes de los opiáceos;
- Disminuye el *craving*, lo cual previene las recaídas;
- Alivia los síntomas asociados a los síndromes de abstinencia a los opiáceos;

Dentro de los agonistas opiáceos más utilizados y con mayor evidencia clínica en el tratamiento de mantenimiento se encuentran la metadona y la buprenorfina (Álvarez y Farré, 2005).

### *Tratamiento de deshabitación con antagonistas*

Son fármacos capaces de ocupar por competencia los receptores opioides específicos, sin activarlos e impidiendo el efecto de los distintos opiáceos mediante el bloqueo bioquímico, por lo tanto, estos no mejoran la ansiedad por consumir; esta característica de actuar de forma competitiva con los opiáceos pero sin llegar a producir los efectos propios de los mismos, puede revertir los efectos de una sobredosis por opiáceos y contribuir a la abstinencia y prevención de recaídas.

El sustento teórico se basa en que las propiedades antagonistas bloquean la euforia que sigue a la administración de un opiáceo o refuerzo positivo e impedirán la reanudación de la dependencia física y la aparición del síndrome de abstinencia o refuerzo negativo. El bloqueo de ambos refuerzos (positivos y negativos) conducirá a la extinción de la conducta repetitiva de autoadministración de las drogas.

Dentro de estos fármacos el más estudiado ha sido la Naltrexona, la cual produce un bloqueo completo y reversible de los efectos farmacológicos de los opiáceos, anu-

lando la mayoría de los efectos buscados por los adictos (O'Brien y Greenstein, 1981; Álvarez y Farré, 2005).

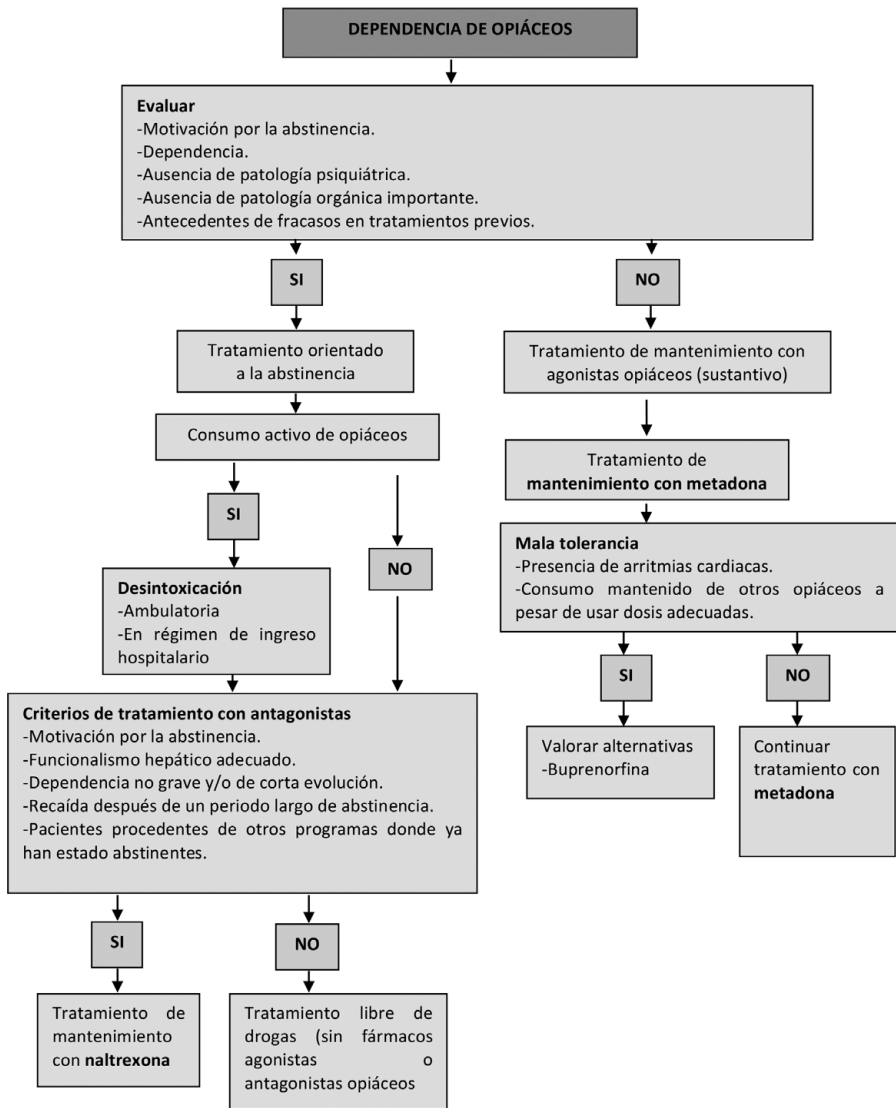
### Cuadro 7. Diferencias entre agonista y antagonista

<b>Agonista</b>	<b>Antagonista</b>
-Tratamiento sustitutivo	-Tratamiento de bloqueo
-Actúa de forma similar a los opiáceos.	-Bloquea la acción de los opiáceos.
-Estimula los receptores de opioides.	-Bloquea la unión de opiáceos a receptores opioides y por tanto su actividad en el cerebro.
-Mejora o suprime el deseo por los opiáceos.	-No mejora el deseo de consumir opiáceos.
-No produce sensación de euforia (excepto la morfina y heroína).	-No produce sensación de euforia.
-Produce dependencia física.	-No produce dependencia física.
-Metadona, buprenorfina, LAAM, morfina, heroína.	-Naltrexona, naloxona.

*Fuente: Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en formación, Sociodrogalcohol, España, 2010*



Figura 4. Tratamiento farmacológico de la dependencia de opiáceos



Fuente: tomado del Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en formación, Sociodrogalcohol, España, 2010

## Metadona

Es un fármaco agonista con potencia analgésica que se utiliza como terapia de sustitución y mantenimiento de la heroína; los objetivos terapéuticos que se pueden plantear son múltiples, desde una perspectiva centrada en la abstinencia hasta una más paliativa (reducción de daños). La vida media plasmática de la metadona tras su administración es de 15 a 47 horas, según el tiempo del uso de esta con una vida media de 25 horas.

Para poder definir la dosis inicial se hace el cálculo del consumo efectuado por el paciente en los días previos a la desintoxicación para obtener las equivalencias farmacológicas (Tabla 13).

**Tabla 13. Equivalencias entre sustancias para el tratamiento sustitutivo**

<b>Metadona: 1 mg es equivalente a:</b>	
Heroína	2 mg
Morfina	3 mg
Codeína	25 mg
Propoxifeno	50 mg
Buprenorfina	0,06 mg

*Fuente: Guía para el tratamiento de la Dependencia de Opiáceos, Sociodrogaalcohol, 2008*

La dosis total de metadona se calcula a partir de la cantidad de heroína que el paciente dice consumir, la pureza de ésta, el consumo de otros opiáceos, la vía de administración, así como la valoración clínica del síndrome de abstinencia a opiáceos que presente, todo ello tomando en cuenta el peso del paciente.

Fase de Inducción. El objetivo de esta fase es iniciar la administración de forma segura con el fin de disminuir el malestar del paciente, considerando las interacciones medicamentosas que tiene la metadona y que pudieran incrementar los niveles plasmáticos de la misma, el consumo concomitante de otras drogas, valorando el riesgo

de muerte el cual puede ser siete veces más elevado que antes de haber iniciado el tratamiento; la dosis inicial recomendada se encuentra entre 20 a 40 mg, y es necesario retener al paciente en observación por dos o tres horas a fin de medicarlo nuevamente de ser necesario a fin de alcanzar la dosis óptima para cada paciente en particular, la cual está en función de la aparición del síndrome de abstinencia (SAO), evitando que el paciente vuelva a consumir para evitar los desagradables síntomas del mismo. Los niveles plasmáticos se estabilizan en un promedio de cinco días, dentro de los cuales se recomienda una estrecha vigilancia médica.

Fase de estabilización y mantenimiento. La dosis se establece por un periodo prolongado de tiempo (uno a dos años), con seguimientos semanales para verificar que el paciente continúe en abstinencia; esta fase deberá ir acompañada de terapia psicoeducativa con el objetivo de que la combinación de la administración de la metadona y la terapia beneficien a los pacientes al reducir su exposición a conductas de riesgo, lo que al mismo tiempo mejorará aspectos de salud, así como una mejor inclusión en actividades sociales, facilitando el proceso de cambio a un estilo de vida libre del consumo de drogas.

De acuerdo con los estándares internacionales de calidad, la utilización de una dosis media debe ser mantenida entre  $80 \pm 20$  mg/día, evitando así que el paciente vuelva a consumir heroína y otras drogas; se recomienda que se apliquen análisis toxicológicos de forma aleatoria para dar seguimiento de un tratamiento adecuado.

Durante esta fase es probable que se tengan que ajustar las dosis de forma temporal o permanente por diversas circunstancias por las que el paciente atraviesa, como son periodos de mayor estrés, pacientes que comiencen tratamientos con otros medicamentos que interactúen con metadona, aquellos que continúan consumiendo heroína en los cuales debe valorarse un aumento de la dosis; asimismo, a los pacientes que han desarrollado tolerancia derivado de tratamientos de muy larga duración con metadona. Es de suma importancia valorar a profundidad cuando un paciente estabilizado solicita una disminución de la dosis, ya que esta puede estar en función a presiones externas. No se debe olvidar que los tratamientos que han mostrado mayor eficacia son aquellos que son a largo plazo, aunque no existen evidencias de un tiempo óptimo de duración del tratamiento se aconseja que no sea inferior a dos años (Verster y Bunning, 2000; Fernández y Pereiro, 2007).

Fase de deshabitación. Esta es orientada fundamentalmente al aprendizaje de estrategias terapéuticas que permitan al paciente enfrentarse a los factores de riesgo asociados a la recaída, con el objetivo de controlar su dependencia de través de la abstinencia sostenida (Tabla 14).

Una vez que el paciente se mantiene abstinentes y ha cambiado de forma clara su estilo de vida, se puede plantear la supresión del medicamento, tomando en consideración el sentir del paciente y la evaluación médico-psicológica por parte del equipo, las cuales deben coincidir en que es adecuado y factible. La reducción debe ser paulatina y se recomienda que esta acción no se tome en contra de la opinión del paciente, tomando en consideración que cada individuo tiene necesidades biológicas diferentes y que esta puede durar varios meses, incluso más de un año. El paciente debe ser informado de la alta posibilidad de recaída, pues diversas investigaciones refieren que puede presentarse hasta en 75 por ciento en los 12 meses siguientes a la reducción o retiro del medicamento. Son muchos los autores que sugieren que se reduzca las dosis en menos de 10 por ciento de la dosis total de mantenimiento a un intervalo de siete a 14 días entre cada disminución.

La utilización de metadona por largo tiempo frecuentemente ocasiona dependencia, lo que hace necesario valorar estrechamente al paciente ya que en este periodo es frecuente que la sustituyan con otras drogas como alcohol, cocaína, hipnosedantes, etcétera, por ello se sugiere el cambiar a la medicación con un antagonista, como la naltrexona, para algunos pacientes.

Tabla 14. Dosis segura de metadona.

Fase	Objetivos	Dosis
Inducción	Eliminar los síntomas de abstinencia. Establecer la dosis adecuada (la que produce los efectos deseados).	20-30 mg +/- 5 a 20 mg (cada 24-72 horas).
Mantenimiento	Mantener los efectos deseados (saturación estable de los receptores opiáceos).	80 +/- 20 mg. Puede sobrepasar los 100 o ser inferior a 50 mg/día.
Deshabitación	Disminuir la dosis de forma paulatina con la finalidad de llegar a la dosis mínima indispensable, siendo el ideal el retiro total.	Disminuir 1-5 mg o el 10% de la dosis a la semana, por un periodo de 6 meses

*Fuente: Guía técnica del Programa de Mantenimiento y Deshabitación con Metadona, CIJ, 2011*

En México, la metadona existe bajo el nombre de Amidone 40mg, tabletas dispersables, y corresponde a la legislación sanitaria del grupo I, por lo que es necesario que se prescriba con recetario especial (con código de barras), medicamento que debe dispensarse de forma diaria, por personal autorizado ya sea médico o químico. Otra forma de adquirir el medicamento es a través de la importación a Estados Unidos bajo el nombre de Methadose 40 mg. Tabletas dispersables.

### Interacciones farmacológicas

Está contraindicada la utilización de fármacos con efecto antagonista sobre receptores  $\mu$ , como la pentazocina, buprenorfina, tramadol, naloxona y otros, ya que pueden provocar sintomatología de abstinencia.

Las interacciones farmacológicas son múltiples y no muy bien estudiadas, las cuales se pueden producir por interacción farmacéutica, farmacocinética o farmacodinámica.

En el siguiente cuadro se resumen las interacciones más destacables (Eap, *et al.*, 2002; Generalitat de Catalunya, 2005).

**Cuadro 8. Sustancias que disminuyen la concentración de metadona**

<b>Nombre Genérico</b>	<b>Acción / Uso</b>
Ácido Fusídico	Antibiótico
Butabarbital sódico, mefobarbital, fenobarbital, pentobarbital, secobarbital	Sedantes y/o hipnóticos
Carbamacepina	Anticonvulsivo, neuralgia del trigémino, neuromodulador
Cocaína	Sustancia de abuso
Dexametasona	Corticoide
Etanol	Consumo crónico
Espironolactona	Diurético
Fenitoína	Anticonvulsivo
Heroína	Sustancia de abuso
Primidona	Anticonvulsivo
Rifampicina	Tratamiento de la TB pulmonar
Tabaco	Sustancia de abuso
Acidificadores de la orina, ácido ascórbico	Mantiene soluble el calcio, controla irritaciones cutáneas inducidas por orina, vitamina C.

## Cuadro 9. Aumentan la concentración de metadona

Nombre Genérico	Acción / Uso
Amitriptilina	Antidepresivo tricíclico
Cimetidina	Antagonista receptores H2, tratamiento del úlceras gástrico y duodenales y de la enfermedad de reflujo gástrico
Ciprofloxacino	Antibiótico quinolona
Diazepam	Tratamiento de la ansiedad
Dihidroergotamina	Antimigrañoso
Disulfiram	Interdictor del alcohol
Etanol	Consumo agudo
Fluconazol	Agente antifúngico
Ketoconazol	Agente antifúngico
Eritromicina, claritromicina	Antibióticos macrólidos
Alcalinizadores de la orina	Tratamiento de la litiasis renal, tratamiento contra la gota
ISRS: fluoxetina, fluvoxamina, Paroxetina, sertralina	Antidepresivos utilizados en el trastorno depresivo mayor, el TOC, el trastorno por crisis de angustia, fobias y TGA
Moclobemida	Antidepresivo IMAO reversible
Metronidazol	Anti-infeccioso
Zumo de uva	Bebida
Verapamilo	Antiarrítmico

*Fuente: modificado de Sociodrogalcohol "Guía Clínica de Opiáceos", 2008, España*

### Buprenorfina

Una opción recomendable es el paso de metadona a buprenorfina como paso intermedio a la segunda o tercera fase, de este modo, en pacientes que hayan estado en programas de mantenimiento con metadona, que manifiesten el deseo de abandonar este tratamiento y muestren dificultades en los últimos tramos de la desintoxicación (dosis de 30 mg) la transferencia a buprenorfina puede facilitar la retirada de metadona (Acedos *et. al*, 2009). Este cambio se debe realizar de acuerdo con las necesidades de cada paciente en particular, dando un seguimiento médico de forma

muy estrecha, tomando en consideración que se pueden presentar leves síntomas de abstinencia física tras la suspensión de la metadona, los cuales suelen disminuir en un lapso no mayor a los tres días siguientes (González-Sainz, *et al.*, 2005); esto probablemente se deba a que la buprenorfina es un agonista parcial de los receptores Mu y su efecto euforizante y sedante es menor que el de la metadona (Bilbao Acedos, *et al.*, 2010).

Dentro de los efectos adversos deben considerarse síntomas como: depresión respiratoria, ligeras variaciones de tensión arterial y frecuencia cardiaca, náuseas, vómito, vértigo, sudoración y dificultad de iniciación de la micción.

La buprenorfina se metaboliza parcialmente en las paredes intestinales y en el hígado, la eliminación se realiza hasta en 30 por ciento mediante la orina en las formas glucronoconjugadas, el otro 70 por ciento es eliminado por las heces. La semivida plasmática global se estima para la vía sublingual entre 32 y 37 horas.

La vía de administración recomendada es sublingual y alcanza su efecto alrededor de los 90 minutos, lo que facilita la inducción del paciente de forma rápida y segura; las dosis de mantenimiento oscilan en un rango de 8-24 mg. Debido a que los efectos farmacológicos persisten hasta 12 horas con dosis bajas (menores de 4 mg) y se prolongan hasta 48 - 72 horas con dosis más elevadas (16 mg o más), permite que la administración de dosis unitarias puedan ser en días alternos, tres veces a la semana o cada tres días; se ha reportado que la buprenorfina tiene un rango de éxito superior a clonidina (Chapeo, C.B., Crosseley, D.I., 2009), con resultados casi tan exitosos como con el uso de metadona; el tratamiento es ambulatorio con una mínima aparición de síntomas de abstinencia. Diversos estudios mencionan que a una dosis por arriba de 16 mg el resultado es óptimo.

En México no existe la presentación necesaria para llevar a cabo de forma exitosa este tipo de tratamiento y tendría que importarse de otros países como Francia (Subetex 2 y 8 mg tabletas, sublinguales) o Estados Unidos.

## Naltrexona

La evidencia clínica encontrada demuestra que la efectividad de la naltrexona está ligada a una cuidadosa selección de pacientes y a un seguimiento apropiado. La dosis



total recomendada en terapia de deshabituación es de 350 mg/semana, según varios esquemas posológicos:

**Tabla 15. Manejo de deshabituación con naltrexona.**

① Primera dosis	② Primer ajuste	③ Pauta A	④ Pauta B
12.5 mg	25 mg/día	50 mg/día lunes a viernes	100 mg/día lunes y miércoles
Observar por 3 horas	mantener por 48 horas	100 mg/día los sábados	150 mg/día los viernes
Duración de la inducción: 2 semanas		Mantenimiento: 6 semanas en adelante	

*Fuente: OPIÁCEOS: Guías Clínicas Socidrogalcohol Basadas en la Evidencia Científica. Valencia: Socidrogalcohol, 2008.*

Para iniciar tratamiento con naltrexona es importante asegurarse de que no existe dependencia física residual a opiáceos, si el paciente era consumidor de opiáceos de vida media prolongada como la metadona es preferible suspender el consumo de esta con un período de espera de 8 a 10 días antes de instaurar el tratamiento; por el contrario, si se trata de un opiáceo de vida media corta como la heroína, de 3 a 5 días de abstinencia son suficientes para poder instaurar el tratamiento.

**Cuadro 10. Indicaciones de deshabituación con naltrexona**

- Sujetos que aún no tienen dependencia de los opiáceos o con poco tiempo de adicción.
- Sujetos motivados para conseguir la abstinencia (con empleo, con buen nivel educativo o sujetos en libertad condicionada a la evolución). Es decisiva cuando existe como variable la presión externa (perder el empleo o la libertad).
- Sujetos que se interesan directamente por los programas con antagonistas.
- Sujetos que provienen de programas de mantenimiento con metadona con largos períodos de abstinencia y como paso previo a un programa sin sustitutivos.
- Sujetos que salen de comunidades terapéuticas, hospitales o prisión y que desean mantener la abstinencia.
- Sujetos que después de mantener la abstinencia por un largo período de tiempo sufren una recaída en el consumo.

## Cuadro 11. Contraindicaciones de deshabituación con naltrexona

---

- Insuficiencia hepática aguda y/o hepatitis aguda.
  - Dependencia de opiáceos ya que puede sobrevenir un síndrome de abstinencia.
  - Recibir medicamentos opiáceos.
  - Control positivo a opiáceos o no haber superado el test de naloxona (sería una excepción las denominadas desintoxicaciones ultrarrápidas).
  - Hipersensibilidad a la naltrexona.
- 

*Fuente: Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en formación, Sociodrogalcohol, España, 2010*

El tratamiento con naltrexona se ha mostrado inferior a la terapia de mantenimiento con metadona o buprenorfina (Schottenfeld, Chawarski y Mazlan, 2008).

### Naloxona

Este fármaco ha sido recomendado por la OMS para revertir la sobredosis por opiáceos como morfina, heroína y metadona; en Europa y en Estados Unidos ha sido utilizado con éxito, recomendándolo como un medicamento seguro y con bajo riesgo de efectos secundarios graves.

Este fármaco no es recomendable vía oral pues su biodisponibilidad es baja, por lo que se recomienda que su administración sea vía parenteral como clorhidrato de naloxona, ya sea por vía intramuscular, intravenosa o subcutánea; la acción farmacológica se espera en los dos a cinco minutos siguientes ya que rápidamente es distribuida por todo el organismo y atraviesa la barrera placentaria, siendo la vida media de eliminación de 60 minutos, se metaboliza en el hígado y finalmente se excreta por la orina. Se debe considerar su posible acumulación en tejidos grasos durante el tratamiento prolongado, porque podría ser fuente de problemas en situaciones especiales como en el caso de embarazo.

En la intoxicación por sobredosis de opiáceos se recomienda una dosis de 0.4 a 2 mg, la cual puede ser repetida cada dos a tres minutos a dosis respuesta, sin pasar de 10 mg, debiendo de considerar que 1 mg de naloxona bloquea los

efectos de 25 mg de heroína. No se han reportado mayores interacciones medicamentosas.

En México se encuentra disponible a través del laboratorio Rayere, con el nombre de Naloxone, en presentaciones de clorhidrato de naloxona 0.4 mg, solución inyectable.

La reciente aparición de la combinación buprenorfina/naloxona como una nueva posibilidad terapéutica en el tratamiento de la adicción a opiáceos abre nuevas expectativas al igual que dudas y preocupaciones al tratarse de un opiáceo con características farmacológicas diferentes a la metadona; por tanto, de un manejo diferente y hasta el momento desconocido en la práctica, con lo que se hace necesario recopilar el conocimiento científico actualizado en una guía clínica, que permitiera a los profesionales que trabajan en los servicios de atención a drogodependientes acceder tanto a los contenidos teóricos como a los aspectos prácticos del tratamiento con esta combinación (Bobes, J., *et al.*, 2010).

Según el doctor Antonio Terán junto a los doctores Carlos Roncero, José Martínez-Raga, Marta Torrens, Francisco González y Miguel Casas, la buprenorfina/naloxona, "tienen una eficacia similar a la metadona, pero con unas características farmacológicas diferentes, lo que ha supuesto un avance importante en el tratamiento de los pacientes dependientes de opiáceos, ya que hasta hace no mucho tiempo contábamos únicamente con las alternativas arriba descritas".

La suspensión del tratamiento deberá ser valorada siempre por el médico. Los expertos recomiendan un tratamiento diversificado y dirigido a las necesidades individuales del paciente

### *Complicaciones médicas y psiquiátricas*

Derivado de los hábitos de salud y sistema inmune deprimido que los pacientes adictos a opiáceos tienen, es frecuente encontrar varias infecciones, tales como tuberculosis, hepatitis A, B y C, infecciones de transmisión sexual incluyendo VIH/Sida, infecciones bacterianas y tétanos, situación por la cual deberá mantenerse bajo un estrecho control sanitario y, como parte de ello, dar información preventiva para evitar más complicaciones (reducción de daños).

Se ha descrito en este tipo de adicción una mayor prevalencia de trastornos mentales concomitantes que en la población general, fundamentalmente trastornos depresivos, de ansiedad y personalidad, no estando descrita una mayor prevalencia de trastornos psicóticos; de cualquier forma no es fácil diferenciar si estos son cuadros inducidos por el consumo o no, ya que pueden anteceder al consumo, ser secundarios a otros problemas asociados (estilo de vida, problemática sociofamiliar asociada, etc.), o debido al consumo concomitante de otras sustancias (cocaína, alcohol, cannabis).

### Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
B	Control toxicológico en orina desde la valoración inicial y como parámetro en la evaluación de la efectividad y el seguimiento.
A	Investigar consumo de alcohol y benzodiazepinas antes de incorporar al paciente al programa de mantenimiento con metadona, a fin de evitar riesgo de muerte por interacción farmacológica, lo que ocurrir en la primer semana de tratamiento.
A	Durante el proceso de inducción con metadona de pacientes policonsumidores, es recomendable aumentar el control, sin descartar la conveniencia de la hospitalización en algunos casos.
C	No existen evidencias de un tiempo óptimo de duración del tratamiento con metadona, se aconseja que no sea inferior a dos años.
A	Se recomienda atender al paciente con programas estructurados, intervenciones psicoterapéuticas incorporando a la familia para facilitar la adherencia terapéutica y consecuentemente el éxito del tratamiento.
B	Proseguir el mantenimiento con metadona tanto tiempo como el paciente lo desee y en tanto el tratamiento sea beneficioso.

*Fuente: modificado de Opiáceos, Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL Basadas en la evidencia científica 2008 y Guía para el tratamiento de la dependencia de opiáceos, Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL basado en evidencia científica, 2008.*

### Poblaciones especiales

En mujeres embarazadas está contraindicado el tratamiento con dextropropoxifeno por el riesgo de parto prematuro; asimismo, en aquellas dependientes de opiáceos y con consumo activo es de elección el tratamiento con metadona, permitiendo reducir

o eliminar el consumo de opiáceos, el riesgo de exposición a VIH/Sida y la morbilidad en general (obstétrica, fetal y perinatal). Durante el embarazo pueden ser necesarios ajustes de dosis que se atribuyen a cambios del metabolismo y al incremento del volumen sanguíneo. Las dosis deberían ser lo más bajas posibles, sin perder de vista que es muy importante conseguir la abstinencia en el uso de otras sustancias, aunque se requiera el manejo de dosis moderadas o altas de metadona.

En cuanto a la lactancia, no suele recomendarse, aunque existen autores que la indican en mujeres con dosis de mantenimiento bajas, haciendo un balance de riesgos y beneficios. Se recomienda favorecer el mantener con metadona a la paciente durante el periodo de un año después del parto.

El síndrome de abstinencia en neonatos ha aumentado en los últimos 15 años, este se presenta entre las 12 y 72 horas de vida del recién nacido, por lo tanto, es preciso un control estricto de éste después del parto. Los síntomas pueden ser: deshidratación, irritabilidad, insomnio, pobre succión, temblores, diarrea, piloerección, hipertonía, trastornos respiratorios, que finalmente puede llevar a la muerte, por lo que debe tratarse en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Se ha demostrado que los niños que fueron expuestos a opioides en la fase prenatal muestran volúmenes cerebrales menores en comparación con niños no expuestos y un rendimiento cognoscitivo menor (Nygaard *et al.* 2015)

Para los adolescentes es poco probable que el tratamiento sustitutivo sea adecuado, ya que habitualmente no cumplen criterios de consumo crónico de opiáceos ni de tolerancia significativa.

En pacientes con VIH/Sida, se debe prestar atención especial a las posibles interacciones entre la metadona y las medicaciones para esta enfermedad, es recomendable estar atento a la disminución de la tolerancia durante los periodos de enfermedad y con el riesgo de sobredosis en casos de pérdida de memoria asociada al deterioro cognitivo que se observa en fases avanzadas de la infección en algunos casos.

Realizar una valoración médica completa que incluya análisis básicos, así como la realización de una historia toxicológica exhaustiva que permita conocer en profundidad las sustancias consumidas por el sujeto, las dosis utilizadas, las vías de administración empleadas y la antigüedad en el consumo, son datos que orientarán para definir la tolerancia desarrollada en cada caso en particular, la intensidad del síndro-

me de abstinencia que pueda desarrollar y su estado físico para afrontarlo, utilizando fármacos sin riesgos.

### ***Tranquilizantes menores: Benzodiazepinas (BZD)***

Se distinguen de otros narcóticos y sedantes sintéticos porque no deprimen de modo generalizado el sistema nervioso, sino sólo partes del mismo (el sistema límbico ante todo). En dosis pequeñas o medias son sedantes y en dosis mayores funcionan como hipnóticos o inductores del sueño; son también relajantes musculares que producen distintos grados de amnesia al bloquear la transferencia de información desde la memoria inmediata a la memoria a largo plazo. Recientemente se han descubierto receptores benzodiazepínicos en diversos animales y en el hombre, lo cual demuestra su naturaleza de neurotransmisor innato, análoga a la de las endorfinas y encefalinas.

Este grupo de fármacos producen alta tolerancia y por tanto dependencia física, con un peligroso síndrome de abstinencia y de difícil control; para llegar a esta sintomatología es necesario consumir dosis medias, administradas de forma crónica por varios meses lo que finalmente se convierte en una dependencia orgánica; el consumo crónico causa episodios depresivos y al intentar suprimir el mismo se pueden presentar síntomas graves como inquietud, angustia, insomnio persistente, así como trastornos en la administración del tiempo o la capacidad de concentración. Otros efectos incluyen, confusión, movimientos involuntarios, mareos, dolor de cabeza y estómago, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca y depresión.

El consumo crónico de estos fármacos afecta el metabolismo del hígado y debido a que son liposolubles permanecen almacenados en los tejidos grasos por largo tiempo, alcanzando vidas medias hasta de 70 a 100 horas, de ahí la dificultad para llevar a cabo una desintoxicación.

Son varios los compuestos de este grupo y pueden ser detectados a menudo por la terminación lam o lan (triazolam) y por la terminación pam o pan (diazepam, lorazepam, flunitrazepam, clonazepam, etc.) aunque existen excepciones como el clorazepato y el clordiazepóxido.

Finalmente, debe tomarse en cuenta que las benzodiazepinas producen efectos muy distintos en dosis leves y dosis altas. Por ejemplo, el flunitrazepam (Rohipnol,

etc.) es narcótico en un rango que abarca desde 0,25 a 2 miligramos, pero por encima de ella crea cuadros de desinhibición y gran actividad, casi siempre agresividad severa, acompañados por amnesia y ausencia de cualquier sentido crítico.

### Síndrome de intoxicación

Las benzodiacepinas son depresores del SNC, usados principalmente para tratar la ansiedad y trastornos del sueño, también tienen efectos anticonvulsivos y relajantes musculares. La intoxicación depende de la BZD utilizada, el tiempo de uso y la cantidad ingerida, por lo que se puede presentar desde los primeros 30 minutos y hasta las dos horas posteriores a su ingesta (Gómez Calzada, *et al.*, 2008). A continuación se mencionan los signos y síntomas más frecuentemente encontrados en la intoxicación:

**Tabla 16. Datos de Intoxicación por Benzodiacepinas**

<b>Somáticos</b>	<b>Psíquicos</b>
<b>Intoxicación Grave</b>	
Depresión respiratoria	Coma
Salivación	
<b>Intoxicación moderada</b>	
Lenguaje farfullante	Somnolencia
Marcha inestable	Fallas de atención concentración
Nistagmo	Amnesia anterógrada
Ataxia	Estupor
Disartria	Excitación paradójica
Bradipnea	Comportamiento hostil y errático
Hipotensión y taquicardia	Pesadillas (Flurazepam)
Incontinencia urinaria	
Uso crónico (mayor a dos semanas o sin reajuste de dosis)	
Dependencia fisiológica	Síndrome de supresión grave

*Fuente: American Psychiatric Association, 1994; Mental Health and Drug and Alcohol Office - NSW, 2008*

## *Tratamiento farmacológico*

En casos de intoxicación grave (descritos en la tabla anterior), se debe proceder a dar referencia a un servicio de urgencias y no intentar revertir la intoxicación. Aunque el flumazenil está indicado en la reversión terapéutica, su uso puede precipitar convulsiones y la aparición súbita de síndrome de abstinencia, por lo que debe reservarse sólo para las salas de urgencia.

En general, un estado de intoxicación moderado sin deterioro de conciencia (con Glasgow >11) y sin datos de depresión respiratoria, requiere medidas sintomáticas de apoyo. No se debe forzar la diuresis ya que esto no aumenta la depuración de benzodiazepinas por lo que esta medida debe evitarse. No debe inducirse el vómito por el riesgo de broncoaspiración, sobre todo en pacientes con deterioro neurológico. Ante cualquier signo de severidad, referir a servicios de urgencia.

Debe iniciarse soporte con oxígeno por puntas nasales a 2 litros por minuto si el paciente responde a órdenes pero está somnoliento. Se suspenderá la vía oral para evitar broncoaspiración. El paciente se mantendrá en estrecha observación registrando signos vitales, a fin de detectar las complicaciones y registrar la evolución.

Una vez superado el estado agudo, se procederá a ingresar al paciente a desintoxicación y manejo de la abstinencia. Debe recordarse que al superar la intoxicación aguda se presentará síndrome de Abstinencia.

## *Síndrome de abstinencia*

Las benzodiazepinas tienen periodos de acción de duración variable. Esto afecta el establecimiento y curso del síndrome de abstinencia. Las de acción corta incluyen alprazolam, triazolam y lorazepam. Los síntomas de la supresión inician de 1 a 2 días después de la última dosis y puede continuar por cuatro semanas o más. En los pacientes que usan éstos fármacos el síndrome de abstinencia tiene síntomas más severos.



**Tabla 17. Abstinencia a Benzodiacepinas**

<b>Somáticos</b>	<b>Psíquicos</b>
<b>Signos frecuentes</b>	
Presión y pulso aumentados	Ansiedad
Tensión muscular	Insomnio
Dolor muscular	Inquietud
Dolores viscerales	Agitación e irritabilidad
Espasmos musculares	Pobre concentración
Malestar gastrointestinal	Problemas de memoria
<b>Signos poco frecuentes</b>	
Náusea	Agorafobia
Arqueo sin vómito	Pesadillas
Anorexia	Despersonalización
Letargo	Crisis de pánico
Diaforesis	Aumento de la percepción visual
Cefalea	Aumento de la percepción auditiva
Taquicardia	Aumento de la percepción olfatoria
Temblor distal	Aumento de la percepción táctil
Visión borrosa	Acatisia
<b>Signos infrecuentes y graves</b>	
Tinnitus persistente	Ideación delirante
Convulsiones	Ideación paranoide
	Alucinaciones
	Confusión

*Fuente: modificado de (Mental Health and Drug and Alcohol Office - NSW, 2008)  
(World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009)*

Las BZD de acción prolongada incluyen el diazepam y clonazepam. Los síntomas de supresión se presentan entre 2 y 7 días después de la última dosis y duran dos meses o más (World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009).

## Tratamiento farmacológico

El objetivo principal del manejo de la abstinencia es retirar las BZD con seguridad, sin provocar estados confusionales ni convulsiones, más que proveer una abstinencia asintomática (Mental Health and Drug and Alcohol Office - NSW, 2008).

El primer paso en la abstinencia de BZD es estabilizar al paciente con una dosis apropiada de diazepam. Durante este tiempo, se debe realizar monitoreo regular a intervalos de 3 horas durante las primeras 24 horas a fin de evaluar la evolución y detectar posibles complicaciones.

**Tabla 18. Equivalentes de dosis de Diazepam.**

<b>5 mg de Diazepam equivalen a:</b>		<b>Ejemplo:</b>
Alprazolam	0.5mg	
Bromazepam	3mg	
Clobazam	10 mg	
Flunitrazepam	1 mg	
Lorazepam	0.5mg	Si el paciente usa 4mg de lorazepam al día, esto es equivalente a 40mg de diazepam al día.
Midazolam	2.5mg	
Triazolam	0.25mg	Cambiar ejemplo a
10 mg de Diazepam equivalen a:		Si el paciente usa 8 mg de clonazepam al día, esto es equivalente a 40mg de Diazepam al día.
Clonazepam	1–2 mg	
Clorazepato	7.5–15 mg	
Estazolam	1 mg	

*Fuente: modificado de (World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009), (Federal Bureau of Prisons, 2009)*

Se debe calcular cuánto diazepam sería equivalente a la dosis de la BZD que el paciente usa actualmente, hasta un máximo de 40 mg/día en tres dosis en 24 horas, por cuatro a siete días de diazepam, siguiendo la equivalencia de la OMS. Esta es la dosis con que se iniciará la estabilización.

Es posible que el paciente utilice dosis altas de BZD pudiendo resultar equivalentes a más de 40 mg/día de diazepam (por ejemplo, si el paciente utilizara 10 mg de clonazepam al día, el equivalente de diazepam sería de 50 mg). En estos casos, la dosis que se administrará será de 40 mg de diazepam por día, es decir, el límite máximo. No se debe rebasar este límite durante el período de estabilización.

Para pacientes que usan el equivalente a los 40 mg de diazepam o menos, se seguirá el esquema de reducción a dosis bajas de benzodiazepinas (Protocolo 9) y para los usuarios de dosis equivalentes mayores a los 40 mg se utilizará el esquema de reducción a dosis altas de benzodiazepinas (Protocolo 10) (World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009).

### Protocolo 9. Esquema de dosis bajas para reducción de Benzodiazepinas.

<b>El paciente usuario de un equivalente de dosis menor a 40 mg de Diazepam tomará:</b>				
	<b>Hora de la toma</b>			<b>Dosis diaria total</b>
	08:00	12:00	20:00	
Dosis inicial	5 mg	5 mg	5 mg	15 mg
1ª reducción	5 mg	2.5 mg	5 mg	12.5 mg
2ª reducción	5 mg	-	5 mg	10 mg
3ª reducción	2.5 mg	-	5 mg	7.5 mg
4ª reducción	-	-	5 mg	5 mg
5ª reducción	-	-	2.5 mg	2.5 mg

*Fuente: modificado de (World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009), (Federal Bureau of Prisons, 2009)*

## Protocolo 10. Esquema de dosis altas para reducción de Benzodicepinas.

**El paciente usuario de un equivalente de dosis mayor a 40 mg de Diazepam tomará:**

	Hora de la toma				Dosis diaria total
	08:00	12:00	17:00	21:00	
Dosis inicial	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	40 mg
1ª reducción	10 mg	5 mg	5 mg	10 mg	30 mg
2ª reducción	5 mg	-	5 mg	10 mg	20 mg
3ª reducción	-	-	-	10 mg	10 mg
4ª reducción	-	-	-	5 mg	5 mg

*Fuente: modificado de (World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009), (Federal Bureau of Prisons, 2009)*

*Nota: Los pacientes consumidores de múltiples drogas deberán ser tratados con el esquema de dosis altas.*

El intervalo de tiempo entre cada reducción de dosis debe individualizarse basado en la presencia y severidad de los síntomas de supresión. En la deshabituación entre más largo sea el intervalo en cada reducción, será más segura y con menos síntomas desagradables; generalmente, debe haber un espaciamiento de por lo menos una semana entre cada reducción.

Habitualmente, los síntomas de abstinencia a BZD fluctúan y la intensidad de los síntomas no disminuye en forma estable como sucede con otras sustancias, por lo que no se recomienda aumentar la dosis si la sintomatología empeora, se deberá insistir con la dosis establecida hasta que los síntomas disminuyan y hasta entonces continuar la reducción.

Por otra parte, existen resultados de la revisión sistemática Cochrane, que apuntan hacia el valor potencial de la carbamazepina como intervención efectiva para la reducción gradual de la BZD hasta la interrupción de su uso. La carbamazepina ha mostrado beneficios bastante moderados para disminuir la gravedad de los síntomas de abstinencia, aunque significativamente mejoró el resultado de participantes libres de fármacos.

## Dependencia de Benzodicepinas

Si el paciente presenta dependencia física se debe plantear realizar una desintoxicación u optar por continuar la prescripción como tratamiento de mantenimiento. Se trata de una decisión compleja pero la consideración de diversos factores ayudarán a tomar la decisión más acertada. (ver Cuadro 12). Por ejemplo, la presencia de comportamientos sugestivos de adicción como la compra de comprimidos no prescritos, la falsificación de recetas, la negativa a contactar con el médico tratante, sugiere la necesidad de plantear una desintoxicación. Si es posible, antes de tomar la decisión, es mejor contactar con el médico.

### Cuadro 12. Factores a considerar al elegir un tratamiento

---

#### Desintoxicación

---

- Deseo del paciente
  - Consumo durante un período breve
  - Tratamiento prescrito como primera elección, sin haberse ensayado una medicación alternativa previamente (ej. Un ISRS en un trastorno de pánico)
  - Ausencia de un diagnóstico correcto
  - Ausencia de mejoría significativa del trastorno primario
  - Ausencia de períodos significativos de abstinencia de la droga primaria de abuso mientras ha tomado BZD.
- 

#### Mantenimiento

---

- Consumo durante un período largo
  - Dosis estable mantenida durante este período
  - Diagnóstico de un trastorno que justifica el uso de BZD
  - Eficacia de la medicación para tratar los síntomas del trastorno diana
  - Ensayo de otras medicaciones para el trastorno diana sin éxito
  - Presencia de períodos significativos de abstinencia de la droga primaria mientras usaba las benzodicepinas.
- 

*Tomado del Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en formación,  
Sociodrogalcohol, España, 2010*

Se debe documentar si el paciente tiene los siguientes signos, en cuyo caso se manejarán en la forma indicada según el diagnóstico:

Los pacientes con dependencia de BZD es habitual que presenten como comorbilidad diferentes trastornos, entre ellos fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, de pánico, del sueño, o bien del estado de ánimo, en estos casos está indicado realizar el tratamiento de la patología dual, como podría ser con antidepresivos, un inconveniente es que tardan de dos a tres semanas en objetivar una mejoría, por lo que, si existe riesgo para el uso de BZD de vida media larga o el paciente es resistente, se debe usar otros fármacos para el manejo de los síntomas de ansiedad hasta que hagan efecto los antidepresivos (consultar Tablas de comorbilidad de acuerdo con patología dual) (ver Tabla 19).

En general, antes de retirar una BZD se debe evaluar al paciente e informarle del procedimiento al que será sometido y con el fin de evitar la aparición del síndrome de abstinencia se recomienda retirar la BZD de forma muy lenta y supervisando los efectos. Una forma de hacerlo, es retirar de golpe la mitad de la dosis que estaba tomando, la segunda mitad se retirará más lentamente en uno o dos meses y el resto durante más tiempo. En función de la supervisión y valoración se acortarán o alargarán estos plazos. Una vez estabilizado, se procederá a retirar esta de un modo progresivo combinado con el tratamiento para la patología dual.

**Tabla 19. Fármacos no benzodiacepínicos útiles en el tratamiento de trastornos de ansiedad**

<b>Fármaco</b>	<b>Uso</b>	<b>Indicación</b>
Mirtazapina Remeron	Efecto sedante (insomnio)	T. depresivo
Paroxetina Aropax	Ansiolítico (eficaz control síntomas psíquicos)	TAG, TOC Fobia social T. Estrés postraumático. T. Pánico con agorafobia
Duloxetina Cymbalta	Ansiolítico (eficaz control síntomas psíquicos)	TAG T. depresivo mayor dolor neuropático periférico diabético
Venlafaxina Effexor	Ansiolítico (eficaz control síntomas psíquicos)	TAG T. depresivo Fobia social
Gabapentina Neurontin	Ansiolítico	TAG T. depresivo Fobia social
Pregabalina Lyrica	Ansiolítico	TAG (autorizado en España).
Quetiapina Seroquel	Ansiolítico Inductor del sueño	TAG (autorizado en USA, a dosis bajas) Esquizofrenia. Trastorno bipolar
Olanzapina Zyprexa	Ansiolítico en casos graves Tratamiento insomnio	Potenciación tratamiento ansiedad refractaria Esquizofrenia Trastorno bipolar

*Fuente: modificado del Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en formación, Sociodrogalcohol, España, 2010*

## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
B	Los tranquilizantes menores deben prescribirse a las dosis mínimas eficaces en monoterapia, con una duración que no sobrepase las cuatro a ocho semanas y con la obligatoriedad de hacer un seguimiento del paciente si el tratamiento se prolonga.
A	Cuando hay síntomas de ansiedad, depresión y/o insomnio graves e incapacitantes se deberán utilizar las benzodicepinas a corto plazo.
D	Para retirar la medicación se deberá realizar una reducción progresiva entre 10 y 25 por ciento de la dosis total diaria en intervalos de 2 a 3 semanas.
B	En la utilización de benzodicepinas de vida corta, como el lorazepam y alprazolam que tienden a provocar dependencia y síntomas de abstinencia, se recomienda cambiarlas por una de vida larga como el diazepam para facilitar el proceso de retirada.

*Fuente: modificado de la Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto, México, Secretaría de Salud, 2010 y Diagnóstico y tratamiento de depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención, México, Secretaría de Salud, 2011.*

### Poblaciones especiales

El uso de benzodicepinas en el embarazo es frecuente como medicamento de prescripción para los trastornos de ansiedad asociados, sin embargo, el uso de benzodicepinas durante ese periodo aumenta el riesgo del recién nacido a tener una calificación de APGAR más bajo, y en dosis elevadas padecer depresión respiratoria considerable; además, las BZD alteran la génesis del embrión en los primeros meses, aun cuando la madre haya interrumpido el uso de dichas drogas antes de concebir es posible que la concentración en plasma siga siendo elevada (Ban *et al.*, 2014).

Los ancianos son un grupo muy vulnerable en los que se prescriben muy frecuentemente, convirtiéndose en pacientes que presentarán mayor riesgo de abuso, por lo que hay que prevenirlo.

Pacientes con antecedentes de abuso de otras drogas son más vulnerables a presentar abuso o dependencia de BZD, como en el caso de dependientes del alcohol, heroína y cocaína.



Es importante recalcar que la terapia cognitivo conductual junto con el manejo farmacológico es la clave para el éxito en la abstinencia sostenida y prolongada de los pacientes con dependencia.

No existe evidencia de que el uso de benzodiazepinas durante el embarazo aumente el riesgo de anomalías congénitas mayores, sin embargo los estudios que se tienen de datos de usuarias bajo prescripción médica difiere de los patrones de abuso, ya que la mayor parte de las mujeres embarazadas que abusan de las benzodiazepinas son policonsumidoras.

### ***Solventes inhalables***

Los trastornos debidos a la inhalación de compuestos alifáticos e hidrocarburos aromáticos como gasolina, pegantes, thinner, pinturas en spray, etc. producen efectos psicotrópicos de carácter impredecible, similar a una intoxicación con alcohol o drogas hipnosedantes.

Son drogas que en corto tiempo causan daño irreversible del cerebro y deterioros severos en órganos vitales del cuerpo, como el corazón, hígado, riñones, médula ósea, sistema músculo esquelético, etc., presentan absorción pulmonar, específicamente en la membrana alveolo capilar, y desde ahí son distribuidas a todo el organismo. Tienen afinidad por los lípidos (grasas), estas sustancias tóxicas atraviesan membranas y barreras biológicas con mucha facilidad, de manera inmediata afectan al SNC, inhibiendo los centros de control del cerebro que modulan la conducta, por esta razón las personas hacen cosas sin importar las consecuencias y se desinhiben, elevando la impulsividad y, como consecuencia de ellos hay falla en el autocontrol conductual, se aprecia un deterioro de la conducta autodirigida propiciando la aparición de conductas automáticas (Goldstein y Volkow 2002) y ocasionando un deterioro progresivo e irreversible.

La inhalación limita la posibilidad de crecimiento y desarrollo, también produce trastornos de personalidad. Los estudios con humanos y animales de laboratorio muestran que la exposición a disolventes produce efectos teratogénicos. Además, la muerte es también una posible consecuencia del abuso de inhalables al inducir insuficiencia cardiaca y la muerte a los pocos minutos de una sesión de inhalación pro-

longada. Este síndrome, conocido como muerte súbita por inhalación, puede resultar después de una sola sesión de uso de inhalables por una persona joven que de otro modo es saludable.

### *Síndrome de intoxicación*

Los primeros efectos de la intoxicación aguda por inhalables son muy parecidos a la embriaguez por consumo de alcohol y a medida que el consumo se incrementa se suman otras alteraciones mentales como confusión con distorsión de la percepción, alucinaciones, entre otras, que en un inicio son placenteras pero después se tornan terroríficas; se aprecian cambios bruscos del estado de ánimo, estados de ansiedad y pánico, agitación motora e irritabilidad que puede llevar a conducta agresiva y finalmente depresión (Tabla 20)

Si la dosis consumida no es elevada la recuperación es rápida y el individuo puede regresar sobrio a su hogar. El consumo crónico y a dosis elevadas ocasiona depresión del SNC que se manifiesta por dificultad para caminar (ataxia), visión doble (diplopía), movimiento involuntario e incontrolable de los ojos (nistagmo), dificultad para articular palabras (disartria), convulsiones, sueño, sopor (no responde a estímulos verbales o dolorosos), coma y en ocasiones sobreviene la muerte. Debido a que el efecto de esta droga dura de 15 a 45 minutos, el adicto tiende a inhalar nuevamente la sustancia tóxica con el riesgo de presentar muerte súbita por asfixia o por arritmia cardíaca. En el caso del abuso de estas sustancias, se ha reportado que existe tolerancia de tipo farmacocinética y farmacodinámica; diversos estudios reportan una sensibilización a los efectos producidos por el tolueno.

Tabla 20. Datos de intoxicación por inhalables

Somáticos	Psíquicos
<b>Intoxicación grave</b>	
Depresión respiratoria	Estupor
Muerte	Coma
<b>Intoxicación moderada</b>	
Ataxia, marcha Inestable	Sedación
Disartria	Confusión y desorientación
Diplopía	Fallas de atención - concentración
Nistagmo	Amnesia anterógrada
Bradipnea, disnea	Comportamiento hostil y errático
Hipotensión	Ideas delirantes
Arritmia	Alucinaciones auditivas, visuales o táctiles
ROT disminuidos	Alteraciones sensorio-perceptivas (macro-psias, micro-psias)
Convulsiones	Labilidad emocional
Asfixia	Excitación paradójica
<b>Intoxicación leve</b>	
Irritación vías respiratorias (tos)	Excitación
Lagrimo	Euforia
Enrojecimiento conjuntival	Risas inmotivadas
	Ilusiones

### *Tratamiento farmacológico*

Las intoxicaciones agudas provocadas por solventes volátiles en general no tienen tratamiento específico, con excepción de casos poco frecuentes de uso de metanol en dosis que llegan a provocar intoxicación aguda y los cuadros de intoxicación por nitritos y por cloruro de metileno.

El tratamiento generalmente consiste en:

- Medidas generales de sostén: hidratación parenteral, corrección del medio interno, oxigenación, mantenimiento de vía aérea permeable (intubación de ser necesario), asistencia respiratoria mecánica, monitoreo de signos vitales.
- Expansores de volumen, corrección de las alteraciones de la presión arterial y tratamiento de las arritmias cardíacas.
- Fenitoína, sustancia se usa en el tratamiento de las convulsiones, y Haloperidol, en los cuadros alucinatorios y de excitación psicomotriz severa.
- Evitar el uso de Epinefrina, Atropina y Dopamina porque se pueden presentar arritmias ventriculares refractarias.

### Protocolo 11. Manejo en intoxicación por inhalables

Intervención	Indicación	Observaciones
Vía aérea	Administrar oxígeno por mascarilla a 15L/min	Si existe depresión respiratoria, asegurar vía aérea por intubación y bolsa (ambú). De contar con oxímetro, asegurar SatO2 entre 94 y 98%
Convulsiones	Fenitoína 15 mg/kg en 100 ml de Sol. Fisiológica, pasar en 30min.	Continuar a razón de 300 - 400 mg /día V.O en adultos; en niños 6 - 10 mg/kg/día V.O No Usar Benzodicepinas
Alteraciones severas de comportamiento	Haloperidol: 5mg I.V. hasta máx. 60 mg/día en adultos	En niños, se preferirá la vía oral, a dosis de 0.1mg/3kg/día, en 3 dosis.
	Olanzapina: 10 mg i.m.	Se pueden administrar 2 inyecciones adicionales con espaciamento de 2 horas después de la primera y 4 horas después de la segunda
Arritmias Ventriculares	Lidocaína infusión de inicio: 1mg/kg en bolo IV Infusión de mantenimiento: Adultos: 1-4 mg/min Niños: 1-1.5 mg/min	Las arritmias cardíacas deberán manejarse por personal capacitado para ello, por lo que su control deberá hacerse en Hospitales de Especialidad o Servicios de Urgencias

*Fuente: modificado de Australian Medical Research Council, 2011; British Thoracic Society "Clinical Guideline for Emergency Oxygen Use in Adult Patients", 2008; Y.-C. Shen, et al., Op.cit. 2011; Mosquera, et al., "Solventes e Hidrocarburos", 2008; Gutiérrez de Salazar, "Intoxicación por Gases" 2008.*

## Síndrome de abstinencia

El abandono o supresión del consumo de estas sustancias, llamada abstinencia, provoca ansiedad marcada, depresión, irritabilidad, fatiga, insomnio, falta de apetito, intranquilidad y deseo de nuevo consumo. Además, puede experimentar trastornos físicos como dolores abdominales, calambres en las piernas, temblor, cefalea y en algunos casos desorientación. Esta sintomatología se presenta de 24 a 48 horas después del último consumo, manteniéndose hasta por cinco días.

No hay estudios controlados que soporten evidencia suficiente para el manejo específico de la abstinencia a inhalables, (Australia Medical Research Council, 2011; Shen, Y., 2011; Perron, *et al.*, 2009; Ridenour, *et al.*, 2007; Keriotis, *et al.*, 2000) por lo que su manejo deberá limitarse a las medidas de soporte y farmacología de las comorbilidades.

### Protocolo 12. Manejo de la dependencia de inhalables.

Fármaco	Dosis	
	Inicial	Mantenimiento
Lamotrigina	25-100 mg/día	200-400 mg/día
Risperidona	2 mg/día	4-6 mg/día
Valproato de magnesio	15 mg/kg/día	Mantenimiento: titular semanalmente hasta máximo de 60 mg/kg/día en 2 dosis

*Fuente: modificado de Australian Medical Research Council, 2011; FDA Highlights of prescribing information, 2009; Shen, 2009; Perron, et al., 2009.*

## Dependencia de inhalables

El uso continuo provoca dependencia psicológica y crea una necesidad de seguir consumiendo, no hay evidencia de que los inhalables produzcan dependencia física en humanos, sin embargo, se presenta el fenómeno de tolerancia por la cual el consumidor frecuente, necesita inhalar mayor cantidad de droga para obtener los mismos efectos.

## Tratamiento farmacológico

La evidencia postula que la Lamotrigina puede ser útil en el manejo de la dependencia del modular la liberación de aminoácidos excitatorios y del glutamato, bloquear los receptores de 5HT-3 e inhibir la recaptura de dopamina. La risperidona y valproato también han mostrado efectividad en el tratamiento de la dependencia (Australian Medical Research Council, 2011, Shen, Y. ,2011). La ansiedad se puede manejar con Benzodiazepinas, preferentemente Lorazepam, a una dosis de 2-3 mg por día dividida en dos tomas por períodos cortos (Australian Medical Research Council, 2011).

El tiempo de tratamiento irá definido por la respuesta del paciente y la disminución de los episodios de craving. Se puede necesitar apoyo por fisioterapia y neurología para rehabilitar el daño cerebral, la atrofia de sustancia blanca y establecer el manejo adecuado para las secuelas.

## Complicaciones médicas

El consumo crónico de solventes principalmente de base tolueno, provoca daños físicos en todo el organismo, como ceguera, sordera y pérdida del equilibrio, infarto cerebral, envejecimiento del mismo causado por disminución de peso y volumen cerebral (atrofia), alteración en las vainas de mielina, disminución en el flujo sanguíneo por arterioesclerosis, disminución en las capacidades cognitivas, psicosis, paranoide persistente, epilepsia del lobular temporal, leucemia, mieloma múltiple, atrofia muscular (ataxia), polineuropatía periférica, atrofia de gónadas lo que a su vez provoca esterilidad y desequilibrio hormonal en ambos sexos. La mayoría de estas consecuencias son graves y potencialmente irreversibles. (Ver apartado de Comorbilidad Psiquiátrica).

**Cuadro 13. Daños orgánicos por inhalables.**

<b>Irreversibles</b>	<b>Posiblemente reversibles</b>
Pérdida de la audición, ceguera	Daño al hígado y al riñón
Neuropatías periféricas o espasmos de las extremidades	Agotamiento del oxígeno en la sangre: cloruro de metileno
Daño al SNC, psicosis, Epilepsia lóbulo temporal	
Daño a la médula ósea, mieloma múltiple, leucemia	

## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
A	Deberá tratarse sintómicamente a. Administrar analgésicos si lo requiere. b. Manejar la ansiedad o agitación con benzodiacepinas de acción corta como lorazepam. c. Si se administran benzodiacepinas, titular adecuadamente la dosis
C	Considerar la referencia a unidades de atención de urgencias, a los pacientes que presenten complicaciones graves

*Fuente: modificado de Prevención y detección del consumo de sustancias inhalables en adolescentes en el primer nivel de atención, México, Secretaría de Salud, 2013.*

### Poblaciones especiales

Los inhalables atraviesan fácilmente las membranas biológicas, incluidas la placentaria, provocando daño irreversible del SNC y órganos como el corazón, hígado y riñones en el feto; además, en mujeres embarazadas consumidoras se ha demostrado un aumento de la probabilidad de aborto espontáneo, aumento considerable de la teratogenicidad y bajo peso al nacer en el producto, parto prematuro, microcefalia y dismorfogénesis facial, también llamada Síndrome fetal por solventes (Bowen, 2006; Hannigan, 2006).

Estas sustancias también se han relacionado con deficiencias del suministro sanguíneo en el cerebro del feto en desarrollo, provocando múltiples infartos que pueden desencadenar leucomalacia periventricular (afectación de la sustancia blanca) caracterizada por diplejía espástica (Bharti, 2003).

Cuando la embarazada se ha expuesto de forma crónica a cantidades excesivas de tolueno durante la gestación se ha observado sufrimiento fetal, muerte perinatal, síndrome de abstinencia en el recién nacido, presencia de microcefalia, labio y paladar hendido, disminución en la hendidura palpebral, dedos en espátula, (embriofetopatía por tolueno) retraso en el desarrollo intelectual manifestado por déficits residuales de la cognición, el lenguaje, así como las habilidades motoras. Otros casos descritos muestran aumento del tono muscular, alteraciones cerebelosas y disfunción tubular renal.

## SUSTANCIAS ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Preguntas a responder

¿Cuáles son las sustancias psicoactivas estimulantes del SNC de mayor consumo?

¿Cuál es la sintomatología presentada por el uso de estas sustancias?

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de primera elección?

¿Existen protocolos avalados por la FDA?

¿Cuáles son?

Como su nombre lo indica, los estimulantes son un grupo de sustancias que estimulan el Sistema Nervioso Central e incluyen una amplia variedad de sustancias; sin embargo, este capítulo se centrará en los trastornos relacionados con el consumo de cocaína y anfetaminas o sustancias de acción similar como metanfetamina (anfeta, meta, hielo, cristal, vidrio), las cuales constituyen un grupo de sustancias con un alto potencial de abuso y en consecuencia dependencia.

### *Síndrome de intoxicación*

En la mayoría de los casos, el consumo de una dosis baja de estimulantes por vía oral produce una sensación de euforia, bienestar, autoconfianza, disminución de la fatiga y sensación de mente alerta. Sin embargo, a niveles más elevados (tóxicos), los individuos pueden estar extremadamente agitados, irracionales, impulsivos, paranoides y psicóticos, lo que puede llevar a la persona a comportarse de una manera agresiva o violenta poniendo en riesgo su vida y la de otros. El uso regular o el consumo de grandes dosis incrementa el riesgo de eventos adversos que ponen en riesgo la vida de los consumidores, los cuales requieren intervenciones de emergencia. Los síntomas tempranos de la intoxicación por estimulantes incluyen: hiperactividad, inquietud, temblores, sudoración, tensión e irritabilidad, debilidad, insomnio y fiebre. El incremento en la temperatura corporal puede progresar a hipertermia de origen central severa (golpe de calor). Se puede presentar diarrea, vómito, calambres y anorexia. Los síntomas pueden progresar hacia la agitación, confusión, agresión, delirio, alucinaciones de tipo paranoides y estados de pánico.



A continuación, se muestran los signos y síntomas más frecuentemente encontrados que van desde una intoxicación leve a una moderada.

**Tabla 21. Intoxicación por estimulantes**

<b>Signos</b>	<b>Síntomas</b>
Dilatación pupilar con lenta respuesta a estímulos luminosos	Inquietud
Fiebre	Temblor
Bruxismo, boca seca	Diarrea
Discurso rápido	Vómito
Agitación motora, movimientos repetitivos	Calambres
Hipertensión, taquicardia	Anorexia
Diaforesis facial y en palmas de las manos	Insomnio
Hipervigilancia, paranoia	Debilidad

Es importante mencionar que como consecuencia del efecto adrenérgico de las drogas estimulantes se produce vasoconstricción y vasoespasmo en los vasos cerebrales y coronarios, situación que puede conducir a eventos vasculares cerebrales e infartos al miocardio. En caso de intoxicación severa puede presentarse falla renal, coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple, convulsiones, coma y muerte.

El paciente deberá ser valorado cuidadosamente y ser referido a un servicio de urgencias en caso de que presente alguno de los siguientes síntomas:

- Dolor precordial
- Rápido incremento de la temperatura corporal (temperatura de 38° C o mayor)
- Síntomas psicóticos (trastornos del pensamiento, alucinaciones (paranoia severa))
- Alteraciones de conducta auto y hetero dirigidas
- Convulsiones
- Hipertensión no controlada
- Dificultad respiratoria

## **Tratamiento farmacológico**

### Medidas generales

La intoxicación leve o moderada puede ser manejada manteniendo al sujeto en observación, monitoreando signos vitales hasta que cedan los síntomas. Se deberá mantener en un espacio aislado libre de luz y ruido, con vías aéreas permeables. El manejo es básicamente de apoyo con énfasis en la sedación y disminución de la temperatura corporal; cuando la temperatura corporal rebasa los 39.5° C es necesario disminuirla de forma inmediata, trasladando al paciente a un lugar fresco, retirar las prendas de vestir que son innecesarias, aplicación de compresas frías en cuello, axilas e ingle, rociar al paciente con agua y abanicar para promover la pérdida de calor por evaporación, si a pesar de los esfuerzos por disminuir la temperatura corporal ésta permanece elevada se deberá trasladar a un servicio de urgencias, ya que de no controlar la temperatura puede sufrir parálisis muscular y requerir intubación.

Los pacientes con agitación leve pueden ser manejados sin necesidad de tratamiento farmacológico, ubicándose en un ambiente tranquilo. En el caso de pacientes violentos o con agitación importante se puede recurrir a la sedación con el objetivo de controlar los comportamientos agresivos.

### Vía intravenosa

De manera inicial, en adultos pueden administrarse 2.5-5 mg de diazepam IV. La dosis administrada debe basarse en el estado general del paciente, edad, peso y nivel de agitación o agresividad. Si se logra control del comportamiento o se alcanza el estado de somnolencia en los primeros 10 minutos posteriores a la primera dosis, no será necesario administrar una nueva dosis, si no hay respuesta clínica en los primeros 10 minutos se deberá administrar una dosis adicional más alta de 5-10 mg. Este régimen puede repetirse hasta que el paciente alcance el estado de sedación o hasta que se hayan administrado 60 mg de diazepam (no se deben exceder 120 mg en un periodo de 24 horas). Si no se percibe respuesta deberá intentar con otro tipo de fármaco.

## Vía oral

En caso de ser posible la administración oral y no contar con acceso venoso, se pueden administrar 10-20 mg de diazepam VO, si hay control alcanzando el estado de somnolencia en los primeros 30 minutos posteriores a la primera dosis no será necesario administrar una siguiente dosis. Si no se observa respuesta clínica en ese lapso se deberá administrar una segunda dosis de 10 mg. Este régimen puede repetirse hasta que el paciente alcance el estado de sedación o hasta que se hayan administrado 60 mg de diazepam; no deberá exceder los 120 mg en 24 horas. En caso de difícil control se deberá valorar la administración de otro tipo de fármaco, como los neurolepticos de 5-10 mg de olanzapina VO o 2.5 o 10 mg de haloperidol, sugiriendo la valoración en casos de alteraciones cardiovasculares o temperatura.

**Tabla 22. Protocolos de sedación empleados en el manejo del Síndrome de Intoxicación por Estimulantes**

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis		Comentarios
		Inicial	Usual	
Diazepam	Sunzepam Valium	2.5-5 mg I.V	5-10 mg I.V	Ritmo máximo de venoclisis 5mg/min. La administración IV rápida suele causar depresión respiratoria súbita, apnea o hipotensión. Monitorear frecuencia cardiaca, respiratoria y presión arterial. Valorar la necesidad de una dosis adicional cada 10 minutos en administración I.V y cada 30 minutos en administración oral.
		10-20 mg V.O	10 mg V.O	
Olanzapina	Zyprexa Zydis	5-10 mg V.O	5-10 mg V.O	Se puede emplear en pacientes que no presentan alteraciones cardiovasculares o elevación de la temperatura. Valorar la necesidad de una dosis adicional al transcurrir 60 minutos.
Haloperidol	Haldol	2.5 o 10 mg V.O	2.5 o 10 mg V.O	Se puede emplear en pacientes que no presentan alteraciones cardiovasculares o elevación de la temperatura. Puede producir síntomas extrapiramidales y disminuir el umbral convulsivo.

## Complicaciones cardiovasculares

La hipertensión a menudo es transitoria y por lo general no requiere tratamiento farmacológico, a menos que sea grave. Debe evitarse el uso de beta-bloqueadores, debido a que estos fármacos incrementan la vasoconstricción inducida por estimulantes e incrementan la presión arterial; si bien el infarto agudo al miocardio es una complicación que puede presentarse en el primer consumo, se ha sugerido que el consumo crónico de estimulantes puede acelerar el desarrollo de aterosclerosis, incrementando riesgo de infarto en estos pacientes. En caso de sospecha se deberá referir de inmediato a un servicio de urgencias. No se recomienda el uso de aspirina en pacientes que presenten dolor precordial asociado a hipertensión, ya que incrementa el riesgo de hemorragia cerebral.

## Complicaciones cerebrovasculares

Se ha reportado que las complicaciones cerebrovasculares por el consumo de cocaína o derivados de anfetaminas como los accidentes cerebrales vasculares (isquémico o hemorrágico) u otras emergencias cerebrovasculares, se presentan dentro de las primeras seis horas posteriores al consumo. En caso de sospecha, el manejo inmediato debe llevarse a cabo de acuerdo con el procedimiento estándar para realizar inmediatamente el traslado:

- Manejo de la vía aérea
- Adecuada oxigenación
- Canalización de vía intravenosa

## ***Síndrome de abstinencia***

La incidencia, severidad, curso y la experiencia subjetiva producida por el síndrome de abstinencia pueden estar influenciadas por:

- La severidad de la dependencia
- Duración del consumo de la sustancia

- Patrón de consumo (regular, irregular, diario)
- El tipo de estimulante consumido (anfetamina, cocaína)
- La presencia de otros síntomas físicos o psiquiátricos

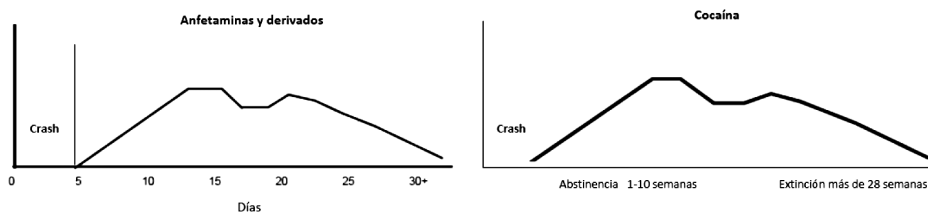
Los síntomas de abstinencia aparecen habitualmente tras un episodio de intenso consumo y dosis altas seguidas de una disminución o interrupción del mismo, en el siguiente cuadro se pueden apreciar los signos y síntomas de acuerdo con su evolución.

**Tabla 23. Síndrome de Abstinencia de Estimulantes**

Fase	Síntomas	Signos	Duración	
			Cocaína	Anfetaminas y derivados
Crash	Fatiga Hipersomnia Hiperfagia	Distimia Inquietud Irritabilidad		1-3 días
Temprana	Alteraciones del sueño Craving intenso	Letargo Ansiedad	1-10 semanas	5-10 días
Media	Malestar, dolor Cefalea	Depresión Irritabilidad Labilidad emocional Falta de concentración	5-10 semanas	10-15 días
Tardía	Craving episódico	Cierta disforia	Indefinida	4 semanas a varios meses

Los individuos que consumen grandes cantidades de estimulantes, en particular metanfetaminas, pueden desarrollar síntomas psicóticos como paranoia, trastornos del pensamiento y alucinaciones; presentando auto y hetero agresión. Dentro de la sintomatología psicótica son frecuentes las ideas delirantes de persecución, alucinaciones cenestésicas que pueden conducir al rascado y a producir extensas escoriaciones en la piel, así como distorsión de la imagen corporal, las cuales suelen aparecer poco tiempo después del consumo.

Fig.4-b Síndrome de abstinencia de estimulantes.



*Se puede apreciar que tanto en el síndrome de abstinencia de anfetaminas como en el de cocaína, existe una fase de crash seguida de una evolución de características similares, sin embargo la duración del cuadro es variable. Fuente: Saunders y Yang, 2002, Clinical Protocols for Detoxification in Hospitals and Detoxification Facilities y Jenner y Saunders, 2004 Models of intervention and care for psychostimulant users.*

Por lo general la abstinencia de estimulantes no se asocia a complicaciones médicas, sin embargo, es importante tomar en cuenta que las personas que abusan de estimulantes usualmente tienen adicción a otras sustancias como el alcohol, benzodiazepinas, opioides, y por lo tanto pueden cursar con complicaciones relacionadas con la abstinencia de estas sustancias. En caso de sospechar que el paciente pueda presentar alguna complicación debido al consumo de otra sustancia preferentemente deberá ser referido a urgencias, con el fin de salvaguardar la vida del sujeto.

### **Tratamiento farmacológico**

El síndrome de abstinencia puede ser manejado de forma ambulatoria si se cumplen los siguientes requisitos:

- Compromiso, tanto del paciente como de los familiares, para someterse al proceso de desintoxicación médica.
- No existir enfermedades médicas o psiquiátricas que pongan en riesgo la vida del paciente,

- Que el usuario no cuente con antecedentes de consumo significativo de múltiples sustancias.

En caso contrario deberá valorarse el manejo en la unidad hospitalaria o incluso su referencia al segundo nivel de atención (ver algoritmo).

El aspecto más importante del manejo es proveer un ambiente seguro y de apoyo, monitoreando el estado de ánimo persistentemente deprimido o síntomas psicóticos para su control farmacológico. El trastorno depresivo debe ser tratado con antidepresivos ISRS (ver cuadro antidepresivos), principalmente en aquellos pacientes con historia de depresión. Los trastornos psicóticos deben ser controlados con fármacos antipsicóticos típicos como el haloperidol o bien atípicos como la risperidona (ver cuadro de antipsicóticos).

En caso de cefalea o dolor generalizado puede administrarse paracetamol 1g cada 6-8 horas, y alternativamente pueden realizarse ejercicios ligeros de estiramiento y masaje. Se recomienda evitar el uso de benzodiazepinas de vida corta para el tratamiento de la ansiedad y el insomnio, por el riesgo de abuso que presentan éste tipo de pacientes, recomendándose las benzodiazepinas de vida larga, administradas preferentemente en dosis nocturnas (ver cuadro de tranquilizantes).

Por lo general, durante la etapa de consumo estos pacientes tienen una pérdida de peso significativa, por lo que es importante ofrecer una dieta adecuada, ingerir cuando menos dos litros de agua al día con la finalidad de eliminar las toxinas acumuladas y, de ser necesario, algún multivitamínico en caso de deficiencia de vitamina B y C.

### ***Dependencia de estimulantes***

Las causas del trastorno por dependencia de cualquier sustancia son complejas y comprenden aspectos biológicos, psicológicos, sociales e interpersonales. La evidencia científica refiere que el uso prolongado de estimulantes por lo general se realiza en ciclos de intoxicación-abstinencia-intoxicación, los cuales pueden durar 12 horas o más (en el caso de cocaína) o incluso días (en el caso de anfetaminas).

Es de vital importancia que el clínico conozca bien los efectos agudos derivados de los cambios neurobiológicos de los circuitos de recompensa que producen los es-

timulantes, traducidos clínicamente en la disforia post-estimulantes o fase de crash que puede complicarse en pacientes que abusan de múltiples sustancias; la progresiva tolerancia que producen llevando al paciente a perseguir inútilmente el efecto deseado; el *craving* intenso que lleva al paciente de la euforia (intoxicación o refuerzo positivo) a la abstinencia (*craving* o refuerzo negativo) repetidamente hasta consolidar la dependencia.

### **Tratamiento farmacológico**

El tratamiento debe estar enfocado en optimizar el funcionamiento físico y psicológico del paciente. Una vez que se lleva a cabo la desintoxicación, los esfuerzos de rehabilitación deben incorporar una serie de estrategias para lograr tres objetivos principales:

- 1) Incrementar la motivación para continuar en abstinencia,
- 2) Ayudar a los individuos a restablecer un estilo de vida libre de sustancias, y
- 3) Disminuir la probabilidad de recaídas.

Para alcanzar los primeros dos objetivos la intervención psicológica juega un papel primordial en el tratamiento de la dependencia de estimulantes, sin embargo, el tratamiento farmacológico es fundamental en la prevención de recaídas. Aunque las intervenciones farmacológicas y psicológicas sean útiles en el tratamiento de la mayor parte de los pacientes con éste tipo de trastorno, los individuos con comorbilidades psiquiátricas son los que probablemente obtienen mayor beneficio con tratamiento farmacológico, por lo tanto en muchos casos es necesario el tratamiento combinado.

Cuando se prescriben inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) es importante cerciorarse de que el paciente no siga consumiendo estimulantes, ya que existe el riesgo de que se presente un síndrome serotoninérgico.

Algunos de los fármacos propuestos para el tratamiento de los trastornos por consumo de estimulantes como la amantadina han sido asociados con complicaciones durante el embarazo; asimismo, el uso de antipsicóticos en el tercer trimestre del embarazo ha sido relacionado con movimientos fetales anormales o signos extrapiramidales.



Se han investigado más de 40 fármacos para el tratamiento de la dependencia de estimulantes; sin embargo, estudios clínicos no han mostrado eficacia consistente. A pesar de esto, la experiencia clínica sugiere que un gran número de personas consumidoras de psicoestimulantes se beneficia de la acción de determinados fármacos, como los neuroestabilizadores, neurolépticos y/o antidepresivos, mejorando la evolución del trastorno, por lo que se recomienda evaluar cada caso en forma particular para ofrecer una alternativa terapéutica, de acuerdo con la evolución de su patología.

**Tabla 24. Fármacos en la dependencia de estimulantes.**

<b>Fármaco</b>	<b>Síntomas</b>	<b>Mecanismo de acción</b>
Agonistas dopaminérgicos	Disforia, anergia	Actividad dopaminérgica
ISRS	Elevada impulsividad	Actividad serotoninérgica
NaSSA	Depresión	Actividad serotoninérgica y noradrenérgica
Neuroestabilizadores	Craving	Actividad gabaérgica

### **Complicaciones médicas**

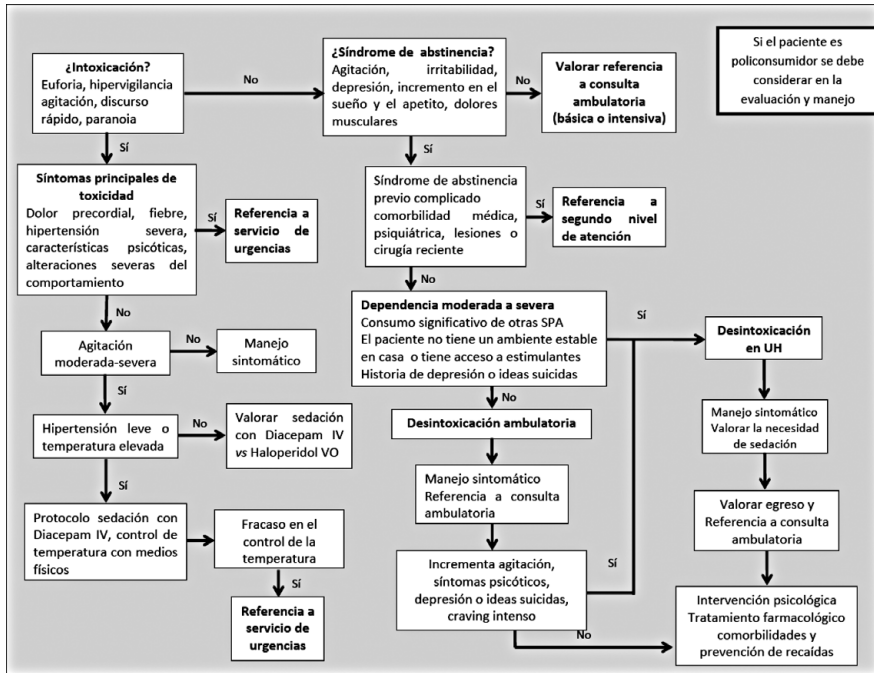
El efecto tóxico de estas sustancias provoca la constricción en los vasos placentarios con la disminución del flujo sanguíneo que, dependiendo de la edad gestacional y del patrón de consumo, puede producir desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, aborto espontáneo o parto prematuro, así como, anomalías en el desarrollo del feto como el retardo en el crecimiento intrauterino, por fallas en la oxigenación, taquicardia, bajo peso al nacer, menor perímetro cefálico, infarto cerebral intrauterino, alteraciones genitourinarias y cardíacas, irritabilidad del SNC ("bebés del crack" o *jittery babies*). No hay reportes de síndrome de abstinencia neonatal a cocaína hasta el momento.

### **Comorbilidad psiquiátrica**

Los índices de trastornos psiquiátricos comórbidos son altos, dentro de los más frecuentes se pueden mencionar los siguientes:

- Trastornos del estado de ánimo.
- Trastornos psicóticos.
- Trastornos de ansiedad.
- Trastorno por déficit de atención (TDA).
- Trastornos de la personalidad.

Figura 5. Algoritmo de evaluación y manejo de consumidores de estimulantes



### Poblaciones especiales

Es frecuente que en mujeres consumidoras de cocaína y otros estimulantes, se presente con cierta facilidad el embarazo, resultando afectados tanto el organismo de la mujer como el del feto debido a los efectos tóxicos provocados por éstas sustancias,



## *Síndrome de intoxicación*

El consumo de cocaína se caracteriza fundamentalmente por manifestaciones de hiperactividad noradrenérgica y dopaminérgica, por lo que sus efectos imitan la reacción del organismo ante un estado de hipervigilancia con descarga de neurotransmisores y hormonas endógenas que estimulan los circuitos neurales, disminuyendo la sensación de fatiga, hambre y sueño. La intoxicación por cocaína es un estado que se desarrolla durante el consumo de cocaína o poco tiempo después. Los efectos estimulantes de la cocaína como euforia, taquicardia, hipertensión e incremento en la actividad psicomotora se observan más frecuentemente que sus efectos depresores (tristeza, bradicardia, hipotensión y retardo psicomotor) que emergen únicamente con el uso crónico de dosis elevadas.

Las características e intensidad del cuadro tóxico dependen de los siguientes factores:

- El tipo de preparado de cocaína que se consume y la pureza del mismo
- La vía de consumo
- Cantidad consumida
- Edad de la persona consumidora
- Consumo de otras sustancias

Debido al desarrollo de tolerancia, el riesgo de presentar efectos tóxicos de cocaína aumenta si el consumidor toma dosis cada vez más altas al tratar de experimentar los efectos cerebrales del inicio.

El consumo a niveles tóxicos puede generar excitación, intranquilidad, incoherencia del lenguaje, taquicardia, midriasis, hipertensión, náuseas (a veces vómito), temblor, sudoración, hipertermia y, ocasionalmente, arritmias, dolor torácico, movimientos estereotipados y distonías. Asimismo, puede presentarse paranoia y en ocasiones alucinaciones (visuales, auditivas o táctiles). Los efectos más graves suelen producirse por consumo prolongado de cantidades importantes de cocaína y solo en casos complicados se puede producir rabdomiolisis, convulsiones, accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio, arritmias, insuficiencia respiratoria y muerte. En la siguiente

tabla se resumen los signos y síntomas que pueden ser indicativos de intoxicación por cocaína leve a moderada.

**Tabla 25. Signos y síntomas del Síndrome de Intoxicación por Cocaína**

Euforia	Hipertensión
Agitación	Taquicardia
Irritabilidad o labilidad emocional	Hipertermia
Ansiedad	Midriasis
Alteraciones del juicio	Náuseas, vómito
Incremento de la actividad psicomotora	Diaforesis

**Síndromes psiquiátricos por intoxicación aguda de cocaína**

<b>Euforia cocaínica</b>	<b>Disforia cocaínica</b>	<b>Psicosis cocaínica</b>
Euforia, labilidad emocional, hiperactividad, insomnio, anorexia, aumento en la función intelectual, hipersexualidad.	Tristeza, melancolía, apatía, incapacidad en la concentración, anorexia e insomnio	Psicosis, pérdida de la orientación, alucinaciones, conducta estereotipada

*Fuente: modificado de Hinojosa y Segura, 2008. Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias estimulantes*

Los efectos de la cocaína que suponen más riesgo para la vida son principalmente la vasoconstricción de arteriolas cerebrales y de arterias coronarias, por lo que ante el dolor precordial o deterioro neurológico progresivo es necesario referir inmediatamente a un segundo nivel de atención.

*Tratamiento farmacológico*

La intoxicación no complicada puede requerir sólo de observación y monitoreo durante varias horas hasta que cesen los síntomas. El manejo es básicamente de apoyo, con énfasis en la sedación y disminución de la temperatura corporal a través de medios físicos (Síndrome de intoxicación por estimulantes).

## *Síndrome de abstinencia*

Los síntomas de abstinencia aguda se ven a menudo después de interrumpir el consumo de dosis elevadas de cocaína, estos son la disforia y la presencia de dos o más síntomas que muestran una alteración psicofisiológica como fatiga, alteración del patrón de sueño (insomnio o hipersomnia), sueños vívidos displacenteros, hiperfagia, retardo o agitación psicomotriz, anhedonia y craving. Los síntomas psicológicos por interrupción brusca se deben a que los circuitos de recompensa carecen de la sobrestimulación habitual a la que los tiene acostumbrados el adicto y por tanto no son capaces de activarse.

### **Cuadro 14. Datos de abstinencia a cocaína.**

---

Depresión, ansiedad, insomnio o hipersomnia, alteración del carácter, irritabilidad, fatiga, agitación, conductas paranoicas, agresividad y trastornos psiquiátricos.

---

## *Tratamiento farmacológico*

Por lo general, el tratamiento suele llevarse a cabo a nivel ambulatorio aunque existen situaciones en las que se aconseja la hospitalización (ver Algoritmo Maestro). A pesar de que no existe evidencia suficiente que sustente el uso de algún fármaco específico en el tratamiento del síndrome de abstinencia a cocaína, cualquier tratamiento que ayude a disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia puede mejorar el pronóstico inicial.

### **Bromocriptina**

Es un inhibidor de la prolactina y un agonista dopaminérgico. El protocolo clásico de bromocriptina en el tratamiento del Síndrome de Abstinencia de Cocaína se realiza en

un plan de 10 días, la bromocriptina se encuentra con presentación de comprimidos de 2.5 mg

### Protocolo 13. Manejo con bromocriptina

Días	Dosis
1°, 2° y 3°.....:	¼ - ¼ - ¼
4°, 5° y 6°.....:	½ - ½ - ½
7°, 8° y 10°.....:	1 - 1 - 1

### Amantadina

Es un antiviral con ligera actividad agonista dopaminérgica. En la práctica se ha empleado a dosis de 100 mg/8 horas (200-400mg), vía oral, durante 3-4 semanas.

En caso de sintomatología depresiva los fármacos de primera elección son los antidepresivos ISRS. Adicionalmente pueden emplearse medicamentos de tipo anti-comicial como la lamotrigina, gabapentina, carbamazepina y valproato, con la finalidad de mejorar la arquitectura del sueño a través de la neuroestabilización e iniciar la deshabitación (ver cuadro anticomiciales).

La Bromocriptina y la Amantadina son fármacos que cuentan con un nivel de evidencia de buenas prácticas (recomendación clínica por profesionales).

### *Dependencia de cocaína*

La ruta de administración es un factor que parece influir en el desarrollo de la dependencia de cocaína, de manera que la administración intravenosa y la vía fumada se correlacionan significativamente con el desarrollo de dependencia, a diferencia de la administración intranasal.

Con frecuencia, el paciente dependiente a cocaína sufre complicaciones neuropsiquiátricas como ansiedad, depresión, psicosis cocaínica, agresividad, pérdida de peso y síntomas de abstinencia.

La tolerancia a los efectos de la cocaína se desarrolla rápidamente, lo que resulta en el consumo de grandes cantidades y al desarrollo de síndrome de abstinencia cuando éste es interrumpido.

## Tratamiento farmacológico

Cabe destacar que antes de prescribir algún fármaco se debe considerar en primer lugar la existencia de comorbilidad física, identificar los trastornos psiquiátricos coexistentes, valorar los beneficios-perjuicios del tratamiento y la posibilidad de interacciones con otros tratamientos que puedan derivarse de la prescripción.

Los fármacos empleados habitualmente son los antipsicóticos atípicos, antidepressivos ISRS y NaSSA como la mirtazapina. Los neuroestabilizadores carbamazepina, topiramato y valproato de magnesio también se prescriben frecuentemente. Las dosis utilizadas se establecen dentro de los rangos recomendados y de acuerdo con la respuesta de cada paciente.

El tratamiento con antidepressivos y neuroestabilizadores debe mantenerse bajo un estricto control durante al menos dos años, en combinación con la intervención psicológica y prevención de recaídas mediante el afrontamiento de situaciones de riesgo y toma de decisiones.

## Complicaciones médicas

**Tabla 26. Complicaciones médicas más frecuentes**

---

Intoxicación (efectos simpaticomiméticos)
ORL (sinusitis, perforación de tabique)
Cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, arritmias)
Neurológicas (convulsiones, focalidad, cefalea, mareos)
Respiratorias (neumotórax, bronquitis, pulmón de <crack>)
Obstétricas (abrupción placentaria, teratogenia)
Sexuales (disfunciones sexuales, amenorrea, ginecomastia)
Infecciones IV (HIV, hepatitis, endocarditis, abscesos), intoxicación por adulterantes
Endocrinas
Otras: renales y gastrointestinales

---

*Fuente: Caballero y Alarcón, 2000*



## *Comorbilidad psiquiátrica frecuente en la adicción a cocaína*

Los principales trastornos psiquiátricos vinculados con la adicción a cocaína son los siguientes:

- Trastornos afectivos (sobre todo bipolares y estacionales)
- Psicosis cocaínica
- Alcoholismo y otras adicciones
- Trastornos de ansiedad (crisis de angustia, fobia social, etc.)
- Trastorno por déficit de atención residual (TDAR)
- Trastornos del control de los impulsos (bulimia, tricotilomanía, ludopatía, etc.)
- Trastornos de la personalidad
- Estados disociativos
- Alteraciones cognitivas
- Disfunciones sexuales

Revisión de los principales fármacos estudiados para tratamiento de la dependencia de cocaína

Las estrategias farmacológicas utilizadas para el tratamiento de la dependencia de la cocaína siguen principalmente tres frentes complementarios:

- Agonistas dopaminérgicos
- Antidepresivos
- Eutimizantes

Fármacos que modifican el sistema dopaminérgico

El uso crónico de cocaína produce una depleción de dopamina en el SNC

Tabla 27. Fármacos dopaminérgicos

<p><b>Agonistas</b> Corregirían la hipofunción dopaminérgica</p> <p>Bromocriptina Destroanfetamina Amantadina Bupropión Metilfenidato Mazindol Pergolida</p>	<p><b>Antagonistas</b> Bloquearían el refuerzo positivo del consumo</p> <p><b>Antipsicóticos Clásicos</b> Haloperidol Flupentixol</p> <p><b>Antipsicóticos Atípicos</b> Risperidona Olanzapina Quetiapina Clozapina</p> <p><b>Antidepresivos Tricíclicos</b></p>
<p><b>Inhibidores del metabolismo de Dopamina</b></p> <p>Disulfiram Selegilina</p>	

*Fuente: Guía-Protocolo de actuación en personas con trastorno por consumo de cocaína.*

## Fármacos inhibidores del metabolismo de dopamina

### Disulfiram

Es un medicamento utilizado en la dependencia delcohólica; sin embargo, ha demostrado utilidad clínica en el tratamiento de consumo de cocaína, el disulfiram puede reducir el consumo de cocaína a través de un doble mecanismo:

Controla la ingesta alcohólica, por su acción inhibidora de la Aldehido Deshidrogenasa = Reacción aversiva del Disulfiram, al evitar el consumo de alcohol se eliminan también los problemas derivados de la síntesis de Cocaetileno, (McCance-Katz, et al., 1993).

---

ALCOHOL + COCAÍNA = COCAETILENO

- Mayor potencial de abuso al reforzar la euforia.
- Aumento del riesgo cardiovascular.
- Aumento de la toxicidad hepática.
- Produce mayor agresividad y conductas violentas.

---

*Tomado de la Guía-Protocolo de actuación en personas con trastorno por consumo de cocaína.*

Actúa a nivel del SNC como un inhibidor de la Dopa-beta-hidroxilasa, que es la enzima que convierte la Dopamina en Noradrenalina, aumentando en consecuencia los niveles de Dopamina. Este efecto dopaminérgico sería el que justifica su utilización en el tratamiento de la dependencia de cocaína al disminuir el *craving*.

Dosificación: 1 comprimido de 250 mg. / 12 o 24 horas.

Los resultados son mejores cuando se asocia a terapia cognitivo-conductual, (Carroll, *et al.*, 2004) y el paciente es varón.

La prevención del consumo de alcohol en los cocainómanos es fundamental, ya que muy frecuentemente está asociado al consumo de cocaína, actuando como estímulo iniciador y de mantenimiento a través del efecto que produce el cocaetileno; lo cual provoca mayor descontrol del consumo y potencia secundariamente los problemas sociales, las conductas de riesgo y antisociales (Pastor, *et al.*, 2002).

Los candidatos más claros al tratamiento con disulfiram son los pacientes en los que el consumo de alcohol precede al de la cocaína, (Caballero, 2005).

## Anticomiciales

Aunque su principal indicación terapéutica es en la epilepsia y en el dolor neuropático periférico, se utilizan como "estabilizadores" del humor en los trastornos de personalidad (sobre todo del tipo B) y para el déficit de control de impulsos.

Estos podrían ser útiles al reducir la impulsividad, para disminuir el consumo de cocaína y el *craving*, pero los resultados obtenidos hasta el momento no son conclu-

yentes, requiriéndose más investigación y ensayos clínicos controlados con una correcta metodología para poder obtener conclusiones sólidas.

## Benzodicepinas

Como tratamiento sintomático de la ansiedad y en caso de convulsiones. Se utilizan generalmente las de acción prolongada e intermedia:

**Tabla 28. Benzodicepinas según su tiempo de acción.**

<b>Prolongada</b>	<b>Intermedia</b>
	Alprazolam
Clorazepato	Lorazepam
Diazepam	Bromazepam
	Clonazepam

## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
A	La determinación de cocaína o su metabolito benzoilecgonina en muestras biológicas (orina, suero, etc.) por las diferentes técnicas de laboratorio existentes, es obligada para confirmar la existencia de consumo de esta droga.
B	Previamente a la prescripción de psicofármacos en un paciente se debe: a. Identificar si existen o no trastornos psiquiátricos asociados, (comorbilidad). b. Definir claramente los objetivos, beneficios, daños e interacciones posibles que puedan derivarse de la prescripción.
A	Los antipsicóticos atípicos presentan un mejor perfil de tolerancia en los pacientes psicóticos consumidores de cocaína por su menor capacidad para producir síntomas extrapiramidales, por lo tanto son los de primera elección.
B	El tratamiento integral de los pacientes cocainómanos con patología psiquiátrica comórbida (patología dual) se asocia con mejor respuesta al tratamiento.
A	En contextos clínicos de tratamiento, conviene retrasar el diagnóstico psicopatológico hasta que se haya conseguido la abstinencia y la estabilidad del paciente.
C	Dado que hasta el momento el tratamiento farmacológico en la desintoxicación de cocaína no está lo suficientemente apoyado por evidencias científicas, en la práctica clínica debe individualizarse a cada caso.
B	Se recomienda el uso de risperidona y topiramato en pacientes dependientes de cocaína con o sin patología psiquiátrica comórbida, para mejorar la adherencia al tratamiento por un posible efecto beneficioso sobre el craving y el consumo
A	El diagnóstico de consumo de estimulantes en el embarazo deberá realizarse durante el proceso diagnóstico, a fin de dar inicio al control prenatal y tratamiento de la adicción, siendo la intervención psicológica la elección.

*Fuente: COCAÍNA, Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL basadas en la EVIDENCIA CIENTÍFICA, España, 2008*

### Poblaciones especiales

La cocaína es un estimulante que cruza fácilmente la barrera placentaria y hematoencefálica; las mujeres embarazadas usuarias de cocaína son más propensas a padecer parto pre-término, abortos espontáneos, preeclampsia, eventos cerebrovasculares, los cuales se relacionan con las propiedades vasoconstrictoras de esta droga, lo que afecta directamente el suministro sanguíneo fetal.

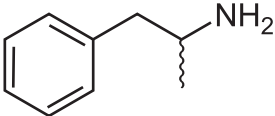
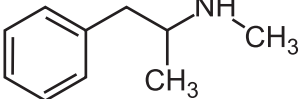
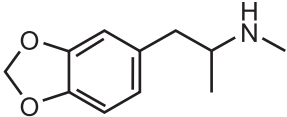
La cocaína provoca en el feto toxicidad directa y un aumento en la probabilidad de sufrir malformaciones cerebrovasculares, bajo peso al nacer, volúmenes cerebrales más bajos en comparación con niños que no han sido expuestos y disminución de la circunferencia craneal (Cain, *et al.*, 2013 & Akyuz *et al.*, 2014) además, la exposición prenatal tiene el potencial de trastornar los sistemas de regulación monoaminérgica, tales como las vías mesolímbicas y dopaminérgicas que guardan relación con áreas del comportamiento como la corteza prefrontal, presentando un mayor riesgo de padecer algún tipo de adicción en el futuro (Molnar, *et al.*, 2014).

Los pacientes que inician consumo durante la adolescencia, tienen mayor probabilidad de sufrir complicaciones vasculares, notándose un aumento de eventos cardiovasculares en pacientes jóvenes relacionados con el uso de cocaína. (Maceira, *et al.*, 2014)

### ***Anfetaminas y sustancias de acción similar***

Las anfetaminas son psicoestimulantes pertenecientes a la familia química de las fenetilaminas. Producen aumentos en el estado de alerta y atención y disminuyen las percepciones de fatiga y el apetito. La molécula de la anfetamina está emparentada estructuralmente con el alcaloide vegetal efedrina; es una amina simpaticomimética de acción en el sistema nervioso central.

Tabla 29. Clasificación de las anfetaminas.

Nombre	Nomenclatura IUPAC	Molécula	Características
Anfetamina	1-metilpropan-2- amina		Inicio: 30-60 minutos Efectos: 6-8 horas Eliminación: 10 horas
Metanfetamina (cristal, ice)	(2S)-N-metil-1-fenilpropan-2-amina		Inicio: Inmediato (IV) 30 minutos (VO) Efectos: 6 a 12 horas. Eliminación: 3hrs a 7 días. Altamente lipofílico
3,4-metilendioxi-N-metilamfetamina (Éxtasis, MDMA)	N-metil-1-(3,4-metilendioxi-fenil) propan-2-amina		Inicio: 30-45 minutos Efectos: 6 horas Eliminación: 8 horas

*Fuente: Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias estimulantes, 2008*

Las anfetaminas se introdujeron al mercado inicialmente para uso médico, como productos de venta sin receta, hasta que se reportaron los primeros casos de abuso y dependencia. La actividad de las anfetaminas en el cerebro es específica sobre el circuito de recompensa, interfiriendo las vías mesolímbica y mesocortical. De la observación de sus efectos, la evidencia sugiere una sensibilidad natural de los componentes anatómicos de estos circuitos, en especial del Núcleo Accumbens y cuerpo estriado. Actualmente el uso médico se restringe a fármacos anfetamínicos empleados como estimulantes en la narcolepsia, trastorno por déficit de atención con hiperactividad y como anorexigénicos.

Las metanfetaminas (cristal, ice) producen bloqueo de la recaptura de dopamina, aumentando la concentración de esta en la sinapsis del Núcleo Accumbens y otras áreas mesolímbicas. Con el tiempo, disminuye la cantidad de receptores de dopamina, aumentando la dependencia. También se disminuye la cantidad de transportadores de dopamina, disminuyendo la velocidad de las funciones motoras, con pérdida de atención, memoria y de funciones cognitivas. Además, aumentan la concentración

citoplásmica de dopamina, promoviendo productos de oxidación tóxicos para la neurona.

Los estudios de neuroimagen reportan deficiencias en los sistemas límbico y cortical, pérdida de sustancia gris y variaciones en el metabolismo cerebral de la glucosa. Otros hallazgos incluyen disminución del marcador neuronal N-acetilaspártato y de creatina en los ganglios basales, así como bajos niveles de transportadores y receptores de dopamina en el cuerpo estriado.

En los usuarios crónicos, hay cambios estructurales incluyendo mayor volumen cortical y cambios del hipocampo que se correlacionan con el déficit cognitivo. El volumen aumentado del cuerpo estriado y su metabolismo disminuido se deben a un aumento en la cantidad de agua de esta región, como resultado de inflamación. Las metanfetaminas son drogas con un muy alto potencial adictivo y que deterioran el tejido cerebral rápida y extensamente.

El 3-4 metilendioximetilamfetamina (MDMA, Éxtasis) es una droga de diseño completamente sintético, difiriendo del resto de las fenetilaminas por su molécula, farmacología y propiedades psicoactivas, que la sitúan en un punto intermedio respecto de los alucinógenos y las anfetaminas. Esta sustancia se abordará en un apartado posterior.

### *Síndrome de intoxicación*

Los cambios asociados con la intoxicación empiezan habitualmente al cabo de unos pocos minutos (en ocasiones segundos) tras el consumo, aunque pueden llegar a tardar hasta una hora, dependiendo de la sustancia específica y la vía de administración. La intoxicación anfetamínica suele tener un curso limitado y suele resolverse en la gran mayoría de casos en 24-48 horas.

Aunque puede ser útil obtener información respecto a la cantidad de metanfetamina consumida, es importante recordar que algunas personas pueden experimentar síntomas después de dosis relativamente bajas de metanfetaminas.

En el siguiente cuadro se detallan los signos y síntomas que se presentan en el síndrome de intoxicación por anfetaminas y/o sustancias de acción similar, de acuerdo con el grado de severidad.



Tabla 30. Signos y síntomas del Síndrome de intoxicación por anfetaminas y sustancias de acción similar

Intoxicación leve	Intoxicación moderada	Intoxicación grave
Ansiedad		Delirio
Irritabilidad	Confusión	Hipertensión arterial
Cefalea	Agitación	Hipotensión arterial
Palpitaciones	Comportamiento estereotipado	Hiperpirexia (>40°C)
Náuseas y vómito	Reacciones de pánico	Coma
Insomnio	Hipertensión arterial	Crisis Convulsivas
Verborrea	Dolor abdominal y torácico	Déficit neurológico focal
Temblor	Arritmias cardíacas	Arritmias
Hiperreflexia	Fiebre	Rabdomiolisis
Rash y piloerección	Taquipnea	Coagulación intravascular diseminada
Diaforesis	Alucinaciones	Infarto agudo al miocardio
Sequedad de mucosas	Coreoatetosis	Miocardiópatía aguda
Retención urinaria aguda		Isquemia o infarto renal
Disuria		

*Fuente: Hinojosa & Segura. (2008). Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias estimulantes.*

Se ha reportado que el riesgo de complicaciones cardiovasculares es proporcional a la dosis consumida. La intoxicación por metanfetamina contribuye a la formación y ruptura de aneurismas cerebrales y muerte por hemorragia subaracnoidea.

### *Tratamiento farmacológico*

El tratamiento de la intoxicación aguda será básicamente sintomático. Como se mencionó al inicio, el paciente se mantendrá en un ambiente tranquilo y relajado con la finalidad de evitar la hiperestimulación, recordando que es de vital importancia el monitoreo de la temperatura corporal, la cual deberá controlarse con medios físicos, en caso de incrementar rápidamente o persistir elevada se sugiere trasladar al paciente a un servicio de urgencias.

Algunos consumidores muestran un comportamiento agresivo como consecuencia del consumo de estas sustancias. Si este es el caso, se procederá con

el protocolo de sedación detallado anteriormente (ver intoxicación por estimulantes).

### *Síndrome de abstinencia*

La característica esencial de la abstinencia de anfetaminas es la presencia de un síndrome característico que se presenta entre pocas horas y varios días después de la interrupción o reducción del consumo prolongado de dosis altas. La duración y la severidad del síndrome puede estar influenciada por:

- Edad (los sujetos mayores o con mayor dependencia desarrollan síndromes más severos).
- Estado de salud general.
- Vía de administración.
- Cantidad y pureza de la anfetamina consumida antes de presentar el síndrome.
- Consumo de otras sustancias.

Los resultados de un análisis factorial de los síntomas de abstinencia de anfetamina indican que esta afección clínica puede estar compuesta de tres factores (Srisurapant 1999b):

- El factor de hipervigilia comprende la necesidad imperiosa de la sustancia, agitación y sueños intensos o desagradables.
- El factor vegetativo inverso comprende energía reducida, mayor apetito y necesidad imperiosa de reposo.
- El factor de ansiedad comprende pérdida de interés o placer, ansiedad y desaceleración del movimiento.

Mientras que las alteraciones en el estado de ánimo pueden durar varios meses (más de seis meses o incluso más de un año, en algunos casos) por lo general hay un retorno gradual del patrón de sueño y el estado de ánimo; sin embargo, las mejorías más

notables se perciben aproximadamente dos meses después de la interrupción del consumo.

### *Tratamiento farmacológico*

La evidencia para el tratamiento de la abstinencia es muy limitada y en la actualidad ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz; estudios adicionales consideran fármacos que pueden estimular el aumento de actividad de dopamina, norepinefrina y serotonina en el cerebro (tal como lo hace la cocaína), por lo que el manejo de la abstinencia será a través de un tratamiento completamente inespecífico y sintomático, utilizando las benzodicepinas, los antidepresivos y los antipsicóticos.

### *Dependencia de anfetaminas y sustancias de acción similar*

El uso crónico de anfetaminas desarrolla tolerancia y por lo tanto dependencia. El paciente que consume de manera habitual por periodos prolongados presenta síndrome de abstinencia al suspender el consumo, por lo que con el fin de evitar las molestias continúa consumiendo (reforzador negativo). La vía de administración es un factor que parece influir en el desarrollo de dependencia de anfetaminas, siendo la intravenosa y la fumada las que producen dependencia similar a la generada con cocaína; sin embargo, el deterioro clínico es mucho mayor y más rápido.

### *Tratamiento farmacológico*

Al igual que en el caso de la cocaína, no existe un tratamiento específico para la dependencia de anfetaminas o sustancias de acción similar, por lo que la recomendación es el manejo sintomático. La dependencia de anfetaminas ha sido asociada a desnutrición, insomnio, depresión y ansiedad. En estos casos se recomienda el tratamiento con benzodicepinas (ver cuadro de ansiolíticos), bajo estricto control durante el menor tiempo posible, debido a la capacidad de estas para ocasionar dependencia.

En los casos que existan sintomatología depresiva y/o irritabilidad se recomienda tratamiento con ISRS (ver cuadro de antidepresivos) o con Mirtazapina (Modulador

NE-SE), esta última también puede utilizarse como alternativa a las benzodiacepinas por su capacidad sedante. En el tratamiento con ISRS y/o Mirtazapina se recomienda el mantenimiento del tratamiento durante seis meses o hasta la desaparición de la sintomatología. Recientemente se ha señalado que el tratamiento con bupropión (300 mg/día) podría ser una medida útil en caso de dependencia de metanfetaminas, principalmente en pacientes con antecedente de consumo moderado (Karila, 2010).

## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
C	Dado que no existe un tratamiento farmacológico estandarizado para la adicción conjunta a la cocaína y otras drogas recreativas, se recomienda la utilización de fármacos de forma individual y dependerá de los síntomas que sean necesarios tratar (ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, etc).
A	Dado que la abstinencia se acompaña de una considerable ansiedad, las benzodiacepinas pueden ser útiles en el manejo y reducir la probabilidad de recaídas
B	Se recomienda la prescripción de antidepresivos ISRS en caso de historia previa de depresión; aunque la evidencia sugiere que los antidepresivos no tienen probablemente ningún efecto sobre la conducta de consumo de la droga, su administración puede mejorar la depresión asociada a la abstinencia

### Recomendaciones generales

El paciente puede ser manejado en forma ambulatoria si existe un familiar que pueda monitorear el estado de ánimo.

En los casos que se aprecie una importante pérdida de peso, puede resultar adecuada la administración de dietas hiperproteicas y suplementos vitamínicos, sin olvidar que el aumento de apetito y de peso es muy frecuente tras la abstinencia.

*Fuente: modificado de COCAÍNA, Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL basadas en la EVIDENCIA CIENTÍFICA, España, 2008, Diagnóstico y tratamiento de depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención, México, Secretaría de Salud, 2011, GPC Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto, México, Secretaría de Salud, 2010 y Guía clínica: Tratamiento de los trastornos por el consumo de sustancias estimulantes*

## Poblaciones especiales

Las anfetaminas atraviesan la barrera placentaria y son excretadas a través de la leche materna; en el caso de los hijos de mujeres que consumieron anfetaminas durante el embarazo, se ha demostrado que estos padecen de un desarrollo cognitivo inferior al

promedio, así como retraso en el desarrollo psicomotor y disminución de habilidades sociales y coordinación en manos y ojos. Asimismo, los niños expuestos a anfetaminas en la vida prenatal sufren bajo peso al nacer, disminución de perímetro cefálico (Roos, A. *et al.*, 2015) y trastornos del comportamiento y de la personalidad. En un estudio realizado en 2014, se encontró que personas expuestas a anfetaminas en la vida prenatal son más propensas a padecer trastorno límite de la personalidad (Van, D. *et al.*, 2014).

### ***Drogas de síntesis: éxtasis y derivados***

Preguntas a resolver

- ¿Qué sustancias psicoactivas se ubican dentro de este rubro?
- ¿Cuál es la sintomatología presentada por el consumo de dichas drogas?
- ¿Cuál es el manejo médico para estas sustancias?

El consumo de éxtasis y derivados se presenta en una población de características especiales, acompañado del policonsumo de sustancias tóxicas y adictivas con diferentes propiedades e imprevisibles efectos en su uso simultáneo, por lo tanto, cualquier estrategia farmacológica debe tener presente estos factores.

### ***Síndrome de intoxicación***

La 3,4-metilendioximetanfetamina, MDMA o éxtasis, es una droga sintética que cae dentro del punto intermedio entre la mescalina y las anfetaminas, promueve la liberación e inhibe el descenso de todos los neurotransmisores monoamina (serotonina, dopamina y norepinefrina) y la interacción serotoninérgica es la más potente.

**Tabla 31. Intoxicación por MDMA (éxtasis)**

<b>Somáticos</b>	<b>Psíquicos</b>
Intoxicación moderada	
Midriasis	Agitación
Taquicardia	Euforia
Taquipnea	Disminución del hambre y la sed
Hipotensión	Sensación de vigor
Diaforesis	Percepción distorsionada del tiempo
Temblores	Despersonalización
Nausea, vomito	ilusiones sensoriales
Retención urinaria	Ideas delirantes
Trismo y bruxismo	

### *Tratamiento farmacológico*

La FDA no ha autorizado tratamiento específico para ésta sustancia, por lo que no hay un antídoto específico, por lo tanto se sugiere que el tratamiento sea únicamente sintomático y de soporte, con el máximo de efectividad dentro de las dos primeras horas posteriores al consumo, sin perder de vista que la consecuencia más grave del consumo de éxtasis, es el denominado "golpe de calor" o hipertermia.

Medidas generales:

Se basa en los siguientes puntos:

- 1º. Mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea.
- 2º. Realizar, si es preciso, la resucitación cardiopulmonar.
- 3º. Traslado urgente a centro hospitalario en casos graves.
- 4º. Evacuación gástrica.
  - a. Si está consciente y no han transcurrido seis horas de la ingestión oral: administrar 50 g de carbón activado junto con un catártico como el sorbitol

en dosis de 1-2mg/kg de una solución al 70 % (1 g/kg peso). Observación de 12 a 24 horas.

- b Si está en coma, se debe realizar lavado gástrico previa intubación endotraqueal, seguida de administración. de carbón activado a través de la sonda de lavado.
- 5°. Debe evitarse la acidificación de la orina para aumentar la eliminación de la droga absorbida, se encuentra contraindicado en pacientes con rabdomiolisis pues puede empeorar la insuficiencia renal, así como en mioglobinuria. La alcalinización de la orina, en un intento de evitar esa mioglobinuria, reduciría la eliminación del tóxico, por lo que lo más aconsejable es utilizar Manitol.
- 6°. Debe de mantenerse en un ambiente tranquilo y evitar los estímulos y movimientos bruscos.

## Cuadro 15. Tratamiento sintomático de las complicaciones

<b>Hipertermia:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar medios físicos (compresas húmedas)</li> <li>- Si la temperatura es mayor 40C° mantas hipotérmicas o baños de agua helada.</li> <li>- Si falla lo anterior administrar dantroleno 1 mg/kg IV aumentando cada 15 minutos hasta una dosis de 10 mg/kg. Una vez controlada pautar cada 4 h IV en dosis de 1-2 mg/kg.</li> <li>- Como alternativa a lo anterior podemos utilizar bromocriptina.</li> </ul>
<b>Hipertensión arterial:</b>	Tratar si cifras son mayores de 120 mmHg sobre todo si existe afectación de órgano diana, sobre todo SNC. Nitroprusiato sódico IV
<b>Hipotensión arterial:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es debida a poca ingesta de líquido o a un aumento en la pérdida de estos (fiebre, hiperventilación) administración IV de cargas de 300 ml suero fisiológico tanto como sea necesario.</li> <li>- Si su causa es fallo ventricular izquierdo por miocardiopatía aguda, iniciar tratamiento con diuréticos, digoxina e IECA. Si requiere fármacos inotrópicos se indica la perfusión intravenosa de noradrenalina dosis 0,5 u/kg/min. Sin diluir. Paciente de 70 kg equivale a unos 0,2-2,1 ml/h.</li> </ul>
<b>Arritmias cardiacas:</b>	A. Ventriculares: Lidocaína A. Supraventriculares: Verapamilo o Diltiazem
<b>Síndrome coronario agudo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nitroglicerina sublingual o intravenosa, analgésicos narcóticos, antiagregantes, etc. Evitar bloqueadores beta.</li> </ul>
<b>Crisis convulsivas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento de elección es el midazolam IV Ampolletas de 3 ml con 15 mg o de 5 ml con 5 mg.</li> <li>- Alternativa al anterior es el diazepam IV 10 mg. (diluir una ampolleta en 8 ml de suero fisiológico y perfundir a 2 ml/min).</li> <li>- Si no se reduce administrar difenilhidantoína en perfusión IV</li> <li>- Puede ser también útil el empleo de Lidocaína.</li> </ul>
<b>Agitación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzodiacepinas:</li> <li>- Midazolam ampolletas de 3 ml con 15 mg IM o lorazepam 1-2 mg/4h. oral o sublingual.</li> </ul>
<b>Psicosis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Butirofenonas:</li> <li>- Haloperidol 10 mg oral. Repetir / 8 h hasta máx. 30 mh724 h. (usar también en reacciones extrapiramidales).</li> <li>- Droperidol ampollas de 3 ml con 2,5 mg/ml. IM puede repetir cada 30 min. Hasta máx. 40 mg.</li> </ul>
<b>Rabdomiolisis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administración. Soluciones cristaloides "Suero glucosalino 4000 ml/24 h. Permita una diuresis de 3 ml/kg/h.</li> <li>- Bicarbonato sódico 1M perfusión 14 gotas/min (42 ml/h). mantener Ph urinario&gt; 7,5.</li> <li>- Furosemida si no existe depleción de volumen, dosis inicial de 60 mg (ampollas de 20 mg) IV, seguidos de 20 mg/6 h IV</li> <li>- Si surge insuficiencia renal realizar hemodiálisis.</li> </ul>
<b>Isquemia arterial</b>	Heparinizar y administrar nitraprusiato sódico en perfusión IV.

*Fuente: Guía Clínica: Tratamiento de los Trastornos por el Consumo de Sustancias Estimulantes, Consejería para la Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía, 2008, España.*



Entre las reacciones agudas psiquiátricas por MDMA, que se presentan durante el consumo o en las 24 horas posteriores se encuentran crisis de ansiedad, ataques de pánico, insomnio y flashbacks y en consumos altos (por encima de 200mg) se ha descrito sintomatología paranoide y alucinaciones visuales y auditivas.

En los que predomina sintomatología orgánica grave (hipertermia, rabdomiolisis) se recomienda el tratamiento hospitalario con Diazepam, Lorazepam o Midazolam para combatir la agitación junto a los tratamientos de urgencia apropiados para la sintomatología física acompañante. En estos casos agudos, con patología orgánica asociada, es de vital importancia tener precaución en la utilización de antipsicóticos e ISRS, ya que pueden agravar la hipertermia.

### *Síndrome de abstinencia*

No se ha demostrado síndrome de abstinencia, pero sí existen descripciones claras de craving después de suspender su consumo. Algunos describen una "resaca" al día siguiente del consumo, que consiste en insomnio, fatiga, somnolencia, dolores en músculos masticadores, pérdida de equilibrio y cefaleas; su tratamiento es sintomático.

### *Dependencia de drogas de síntesis*

No existe ningún criterio específico para la dependencia de drogas de síntesis, además algunos de los criterios genéricos del DSM-IV-TR no son aplicables, así como otros que requieren matices. Su consumo característico hace que dentro de esta posible dependencia diferenciamos dos tipos de tratamientos en función de su neurotoxicidad:

- La disminución de TPH y, por lo tanto, de síntesis de serotonina,
- La recaptura del MDMA a las células presinápticas, donde actúa como neurotóxico a mediano plazo.

En este caso, estaría indicado el uso de los fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS), para disminuir o evitar esa recaptura de MDMA.

El riesgo real del consumo simultáneo de MDMA e ISRS, es provocar un brusco incremento de serotonina en la sinapsis y, por lo tanto, el síndrome serotoninérgico al unirse la masiva liberación de serotonina al bloqueo de su recaptura.

En los casos que exista sintomatología depresiva y/o irritabilidad se recomienda el tratamiento con ISRS (fluoxetina o citalopram) solo o en combinación con Mirtazapina, esta última también puede utilizarse como alternativa a las Benzodiacepinas por su capacidad inductora del sueño y relajante.

En el tratamiento con ISRS y/o Mirtazapina se recomienda el mantenimiento del tratamiento durante seis meses o hasta la desaparición de la sintomatología.

### Comorbilidad psiquiátrica

- Trastornos psicóticos
- Trastornos afectivos (depresión mayor)
- Trastornos por ansiedad

Los cuales se tratan sintomáticamente (ver cuadros en los apartados de comorbilidad).

## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
C	Dado que no existe un tratamiento farmacológico estandarizado para la adicción conjunta a la cocaína y otras drogas recreativas, se recomienda el uso de fármacos de forma individual y dependerá de los síntomas que sean necesarios tratar (ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos, etc).

### Recomendaciones generales

Está indicado el uso de los fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS), para disminuir o evitar la recaptura de MDMA. Ello disminuye o evita también su toxicidad a nivel del terminal serotoninérgico y, al mismo tiempo, el brusco descenso de serotonina en la sinapsis, hasta que se recuperen los niveles normales de TPH, facilitando la recuperación de esta enzima (aproximadamente en 24 horas).

En los casos de sintomatología psicótica se recomienda el tratamiento con antipsicóticos atípicos como la olanzapina a dosis de 10-15 mg/24h el primer mes y 5-10mg/24h los siguientes meses con reducción gradual hasta la desaparición de la sintomatología.

Si aparecen síntomas afectivos se recomienda la administración del antipsicótico atípico con ISRS

En trastorno afectivo mayor se recomienda el tratamiento con ISRS o antidepressivos duales como la venlafaxina a las dosis de 150 a 300mg combinándolo con antipsicóticos atípico, a dosis menores de las habituales como ejemplo olanzapina 2.5 - 5mg/24h

*Fuente: modificado de COCAÍNA, Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL basadas en la EVIDENCIA CIENTÍFICA, España, 2008 y Guía clínica: Tratamiento de los trastornos por el consumo de sustancias estimulantes*

## Poblaciones especiales

El éxtasis es una de las drogas ilegales más utilizada en adultos jóvenes; la exposición prenatal por madres consumidoras de éxtasis provoca en el feto un retardo en el crecimiento y aumento de aborto espontáneo, temblores, síndrome de abstinencia y un aumento de riesgo de muerte prematura (Singer, *et al.*, 2012).

A largo plazo se ha demostrado que provoca problemas de memoria, además se reporta un desarrollo psicomotor más lento que en niños no expuestos en la vida prenatal (Smart & Bateman, 1968).

En la población adolescente, el daño neuronal provocado por el consumo de éxtasis es mayor que en la población adulta; estudios de neuroimagen han demostrado que el desarrollo de las vías serotoninérgicas se ven truncadas por el consumo de esta droga (Klomp, *et al.*, 2012), este daño puede generar un aumento en el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas en la edad adulta como la enfermedad de Parkinson, por el resultado de modificaciones estructurales en la sustancia nigra en pacientes con antecedentes de abuso de esta droga (Todd, *et al.*, 2013).

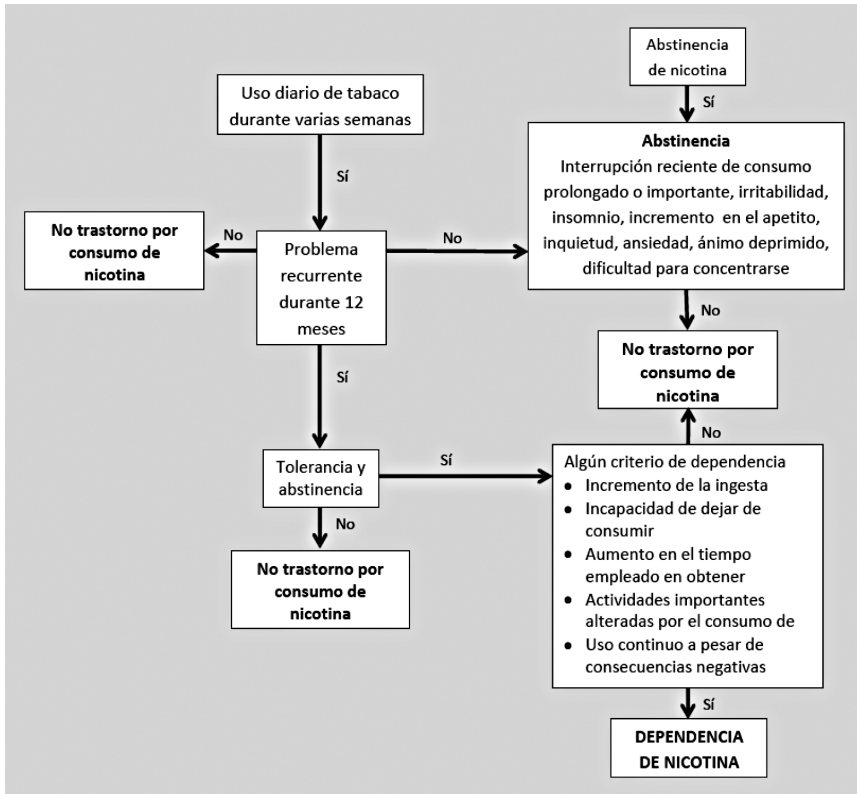
## **Tabaco**

Desde la década de los 80 ha sido reconocido por los clínicos, investigadores y expertos en salud pública que la nicotina es la sustancia con mayor poder adictivo y letal de todas aquellas que son capaces de generar dependencia (Betnowitz, 2009). La nicotina suele ser la primera sustancia adictiva que se consume, lo que ocurre a edades tempranas en que la plasticidad neuronal es máxima y ello puede estar relacionado con la producción de alteraciones neuroquímicas que posteriormente predispongan a continuar el uso de otras drogas.

La nicotina se une de forma preferente a los receptores nicotínicos de acetilcolina en el SNC; el receptor principal es el  $\alpha 4\beta 2$  del área tegmental ventral. Al unirse a dicho receptor, la nicotina produce una liberación de dopamina en el Núcleo Accumbens (área de recompensa) produciendo una sensación de placer y calma, siendo este el mecanismo de refuerzo positivo a corto plazo por el que se establece la adicción. Al disminuir los niveles de dopamina entre un cigarrillo y otro se producen síntomas de

abstinencia manifestados principalmente por irritabilidad y ansiedad, induciendo al paciente a sentir la necesidad de volver a fumar para liberar más dopamina y recobrar la calma y el placer (mecanismo de reforzamiento negativo).

Figura 7. Algoritmo de Diagnóstico de los trastornos por consumo de nicotina.



### Síndrome de abstinencia

Para la gran mayoría de fumadores con dependencia de nicotina, el cese del hábito conlleva a experimentar síntomas de abstinencia que se inician en pocas horas y

que llegan a un máximo de intensidad entre el primero y el cuarto día, mejorando la mayoría de síntomas residuales a las 3 o 4 semanas, con aumento de apetito y por lo tanto de peso en un periodo de seis meses o más.

A partir de los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2002) y CIE-10 (OMS, 1992), el síndrome de abstinencia incluye cuatro o más de los siguientes síntomas:

**Tabla 32. Criterios para el diagnóstico de abstinencia de nicotina DSM-IV -TR**

---

A. Consumo de nicotina durante al menos algunas semanas

---

B. Interrupción brusca o disminución de la cantidad de nicotina consumida, seguida a las 24 horas por cuatro ( o más ) de los siguientes signos:

- (1) Estado de ánimo disfórico o depresivo.
- (2) Insomnio
- (3) Irritabilidad, frustración o ira
- (4) Ansiedad
- (5) Dificultad de concentración
- (6) Inquietud
- (7) Disminución de la frecuencia cardiaca
- (8) Aumento del apetito o del peso.

---

C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

---

D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

---

Los síntomas de abstinencia se asocian a un enlentecimiento de las ondas cerebrales (EEG), disminución de los niveles de catecolaminas y cortisol, cambios durante el sueño en los movimientos oculares rápidos (REM), deterioro de algunas pruebas neuropsicológicas y disminución del metabolismo.

Tabla 33. Variables de valoración de tratamiento

Variable	Descripción
Dependencia severa	Consumo de 20 o más cigarrillos/día, e inicio antes de 30' de levantarse
Comorbilidad Psiquiátrica	Otras drogodependencias, trastornos afectivos y psicóticos
Niveles altos de estrés	Cambios recientes o situaciones vitales estresantes actuales
Convivencia con otros fumadores	Otros fumadores en la misma vivienda

*Fuente: Guía Clínica para dejar de fumar. Sociodrogalcohol, 2008, España*

El tratamiento farmacológico es complementario a la intervención psicoterapéutica y ha demostrado multiplicar por dos la probabilidad de éxito en el intento de cesación del hábito tabáquico, no habiendo evidencia de que así sea como intervención única y aislada, debiendo valorarse las variables mostradas en la Tabla 33. Actualmente los tratamientos de primera elección son la terapia de remplazo con nicotina (TRN) en sus distintas formas, o bien la utilización de antidepresivos como el bupropión y/o la vareniclina.

Para utilizar la terapia de remplazo es importante tener en consideración que cada cigarrillo contiene en promedio 6 a 11 mg de nicotina y al fumador le llegan al torrente sanguíneo 1 a 3 mg, así que una persona que fuma 20 cigarrillos al día, absorbe entre 20 y 40 mg de nicotina al día, que al disolverse en sangre da una concentración sérica promedio de 25 a 35  $\mu\text{g/ml}$  al finalizar el día; por tanto para medicar a un fumador es importante considerar cuánta nicotina libera el producto que se va a utilizar, cuánta nicotina está acostumbrado a recibir el fumador al día y cuál es la mejor forma de administrarle un remplazo (Sansores, R. et al, 2002).

### Terapia sustitutiva o de remplazo

Se define como la administración de nicotina a un fumador que quiere dejar de serlo, por una vía distinta a la del consumo de cigarrillos; esta administración debe ser en

dosis suficiente para disminuir el síndrome de abstinencia, pero minimizando el riesgo de crear dependencia, sin aumentar el riesgo de efectos cardiovasculares adversos en los fumadores con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, considerando que este tipo de terapias con nicotina tiene poco potencial para ser abusadas ya que no producen los efectos placenteros de los productos de tabaco.

### **Cuadro 16. Características generales de la terapia sustitutiva con nicotina**

- Elimina o reduce significativamente el síndrome de abstinencia de la nicotina.
- Existe poca evidencia de su eficacia para fumadores de 10-15 cigarrillos diarios.
- Las dosis estándar se han mostrado eficaces, pero se ha sugerido adecuar la dosis al nivel de dependencia de cada fumador.
- Es eficaz por sí misma, pero cuando se le añade un tratamiento conductual se mejoran los resultados.
- Los efectos secundarios son de escasa intensidad.

*Fuente: Guía Clínica para dejar de fumar, Sociodrogalcohol, 2008, España.*

## **1. Sistemas de liberación rápida**

### **1.1 Chicles de nicotina**

La acción de mascar el chicle produce la liberación de la nicotina en la boca, que es absorbida a través de la mucosa orofaríngea desde donde alcanza el torrente sanguíneo, evitando el primer paso hepático para llegar hasta los receptores nicotínicos del área tegmental ventral.

Cada tableta libera solamente 50 por ciento de su contenido en la boca, por ello 10 tabletas de 2 mg sólo proporcionan 10 mg de nicotina, por tanto esta cantidad sería insuficiente para un fumador de 20 cigarrillos al día y probablemente experimentaría grados variables de síntomas de abstinencia, por lo que se recomienda el uso de un mayor número de tabletas al día, a fin de conseguir los niveles óptimos para el fumador, aunque se sugiere no exceder de 30 piezas de 2 mg.

Para una correcta absorción y eficacia hay que masticar lentamente la goma de mascar hasta que se percibe un fuerte sabor "picante", tras lo cual se debe dejar de masticar y colocar el chicle en las encías, cuando disminuye el sabor, se recomienda volver a masticar y se repite el procedimiento, se deberá masticar por 30 minutos,

haciendo hincapié en que no se deberá consumir café, bebidas ácidas o refrescos durante los 15 minutos previos, ya que puede interferir con la absorción. Se recomienda que el tratamiento no dure más de tres meses ni menos de dos.

Efectos secundarios. Destacan los de origen mecánico, dolor mandibular, dificultad de masticación, y los de origen farmacológico como la irritación local en boca y faringe.

Contraindicaciones. El chicle no deberá indicarse si existen problemas dentales, los trastornos de la articulación temporomandibular y con inflamación orofaríngea de cualquier origen.

---

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que el empleo de este fármaco por diferentes vías de administración resulta una medida eficaz en el tratamiento del tabaquismo, consolidándose como un elemento terapéutico farmacológico de primera línea, con pocas contraindicaciones y efectos secundarios, por tanto suficientemente seguro como se pone de manifiesto en diversos metaanálisis, en los que se incluyen más de 100 estudios realizados en un número de fumadores superior a 35.000 (Carreras JM y Quesada M., Maldonado B, Sánchez Agudo L., 2004)

---

*Fuente: citado por Becoña, E. (2004). Guía clínica para ayudar a los fumadores a dejar de fumar.*

## 1.2 Inhalador bucal de nicotina

Se trata de dispositivos provistos de una boquilla que permiten la inhalación de aire saturado de nicotina que es absorbida a nivel bronquio-alveolar y también a nivel de la mucosa orofaríngea. Es posible que algunos fumadores lo prefieran debido a que la forma de administrarlo es similar al fumar (utilizando la mano) llevándolo a la boca como si fuera un cigarro, lo que puede compensar el deseo de fumar. El cartucho de nicotina del inhalador contiene 10 mg de nicotina y cada inhalación libera 13 µg, y esto representa en total 1/80 de la cantidad de nicotina liberada de una inhalación de un cigarro promedio.

Efectos secundarios. Dentro de los más frecuentemente reportados están: cefalea, náuseas, irritación faríngea y tos, los cuales desaparecen completamente hasta finalizar el uso o terminar el tratamiento.

Contraindicación. Hiperreactividad bronquial.



## 2. Sistemas de liberación sostenida

### 2.1 Parches de nicotina

Tira adhesiva cargada de nicotina que al pegarse a la piel (brazo, hombro o nalga) libera una dosis controlada y sostenida de esta sustancia hasta por 24 horas, la cual es absorbida por vía transdérmica, la cual es ideal para alcanzar niveles máximos entre una y cuatro horas.

El parche se aplica a diario al momento de levantarse y se retira por la noche al acostarse, se recomienda cambiarlo diario para evitar el síndrome de abstinencia y consecuentemente la recaída.

Presentaciones: 21, 14 y 7 mg de nicotina que se liberan en 24 horas, el parche de mayor dosis, libera de forma continua aproximadamente 0.9 mg de nicotina por hora y alcanzan las dosis sistémicas máximas en dos o tres días, tiempo suficiente para mantener al paciente sin los desagradables síntomas de la abstinencia, lo que permite ir graduando el retiro paulatino de la dosis de nicotina y, por su escasez de efectos secundarios, lo convierten en un fármaco de primera elección para la deshabituación tabáquica en atención primaria. Es importante hacer mención que la evidencia clínica reporta que esta presentación farmacéutica, tiene mayor posibilidad de éxito comparado con la utilización de chicles.

Un tratamiento con parches durante ocho semanas es tan eficaz como los tratamientos más largos y no existen pruebas de que el tratamiento de disminución progresiva sea mejor que el abandono abrupto.

Los ensayos clínicos reportan que puede ser una estrategia útil en fumadores con dependencia grave, es decir aquellos que fuman más de 40 cigarrillos al día.

Una de las ventajas del parche de nicotina es la administración diaria de una sola dosis, así como el poder individualizar ésta, dependiendo del nivel de severidad del consumo, así como de la respuesta del paciente. Se ha reportado que la TRN en conjunto con el tratamiento cognitivo conductual alcanza hasta 42 por ciento de éxito al final del tratamiento, disminuyendo al 27 por ciento a los seis meses, (Fiore et al, 1994).

### Uso correcto del parche de nicotina:

- Se deben colocar el mismo día que se ha dejado de fumar tan pronto como se despierte.
- No fumar mientras se usa el parche de nicotina.
- Se coloca sobre una zona de piel limpia, rasurada y seca como el brazo, el hombro, el pecho o la nalga, todos los días al momento de levantarse y deberá retirarse por la noche; las mujeres deberán evitar colocarlo en el pecho.
- Se deberá alternar la zona de colocación del parche para evitar irritación dérmica.
- Se puede hacer cualquier actividad sin limitación mientras se usa.

### Dosis

- La dosis administrada será en función de las características específicas del paciente (experiencias previas con este método, cantidad de cigarros que fuma y grado de dependencia).
- El tratamiento estándar debe durar ocho semanas. Se han propuesto dos formas de hacerlo:
  - Durante las cuatro primeras semanas se aplicará un parche de 21 mg/24 horas; las dos siguientes de 14 mg/24 horas; y, las dos últimas, de 7 mg/24 horas.
  - Durante las ocho semanas se aplicará un parche de 15 mg/16 horas.
- El clínico deberá evaluar de forma individual la evolución del tratamiento, así como la duración del mismo.

### Precauciones

- Contraindicado en personas con enfermedades sistémicas de la piel, si se ha padecido trastornos cardiovasculares graves, diabetes, esofagitis, úlcera gástrica o duodenal, durante el embarazo etc.

## Cuadro 17. Efectos adversos de la terapia sustitutiva de nicotina

---

### Chicles de nicotina

- Locales: inflamación de la mucosa oral, úlceras bucales, dolor de mandíbula, o irritación de la garganta, mal sabor de boca.
  - Gastrointestinales: náuseas, hipo, epigastralgia, flatulencia.
  - SNC: cefalea, mareos, alteraciones del sueño.
  - Cardiovasculares: palpitaciones, hipertensión.
- 

### Parches de nicotina

- Locales: reacciones en la piel sobre la que se coloca el parche.
  - Gastrointestinales: náuseas, hipo, epigastralgia.
  - SNC: alteraciones del sueño, insomnio, cefalea, mareos, parestesias, dificultad de concentración.
  - Cardiovasculares: hipertensión, palpitaciones, taquicardia, dolor precordial.
  - infarto de miocardio: angina de pecho, complicaciones cerebrovasculares.
  - Otros: tos, mialgias, artralgias, dismenorrea, sudación.
- 

*Fuente: Guía Clínica para dejar de fumar, Sociodrogalcohol, 2008, España.*

## Tratamiento con antidepresivos

Existe una amplia gama de antidepresivos, los cuales se pueden utilizar como apoyo para dejar de fumar, sin embargo, el único avalado por la Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) es el bupropión.

### Bupropión

Es un antidepresivo que ha resultado ser eficaz como auxiliar en el tratamiento de la dependencia de la nicotina, actúa en el cerebro como inhibidor selectivo de la recaptura de dopamina, adrenalina y noradrenalina, interfiere levemente en la recaptura de serotonina y no inhibe la enzima monoaminoxidasa (MAO), es importante mencionar que el mecanismo exacto de acción se desconoce, sin embargo disminuye el deseo de fumar, los síntomas derivados del síndrome de abstinencia y la tasa de recaídas en los fumadores crónicos, obteniendo una tasa de éxito del 24 por ciento a los seis meses, (Fiore, et al, 2008).

## Dosis

La presentación es en comprimidos de liberación retardada de 150 mg, recomendando durante los primeros seis días un comprimido de 150 mg cada 24 horas, luego pasará a dos comprimidos de 150 mg, con una separación entre ambas tomas de ocho horas continuando así durante 12 semanas, al final de las cuales deberá ser evaluada su continuidad por seis meses o más, dependiendo de la evolución de cada paciente.

La evidencia científica ha encontrado que entre siete y 15 días después de haber iniciado el tratamiento con bupropión, que es cuando sus niveles en sangre son estables y suficientes para que el paciente deje de fumar; el tratamiento completo mínimo debe ser de 12 semanas.

Es un fármaco de prescripción y no es aconsejable su administración en menores de 18 años. Está contraindicado en distintas enfermedades (ver Cuadro 18), siendo las convulsiones la reacción adversa más grave y el insomnio el efecto secundario más frecuente. Debe tenerse en cuenta su posible interacción con otros medicamentos.

Este fármaco es una alternativa para aquellos pacientes para los que la terapia sustitutiva está contraindicada o que no dejaron de fumar con la misma.

## Precauciones

Contraindicado en personas con hipersensibilidad al bupropión o a los excipientes de su formulación, trastorno convulsivo actual o cualquier antecedente de convulsiones, tumor del SNC, pacientes en proceso de deshabitación alcohólica o en desintoxicación de benzodiazepinas o fármacos análogos, diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, historia de trastorno bipolar, cirrosis hepática grave, tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO.

El bupropión no es recomendado para fumadores menores de 18 años debido a que su seguridad y eficacia no ha sido evaluada.

## Cuadro 18. Instrucciones para un uso adecuado del bupropión

---

### Finalidad del bupropión

- Es un fármaco antidepresivo, no nicotínico, auxiliar del tratamiento.
- Se debe dejar de fumar después de estar 1-2 semanas tomando bupropión

### Ventajas del bupropión

- Es cómodo de utilizar por el fumador al ser comprimidos
- Es bien aceptado por muchos fumadores a diferencia de otros procedimientos
- Aquellos que han tenido o tienen un estado de ánimo depresivo les permite regular estado de ánimo permitiéndole dejar de fumar

### Uso correcto del bupropión

- Se debe seguir la dosis pautada
- No debe omitirse ninguna toma
- El fármaco debe suspenderse si el fumador vuelve a fumar
- Siempre deben añadirse técnicas cognitivas conductuales como las motivacionales o de consejo mientras se está llevando a cabo el tratamiento

### Dosis

- El tratamiento completo varía de 3 a 6 meses
  - Se inicia el tratamiento con una dosis diaria de 150 mg durante 6 días y se aumenta a 150 mg dos veces al día, el séptimo día
- 

## Vareniclina

Es un medicamento no nicotínico utilizado en la deshabituación del tabaco, su mecanismo de acción consiste en reducir el efecto de la nicotina sobre el cerebro y disminuir la ansiedad causada por el síndrome de abstinencia, fue autorizado por la FDA en el 2006.

Se trata de un agonista parcial y selectivo de los receptores nicotínicos colinérgicos  $\alpha 4\beta 2$  de las neuronas del área tegmental ventral del mesencéfalo, siendo un ansiolítico desarrollado específicamente para el tratamiento de la dependencia de nicotina; el principio activo provoca la estimulación y activación a estos receptores, dando como consecuencia la liberación de dopamina en el Núcleo Accumbens, responsable de la sensación de placer asociada al consumo de tabaco, reduciendo el síndrome de abstinencia y por lo tanto el craving como lo haría la nicotina, y a través de su acción antagonista bloquea los efectos de refuerzo del uso continuado de nicotina, evitando que se presente la recaída.

## Dosis

Se administra vía oral y requiere una titulación semanal previa según el siguiente esquema:

- Días 1-3 0.5 mg/24 horas
- Días 4-7 0.5 mg/12 horas
- Día 8 hasta fin de tratamiento 1 mg/12 horas

Lo recomendable es iniciar el tratamiento una semana antes del abandono del cigarro, la duración mínima del tratamiento es de 12 semanas, aunque hay ensayos clínicos que documentan la eficacia del tratamiento durante 24 semanas, pudiéndose administrar hasta por un año en pacientes con elevado riesgo de recaída. Diferentes reportes clínicos apuntan su efectividad la cual es medida a través de la abstinencia, encontrándose 33 por ciento de nivel de eficacia, (Fiore, et al, 2008).

Efectos secundarios: destacan, en orden de frecuencia, las náuseas, alteraciones del sueño (con sueños extraños y vívidos), cefalea, flatulencias y estreñimiento. A nivel farmacocinético, más del 90 por ciento se excreta sin metabolizar por el riñón, por lo que apenas tiene interacciones farmacológicas con otros medicamentos de metabolismo hepático.

Se recomienda realizar una valoración exhaustiva de antecedentes psiquiátricos y una supervisión activa para detectar la aparición de cambios de estado de ánimo o de conducta durante el periodo de tratamiento farmacológico.

Contraindicación: hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia, EPOC; en insuficiencia renal es necesario ajustar dosis, no siendo necesario en casos de insuficiencia hepática.

En cuanto a la combinación con terapia sustitutiva, no se recomienda la utilización conjunta dado que puede empeorar las náuseas, en perjuicio de la tolerancia y la adherencia al tratamiento.

No existen datos actuales que validen la eficacia de otras combinaciones farmacológicas con vareniclina.

## Interacciones farmacológicas

La vareniclina tiene interacciones con la cimetidina

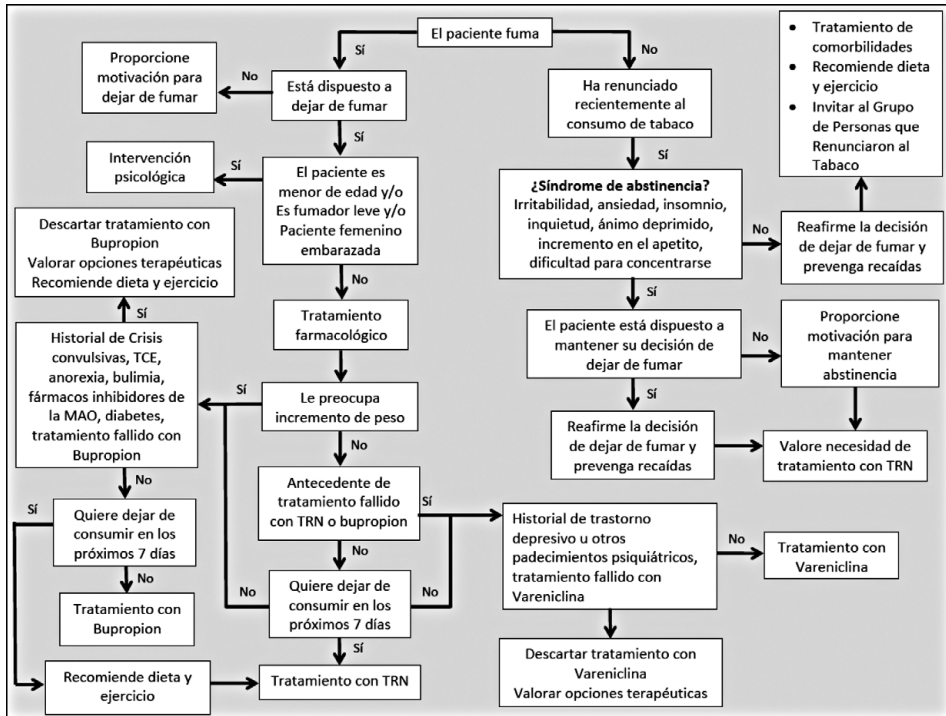
### Eficacia y seguridad en farmacoterapia de primera línea

Tratamiento	Tasas Abstinencia	OR	Efectos adversos	Precaución/contraindicación
Placebo	1.0			
Chicles nicotina	19.0	1.5	Hipo, dolor maxilar, náuseas y vómito	Trastornos maxilares
Parches TSN	23.4	1.9	Irritación local, cefalea, alteración del sueño y mareo	Trastornos dermatológicos
Bupropion	24.2	2.0	Insomnio, boca seca, cefalea, ansiedad, riesgo de convulsión	Historia de convulsión, alcoholismo, trastorno de conducta alimentaria, uso de IMAOs
Vareniclina	33.2	3.1	Náuseas, insomnio, cefaleas Efectos neuropsiquiátricos (raros)	Monitorizar

Tasas de abstinencia basadas en los metaanálisis de abstinencia a 6 meses (Fiore et al. 2008). Todas las terapias de sustitución con nicotina deben ser usadas con precaución en personas con arritmias, enfermedades cardiovasculares y diabetes.

*Fuente: Manual de trastornos adictivos, 2da Edición, 2011, España.*

Figura 8. Algoritmo de evaluación y manejo de los trastornos por consumo de nicotina.





## Recomendaciones

Grado de recomendación	Tratamientos farmacológicos
A	Salvo circunstancias especiales, a todos los fumadores que deseen dejar de fumar se les debe recomendar un tratamiento farmacológico de primera línea.
A	Hay dos tipos de tratamientos farmacológicos tradicionalmente considerados de primera línea con suficiente evidencia sobre su efectividad: seis sustitutivos de nicotina (chicle, parche, inhalador bucal, aerosol nasal, tabletas sublinguales y comprimidos para chupar) y el bupropion. No se ha podido evidenciar hasta ahora indicaciones específicas para cada una de ellas, por lo que las recomendaciones de uso se apoyan en las contraindicaciones específicas de cada tratamiento, la familiaridad del clínico y las características y preferencias del fumador.
A	Un nuevo fármaco, vareniclina, es eficaz y efectivo con un buen perfil de seguridad y tolerabilidad, por lo que habría que incorporarlo a los anteriormente citados como de primera línea en el tratamiento del tabaquismo.
C	El uso de los tratamientos farmacológicos anteriormente citados, indicados y administrados bajo control médico a largo plazo no supone riesgos para la salud, y puede considerarse como una estrategia a tener en cuenta para reducir la posibilidad de recaída.
B	Los tratamientos farmacológicos incrementan su eficacia si a los mismos se les añade consejo conductual o tratamiento psicológico.

*Fuente: Becoña, et al., Guías Clínicas Sociodrogalcohol, 2008.*

### Poblaciones especiales

El hábito materno de fumar está presente en un 20-30 por ciento de las mujeres fumadoras y ha sido considerado el factor de riesgo más importante asociado con eventos adversos durante el embarazo (Machado, *et al.*, 2014), provocando tanto en la madre como en el feto cambios metabólicos y bioquímicos, así como respuestas adaptativas, que pueden causar una modificación en la expresión de genes, contribuyendo a causar defectos en los mecanismos reparadores intracelulares en el feto (Rua, *et al.*, 2014).

La exposición a tabaco es particularmente riesgosa para el feto, incrementando la posibilidad de presentar situaciones como aborto espontáneo, parto pre-término, bajo peso al nacer, desprendimiento de placenta e incluso se ha relacionado con patologías como el cólico del lactante (Milidou, 2011 Machado, *et al.*, 2014).

La terapia de remplazo con nicotina (TRN) está contraindicada durante el embarazo, si se ha padecido trastornos cardiovasculares severos, diabetes, esofagitis, úlcera gastro-duodenal, etc. Debe valorarse cuidadosamente la indicación de bupropión en pacientes de edad avanzada, con enfermedad renal y/o hepática; asimismo, el bupropión está contraindicado en pacientes fumadores con antecedentes o riesgo de convulsiones, en mujeres embarazadas y en período de lactancia. La vareniclina no ha demostrado efectividad durante el embarazo y no hay estudios en mujeres en periodo de lactancia.

### ***Drogas de acción mixta: cannabis***

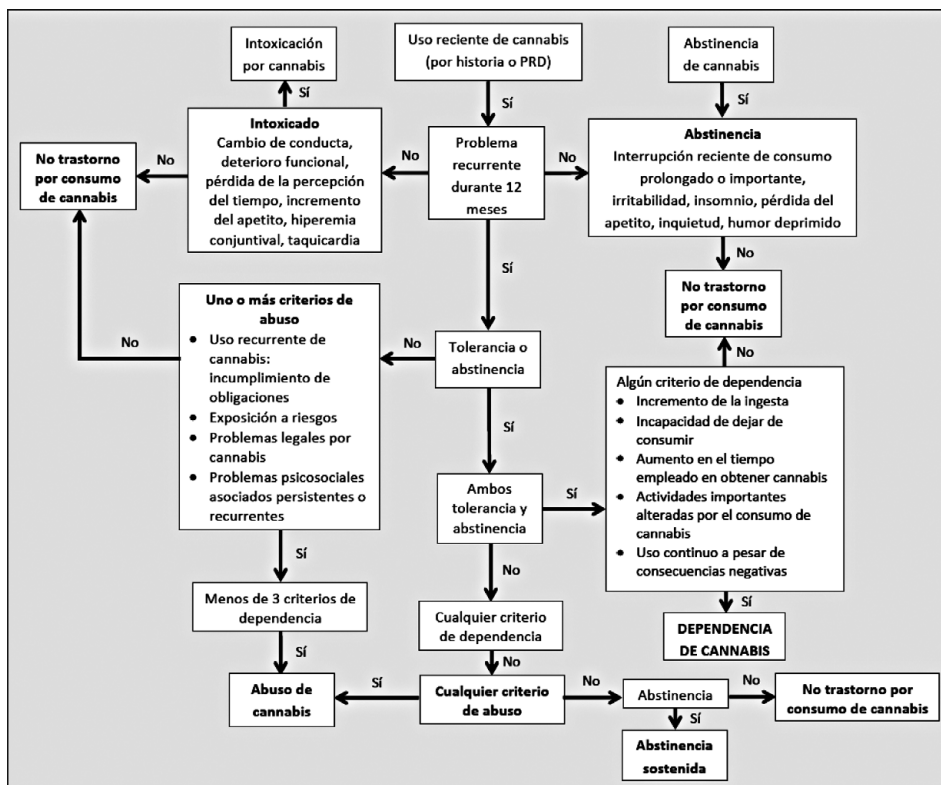
Preguntas a resolver

- ¿Qué sustancias se pueden considerar de acción mixta?
- ¿Cuál es la sintomatología presentada?
- ¿Existe comorbilidad psiquiátrica asociada?
- ¿Cuál es el tratamiento farmacológico de primera elección?

Debido a que el cannabis se ha considerado una sustancia con escasos efectos perjudiciales, la precepción de riesgo es muy baja, tanto entre adolescentes como en adultos. Esta situación ha generado un mayor consumo de cannabis en la población, favoreciendo el desarrollo de trastornos relacionados con el uso de esta sustancia.

A continuación se muestra un algoritmo que puede orientar el diagnóstico de estos trastornos:

Figura 9. Algoritmo de diagnóstico de los trastornos por consumo de cannabis.



### Síndrome de intoxicación

Puede ocasionar distintas expresiones psicopatológicas, según la dosis, tiempo de consumo y personalidad del sujeto. El efecto subjetivo de la intoxicación por cannabis varía de un individuo a otro. El tetrahidrocannabinol (THC), principal sustancia activa presente en el cannabis, se absorbe más rápidamente cuando se fuma que cuando se ingiere oralmente. Los efectos psicoactivos comienzan poco después de haberlo fumado y duran de una a dos horas, aunque el THC permanezca largo tiempo en el

organismo. El consumo de cannabis produce en general un efecto bifásico, tras una fase inicial de estimulación (euforia, bienestar, aumento de la percepción), le sigue una fase donde predomina la sedación (relajación, somnolencia), por esta razón se considera una droga mixta.

Cuando se consumen grandes dosis por vía oral puede aparecer un cuadro de confusión, con o sin alucinaciones y delirios escasamente sistematizados, que suele remitir en 12-48 horas. Con el consumo crónico en pacientes vulnerables puede aparecer una psicosis tipo esquizofrenia. Si el consumo es intenso y crónico puede aparecer el llamado Síndrome Amotivacional, caracterizado por apatía, hipoprosexia, juicio empobrecido y relaciones interpersonales pobres. Las personas que inician el consumo antes de los 17 años de edad pueden presentar un déficit cognitivo mucho más pronunciado.

**Cuadro 19. Efectos psicopatológicos del consumo de cannabis**

<b>Inmediatos</b>	<b>Intoxicación aguda</b>	<b>Intoxicación crónica</b>
Euforia	Delirium	Menor capacidad de atención
Locuacidad	Psicosis	Síndrome amotivacional
Hilaridad espontánea	Alucinaciones	Trastorno depresivo
Desorientación en tiempo y espacio	Trastornos de ansiedad (crisis de pánico, fobias)	Impulsividad
Alucinaciones	Cinestecias y cenestecias	Trastorno esquizofreniforme
		<i>Flashbacks</i>

Por lo general, durante el síndrome de intoxicación la presión arterial se mantiene estable, a menos que se consuman dosis altas generando hipotensión ortostática. Los usuarios regulares desarrollan rápidamente tolerancia a la taquicardia inducida por cannabis. La angina de pecho inducida por el ejercicio puede aumentar después del consumo de cannabis en un grado mayor que después de fumar tabaco. Se aconseja a los pacientes con enfermedad cardíaca no fumar cannabis o compuestos derivados del cannabis.

## *Tratamiento farmacológico*

Por lo general la intoxicación es leve y autolimitada, habitualmente no requiere un tratamiento específico, excepto si existen síntomas de ansiedad u otros efectos adversos en cuyo caso el tratamiento es únicamente sintomático, así que el tratamiento inicia con la desintoxicación ambulatoria del paciente, lo cual significa la abstinencia y manejo de los efectos más severos (ansiedad, psicosis, pánico) los cuales responden adecuadamente al tratamiento con benzodiazepinas y antipsicóticos, por lo que, en caso de presentar crisis de pánico deberá manejarse con ansiolíticos (ver Trastornos de Ansiedad). Los trastornos bipolares durante la intoxicación pueden ser manejados con ansiolíticos y antipsicóticos (ver Trastorno Bipolar) los cuales atenúan molestias importantes como el insomnio, ansiedad, agitación psicomotora e ideas suicidas. Se ha sugerido que el uso de antidepresivos y neuroestabilizadores sea indicado cuando persisten estos síntomas y se establecen como comorbilidad psiquiátrica.

## *Síndrome de abstinencia*

El síndrome de abstinencia a cannabis no produce síntomas bien caracterizados, probablemente debido a que los cannabinoides son sumamente lipofílicos siendo eliminados muy lentamente del cuerpo. El DSM-IV no incluye el síndrome de abstinencia por cannabis, sin embargo en el DSM-V ya se ha considerado su inclusión dentro de los trastornos.

La mayoría de los síntomas se presentan durante la primera semana después de interrumpir el consumo y se resuelven después de una a dos semanas. Se ha descrito que los síntomas son más intensos durante los primeros cuatro o cinco días.

En el siguiente cuadro se presentan los signos y síntomas del síndrome de abstinencia a cannabis.

## Cuadro 20. Signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia de Cannabis

Irritabilidad
Nerviosismo o ansiedad
Insomnio
Disminución del apetito o pérdida de peso
Inquietud
Estado de ánimo deprimido/humor deprimido
Dolor abdominal, temblor, sudoración, fiebre, cefalea

*Fuente: Signos y síntomas propuestos para ser incluidos en el DSM V (www.dsm5.org)*

### Tratamiento farmacológico

El tratamiento consiste básicamente en ofrecer medidas generales de apoyo, ubicando al paciente en un ambiente tranquilo y proporcionando tratamiento sintomático. Se sugiere que los pacientes sean monitoreados cada tres a cuatro horas para detectar posibles complicaciones como incremento de la ansiedad o reacciones disociativas. Un pequeño número de pacientes puede requerir tratamiento para las alteraciones del sueño (ver Trastornos del sueño).

**Tabla 34. Tratamiento del Síndrome de Abstinencia de Cannabis**

Síntoma	Fármaco
Insomnio	Benzodicepinas
Irritabilidad, inquietud, ansiedad, nerviosismo	Benzodicepinas
Cefalea, mialgias, dolor	Paracetamol 1g cada 6 h PRN, antiinflamatorios no esteroideos (p ej. Ibuprofeno 400 mg cada 8 h)
Sudoración, escalofríos, fiebre	Paracetamol
Náusea	Metoclopramida 10 mg cada 12 h

## *Síndrome de dependencia*

Los efectos placenteros de cannabis suelen disminuir con el uso habitual, por lo que los usuarios habituales desarrollan tolerancia rápidamente a los efectos psicoactivos, de tal forma que consumen más frecuentemente o adquieren derivados de cannabis mucho más potente (hachís, aceite).

## *Tratamiento farmacológico*

Existen pocos estudios sobre el tratamiento farmacológico de la dependencia de cannabis. En la actualidad, no se dispone de ningún fármaco que demuestre eficacia, por lo que se ofrecerá tratamiento sintomático. En presencia de una complicación psicótica, se recomienda la utilización de antipsicóticos atípicos (ver Trastorno Psicótico). Se buscará conseguir la abstinencia total, dado que la persistencia en el consumo tras un primer episodio psicótico, aunque sea en menores cantidades, incrementa de forma notable el riesgo de desarrollar una psicosis crónica.

Cuando hay presencia de síntomas de ansiedad de moderados a severos, se puede utilizar benzodicepinas de acción media por no más de dos semanas, si persiste esta sintomatología ansiosa se recomienda valorar el tratamiento y utilizar antidepresivos ISRS tipo sedante como la fluoxetina y paroxetina, al igual que con la presencia de sintomatología depresiva, la evidencia clínica refiere poca eficacia en caso de presencia de síndrome amotivacional.

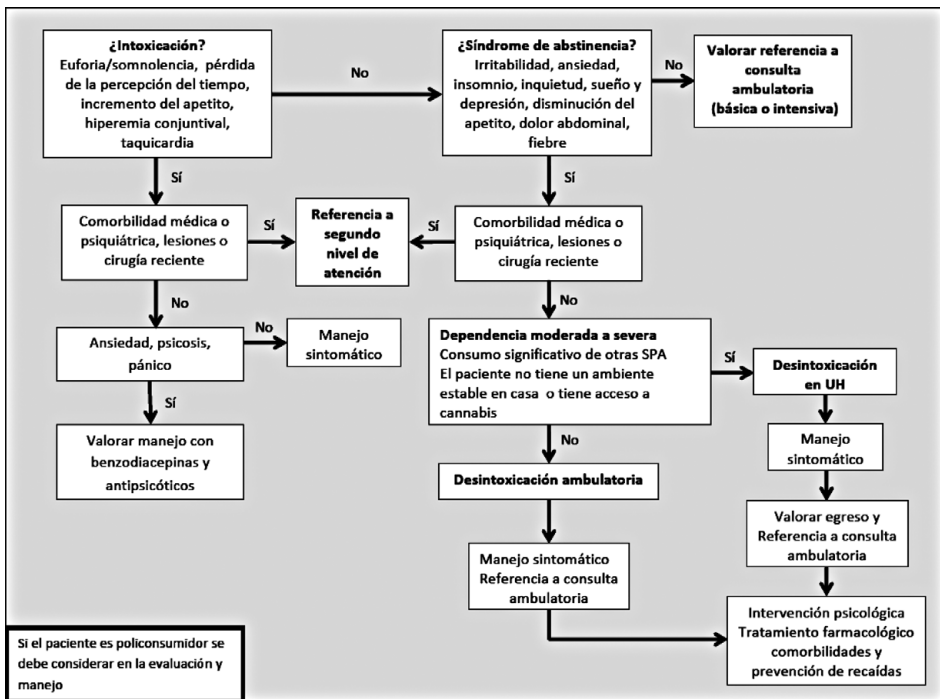
En el caso de consumo en paralelo de otras drogas, o bien si aparece sintomatología psiquiátrica, habrá que plantearse otro tipo de intervención. No debe olvidarse que los sujetos consumidores de cocaína suelen utilizar cannabis para aliviar las sensaciones de ansiedad; los consumidores de heroína pueden consumirla para potenciar los efectos del opiáceo y otros consumen alcohol para potenciar los efectos de la intoxicación por el hachís. En todos estos casos el tratamiento deberá tener en cuenta las diferentes estrategias a utilizar para cada una de las drogas consumidas.

Los tratamientos eficaces incluyen consejo y orientación, enseñanza de habilidades adecuadas, y refuerzo de la conducta alternativa apropiada.

## Comorbilidad psiquiátrica frecuente

El uso de cannabis y otros trastornos psiquiátricos, incluyendo síndrome amotivacional, ansiedad, depresión (más frecuente en mujeres), psicosis inducida por cannabis y esquizofrenia, comúnmente ocurren en adolescentes y adultos. El uso de cannabis también se ha relacionado con el trastorno de personalidad antisocial. La evidencia científica señala que este tipo de consumidores tienen más pensamientos suicidas y riesgo de presentar depresión severa mayor en cuatro veces en comparación con poblaciones no adictas.

Figura 10. Algoritmo de evaluación y manejo de consumo de cannabis.





## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
A	Dado que no existe un tratamiento farmacológico específico para la intoxicación ni dependencia de cannabis, se recomienda tratar la sintomatología.
A	En caso de presentar complicaciones psicóticas, se recomienda el uso de un antipsicótico atípico.
B	Se recomiendan el uso de benzodiazepinas en caso de presentar ansiedad, por ejemplo diazepam, con una dosis inicial de 5 mg/día y hasta 30 mg/día según la respuesta terapéutica.
B	Son útiles los antidepresivos inhibidores de la receptación de serotonina en caso de presentar sintomatología depresiva o síndrome amotivacional

*Fuente: modificado de Cannabis. Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en Formación. Barcelona: Sociedad Científica Española de Estudios Sobre el Alcohol, el alcoholismo y las otras Toxicomanías. 2009.*

### Poblaciones especiales

El consumo de drogas en mujeres ha ido paulatinamente en ascenso; actualmente, la droga ilegal de elección es la marihuana, cuyo metabolito, el delta-9-tetrahidrocannabinol, cruza fácilmente la barrera placentaria (Calvigioni *et al.*, 2014); los riesgos por el consumo de cannabis durante el embarazo son similares al del consumo de tabaco, el cual es ampliamente conocido por sus efectos perjudiciales sobre el feto, tales como nacimiento prematuro, así como tamaño y bajo peso al nacer. (NICE 2014, OPS 2010).

Estudios en humanos han demostrado que los niños y adolescentes cuyas madres usaron marihuana durante el embarazo presentan problemas de atención, altos índices de hiperactividad y comportamiento delictivo (Calvigioni *et al.*, 2014).

Es muy común que la embarazada consumidora de drogas no utilice una sola sustancia, si no que con frecuencia asocia varias (Ochoa, 2010). La adolescencia es una etapa crítica, que incluye no sólo la maduración reproductiva sino también la cognitiva, emocional y social de maduración; el cerebro del adolescente está en transición y difiere tanto anatómica como neuroquímicamente del adulto.

El sistema endocannabinoide es un determinante importante para la maduración cerebral, por lo que su importante estimulación a través del delta-9-tetrahidrocanna-

binol, que actúa a través del sistema endocannabinoide, podría conducir a cambios neurobiológicos sutiles pero duraderos, que pueden afectar las funciones cerebrales y el comportamiento, incluso cuando ya es adulto.

Las personas con trastornos psicóticos son particularmente vulnerables a los efectos del cannabis y son difíciles de involucrar, retener e intervenir con éxito en un tratamiento para la dependencia.

## ***Alucinógenos***

### Preguntas a resolver

¿Cuáles son los efectos tóxicos de los alucinógenos?

¿Existen alucinógenos naturales y/o sintéticos?

¿Cuál es el manejo farmacológico?

El LSD, el peyote (mescalina), hongos (psilocibina) y la fenciclidina (PCP o polvo de ángel) son drogas que producen ilusiones o alteraciones de las percepciones sensoriales, alteraciones de los procesos del pensamiento y cambios del humor, los individuos que consumen éste tipo de drogas ven imágenes, oyen sonidos y sienten sensaciones que parecen ser reales pero que no lo son, además de producir cambios emocionales rápidos y agudos. Son sustancias estructuralmente similares a los neurotransmisores endógenos como serotonina (5-hidroxi-triptamina), dopamina y noradrenalina, los cuales actúan estimulando los receptores del SNC. Los alucinógenos serotoninérgicos se pueden clasificar por su estructura química en Indolalquilaminas (dietilamida de ácido lisérgico, psilocina, psilocibina y N,N-Dimeiltriptamina o DMT) y Fenetilaminas (mescalina y 3,4-metilendioximetamfetamina o éxtasis).

### *Síndrome de intoxicación*

La acción de estas sustancias es la de bloquear la interacción de las neuronas con el sistema de serotonina, el cual se encuentra distribuido en el cerebro con proyecciones hacia la médula espinal, la principal acción de este sistema es la de regir los sistemas

conductual, perceptivo y regulatorio, incluyendo el estado de ánimo, el hambre, la temperatura corporal, la conducta sexual, el control muscular y la percepción sensorial, estar conscientes y orientados, siendo raras las alteraciones del estado mental y el coma. Las alteraciones físicas suelen ser producto de la respuesta adrenérgica, o bien resultado de la mala experiencia de un "mal viaje", con síntomas simpáticos como: midriasis, taquicardia, taquipnea, hipertensión, diaforesis, piloerección, debilidad, vértigo, hiperactividad, ataxia, además de síntomas parasimpáticos caracterizados por: salivación, lagrimeo, diarrea, náuseas, vómito, broncoconstricción e hipertensión.

Es importante mencionar que la fenciclidina (PCP) actúa de forma diferente a través de un tipo de receptor de glutamato, el cual se encuentra relacionado con la percepción del dolor, las repuestas al entorno, incidiendo en el aprendizaje y la memoria. Es por ello que su tratamiento farmacológico es diferente al de los demás alucinógenos.

Generalmente los efectos de estas drogas, inician 40 minutos después de haberlos ingerido.

**Tabla 35. Datos de Intoxicación por alucinógenos**

<b>Somáticos</b>	<b>Psíquicos</b>
<b>Intoxicación Moderada</b>	
Midriasis	Ideas delirantes
Taquicardia	Alucinaciones auditivas, visuales
Taquipnea	Alteraciones senso-perceptivas
Hipotensión	Sinestesias
Diaforesis	Labilidad emocional
Piloerección	Euforia
Nausea, vomito	
Vértigo	Excitación
Bronco constricción	
Diarrea	
Ataxia	
Lagrimeo	
<b>Intoxicación grave</b>	
Hipertermia	Delirio de persecución
Insuficiencia respiratoria	Estados de Pánico
Cuagulopatías	

### *Tratamiento farmacológico*

Son tres razones por las que un usuario de Alucinógenos solicita atención, el llamado "mal viaje", los *flashbacks* y la psicosis persistente (ver apartado de comorbilidad).

### *Medidas generales*

En la mayor parte de los casos no es necesaria la hospitalización debido a que la intoxicación moderada se auto limita y su recuperación es rápida; sin embargo, es importante mantener al paciente en un cuarto aislado, vigilando los signos vitales y nivel de conciencia, teniendo en cuenta que estos cuadros podrían ir acompañados por un problema subyacente como concusión, hematomas subdurales, diabetes o desequilibrio hidroelectrolítico, particularmente si el paciente está somnoliento. Si presenta agitación se sugiere iniciar manejo farmacológico con Benzodicepinas en tanto que pasa el estado de delirio y valorar la pertinencia de emplear antipsicóticos atípicos como la olanzapina, la risperidona, la quetiapina, etc., considerando el riesgo de reacciones paradójicas.

### *Intoxicación con fenciclidina*

La fenciclidina, PCP o polvo de ángel, es una de las arilciclohexaminas, un grupo de fármacos anestésicos disociativos que producen alteraciones perceptuales similares a otros alucinógenos.

Se identifican tres estadios por intoxicación con fenciclidina y se basan primordialmente en los signos fisiológicos y cambios de comportamiento.

Tabla 36. Estadios de la intoxicación por fenciclidina

	<b>1. Toxicidad conductual</b>	<b>2. Estupor</b>	<b>3. Coma</b>
<b>Duración</b>	<b>1-2 horas</b>	<b>Siguientes 1-2 horas</b>	<b>1-4 días</b>
<b>Signos vitales</b>			
T/A y frecuencia cardiaca	Elevación leve	Elevación moderada	Elevación significativa
Temperatura	36.5 - 38.3	38.3 - 39.5	39.5 - 42.2 (Hipertermia maligna)
Frecuencia respiratoria	Elevación leve	Elevación moderada	Respiración periódica, apnea
<b>Órganos de los sentidos</b>			
Nistagmo	Horizontal y vertical	Horizontal, vertical y rotatorio	Horizontal, vertical y rotatorio
Respuesta pupilar	Variable con tendencia a miosis	Reactiva	Dilatadas
Mirada	Perdida	Mirada fija u ojos errantes	Desconjugada
Audición	Hiperacusia	Hiperacusia	Sin respuesta
<b>Nivel de conciencia</b>			
Estado mental	Pobre concentración, movimientos repetitivos, agitación.	Catatónico con los ojos abiertos	Coma
Comportamiento	Disforia, Sentimientos de fuerza e invulnerabilidad	Dificultad para diferenciarse a sí mismo del entorno,	
Psicosis	Sin respuesta		
<b>Reflejos</b>			
ROTs Profundos	Clonus	Reflejos cruzados de miembros	Ausente
Reflejo nauseoso	Aumentado	Deglución Repetitiva	Ausente
Reflejo corneal	Normal	Ausente	Ausente
Respuesta al dolor	Disminución de la sensibilidad al pinchazo	Respuesta solo al dolor profundo	Sin respuesta
<b>Otras respuestas</b>			
Sialorrea	Leve	Moderada	Severa
Náusea	Leve	Moderada	Severa
Espasticidad	Rigidez, espasmos, ataxia disartria, muecas, bruxismo	Rigidez, fibrilación, mioclonía, espasticidad	Convulsiones, Mioclonía, Opistótonos

*Fuente: modificado de American Psychiatric Association "Clinical Guidelines for treatment of patients with substance use disorders", 2010; Weaver, Schnoll, et al., Ketamine and Phenciclidine, 2011.*

## Tratamiento farmacológico

La manera más efectiva de manejar la intoxicación por fenciclidina es aumentar su excreción urinaria, acidificando la orina con clorhidrato de amonio o ácido ascórbico. La acidificación se efectuará solo si no hay datos de mioglobulinuria (lo que indicaría rabdomiólisis). Si no hay riesgo de daño renal debe iniciarse la acidificación de la orina monitoreando el pH, una vez que se ha alcanzado un pH de 5.5, se debe administrar un diurético para aumentar la excreción.

Generalmente se requieren de tres a 10 días de acidificación, la cual debe mantenerse por lo menos tres días después de resuelto el estado agudo.

Si se presenta elevación de la presión arterial se deberán emplear los antihipertensivos intravenosos habituales como a continuación se muestra:

**Tabla 37. Antihipertensivos intravenosos.**

<b>Nombre genérico</b>	<b>Dosis</b>
Trinitrato de glicerilo (Nitroglicerina)	Inicio: 0.5-1mg por hora, en infusión Mantenimiento: ajustar lentamente a 8 mg/h
Esmolol	Inicio: 500µg/kg en 1 minuto Mantenimiento: 50-100 µg/kg/min hasta obtener respuesta esperada
Hidralazina	5-10 mg i.v. c/20 minutos, hasta un máximo de 20 mg
Nitroprusiato de sodio	0.25-1.5 µg/kg/min hasta obtener respuesta

El comportamiento psicótico puede manejarse administrando haloperidol (ver cuadros de antipsicóticos). Si el paciente representa riesgo para sí mismo o para otros, se deberá utilizar medicamentos antipsicóticos con un efecto tranquilizante mayor.

## *Delirium y Trastorno Mental Orgánico por PCP*

Es el síndrome psiquiátrico más comúnmente desarrollado en estos consumidores, el cual consiste en obnubilación de la conciencia, aparentemente relacionada con secreción gástrica y reabsorción intestinal de los metabolitos activos. El estado mental

del individuo fluctúa de la paranoia a la manía, asociándose taquipsiquia y taquialia, ideas de grandiosidad y labilidad emocional. Todos los pacientes experimentan distorsión de los límites corporales, despersonalización, sensación de separación y soledad y, con menos frecuencia, catatonia y experiencias oníricas.

Presentan además insomnio, inquietud, hiperactividad, comportamiento bizarro o sin sentido, agitación y agresividad; se diferencia de la intoxicación por la ausencia de nistagmo, primordialmente nistagmo vertical sin alteraciones del sensorio.

El manejo es idéntico al de la intoxicación, aunque deberá hacerse en hospitales psiquiátricos con la infraestructura necesaria para asegurar que el paciente no se hará daño.

Por otra parte; el trastorno mental orgánico por PCP es una discapacidad mental resultado del uso crónico de la droga. Este se caracteriza por pérdida de la memoria, comportamiento agresivo y violento, con alteraciones visuales y dificultad para hablar; el curso de éste cuadro es variable, con duración de cuatro a seis semanas.

### *Abstinencia y dependencia de alucinógenos*

No se reporta como tal un síndrome de abstinencia o de dependencia específico para los alucinógenos.

Las intervenciones farmacológicas son las mismas descritas para la intoxicación.

## Recomendaciones

Grado de recomendación	Recomendaciones
A	En caso de intoxicación por fenciclidina, el tratamiento más efectivo es aumentar la excreción urinaria acidificando la orina, sin embargo, debe valorarse el posible daño renal, en el cual se encuentra contraindicada la acidificación.
B	La mayoría de los casos no amerita hospitalización debido a que las intoxicaciones leves y moderadas se autolimitan y su recuperación es rápida; en casos especiales como pacientes diabéticos, con trauma cráneo encefálico, intoxicaciones agudas, etc., se requiere monitorización de signos vitales y/o vigilancia estrecha.
B	Se recomienda el uso de benzodiazepinas en caso de agitación.
B	El comportamiento psicótico en intoxicación con PCP puede manejarse con Haloperidol.

*Fuente: modificado de Guía clínica: Tratamiento de los trastornos por el consumo de sustancias estimulantes y Prevención, detección y consejería en adicciones para adolescentes y adultos en el primer nivel de atención, México, Secretaría de Salud, 2015.*

## Poblaciones especiales

Las sustancias incluidas dentro de este grupo, como el LSD, mezcalina (peyote), psilocibina (hongos) y la fenciclidina (PCP), atraviesan fácilmente la barrera placentaria y son excretadas por la leche materna; estudios de laboratorio han generado evidencia que demuestran una concentración excesivamente elevada de glutamato en la corteza frontal de fetos de ratas cuando se exponen a fenciclidina in útero, lo que en humanos se puede traducir a un aumento de la probabilidad de desarrollar esquizofrenia (Lindahl, *et al.*, 2009) así como otros trastornos del desarrollo neurológico originados durante la gestación, incluidos el autismo, trastorno por déficit de atención y la dislexia, involucrando al receptor de glutamato y anomalías de la materia blanca.

Se sabe que el LSD (dietilamida de ácido lisérgico) produce daño cromosomal y por lo tanto tiene un potencial teratogénico, lo que aumenta la probabilidad de aborto espontáneo, y defectos al nacimiento, específicamente en el desarrollo del sistema nervioso central en lo que respecta a la formación de redes neuronales (Lindahl, *et al.*, 2009)

## ***Ingeniería genética***

El desarrollo de la biología molecular e ingeniería genética ha permitido conocer más a fondo la cantidad y variaciones de los múltiples receptores que tiene el sistema nervioso central. El bloqueo de las sustancias en la periferia ha dado origen a diversos ensayos clínicos con el uso de vacunas que median la respuesta a través del sistema inmune por medio de la acción de anticuerpos y son dirigidas en un intento de bloquear la sustancia en la sangre periférica y evitar su llegada al SNC.

El descubrimiento reciente del alelo D2 R2 por los investigadores Blum y Cumings (un alelo es una variante de un gen normal) el cual se encuentra entre 50 y 80 por ciento de las personas adictas al alcohol, a la comida y jugadores compulsivos, hace renacer la esperanza sobre un tratamiento biológico común para las personas que padecen estas enfermedades. El gen D2 R2 impide que la dopamina se acople a las células en la vía de recompensa, de manera que se reduce la corriente de placer que normalmente desata este neurotransmisor al liberarse, por tanto la gente portadora



del gen mencionado tendría la necesidad de consumir o hacer cada vez más cosas de lo que en general se satisfacen mediante la liberación de dopamina.

Según Blum y Cumings, el "hambre de dopamina" es la responsable de generar los tipos ya descritos de comportamientos neuróticos y autodestructivos y las esperanzas surgen de la posibilidad de generar tratamiento de ingeniería genética molecular que permita la corrección de dicho defecto o del desarrollo de un fármaco que neutralice la actividades alelo sobre el acoplamiento de la dopamina y que actué selectivamente sobre el sistema de recompensa.

### *Inmunoterapia*

El objetivo de las inmunoterapias es utilizar anticuerpos específicos contra la droga, con el fin de prevenir que estas crucen la barrera hematoencefálica y "secuestrar" la droga en el torrente sanguíneo o aumentar su metabolismo para prevenir sus efectos tóxicos o adictivos en el SNC.

La formación de un complejo antígeno - anticuerpo de gran volumen es el mecanismo que impide que este complejo atraviese la barrera hematoencefálica. Para desarrollar las vacunas, la droga se une a una proteína transportadora, a fin de desencadenar una respuesta inmune, dado que el sistema inmune por sí mismo no es capaz de generar dicha respuesta ante moléculas de menos de 10 kDa.

La inmunoterapia se divide en dos tipos:

1.- Vacunas: también conocida como inmunización activa se realiza con proteínas conjugadas con capacidad antigénica contra las drogas, las cuales al ser administradas al individuo activarán a las células T y B, lo que conllevará a la generación de anticuerpos, las vacunas se tardan más tiempo para comenzar a actuar, requieren que el paciente tenga un sistema inmune en condiciones aceptables y confieren una protección más duradera.

Sus principales características son:

- Mayor tiempo para comenzar a actuar.
- Requieren que el paciente tenga un sistema inmunológico en condiciones aceptables.

- Confieren una protección más duradera.

Por lo anterior, su uso e investigación se centra más en la adicción de nicotina y cocaína

2.- Anticuerpos monoclonales: también conocida como inmunización pasiva, es la administración de anticuerpos preformados que son de alta afinidad contra la droga, por lo cual no se requiere del sistema inmunológico del individuo, actúan muy rápidamente y la duración de la acción es corta.

Sus principales características son:

- No necesitan del sistema inmune del individuo.
- Actúan rápidamente.
- La duración de su acción es corta.

Su uso e investigación se centra en la intoxicación de metanfetaminas, fenciclidina y cocaína.

Las inmunoterapias para drogas que se encuentran en diferentes fases de estudio y experimentación son para nicotina, cocaína, anfetaminas, PCP y opioides.

#### *A. Nicotina*

Los receptores cerebrales colinérgicos nicotínico involucrados en la adicción de la nicotina son los nAChR. Ésta produce secreción de dopamina, así como noradrenalina, acetilcolina, B-endorfinas, y GABA.

Existen fármacos aprobados por la FDA como la TRN (parches, chicles e inhaladores), bupropión y vareniclina.

El bajo porcentaje de éxito (10 a 20 por ciento) con los fármacos hace de la inmunoterapia un avance prometedor. Las vacunas estudiadas impiden que la nicotina se una a los receptores nicotínicos cerebrales (nAChRs). Actualmente, hay tres variantes de vacunas que están siendo estudiadas:

1. Vacuna TA-NIC: que utiliza la subunidad de la toxina del cólera como proteína portadora, sin resultados reportados al momento.
2. Vacuna CYT-002-NicQb: utiliza una plataforma de presentación de antígeno basada en partículas virales como proteínas transportadoras, cuyos resultados demuestran que el 100% de los pacientes estudiados presentarán anticuerpos anti nicotínica.
3. Vacuna NixVAX: utiliza una proteína recombinante de *Pseudomona aeruginosa* como una exotoxina convertida en no tóxica, los resultados obtenidos permiten observar que los efectos adictivos y/o reforzadores de la nicotina son bloqueados, lo que se traduce en una reducción estadísticamente significativa en dejar de fumar.

## *B. Cocaína*

Hasta la fecha no existe ningún fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la adicción a la cocaína; desde 1990 se estudia la inmunoterapia para la adicción a la cocaína principalmente la inmunización activa para la prevención de recaídas, así como la inmunización pasiva, que es investigada para el Tratamiento de la sobredosis e intoxicaciones agudas, pues son más eficaces que las vacunas para prevenir el acceso agudo de la cocaína al cerebro durante una sobredosis.

Se encuentra en desarrollo la vacuna TA-CD que ha pasado las fases I y II, se encuentra en el proceso de evaluar su seguridad y eficacia, el resultado actual demuestra que los anticuerpos contra la cocaína se pudieron detectar un mes después de la inyección, las concentraciones máximas se obtuvieron a la tercera dosis y estas se mantuvieron altas durante cuatro meses, desapareciendo totalmente las concentraciones después de un año.

La inmunoterapia pasiva con anticuerpo monoclonal 2E2, demuestra un "secuestro" de cocaína en el plasma y disminuye la concentración de cocaína en el cerebro. Anticuerpos catalíticos aumentan el metabolismo de la cocaína en metabolitos menos tóxicos, todo ello se ha realizado en animales, aún falta hacer estudios con humanos.

### *C. Opiáceos*

La FDA tiene aprobadas la metadona y buprenorfina como terapias de sustitución, la naltrexona para el tratamiento de la abstinencia y a la naloxona para el tratamiento de la intoxicación. Desde 1970 se ha investigado sobre la inmunoterapia para el tratamiento de la adicción a heroína, abandonando las investigaciones por largo tiempo, para retomarlas recientemente tomando interés la vacuna antimorfina y anti-heroína. Hasta este momento, la vacuna contra la morfina ha tenido buenos resultados en los estudios con macacos y roedores, sin presentarse todavía estudios en humanos.

### *D. Anfetaminas*

La FDA no tiene medicamentos aprobados para el tratamiento de la adicción a anfetaminas o sus derivados, aunque algunos resultados apuntan a que el bupropión es eficaz para estas drogas. La inmunoterapia con anticuerpos monoclonales (pasiva) es el método mayormente investigado y el que se considera el más efectivo en el tratamiento de la sobredosis con metanfetaminas reduciendo sus efectos tóxicos.

### *E. Fenciclidina*

La FDA no tiene medicamentos aprobados para el tratamiento de la adicción por fenciclidina, es por ello que se ha estudiado la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales (pasiva) anti-PCP (mAb6B5) teniendo como hipótesis el bloqueo del acceso de PCP al cerebro, disminuyendo la cantidad de esta droga en los receptores cerebrales.

Investigaciones en animales han mostrado que una sola administración de mAb6B5 murino puede prevenir la muerte ante la exposición de altas dosis de PCP, por lo que los anticuerpos anti-PCP (MaB6b5) parecen prevenir los efectos tóxicos de ésta droga en el cerebro y ser útiles para el tratamiento de la sobredosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acedos, I. Rojas, Ó. García, R. & González-Saiz, F. (2009). *Análisis cualitativo de la percepción del tratamiento con buprenorfina sublingual para la retirada del tratamiento con metadona. Trastornos adictivos*, 11(4), 257-265.
- Acevedo, S. Espino, S. Gallardo, J. Velásquez, B. Camargo, L. & Guzmán, M. (2008). La placenta humana: Revisión. *Perinatología y reproducción humana*, 22(3), 230-245.
- Acosta, M. Haller, D. & Schnoll, S. (2005). Cocaine and Stimulants. En *Clinical textbook of addictive disorders*. New York: The Guilford Press.
- Akyuz, N. Kekatpure, M. Liu, J. Sheinkopf, S. Quinn, B. Lala, M. ... Kosofsky, B. (2014). Structural Brain Imaging in Children and Adolescents following Prenatal Cocaine Exposure: Preliminary Longitudinal Findings. *Developmental Neuroscience*, 36(3-4), 316-328.
- Alterman, A. Droba, M. Antelo, R. Cornish, J. Sweeney, K. Parikh, G. & O'Brien, C. (1992). *Amantadine may facilitate detoxification of cocaine addicts. Drug and Alcohol Dependence*, 31(1), 19-29.
- Álvarez, Y. & Farré, M. (2005). *Farmacología de los opioides. In Adicciones: Revista de soci drog alcohol*, 17, 21-40.
- Amato, L. Davoli, M. Perucci, C. Ferri, M. Faggiano, F. & Mattick, R. (2005). *An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. Journal of substance abuse treatment*, 28(4), 321-329.
- Amato, L. Minozzi, S. Pani, P. & Davoli, M. (2007). *Antipsychotic medications for cocaine dependence*. The Cochrane Library.
- American College of Surgeons. Committee on Trauma. Alcohol and injury. Recuperado de <http://www.facs.org/trauma/alcslide.html>.
- American College of Surgeons Committee on Trauma. (2012). *Advanced trauma life support student course manual*. Chicago: American College of Surgeons.
- American College of Surgeons. Committee on Trauma. (8th Ed.). (2008). *ATLS for Doctors Student Manual with DVD*. Chicago: ACS Press.
- American Psychiatric Association. (2a. Ed.) (2010). *Clinical Guidelines for treatment of patients with substance use disorders*, Maryland: American Psychiatric Publishing.

- American Psychiatric Association. (4<sup>ª</sup> Ed.). (1994). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV). Washington, E.U.A.: Masson.
- Anderson, A. Reid, M. & Li, S. (2009). Modafinil for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 104(1-2), 133-9.
- Anton, R. O'Malley, S. Ciraulo, D. Cisler, R. Couper, D. Donovan, D. ... & COMBINE Study Research Group. (2006). *Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial.* *Jama*, 295(17), 2003-2017.
- Arcos, P. (2009). Manual de Medicina de Urgencia y Emergencia. pág. 175. Vol. I: Universidad de Oviedo, España.
- Arias, F. & Madoz, A. (2009). Cannabis. En Pereiro G. C. Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en Formación. Barcelona: Sociedad Científica Española de Estudios Sobre el Alcohol, el alcoholismo y las otras Toxicomanías.
- Arias, F. (2011). Tratamiento de los trastornos psiquiátricos asociados al consumo de cannabis. *Trastornos Adictivos: Órgano Oficial de la Sociedad Española de Toxicomanías*, 13(3), 113-118.
- Azkarate, B. Morrondo, P. & Choperena. G. (2003). Hiponatremia y muerte cerebral secundaria al consumo de éxtasis. *Meicina Intensiva*, 27(10), 695-7.
- Baena, B. Rueda, T. & Ruiz, S. (2011). Tratamiento psicofarmacológico de la dependencia delcohólica (II): Fármacos interdictores del alcohol, aversivos o antidipsicotrópicos. *Revista Adicción y Ciencia*; Vol. 1, Núm. 3, 2011. Recuperado de <http://www.adiccionyciencia.info/baena.html>
- Ban, L. West, J. Gibson, J. Fiaschi, L. Sokal, R. Doyle, P. ... Tata, L. (2014). First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risks of major congenital anomalies: A United Kingdom population-based cohort study. *PLoS ONE*, 9(6).
- Becoña, C. Córdoba, R. Martínez, J. & Pinet, C. (2008). *Tabaquismo guías clínicas soci-drogalcohol*. Barcelona.
- Becoña, E. (2004). Guía Clínica para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Valencia: SOCIDROGALCOHOL.
- Benowitz, N. Dains, K. Hall, S. Stewart, S. Wilson, M. Dempsey, D. & Jacob, P. (2009). *Progressive commercial cigarette yield reduction: biochemical exposure and behavioral assessment.* *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 18(3), 876-883.

- Bharti, D. (2003). Intrauterine cerebral infarcts and bilateral frontal cortical leukomalacia following chronic maternal inhalation of carburetor cleaning fluid during pregnancy. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 23(8), 693-696
- Blum, K. Cull, J. Braverman, E. & Comings, D. (1996). *Reward deficiency syndrome*. *American Scientist*, 132-145.
- Bobes, J. & Casas, M. (2010). Guía para el tratamiento de la adicción a opiáceos con buprenorfina/naloxona. *Socidrogalcohol. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías*.
- Bobes, J. & Casas, M. Gutiérrez, M. (2ª Edición). (2011). *Manual de Trastornos Adictivos*. España: Enfoque Editorial, S.C.
- Bouso, J. Doblin, R. Farré, M. & Alcazar, M. Gomez-Jarabo, G. (2008). *MDMA-assisted psychotherapy using low doses in a small sample of women with chronic posttraumatic stress disorder*. *Journal of Psychoactive Drugs*, 40(3), 225-236.
- Bowen, S. & Hannigan, J. (2006). Developmental toxicity of prenatal exposure to toluene. *The AAPS Journal*, 8(2), E419-E424
- British Thoracic Society. (2008). *Clinical Guideline for Emergency Oxygen Use in Adult Patients*. *Thorax*, 63(6), 1-68.
- Brodie, J. Case, B. Figueroa, E. Dewey, S. Robinson, J. Wanderling, J. & Laska, E. (2009). *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vigabatrin for the treatment of cocaine dependence in Mexican parolees*. *American Journal of Psychiatry*, 166(11), 1269-1277.
- Brown, E. Garza, M. & Carmody, T. (2008). *A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders*. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(5), 701-705.
- Bugedo, G. Castillo, L. & Hernández, G. (1999). Apoyo ventilatorio en pacientes con patología aguda del sistema nervioso central. *Rev Med Chil*, 127(2), 211-21.
- Caballero, L. (2005). *Adicción a cocaína: Neurobiología Clínica, Diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Ministerio de sanidad y consumo. Centro de publicaciones.
- Caballero, L. & Alarcón, A. (2000). *Cocaína y cocaínomanía en atención primaria*. Drogas en Atención Primarias. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud.

- Cain, M. Bornick, P. & Whiteman, V. (2013). The maternal, fetal, and neonatal effects of cocaine exposure in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 56(1), 124-32.
- Calvigioni, D. Hurd, Y. Harkany, T. & Keimpema, E. (2014). Neuronal substrates and functional consequences of prenatal cannabis exposure. *European Child & Adolescent Psychiatry*.
- Cárdenas, L. (2008). Opioides. En: Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia. Guías para el manejo de urgencias toxicológicas, Bogotá.
- Casas, M. Roncero, C. Duro, P. Pinet, C. & Ribalta, E. (2001). *Abordaje de la dependencia de opiáceos y atención primaria*. *Psiquiatría y atención primaria*, 2(2).
- Casete, L. & Climent, B. (2008). Cocaína. En Terán, A. (coordinador) *Guías clínicas sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica*, España.
- Castells, X. Casas, M. Pérez-Mañá, C. Roncero, C. Vidal, X. & Capellà, D. (2010). Efficacy of psychostimulant drugs for cocaine dependence. *The Cochrane Library*.
- Caudevilla-Gálligo, F. & Cabrera-Majada, A. (2009). Novedades sobre el cannabis. *Form Med Contin Aten Prim*, 16(4), 204-12.
- Centros de Integración Juvenil. (2015). *Guía Técnica del Programa de Mantenimiento con Metadona*. Recuperado de: <http://www.intranet.cij.gob.mx/Archivos/Pdf/Organizacion/GUIAPMMXX.pdf>
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2007). Anexos a la metodología para la Integración de Guías de Práctica Clínica, México: Secretaría de Salud.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2009). Prevención, diagnóstico y tratamiento del consumo del tabaco y humo ajeno en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2010). Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto, México: Secretaría de Salud.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2011). Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en el Adulto Mayor, México: Secretaría de Salud.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2011). Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud.



- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2013). Prevención y detección del consumo de sustancias inhalables en adolescentes en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2015). Prevención, detección y consejería en adicciones para adolescentes y adultos en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud.
- Colom, J. & Duro, P. (2009). Tratamiento de mantenimiento con metadona. Manual de práctica clínica. Barcelona: Subdirección General de Drogodependencias. Dirección General de Salud Pública. Generalitat de Catalunya.
- Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas 3, 2007.
- Copeland, J. Frewen, A. & Elkins, K. (2009). The Management of Cannabis Use Disorder and Related Issues: A clinician's guide. Sydney: National Cannabis Prevention and Information Centre, University of New South Wales.
- Czachowski, C. Legg, B. & Samson, H. (2001). *Effects of Acamprosate on Ethanol-Seeking and Self-Administration in the Rat. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 25(3), 344-350.*
- David, S. Lancaster, T. Stead, L. Evins, A. & Cahill, K. (2006). *Opioid antagonists for smoking cessation.* The Cochrane Library.
- De Beaurepaire, R. (2012). Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. *Frontiers in psychiatry, 3.*
- Dhonnchadha, B. & Kantak, K. (2011). *Cognitive enhancers for facilitating drug cue extinction: insights from animal models. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 99(2), 229-244.*
- Dingwall, K. Maruff, P. Fredrickson, A. & Cairney, S. (2011). Cognitive recovery during and after treatment for volatile solvent abuse. *Drug Alcohol Depend, 118(2-3), 180-5.*
- Dirección General de Normalización. Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009 para la prevención, tratamiento y control de las adicciones, México: Diario Oficial de la Federación.
- Dirección General de Normalización. (1997). Norma Oficial Mexicana NOM-142-SSA1-1995, Bienes y servicios. Bebidas alcohólicas. Especificaciones sanitarias. Etiquetado sanitario y comercial. México: Diario oficial de la Federación.

- Dirección General De Normalización. (2004). Norma Oficial Mexicana NOM-206-SSA1-2002, Regulación de los servicios de salud. Que establece los criterios de funcionamiento y atención en los servicios de urgencias de los establecimientos de atención médica, México: Diario Oficial de la Federación.
- DSM-5 Task Force. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Development. American Psychiatric Association. Recuperado de [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org)
- Faggiano, F. Vigna-Taglianti, F. Versino, E. & Lemma, P. (2003). *Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence*. The Cochrane Library.
- Fajardo-Ochoa, F. & Olivas-Peñuñuri, M. (2010). *Abuso fetal por consumo materno de drogas durante el embarazo. (Spanish)*. *Boletín clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 27(1), 9-15.
- Fals-Stewart, W. & Lam, W. (2010). *Computer-assisted cognitive rehabilitation for the treatment of patients with substance use disorders: A randomized clinical trial*. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18(1), 87.
- Federal Bureau of Prisons. (2009). *Detoxification of Chemically Dependent Inmates*. U.S.: Department of Justice.
- Fernández-Espejo, E. (2006). Neurobiología de la adicción a psicoestimulantes. *Rev. Neurol.* 43(3), 147-54.
- Fernández, J. & Pereiro, C. (2007). *Guía clínica para el tratamiento de la dependencia de opiáceos*. Socidrogalcohol, Editor, 1-116.
- Fernández, J. & Pereiro, C. (2008). *Guía para el tratamiento de la dependencia de opiáceos*. Valencia: Socidrogalcohol.
- Filip, M. Frankowska, M. Zaniewska, M. Golda, A. & Przegaliński, E. (2005). *The serotonergic system and its role in cocaine addiction*. *Pharmacol Rep*, 57(6), 685-700.
- Fiore, M. Kenford, S. Jorenby, D. Wetter, D. Smith, S. & Baker, T. (1994). *Two studies of the clinical effectiveness of the nicotine patch with different counseling treatments*. *CHEST Journal*, 105(2), 524-533.
- Florez, G. Garcia-Portilla, P. Alvarez, S. Saiz, PA. Nogueiras, L. Bobes, J. (2008). Using topiramate or naltrexone for the treatment of alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res*; 32:1251-9
- Food and Drug Administration (FDA). (2009). *Highlights on prescribing information: Lamotrigine*.

- Food and Drug Administration (FDA). (2009). Highlights on prescribing information: Magnesium Valproate.
- Fuller, R. Branchey, L. Brightwell, D. Derman, R. Emrick, C. Iber, F. ... & Shaw, S. (1986). *Disulfiram treatment of alcoholism: a Veterans Administration cooperative study. Jama, 256(11)*, 1449-1455.
- Gallardo, A. (coord) (2011). Guía-protocolo de actuación en personas con trastorno por consumo de cocaína. Mérida: Consejería de Salud y Política Social, Junta de Extremadura.
- Garbutt, J. Kampov-Polevoy, A. Gallop, R. Kalka-Juhl, L. & Flannery, B. (2010). *Efficacy and Safety of Baclofen for Alcohol Dependence: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 34(11)*, 1849-1857.
- Garbutt, J. West, S. Carey, T. Lohr, K. & Crews, F. (1999). *Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. Jama, 281(14)*, 1318-1325.
- García, H. (coord.) (2011). Guía de recomendaciones clínicas. Alcoholismo. Principado de Asturias: Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Dirección general de organización de las prestaciones sanitarias.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. (2011). Dirección General de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica sobre el tratamiento de la dependencia de la cocaína. Serie Drogues. Barcelona. Subdirección General de Drogodependencias.
- Greenstein, R. O'Brien, C. McLellan, A. Woody, G. Grabowski, J. Long, M. ... & Vittor, A. (1981). *Naltrexone: a short-term treatment for opiate dependence. The American journal of drug and alcohol abuse, 8(3)*, 291-300.
- Gold, M. Pottash, A. Sweeney, D. & Kleber, H. (1980). *Opiate withdrawal using clonidine: a safe, effective, and rapid nonopiate treatment. Jama, 243(4)*, 343-346.
- Gómez, C. Ubier & Arroyave, C. (2008). 3.6 Benzodiacepinas. [aut. libro] Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia. Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas, Bogotá.
- González, G. (Tesis) (2008). Estudio psicofarmacológico de la modulación del sistema cannabinoide y su implicación neurocomportamental en la adicción a la cocaína. Madrid: Universidad Complutense de Madrid.
- González-Saiz, F. (2005). *Aspectos farmacoeconómicos de los tratamientos con buprenorfina. Trastornos adictivos, 7(1)*, 31-36.

- González-Saiz, F. Rojas, Ó. Esteban, J. Acedos, I. Gómez, R. & Ortega, J. (2010). *Comorbilidad psiquiátrica en una muestra de pacientes con dependencia de opiáceos tratados con buprenorfina sublingual en régimen de comunidad terapéutica*. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 4(2), 81-87.
- Gowing, L. Ali, R. & White, J. (2006). *Buprenorphine for the management of opioid withdrawal*. Cochrane Database Syst Rev, 2. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
- Gowing, L. Farrell, M. Ali, R. & White, J. (2002). *α2-Adrenergic agonists in opioid withdrawal*. *Addiction*, 97(1), 49-58.
- Gowing, L. Farrell, M. Ali, R. & White, J. (2009). *Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal*. The Cochrane Library.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad en atención primaria. (2008). Plan Nacional para el SNS del MSC - Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia Laín Entralgo.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con insomnio en atención primaria. (2009). Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Madrid: Agencia Laín Entralgo.
- Guardia, J. Segura, L. Gonzalvo, B. Iglesias, L. Roncero, C. Cardús, M. & Casas, M. (2004). *A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Olanzapine in the Treatment of Alcohol-Dependence Disorder*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(5), 736-745.
- Guía de práctica clínica, (2011). Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto, México, Secretaría de Salud, 2010 y Diagnóstico y tratamiento de depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud
- Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica (2013), Alcoholismo, Gutiérrez de Salazar, M. (2008). Gases. En: Ministerio de la Protección Social, Guías para el manejo de urgencias Toxicológicas. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Dirección General de Salud Pública.
- Guyton, A. & Hall, J. (2006). Tratado de Fisiología Médica, Madrid: Elsevier.

- Handelsman, L. Rosenblum, A. Palij, M. Magura, S. Foote, J. Lovejoy, M. & Stimmel, B. (1997). *Bromocriptine for cocaine dependence. The American Journal on Addictions, 6(1)*, 54-64.
- Haorah, J. Knipe, B. Leibhart, J. Ghorpade, A. & Persidsky, Y. (2005). *Alcohol-induced oxidative stress in brain endothelial cells causes blood-brain barrier dysfunction. Journal of leukocyte biology, 78(6)*, 1223-1232.
- Heinze, G. & Camacho, P. (2010). *Guía Clínica Para el Manejo de la Ansiedad*. México: Instituto Nacional de Psiquiatría.
- Hendriks, M. Aldenkamp, A. Van der Vlugt, H. Alpherts, W. & Vermeulen, J. (2002). *Memory complaints in medically refractory epilepsy: relationship to epilepsy-related factors. Epilepsy & Behavior, 3(2)*, 165-172.
- Hermle, L. Kovar, K. Hewer, W. & Ruchsow, M. (2008). *Halluzinogen-induzierte psychische Störungen. Fortschr Neurol Psychiatr; 76(6)*, 334-42.
- Hinojosa, B. & Segura, Z. (2008). *Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias estimulantes*. España: Consejería para la Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía.
- Hirsch, E. Schmitz, B. & Carreno, M. (2003). *Epilepsy, antiepileptic drugs (AEDs) and cognition. Acta Neurologica Scandinavica, 108(s180)*, 23-32.
- Hofmann, S. Smits, J. Asnaani, A. Gutner, C. & Otto, M. (2011). *Cognitive enhancers for anxiety disorders. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 99(2)*, 275-284.
- Hogarty, G. Flesher, S. Ulrich, R. Carter, M. Greenwald, D. Pogue-Geile, M. ... & Zoretich, R. (2004). *Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. Archives of general psychiatry, 61(9)*, 866-876.
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2008). *Encuesta Nacional de Adicciones*, México: Secretaría de salud.
- Iveli, M. Morales, S. Rebollo, A. Saviotto, V. Salemme, S. Apezteguía, M. ... Milesi, V. (2007). *Effects of light ethanol consumption during pregnancy: Increased frequency of minor anomalies in the newborn and altered contractility of umbilical cord artery. Pediatric Research, 61(4)*, 456-461.
- Jenner, L. Baker, A. Whyte, I. Dawes, L. & Schultz, M. (2007). *Management of patients with psychostimulant use problems: Guidelines for general practitioners*. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing.

- Jenner, L. Spain, D. Whyte, I. Baker, A. Carr, V. & Crilly, J. (2006). Management of patients with psychostimulant toxicity: Guidelines for emergency departments. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing.
- Jenner, L. & Saunders, J. (2004). Psychostimulant detoxification and withdrawal management. En (2a ed). Baker A., Lee N., Jenner L., editors. Models of Interventions and Care for Psychostimulant Users. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing.
- Jomova, K. Vondrakova, D. Lawson, M. & Valko, M. (2010). *Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders. Molecular and cellular biochemistry, 345(1-2), 91-104.*
- Jones, H. Johnson, R. Jasinski, D. O'Grady, K. Chisholm, C. Choo, R. ... & Milio, L. (2005). *Buprenorphine versus methadone in the treatment of pregnant opioid-dependent patients: effects on the neonatal abstinence syndrome. Drug and alcohol dependence, 79(1), 1-10.*
- Jones, H. Kaltenbach, K. Heil, S. Stine, S. Coyle, M. Arria, A. ... & Fischer, G. (2010). *Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. New England Journal of Medicine, 363(24), 2320-2331.*
- Karila, L. Weinstein, A. Aubin, H. Benyamina, A. Reynaud, M. & Batki, S. (2010). Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. *Br J Clin Pharmacol, 69(6), 578-92.*
- Kamer, B. Pasowska, R. Gryś, W. Socha-Banasiak, A. Kamer-Bartosinińska, A. Matczak-Rynkowska, A. ... Rynkowski, J. (2014). Pre- and postnatal exposure of children to tobacco smoke during the first four years of life – observations of the authors. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 21(4), 753-759.*
- Kampman, K. Pettinati, H. Lynch, K. Whittingham, T. Macfadden, W. Dackis, C. ... & O'Brien, C. (2007). *A double-blind, placebo-controlled pilot trial of quetiapine for the treatment of Type A and Type B alcoholism. Journal of clinical psychopharmacology, 27(4), 344.*
- Kantak, K. & Hofmann, S. (2011). *Cognitive enhancers for the treatment of neuropsychiatric disorders: Clinical and preclinical investigations. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 99(2), 113-115.*
- Keriotis, A. & Upadhyaya, H. (2000). Inhalant dependence and withdrawal symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 39(6), 679-80.*

- Klomp, A. Den Hollander, B. De Bruin, K. Booij, J. & Reneman, L. (2012). The Effects of Ecstasy (MDMA) on Brain Serotonin Transporters Are Dependent on Age-of-First Exposure in Recreational Users and Animals. *PLoS ONE*, 7(10), 5-11.
- Koethe, D. Juelicher, A. Nolden, B. Braunwarth, W. Klosterkötter, J. Niklewski, G. ... & Markus Leweke, F. (2007). *Oxcarbazepine—Efficacy and Tolerability During Treatment of Alcohol Withdrawal: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Multicenter Pilot Study*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1188-1194.
- Konghom, S. Verachai, V. Srisurapanont, M. Suwanmajo, S. Ranuwattananon, A. Kim-songneun, N. & Uttawichai, K. (2010). *Treatment for inhalant dependence and abuse*. The Cochrane Library.
- Krupski, A. Sears, J. Joesch, J. Estee, S. He, L. Dunn, C. Huber, A. ... Ries, R. (2010). Impact of brief interventions and brief treatment on admissions to chemical dependency treatment. *Drug Alcohol Depend*, 110(1-2), 126-36.
- LaRowe, S. Mardikian, P. Malcolm, R. Myrick, H. Kalivas, P. McFarland, K. ... & Brady, K. (2006). *Safety and tolerability of N-acetylcysteine in cocaine-dependent individuals*. *American Journal on Addictions*, 15(1), 105-110.
- LaRowe, S. Myrick, H. Hedden, S. Mardikian, P. Saladin, M. McRae, A. ... & Malcolm, R. (2007). *Is cocaine desire reduced by N-acetylcysteine?*. *The American journal of psychiatry*, 164(7), 1115-1117.
- Lehman, A. Myers, C. & Corty, E. (2000). Assessment and classification of patients with psychiatric and substance abuse syndromes. *Psychiatr Serv*, 51(9), 1119-25.
- León, L. (2010). Daños a la salud física y mental. En Moreno, K. Los Jóvenes y el alcohol en México. Un problema emergente en las mujeres. México: Centros de Integración Juvenil.
- Leone, M. Vigna-Taglianti, F. Avanzi, G. Brambilla, R. & Faggiano, F. (2010). *Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses*. The Cochrane Library.
- Leucht, S. Corves, C. Arbter, D. Engel, R. Li, C. & Davis, J. (2009). Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*, 373(9657), 31-4.

- Li, C. Luo, X. Sinha, R. Rounsaville, B. Carroll, K. Malison, R. Ding, Y. ... Ide, J. (2010). Increased error-related thalamic activity during early compared to late cocaine abstinence. *Drug Alcohol Depend*, 109(1-3), 181-9.
- Lima Reisser, A. Silva de Lima, M., Soares, B. G. D. O., & Farrell, M. (2009). *Carbamazepine for cocaine dependence*. The Cochrane Library.
- Lindahl, J. Kjellsen, B. Tigert, J. & Miskimins, R. (2009). In Utero PCP Exposure alters oligodendocyte differentiation and myelination in developing rat frontal cortex, 137-147.
- Luty, J. O'Gara, C. & Sessay, M. (2005). *Is methadone too dangerous for opiate addiction?: The case for using a safer alternative, buprenorphine, is strong*. *BMJ: British Medical Journal*, 331(7529), 1352.
- Maceira, A. Ripoll, C. Cosin-Sales, J. Igual, B. Gavilan, M. Salazar, J. & Pennell, D. (2014). Long term effects of cocaine on the heart assessed by cardiovascular magnetic resonance at 3T. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 16(1), 26.
- Machado, J. Chatkin, J. Zimmer, A. Goulart, A. & Thiesen, F. (2014). Cotinine and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Levels in the Amniotic Fluid and Fetal Cord at Birth and in the Urine from Pregnant Smokers. *PLoS ONE*, 9(12).
- Malcolm, R. Herron, J. Sutherland, S. & Brady, K. (2001). *Adverse outcomes in a controlled trial of pergolide for cocaine dependence*. *Journal of Addictive Diseases*, 20(1), 81-92.
- Mann, K. Leher, P. & Morgan, M. (2004). *The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(1), 51-63.
- Manual de adicciones para médicos especialistas en formación, Socidrogalcohol, España, 2010
- Mardikian, P. LaRowe, S. Hedden, S. Kalivas, P. & Malcolm, R. (2007). *An open-label trial of N-acetylcysteine for the treatment of cocaine dependence: a pilot study*. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(2), 389-394.
- Martin, P. (2008). Substance-Related Disorders. In Ebert M.H., Loosen P.T., Nurcombe B., editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Psychiatry*, Nueva York: McGraw-Hill.



- Martínez, P. González, M. Barrondo, S. Fernández, M. & Paredes, B. (2004). *Tratamiento farmacológico. Psicofármacos. Monografía tabaco*, 16(2), 275.
- Martinotti, G. Andreoli, S. Di Nicola, M. Di Giannantonio, M. Sarchiapone, M. & Janiri, L. (2008). *Quetiapine decreases alcohol consumption, craving, and psychiatric symptoms in dually diagnosed alcoholics. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 23(5), 417-424.
- Mason, B. Goodman, A. Chabac, S. & Lehert, P. (2006). *Effect of oral acamprosate on abstinence in patients with alcohol dependence in a double-blind, placebo-controlled trial: the role of patient motivation. Journal of psychiatric research*, 40(5), 383-393.
- Mattick, R. Breen, C. Kimber, J. & Davoli, M. (2009). *Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.
- McCance-Katz, E. Kosten, T. & Jatlow, P. (1998). *Disulfiram effects on acute cocaine administration. Drug and Alcohol Dependence*, 52(1), 27-39.
- McCarthy, D. Piasecki, T. Lawrence, D. Jorenby, D. Shiffman, S. Fiore, M. & Baker, T. (2008). *A randomized controlled clinical trial of bupropion SR and individual smoking cessation counseling. Nicotine & Tobacco Research*, 10(4), 717-729.
- Medina-Mora, M. Villatoro, J. Cravioto, P. Fleiz, C. Galván, F. Rojas, E.... & Kuri, P. (2003). *Uso y abuso de alcohol en México. Resultados de la Encuesta Nacional de Adicciones 2002*. Consejo Nacional Contra las Adicciones, Observatorio Mexicano en Tabaco, Alcohol y otras drogas, México, Secretaría de Salud.
- Mendoza, M. & Rivera, J. (2008). Síndromes coronarios agudos (SICA). En Fortuna, C. *et. al.* Protocolo de atención del paciente grave. Normas, procedimientos y guías de diagnóstico y tratamiento. México: Editorial Médica Panamericana.
- Mental Health and Drug and Alcohol Office – New South Wales. (2008). *Drug and Alcohol Withdrawal Clinical Practice Guidelines*. Australia: New South Wales - Department of Health.
- Meyerhoefer, M. (2011). Serotonergic Hallucinogens. En Johnson, B. *Addiction Medicine*. New York: Springer Science+Business Media LLC.
- Milidou, I. Henriksen, T. Jensen, M. Olsen, J. & Sondergaard, C. (2012). Nicotine replacement therapy during pregnancy and infantile colic in the offspring. *Pediatrics*, 129(3), e652-e658.

- Minozzi, S. Amato, L. Davoli, M. Farrell, M. Lima Reisser, A. Pani, P. ... & Vecchi, S. (2008). *Anticonvulsants for cocaine dependence*. Cochrane Database Syst Rev, 2.
- Minozzi, S. Amato, L. Vecchi, S. Davoli, M. Kirchmayer, U. & Verster, A. (2006). *Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence*. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1.
- Minozzi, S. Amato, L. Vecchi, S. & Davoli, M. (2010). *Anticonvulsants for alcohol withdrawal*. The Cochrane Library.
- Misra, L. Kofoed, L. & Fuller, W. Treatment of inhalant abuse with risperidone. J Clin Psychiatry, 60(9), 620.
- Molnar, D. Levitt, A. Eiden, R. & Schuetze, P. (2014). Prenatal cocaine exposure and trajectories of externalizing behavior problems in early childhood: Examining the role of maternal negative affect. Development and Psychopathology, 26(02), 515-528.
- Monte, R. & Rabuñal, R. (2ª Ed). (2011). Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, Galicia Clínica, 72 (2), 51-64.
- Monte, R. Rabuñal, R. & Casariego, E. (2006). *Tratamiento Hospitalario del síndrome de privación alcohólica*. Guías clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna.
- Monte, R. Rabuñal, R. Ramón, C. & Vales, E. (2006). Tratamiento hospitalario del síndrome de deprivación alcohólica. Galicia; Sociedad Gallega de Medicina Interna. Recuperado de [www.meiga.info/guias/THSDA.asp](http://www.meiga.info/guias/THSDA.asp)
- Montoya, I. (2008). Inmunoterapias para las adicciones a las drogas. Adicciones, 20(2), 111-5.
- Montoya, I. & Vocci, F. (2008). Novel Medications to Treat Addictive Disorders. Curr Psychiatry Rep, 10(5): 392-398.
- Morley, K. Teesson, M. Reid, S. Sannibale, C. Thomson, C. Phung, N. ... & Haber, P. (2006). *Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Addiction, 101(10), 1451-1462.
- Mosquera, J. (2008). Solventes e Hidrocarburos. En Ministerio de la Protección Social, Guías para el manejo de urgencias Toxicológicas. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Dirección General de Salud Pública.

- National Collaborating Centre for Mental Health. (2008). Drug Misuse: Opioid Detoxification. NICE Clinical Guidelines, 52. Leicester: British Psychological Society.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2nd edition) (2008). Antenatal care routine care for the healthy pregnant woman: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Health and Medical Research Council. (2011). Consensus-Based Clinical Practice Guideline for the Management of Volatile Substance Use in Australia. Melbourne: National Health and Medical Research Council.
- National Institute of Drug Abuse (NIDA). (2nd. Ed.) (2009). Evidence-Based Approaches to Drug Addiction Treatment. Principles of Drug Addiction Treatment: A Research Based Guide.
- National Institute on Drug Abuse (NIDA). (2011). Drug Facts: Inhalants. Maryland: NIDA. Recuperado de <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/inhalants10.pdf>
- National Institute on Drug Abuse (NIDA). NIDA Research Reports: Inhalant Abuse. Maryland: NIDA; 2010. Recuperado de <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/rrinhalants.pdf>
- Ng, F. Berk, M. Dean, O. & Bush, A. (2008). *Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(6), 851-876.
- Niederhofer, H. (2007). Treating Inhalant Abuse with buspirone. *Am J Addict*, 16(1).
- Nurco, D. Ball, J. Shaffer, J. & Hanlon, T. (1985). *The criminality of narcotic addicts. The Journal of nervous and mental disease*, 173(2), 94-102.
- Nygaard, E. Moe, V. Slinning, K. & Walhovd, K. (2015). Longitudinal cognitive development of children born to mothers with opioid and polysubstance use. *Pediatric Research*, 78(3), 330-335.
- O'Driscoll, B. Howard, L. & Davison, A. (2008). *BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. Thorax*, 63(6), vi1-vi68.
- Oficina de Política Nacional para el Control de Drogas de Estados Unidos (2005). Lo que hay que saber acerca de la Marihuana. *Revista de Toxicomanías y Salud Mental RET*, 45(4), 3-10.

- Organización Mundial de la Salud (2004). Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas. Resumen. Ginebra: OMS.
- Organización Mundial de la Salud (2011). Centro de prensa. Alcohol. Nota descriptiva N°349, Ginebra.
- Organización Mundial de la Salud – Organización Panamericana de la Salud. (2008). Alcohol y atención Primaria a la Salud. Washington: OMS-OPS.
- Organización Panamericana de la Salud (2nd. Ed.). (2010). AIEPI Neonatal Intervenciones basadas en evidencia. Washington: OPS.
- Pani, P. Vacca, R. Trogu, E. Amato, L. & Davoli, M. (2010). *Pharmacological treatment for depression during opioid agonist treatment for opioid dependence*. The Cochrane Library.
- Pastor, F. (2002). *Percepción del alcohol entre los jóvenes. Adicciones: Revista de sociodrogalcohol*, 14(1), 123-132.
- Pastor, F. (3ª edición). (2013). Alcoholismo: guía de intervención en el trastorno por consumo de alcohol. Guías clínicas Sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica. PCAI-Guía de Recomendaciones Clínicas, Consumo de alcohol. (2013). Dirección General de Innovación Sanitaria Consejería de Sanidad. Recuperado de <http://www.astursalud.es>
- Pedrero, E. (2011). Neurociencia y adicción, España: Sociedad Española de Toxicomanías.
- Peña, L. Parra, S. Rodríguez, C. & Zuluaga, A. (4ª ed.). (2009). Guía Para El Manejo Del Paciente Intoxicado. Medellín: Universidad de Antioquía.
- Pereiro, C. (2010). *Manual de Adicciones para médicos especialistas en formación. Sociodrogalcohol*. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías.
- Perron, B. Howard, M. Vaughn, M. & Jarman, C. (2009). Inhalant withdrawal as a clinically significant feature of inhalant dependence disorder. *Med Hypotheses*, 73(6), 935-7.
- Perron, B. & Howard, M. (2008). Perceived risk of harm and intentions of future inhalant use among adolescent inhalant users. *Drug Alcohol Depend*, 97(1-2), 185-9.
- Petry, N. Tedford, J. Austin, M. Nich, C. Carroll, K. & Rounsaville, B. (2004). *Prize reinforcement contingency management for treating cocaine users: how low can we go, and with whom?*. *Addiction*, 99(3), 349-360.

- Poston, S. Dickson, M. Johnsrud, M. Rupnow, M. Gdovin, J. Bramley, T. & Armstrong, R. (2007). *Topiramate prescribing patterns among medicaid patients: Diagnosis, comorbidities, and dosing. Clinical therapeutics*, 29(3), 504-518.
- Prevención y detección del consumo de sustancias inhalables en adolescentes en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud, 2013.
- Queensland Health. (2008). *Management of patients with psychostimulant toxicity: Protocols for Emergency Departments*, Brisbane, Queensland: Queensland Government.
- Ramos, J. (2006). Búsqueda de un tratamiento farmacológico para la dependencia de la marihuana. *Adicciones*, 18(1), 5-10.
- Renner, J. & Suzuki, J. (2010). *Opiates and Prescription Drugs*. En Johnson, B. *Addiction Medicine*. New York: Springer Science+Business Media, LLC.
- Ridenour, T. Bray, B. & Cottler, L. (2007). Reliability of use, abuse, and dependence of four types of inhalants in adolescents and young adults. *Drug Alcohol Depend*, 91(1), 40-9.
- Roos, A. Kwiatkowski, M. Fouche, J. Narr, K. Thomas, K. Stein, D. & Donald, K. (2015). White matter integrity and cognitive performance in children with prenatal methamphetamine exposure. *Behavioural Brain Research*, 62-67.
- Rösner, S. Hackl-Herrwerth, A. Leucht, S. Lehert, P. Vecchi, S. & Soyka, M. (2010). Acamprosato para la dependencia del alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 9*, CD004332, doi: 10.1002/14651858.CD004332
- Rua, E. Porto, M. Ramos, J. Nogueira, B. Dos Santos, S. Vásquez, E. & Pereira, T. (2014). Effects of tobacco smoking during pregnancy on oxidative stress in the umbilical cord and mononuclear blood cells of neonates. *Journal of Biomedical Science*, 21(1), 1-9.
- Sansores, R. Ramírez-Venegas, A. Espinosa-Martinez, M. & Sandoval, R. (2002). [Treatments to quit smoking, available in Mexico]. *Salud pública de México*, 44, S116-24.
- Sarah, H. LaGasse, L. Chris, D. Newman, E. Smith, L. Arria, A. ... Huestis, M. (2014). Risk for Neurobehavioral Disinhibition in Prenatal Metamphetamine-exposed Young Children with Positive Hair Toxicology Results. *Ther Drug Monit*, 29(6), 997-1003.

- Saunders, J. & Yang, J. (2002). *Clinical Protocols for Detoxification in Hospitals and Detoxification Facilities*. Australia: Alcohol and Drug Services, Royal Brisbane Hospital and the Prince Charles Hospital Health Service Districts.
- Savica, R. Beghi, E. Mazzaglia, G. Innocenti, F. Brignoli, O. Cricelli, C. ... & Trifiro, G. (2007). *Prescribing patterns of antiepileptic drugs in Italy: a nationwide population-based study in the years 2000-2005*. *European Journal of Neurology*, 14(12), 1317-1321.
- Schep, L. Slaughter, R. & Beasley, D. (2010). The clinical toxicology of metamfetamine. *Clin Toxicol (Phila)* 48(7), 675-694.
- Schottenfeld, R. Chawarski, M. & Mazlan, M. (2008). *Maintenance treatment with buprenorphine and naltrexone for heroin dependence in Malaysia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *The Lancet*, 371(9631), 2192-2200
- Schuckit, A. (17<sup>a</sup>. Ed.). (2009). Abuso y dependencia de opioides. En Anthony, S. Fauci, E. & Dennis, L. Kasper, H. *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Sees, K. Delucchi, K. Masson, C. Rosen, A. Clark, H. Robillard, H. ... & Hall, S. (2000). *Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial*. *Jama*, 283(10), 1303-1310.
- Shen, Y. (2007). Treatment of inhalant dependence with lamotrigine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31(3), 769-71.
- Shen, Y. & Chen, S. (2011). Clinical aspects for inhalants. En Johnson, B. *Addiction Medicine*. New York: Springer Science+Bussiness Media LLC.
- Shoptaw, S. Kintaudi, P. Charuvastra, C. & Ling, W. (2002). *A screening trial of amantadine as a medication for cocaine dependence*. *Drug and Alcohol Dependence*, 66(3), 217-224.
- Silagy, C. Lancaster, T. Stead, L. Mant, D. & Fowler, G. (2006). Terapia de reemplazo de nicotina para el abandono del hábito de fumar. En La biblioteca Cochrane Plus, Oxford: Update Software Ltd.
- Silva de Lima, M. Farrell, M. Lima Reisser, A. & Soares, B. (2003). *Antidepressants for cocaine dependence*. The Cochrane Library.
- Singer, L. Moore, D. Fulton, S. Goodwin, J. Turner, J. Min, M. & Parrott, A. (2012). Neurobehavioral outcomes of infants exposed to MDMA (Ecstasy) and other

- recreational drugs during pregnancy. *Neurotoxicology and Teratology*, 34(3), 303-310.
- Sirven, J. Fife, T. Wingerchuk, D. & Drazkowski, J. (2007). *Second-generation antiepileptic drugs impact on balance: a meta-analysis. In Mayo Clinic Proceedings 82 (1)*, 40-47.
- Smart, R. & Bateman, K. (1968). The chromosomal and teratogenic effects of lysergic acid diethylamide: a review of the current literature. *Canadian Medical Association Journal*, 99(16), 805-810.
- Smith, J. Erica, L. & Terplan, M. (2011). Intervenciones farmacológicas para mujeres embarazadas bajo tratamiento para la dependencia del alcohol. En *La Biblioteca Cochrane Plus*.
- Smith, Wade, S. English, J. & Johnston, S. (2009). Clairborne. Enfermedades cerebrovasculares. En Anthony, S. et. al. *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Soares, B. Lima Reisser, A. Farrell, M. & Silva de Lima, M. (2003). *Dopamine agonists for cocaine dependence*. The Cochrane Library.
- SOCIDROGALCOHOL. (2007). *Guía clínica para el tratamiento de la dependencia de opiáceos*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- SOCIDROGALCOHOL. (2008). *OPIACEOS: Guías Clínicas Socidrogalcohol Basadas en la Evidencia Científica*. Valencia: Socidrogalcohol.
- Solé, P. (2007). Tratamiento de las manifestaciones psiquiátricas del cannabis. En Ramos, A. *Aspectos Psiquiátricos del Consumo de Cannabis*. Madrid: Sociedad Española de Investigación en Cannabinoides.
- Solís, L. (2009). Qué son las metanfetaminas. En Moreno, K. *Metanfetaminas. Lo que los padres deben saber*, México: Centros de Integración Juvenil.
- Soriano, J. Potenciadores Cognitivos. Apuntes de Psicofarmacología de la Facultad de Psicología de la UNED. Recuperado de <http://www.scribd.com/doc/54950636/Tema-12-Potenciadores-Cognitivos>
- Spina, E. & Perugi, G. (2004). *Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy. Epileptic disorders*, 6(2), 57-75.
- Srisurapanont, M. Jarusuraisin, N. & Jittiwutikan, J. (1999). *Amphetamine withdrawal: II. A placebo-controlled, randomised, double-blind study of amineptine treatment. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 33(1), 94-98.

- Strain, E. (2005). *Clinical use of buprenorphine*. The Treatment of Opioid dependence. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 230-252.
- Todd, G. Noyes, C. Flavel, S. Della Vedova, C. Spyropoulos, P. Chatterton, B. & White, J. (2013). Illicit Stimulant Use Is Associated with Abnormal Substantia Nigra Morphology in Humans, *PLoS ONE*, 8(2).
- Toquero, F. Zarco, J. Aizpiri, J. Barbado, A. Gonçalves, F. & Rodríguez, J. (2006). *Guía de Buena práctica clínica en uso y abuso del alcohol*. Madrid: International Marketing & Communication.
- US Department of Health and Human Services. (2008). *Treating tobacco use and dependence*, Update.
- Valderas, J. Starfield, B. & Sibbald, B. (2009). Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med*, 7(4), 357-63.
- Van Dyk, J. Ramanjam, V. Church, P. Koren, G. & Donald, K. Maternal methamphetamine use in pregnancy and long-term neurodevelopmental and behavioral deficits in children. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 21(2), 2014.
- Verster, A. & Buning, E. (2000). *Methadone guidelines*. Euro-Methwork.
- Vocci, F. & Appel, N. (2007). Approaches to the development of medications for the treatment of methamphetamine dependence. *Addiction*, 102 (1), 96-106.
- Volkow, N. Fowler, J. Wang, G. & Swanson, J. (2004). *Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications*. *Molecular psychiatry*, 9(6), 557-569.
- Walsh, S. Preston, K. Stitzer, M. Cone, E. & Bigelow, G. (1994). *Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses*. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 55(5), 569-580.
- Wang, X. Ph, D. & Kroenke, C. (2015). Utilization of Magnetic Resonance Imaging in Research Involving Animal Models of Fetal Alcohol Spectrum Disorders, *Alcohol Reserch*, 37 (1).
- Weaver, M. & Schnoll, S. (2011). Ketamine and Phenciclidine. En Johnson, B. *Addiction Medicine*, New York: Springer Science+Bussiness Media LLC.
- Winklbaur, B. Kopf, N. Ebner, N. Jung, E. Thau, K. & Fischer, G. (2008). *Treating pregnant women dependent on opioids is not the same as treating pregnancy and*



- opioid dependence: a knowledge synthesis for better treatment for women and neonates. Addiction, 103(9), 1429-1440.*
- Winstock, A. Lea, T. (2009). Management of cannabis withdrawal. Sydney: National Cannabis Prevention and Information Centre, University of New South Wales.
- Wiseman, L. Sharp, T. Gartlon, J. Jones, D. & Harrison, P. (2002). *Long-term behavioural, molecular and morphological effects of neonatal NMDA receptor antagonism. European journal of neuroscience, 18(6), 1706-1710.*
- World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific. (2009). Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Manila: Organización Mundial de la Salud.
- World Health Organization. (10th ed.) (2010). International Classification of Diseases. Recuperado de <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/F10-F19>.
- Wu, L. Woody, G. Yang, C. Blazer, D. (2010). Subtypes of nonmedical opioid users: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Drug Alcohol Depend, 112(1-2), 69-80.*
- Zhou, W. & Kalivas, P. (2008). *N-acetylcysteine reduces extinction responding and induces enduring reductions in cue- and heroin-induced drug-seeking. Biological psychiatry, 63(3), 338-340.*
- Zhou, X. Du, D. Ma, X. & Zhang, J. (2010). *The protective mechanism of N-acetylcysteine against ischemia/reperfusion induced gastric injury in rats. Sheng li xue bao: Acta physiologica Sinica, 62(1), 69-72.*
- Zorick, T. Nestor, L. Miotto, K. Sugar, C. Helleman, G. Scanlon, G. Rawson, R. London. E. (2010). Withdrawal symptoms in abstinent methamphetamine-dependent subjects. *Addiction, 105(10), 1809-18.*

### III. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

Como se ha mencionado, el consumo crónico de sustancias psicoactivas conlleva un alto porcentaje de complicaciones físicas y mentales. La evidencia científica apunta hacia la elevada prevalencia de los trastornos por abuso o dependencia de sustancias, en coexistencia con uno o más trastornos psiquiátricos mayores, condición conocida actualmente como patología dual o comorbilidad psiquiátrica, acotando que el resultado de la interacción y condicionamiento de una sobre otra, da como resultado el traslape de la sintomatología, manifestándose a través de cuadros clínicos complejos, de difícil diagnóstico y por ende de difícil tratamiento, presentándose una baja adherencia al tratamiento y condicionando un pobre pronóstico.

Al respecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1995) definió a la comorbilidad psiquiátrica como "la coexistencia temporal de dos o más trastornos psiquiátricos o de personalidad", y al referirse al tema de las adicciones, añade: "... uno de los cuales se deriva del consumo problemático de sustancias".

Es importante mencionar que los primeros estudios epidemiológicos con población general sobre el consumo de drogas y la prevalencia de otras enfermedades psiquiátricas, fueron realizados al final del siglo XX y principalmente en Estados Unidos, siendo los más destacados el *Epidemiologic Catchment Area* (ECA) publicado por Regier, *et al.*, 1990, y el *National Comorbidity Survey* (NCS) por Kessler, *et al.*, 1994.

En el primer estudio, ECA, se observa que de aquellos que padecen un trastorno mental, 22 por ciento presentan una elevada prevalencia de abuso o dependencia de alcohol y 15 por ciento a otras sustancias. El mismo estudio reporta que 37 por ciento de los pacientes con abuso de alcohol y 53 por ciento de los que abusaban de otras sustancias presentaban otro trastorno mental, acotando que los sujetos dependientes de drogas presentan un riesgo cuatro veces mayor de padecer otro trastorno mental asociado, y las personas con una enfermedad mental tiene 4.5 veces más riesgo de padecer una dependencia. Entre las personas que tuvieron un trastorno por consumo de alcohol, las enfermedades mentales fueron: trastornos de ansiedad con 19 por ciento, trastornos afectivos 13 por ciento y esquizofrenia cuatro por ciento, mientras

que dentro de los consumidores de otras sustancias, los trastornos mentales más prevalentes fueron trastornos de ansiedad, con 28 por ciento, trastornos afectivos con 26, y esquizofrenia siete por ciento.

El *National Comorbidity Survey* (NCS, 1994), además de replicar los resultados del ECA, encontró aún mayor comorbilidad, destacando que 42.7 por ciento de los dependientes de sustancias presentaban un trastorno psiquiátrico comórbido.

En 2002, Burns, *et al.* realizaron el *National Survey of Mental Health and Well Being*, en el cual se observó que 36,5 por ciento de los consumidores de alcohol presentaban otro trastorno psiquiátrico asociado, siendo los más frecuentes: depresión, con 16.8 por ciento; seguido por trastorno de ansiedad generalizada, con 7.1 por ciento; trastorno por estrés post-traumático, con 5.4 por ciento; fobia social, con 3,7 por ciento, y trastorno de pánico, con 3.5 por ciento

En la misma línea, el National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC, 2010) muestra que la relación entre un trastorno psiquiátrico y por uso de drogas fue más alta para dependencia que para abuso.

Estudios más recientes reportan que la adicción a cocaína es la que más se asocia con trastornos mentales, seguida de la dependencia de opiáceos y de alcohol (Ruíz, A., *et al.* 2010 & Araos, P., *et al.* 2014).

Dentro del origen de la coexistencia del consumo de drogas y otra patología mental, se han descrito tres hipótesis etiopatogénicas como se menciona a continuación:

1. Dependencia de sustancias como trastorno primario e inductor de la patología psiquiátrica.
2. Psicopatología como factor de riesgo para el desarrollo de una dependencia de sustancia.
3. Coexistencia de una vulnerabilidad especial del sujeto para padecer ambos trastornos, uno independiente del otro.

Estas hipótesis pueden ser compatibles entre sí y seguramente, la combinación entre ellas explicaría la elevada prevalencia de trastornos duales.

El consumo de drogas produce una modificación de las manifestaciones clínicas habituales de los trastornos mentales primarios, alterando la presentación y la evo-

lución, hechos fundamentales para establecer el diagnóstico, donde saber identificar y tratar la patología dual es uno de los principales retos a los que se enfrenta el clínico; un abordaje inadecuado agravará la condición del paciente, ocasionando un mayor grado de dificultad para llevar a cabo el tratamiento integral de ambas enfermedades mentales, causando una baja adherencia terapéutica, una inadecuada evolución clínica y por consiguiente un pronóstico desalentador (Salazar, Y. *et al.*, 2014 & Arias, F. *et al.*, 2013).

Dentro de las diversas variables que agravan tanto la evolución como el pronóstico de los pacientes adictos, se encuentra el inicio del consumo a una edad temprana, como lo han referido diversos investigadores, entre ellos Arias, F., *et al.*, (2013), quienes han concluido que es un factor de riesgo para presentar trastornos mentales en consumidores de cannabis, asimismo el policonsumo, el cual disminuye la probabilidad de un alta terapéutica 4 mil 329 veces frente al monoconsumo, como lo refiere Madoz, A., *et al.*, (2013).

Ante la presencia de los obstáculos anteriormente mencionados, es indispensable abordar el problema mediante un programa integral sustentado en evidencia científica, que apunte al abordaje de ambas patologías de manera simultánea, maniobra que deberá ser manejada por el mismo equipo de profesionales con el fin de obtener mejores resultados, como la adhesión al tratamiento, sobre todo en la modalidad ambulatoria, lo que disminuye el número de internamientos psiquiátricos y residenciales, así como los problemas legales y sociales en este tipo de pacientes.

El tratamiento integral deberá cumplir los siguientes objetivos:

1. Establecer y mantener la alianza terapéutica.
2. Tratar la intoxicación y abstinencia en paralelo.
3. Vigilar el estado clínico del paciente.
4. Reducir la comorbilidad y las secuelas del consumo.
5. Educar de forma individual y familiar con referencia al manejo médico.
6. Prevenir recaídas.

Es de suma importancia mencionar que con este tipo de pacientes el tratamiento no es a corto plazo, ya que en un primer momento se tendrá que dar atención para con-

trolar la situación aguda del consumo y buscar la estabilización física; en un segundo momento, el control de la patología asociada a fin de favorecer y prolongar la abstinencia, evitando una posible recaída, y finalmente, propiciar la reinserción social a través de actividades de terapia psicológicas y actividades de psicoeducación, por lo que habrá que considerar que la intervención del tratamiento no podría ser menor a dos años, tiempo que variará de acuerdo con las características individuales de cada paciente, proporcionando un seguimiento estrecho para la prevención de recaídas.

Al respecto, Sacks, *et al.*, 2008 & Schuckit, 2006, recomiendan la creación de modelos de atención integrados desde una perspectiva individualizada y flexible, para realizar intervenciones adecuadas que mejoran del pronóstico.

## **TRASTORNOS PSICÓTICOS**

Preguntas a responder

- ¿Cuál es el cuadro clínico de un trastorno psicótico?
- ¿Cuáles son las características del trastorno psicótico inducido por sustancias?
- ¿Cuáles son los fármacos de primera y segunda elección para control de una psicosis?
- ¿Por cuánto tiempo se debe mantener la medicación antipsicótica?

Se trata del síndrome agudo o crónico, caracterizado por alteraciones en el pensamiento como en la asociación de ideas y/o ambivalencia ideofectiva, en el estado de ánimo, siendo más común el aplanamiento afectivo, en la senso-percepción como son presencia de alucinaciones, ideas delirantes, o bien delirios, lenguaje desorganizado, así como la alteración del comportamiento y la relación con el medio externo con diferentes grados de aislamiento, inclusive llegando al autismo o bien el estado catatónico. Este síndrome está representado por la esquizofrenia, siendo la psicosis primaria la más común, la cual también puede presentarse como resultado de una amplia gama de enfermedades médicas o por abuso o consumo frecuente de sustancias psicoactivas.

Durante el consumo e intoxicación por drogas, y aún durante la abstinencia, es común que se presente sintomatología psicótica, la cual de acuerdo con los criterios del DSM-IV corresponden al diagnóstico de psicosis inducida por sustancias, diagnóstico que estaría fundamentado por la sintomatología presente durante un período de consumo de sustancias, o bien, en las cuatro semanas posteriores a la interrupción del consumo, que estos sean agudos y no explicados por otra patología mental previa a este episodio y esté explicado por el consumo de drogas.

La psicosis inducida por abuso de sustancias presenta dos características: aun cuando los primeros síntomas aparecen durante la intoxicación, éstos deben mantenerse más allá de la eliminación de la sustancia y la sintomatología debe manifestarse y evolucionar de forma sustancialmente distinta de las psicosis primarias.

Una gran variedad de drogas pueden desencadenar los trastornos psicóticos, tal es el caso del alcohol, las anfetaminas, la cocaína, el cannabis, los alucinógenos como el LSD y la dimetiltriptamina (DMT), los inhalables, los opioides, la fenciclidina (PCP), los barbitúricos y las benzodiacepinas; por ejemplo, el consumo crónico de cocaína desencadena psicosis de tipo paranoide, caracterizada por delirios persecutorios, celotipia y/o somatizaciones que pueden aparecer en el pico de acción de la droga y permanecer por varias semanas; Hjorthøj, *et al.*, 2009, refiere que el consumo de cannabis en la esquizofrenia se ha asociado a un peor cumplimiento terapéutico y a un aumento de la sintomatología psicótica.

Roncero, *et al.*, (2007), reporta que el consumo de estimulantes es cuatro veces más frecuente en pacientes con esquizofrenia que en los que no lo son; asimismo, Casas, *et al.*, 2006, refiere que existe un alto consumo de estimulantes legales, como la xantinas y la nicotina en estos.

## Esquizofrenia

Tabla 38. Síntomas de esquizofrenia

Síntomas positivos	Síntomas negativos
Alucinaciones visuales y auditivas	Apatía, abulia
Ideas delirantes, delirios	Aplanamiento o embotamiento afectivo
Trastorno del pensamiento	Alogia
Inquietud, agitación	Anhedonia
Irritabilidad, agresión	Problemas cognitivos de la atención
Comportamiento extraño	Insomnio

Los trastornos relacionados con el uso de sustancias constituyen un factor de morbilidad importante cuando se producen de manera combinada con la esquizofrenia. Las estimaciones de la incidencia del uso de sustancias o la dependencia son del orden de hasta 40 por ciento en los individuos con esquizofrenia y la incidencia a lo largo de la vida es aún mayor (de 60 por ciento en algunos estudios); esta enfermedad, en coexistencia con la adicción, se hallan en aumento, situación que obliga a tenerlo presente para hacer un diagnóstico temprano y, por lo tanto, un tratamiento oportuno a fin de evitar el riesgo de hospitalizaciones más frecuentes, recaídas, suicidio y conductas delictivas.

Tabla 39. Prevalencia de consumo de drogas en pacientes con esquizofrenia

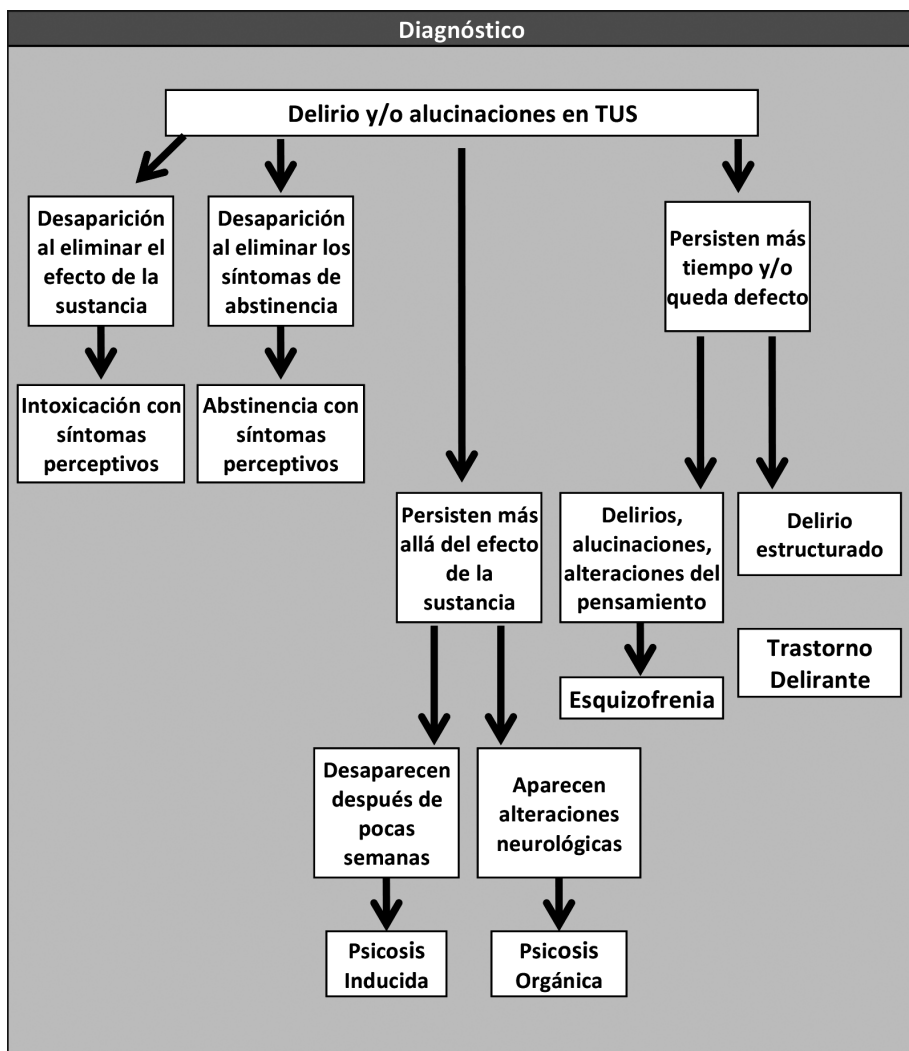
Sustancia	Prevalencia estimada (%)
Cocaína	22 - 30
Anfetaminas	10 - 65
Nicotina	90
Cafeína	90
Alcohol	20 - 60
Cannabis	12 - 42
Opiáceos	4 - 12

*Fuente: Patología dual protocolos de intervención esquizofrenia, 2010 España. Regier et al., 1990; Buckley, 1998; Batel, 2000; Nolte, 2004; Gurpegui et al., 2004.*

La edad en la que se presenta la psicosis es menor en los adictos que en los que no lo son (Hall, 2004), especialmente si la sustancia consumida es cannabis (Veen, *et al.*, 2004). El comienzo de la sintomatología esquizofrénica precede a la aparición de la adicción en dos años de media (Batel, 2000). En relación con el género, es importante mencionar que las mujeres con esquizofrenia consumidoras, habitualmente tienen un comienzo de la enfermedad más tardío y tienen un mejor funcionamiento premórbido que los hombres, además de mayor probabilidad de llegar a realizar estudios, tener éxito profesional o incluso formar una familia, contrario a lo que sucede con el sexo masculino; otra de las diferencias es que las mujeres presentan con mayor frecuencia sintomatología afectiva, como la disforia, mientras que los hombres muestran mayores tasas de conductas violentas, suicidio e incumplimiento terapéutico.



Figura 11. Algoritmo de diagnóstico diferencial de trastornos psicóticos con y sin Trastorno por Uso de Sustancias (TUS)



Fuente: Pereido, C. (2010). Manual de adicciones para médicos especialistas.

Hay dos situaciones que frecuentemente empeoran tanto el cuadro clínico como el pronóstico de esta enfermedad: el uso intravenoso y el policonsumo.

### ***Tratamiento con antipsicóticos***

El objetivo principal es reducir los síntomas más graves como las alucinaciones, el delirio, la agitación y el comportamiento desorganizado, sin importar si es un trastorno psicótico por intoxicación o abstinencia, una psicosis inducida o un trastorno psicótico independiente al uso de sustancias.

Los antipsicóticos constituyen la medicación básica para la esquizofrenia y los trastornos psicóticos relacionados, estos fármacos son particularmente eficaces sobre los síntomas psicóticos, mientras que su repercusión sobre los síntomas residuales (falta de interés e iniciativa, embotamiento afectivo) es moderada o inexistente.

Los psicóticos consumidores de cocaína requieren mayores dosis de neurolepticos por posibles interacciones a nivel neurobiológico y es posible que su consumo incremente el riesgo de síntomas extrapiramidales (Buckley, 1998).

**Cuadro 21. Medicamentos Neurolépticos o antipsicóticos,  
(según patrón de actividad)**

Grupo y nombre genérico	Nombre comercial	Dosis (mg/d)		Observaciones
		Inicial	Usual	
Antipsicóticos Típicos o clásicos				Generan efectos anticolinérgicos y extrapiramidales como: sequedad de boca, visión borrosa, sensación de mareo, estreñimiento, retención urinaria, acatía, parkinsonismo, distonias, sedación, somnolencia.
Haloperidol	Hadol, Haloperil	5	10-40	
Clorpromacina	Largactil	25	25-100	
Levomepromacina	Sinogan	25	25-100	Su venta requiere receta médica.
Antipsicóticos Atípicos				Aumento de peso y presencia de Diabetes Mellitus. Prolongación del intervalo QT. Valorar función cardiaca (EKG) alcanzando dosis efectiva.
Olanzapina	Zyprexa	10	10-20	
Risperidona	Risperdal, Ñorispez, Rispolux	2	2-6	Elevación de enzimas hepáticas.
Queteapina	Seroquel	150	300-900	Disminución del umbral convulsivo
Sertindol	Serlec	4	12-18	Efectos anticolinérgicos en menor proporción que con los antipsicóticos típicos.
Aripiprazol	Abilify	15	15-30	No requiere receta médica.
Antiparkinsonianos Biperideno	Akineton kinex	2	2-6	Solo prescribirlos ante la presencia de los síntomas anticolinérgicos y extrapiramidales. Su venta requiere receta médica.

*Fuente: modificado de Guía Clínica para el Manejo de la Ansiedad, INP, 2010 México.*

## Recomendaciones

---

### Recomendaciones generales

---

- Antes de iniciar un tratamiento antipsicótico, se recomienda tomar como referencia los signos vitales poniendo especial énfasis en la tensión arterial y el peso, dados los efectos secundarios de estos fármacos.
  - Realizar pruebas básicas de laboratorio de control y seguimiento, los cuales deberán realizarse con una periodicidad de tres meses o antes, si el médico observa algún cambio clínico importante.
  - Los pacientes con trastorno dual de consumo de sustancias presentan mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales, a veces es difícil conseguir dosis adecuadas que sean tolerables, por ello se utilizan como primera elección los antipsicóticos atípicos, cuyo perfil de efectos secundarios es menor.
  - Iniciar con dosis bajas, a fin de evitar los efectos secundarios y aumentar de forma gradual hasta alcanzar la dosis óptima.
  - Si los efectos adversos dificultan la vida cotidiana del paciente, la primer medida es la reducción de la dosis, si éstos efectos persisten se podrá considerar la prescripción de medicamentos anti-parkinsonianos.
  - Las dosis sugeridas deben ser tomadas como un parámetro de referencia hacia el inicio y mantenimiento de la medicación, sin dejar de lado la necesidad de individualizar la dosis.
  - En cuadros psicóticos transitorios (psicosis tóxicas) se debe utilizar el medicamento hasta que la sintomatología psicótica desaparezca, aunque por consenso internacional se recomienda un mínimo de 3 a 6 meses de tratamiento, haciendo nuevamente hincapié en la necesidad de ajustar el tiempo de acuerdo con la necesidad del paciente, pudiendo alargarse o ser de por vida como en el caso de la esquizofrenia crónica.
  - Se recomienda reevaluar al paciente cuando éste ya no esté intoxicado o con síndrome de abstinencia.
-

---

### Recomendaciones específicas

---

#### Trastornos relacionados con el uso de sustancias

---

- B Se recomienda que los objetivos del tratamiento en pacientes con esta patología asociada, sean los mismos que para el tratamiento de la esquizofrenia sin patología asociada, pero añadiendo a éstos los objetivos relativos al problema del uso de sustancias, por ejemplo, reducción del daño, abstinencia, prevención de recaídas y rehabilitación.

#### Comorbilidad y medicamentos coadyuvantes

---

- B Es posible añadir antidepresivos como complemento de los antipsicóticos cuando los síntomas depresivos cumplen los criterios del trastorno por depresión mayor o son graves, causando un malestar significativo o interfiriendo con la funcionalidad del paciente.
- B Un episodio de depresión mayor en la fase estable de la esquizofrenia es una indicación de tratamiento con un fármaco antidepresivo.

#### Intervención farmacológica en fase de estabilización

---

- C Dado el riesgo de recidiva rápida en la fase de postcrisis, se recomienda evitar la supresión o la reducción prematura del tratamiento farmacológico antipsicótico instaurado en la fase aguda. La continuación del tratamiento durante uno o dos años después de una crisis debe discutirse cuando sea adecuado, con el paciente y su familia.
- C En pacientes con una remisión completa la medicación antipsicótica debería continuar administrándose durante al menos 12 meses si es posible, y después hacer un intento de retirada paulatina de la medicación durante un período de varias semanas al menos. Un cuidadoso seguimiento debería continuarse con la revisión de un especialista durante un período de 12 meses, más allá de este y cualquier recaída debería ser rápidamente identificada y tratada. Los pacientes no deben ser derivados únicamente a la atención primaria, sino que la atención sanitaria compartida es óptima en todas las etapas.

*Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, 2009, España.*

## Poblaciones especiales

En los adultos mayores se deberá prescribir la mitad o un tercio de la dosis recomendada para adultos, ya que son más sensibles a presentar efectos adversos; en las mujeres embarazadas siempre que sea posible se debe evitar la medicación con antipsicóticos, sobre todo durante el primer trimestre, al igual que durante el periodo de lactancia.

## Interacciones potenciales con antipsicóticos

- Alcohol. Puede esperarse un aumento de la depresión o del deterioro de la concentración, somnolencia y letárgica.

- Anticonvulsivantes. Los antipsicóticos disminuyen el umbral de las crisis convulsivas y por lo tanto pueden antagonizar la acción de los antiepilépticos, por ejemplo la carbamazepina reduce las concentraciones de haloperidol.
- Barbitúricos. Puede esperarse un aumento de los efectos sedantes.
- Levodopa. Los antipsicóticos antagonizan la acción terapéutica de la levodopa y viceversa.

## **TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO**

### Preguntas a responder

¿A qué se refieren los trastornos del estado de ánimo?

¿Cuál es el cuadro clínico de una depresión?

¿Cuál es el cuadro clínico de un trastorno bipolar?

¿Existe algún fármaco eficaz y seguro en el tratamiento de la depresión mayor leve, moderada o severa?

¿Cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento farmacológico tras la remisión del cuadro depresivo?

En este apartado se hace referencia a un grupo de alteraciones que tienen que ver con el afecto, dentro de las cuales se engloban los trastornos depresivos y los trastornos bipolares, estos pueden haberse presentado antes del consumo de drogas o como consecuencia de ello (inducidos), descartando la sintomatología presente durante la intoxicación o la abstinencia.

Los pacientes con trastorno del ánimo o de ansiedad que consumen sustancias complican su trastorno de base, modifican los síntomas, empeoran el curso con aumento de la cronicidad y el riesgo suicida y disminuye la eficacia del tratamiento. La intoxicación por estimulantes y la abstinencia de depresores agravan numerosos trastornos depresivos y ansiosos, mientras que la abstinencia de estimulantes y depresores agrava los trastornos depresivos, aumentando los trastornos de conducta y el riesgo de suicidio (Schuckit y Hesselbrock 1994; Cornelius, *et al.*, 1995; Ochoa, 1999).

Tabla 40. Indicadores para el diagnóstico de un episodio depresivo concurrente al consumo de sustancias.

Trastorno inducido	Trastorno independiente
Aparición de la sintomatología depresiva durante una escala de consumo	Historia de depresión en ausencia de consumo de sustancias
Aparición de la sintomatología depresiva durante una disminución importante del consumo	Antecedentes familiares de depresión
	Antecedentes de buena respuesta a tratamientos antidepressivos en el pasado
	Aparición de la sintomatología depresiva durante una fase de consumo estable
	Persistencia de sintomatología depresiva después de abstinencia clínicamente relevante.

Fuente: *Patología dual. Protocolos de intervención en depresión, 2009, España.*

*\*Algunos estudios sugieren que una semana es suficiente para esta diferenciación, mientras que otros refieren que, si el consumo es muy elevado y sostenido en el tiempo, la evaluación es mejor en dos a cuatro semanas. No hay datos objetivos para determinar este periodo, es el clínico quien debe decidir cuánto tiempo de abstinencia es necesario para la conclusión de que se trata de un episodio independiente.*

### Trastornos depresivos

Cuadro clínico en el que se altera severamente el estado de ánimo, siendo las manifestaciones más frecuentes los sentimientos de tristeza, desaliento, soledad y aislamiento, el paciente manifiesta decaimiento, también presenta alteraciones en la autoestima y los pensamientos, refiriendo tener sensación de ser incapaz de afrontar las actividades y retos diarios, así como la pérdida del interés en actividades que previamente le resultaban placenteras.

## Tabla 41. Síntomas de depresión

---

- Estado de ánimo de tristeza persistente.
  - Pérdida de interés o placer en actividades que antes disfrutaba, incluso relaciones sexuales.
  - Sentimientos de culpa, de minusvalía, impotencia, desesperanza y pesimismo.
  - Dormir demasiado o muy poco, con despertar más temprano que lo acostumbrado.
  - Inquietud, irritabilidad o llanto fácil y/o excesivo.
  - Pérdida de apetito o peso, o ingesta excesiva de comidas y aumento de peso.
  - Disminución de la energía, fatiga fácil.
  - Dificultad para concentrarse.
  - Fallas en la memoria.
  - Dificultad para tomar decisiones.
  - Pensamientos de muerte o de suicidio.
  - Síntomas físicos, como dolor de cabeza, trastornos digestivos, dolor crónico.
- 

La depresión es esencialmente un trastorno episódico recurrente, la duración de cada episodio es de meses a años, con un período normal en intermedio, esta se clasifica en leve, moderada y grave. La depresión leve a moderada se caracteriza por los síntomas depresivos y algún deterioro funcional; la depresión grave se caracteriza por los síntomas depresivos, el deterioro funcional, la inhibición o agitación psicomotriz y síntomas somáticos considerables.

Es frecuente que la depresión curse con angustia y se proporcione un tratamiento sintomático con benzodiacepínicos, lo que complica aún más este trastorno, por lo que deberá determinarse si la angustia subjetiva del paciente resulta desproporcionada en intensidad y persistencia para la situación actual de su vida, siendo muy probable que se trate de un trastorno depresivo.

### ***Tratamiento farmacológico***

El tratamiento farmacológico de la depresión en pacientes consumidores de drogas, es el mismo que en pacientes deprimidos sin consumo, sin embargo tiene ciertas condicionantes, como la necesidad de que el paciente deje de consumir drogas y si es preciso, se someta a tratamiento de desintoxicación de forma ambulatoria u hospita-



laria, esto debido a las interacciones farmacológicas que se pueden presentar con las sustancias de abuso; por otro lado es importante tener presente que las interacciones farmacológicas también se pueden presentar con fármacos utilizados para controlar de forma simultánea otro tipo de patologías.

Los antidepresivos de primera elección son los inhibidores de la recaptura de serotonina ISRS por su bajo potencial de abuso, escasas interacciones y bajo riesgo de sobredosis, siendo recomendados los tricíclicos para aquellos consumidores de cocaína y opiáceos.

**Cuadro 22. Medicamentos antidepresivos**

Grupo y nombre genérico	Nombre comercial	Dosis (mg/d)		Observaciones
		Inicial	Usual	
<b>Tricíclicos</b>				
Amitrprilina	Anapsique, tryptanol	25	100-300	Generan efectos anticolinérgicos como sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, constipación, utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma.
Imipramina	Tofranil, Talpramin	25	100-300	Pueden prolongar el intervalo QT. Valorar función cardiaca (EKG) alcanzando dosis efectiva. Su sobredosis puede ser fatal; valorar riesgo suicida. Su venta requiere receta médica.
<b>ISRS</b>				
Citalopram	Seropram, Citox	20	20-60	Son mejor tolerados que los tricíclicos y son mejor tolerados en sobredosis.
Escitalopram	Lexapro, Cibrom	10	10-20	Los de vida media corta pueden generar síntomas de discontinuación en la suspensión abrupta.
Fluoxetina	Prozac fluoxac, otros	20	20-60	
Paroxetina	Paxil, Xerenex	20	20-60	Valorar presencia de insomnio/sedación para determinar el horario de Ingesta.
Sertralina	Altruline, Sertex, Aleva, Serolux	50	50-200	Aumento de peso y disfunción sexual.
<b>IRSN</b>				
Venlafaxina	Efexor, Benolaxe, Odven	37.5	75-225	Venlafaxina: Las dosis altas pueden generar Hipertensión, sobredosis = muerte
Duloxetina	Cymbalta	60	60-120	
<b>IRND</b>				
Bupropión	Wellbutrín, Butrew	150	150-300	Eficacia en el tratamiento de la dependencia de tabaco
<b>Modulador NE-SE</b>				
Mirtazapina	Remeron, Comenter	15	15-45	Cuenta con gran potencial sedante Útil para coadyuvar en síndromes de abstinencia

*Fuente: modificado de Guía Clínica para el Manejo de la Depresión, INP, 2010 México*

## Recomendaciones

### Recomendaciones generales

- Se debe iniciar con dosis bajas y aumentarlas gradualmente hasta llegar a los rangos terapéuticos sugeridos por los estudios clínicos durante un período de siete a 14 días, asimismo para retirar el fármaco, se debe hacer gradualmente en un periodo de dos a tres meses; es de suma importancia tener en cuenta que los antidepresivos pueden tardar de seis a ocho semanas en ejercer su efecto terapéutico de forma total
- Se debe tener muy presente que cuando hay ideación suicida, lo primero que se mejora en el paciente es el impulso vital antes de que se presente el efecto antidepresivo, por lo que es necesario tener una vigilancia estrecha sobre el mismo, ya que podría intentar suicidarse y lograrlo
- Los efectos adversos mencionados en el cuadro anterior suelen remitir en las primeras semanas, a excepción del aumento de peso y la disfunción sexual, lo cual en la gran mayoría de los casos no remite
- Una vez desaparecido el episodio agudo, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 8 a 12 meses para lograr el cambio bioquímico a nivel cerebral y prevenir recaídas
- A los pacientes con dos o más episodios depresivos anteriores o con depresión mayor a dos o más años de duración, no se les debe interrumpir la farmacoterapia antes de 24 meses
- Las visitas de seguimiento deben programarse cada tres a seis meses
- El tratamiento psicofarmacológico debe de ir acompañado de un reforzamiento terapéutico a través de las terapias motivacionales y las estrategias de abordaje multidisciplinario

Grado de recomendación	Recomendaciones
A	Un episodio depresivo debe tratarse a pesar de que el paciente este en situación de consumo
B	En consumo de alcohol, la sertralina ha demostrado ser útil en la disminución de la sintomatología depresiva
B	En la depresión y consumo de opiáceos se ha demostrado utilidad de los antidepresivos tricíclicos
C	La mirtazapina es mejor tolerada en comparación con amitriptilina para el tratamiento de depresión mayor en pacientes alcohólicos
B	En el tratamiento de depresión mayor asociado a consumo de nicotina, la venlafaxina mejora la abstinencia total y el estado afectivo

*CENETEC.- Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención, México: Secretaría de Salud; 2011*

## ***Interacciones potenciales***

- Alcohol y tricíclicos. Puede esperarse un aumento de la sedación.
- Antipsicóticos y fluoxetina. La concentración de los antipsicóticos en general aumenta.
- Barbitúricos y tricíclicos. La concentración sérica de amitriptilina en general se reduce.
- Carbamazepina y tricíclicos. Puede aumentar el metabolismo de la amitriptilina.
- Fenitoína y fluoxetina. La concentración de fenitoína en general aumenta.
- Simpaticomiméticos vasoconstrictores y tricíclicos. La respuesta se refuerza, por ejemplo, la hipertensión y las arritmias.
- Warfarina y fluoxetina. Puede elevarse el INR (índice internacional normalizado).
- El tratamiento de la depresión puede reducir el consumo de drogas.

## **Poblaciones especiales**

En los adultos mayores los síntomas de demencia se pueden confundir con una depresión, pensando que los síntomas como falta de concentración, memoria, ansiedad y retraso psicomotor se deben a un cuadro depresivo. En esta misma población es frecuente que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina pueden aumentar el riesgo de hemorragia digestiva.

Datos actuales indican que no hay un aumento del riesgo de malformaciones en el caso de mujeres embarazadas expuestas a la fluoxetina, ni pruebas científicas de que se produzca teratogenicidad, aunque menos de 10 por ciento de la dosis terapéutica adulta de los antidepresivos se excreta en la leche materna, estos fármacos deben usarse con precaución en las mujeres que amamantan.

## ***Trastorno Bipolar***

Es una enfermedad que afecta los mecanismos que regulan el estado de ánimo; se caracteriza porque la persona pierde el control sobre su estado de ánimo y tiende a

presentar oscilaciones más o menos bruscas de éste, que pueden ir desde la euforia patológica (manía) hasta la depresión. Estas fluctuaciones no son los cambios del estado de ánimo que se presentan habitualmente, son de intensidad marcada que generan sufrimiento y alteraciones en el comportamiento, conocidos como episodios maniacos y de depresión mayor, presentándose de forma recurrente o cíclica.

El episodio maniaco está caracterizado por una exaltación persistente del estado de ánimo, con aumento de la vitalidad y de la actividad, sentimientos marcados de bienestar y de elevado rendimiento físico y mental, es importante señalar que esta exaltación del afecto no guarda relación con las circunstancias ambientales del paciente y puede variar de la jovialidad despreocupada a la excitación casi incontrolable; en episodios maniacos graves suele haber una pérdida del contacto con la realidad, presentando delirios de grandiosidad, alucinaciones auditivas, trastorno del pensamiento severo (pensamiento rápido, fuga de ideas) imposibilidad para mantener la atención, desinhibición sexual, irritabilidad, agresión física y verbal, agitación psicomotora e insomnio total.

## Signos y síntomas:

**Tabla 42. Signos y síntomas del trastorno bipolar.**

<b>Fase maniaca</b>	<b>Fase depresiva</b>
Exaltación del estado de ánimo, euforia.	Afecto depresivo.
Delirios de grandeza, creencias falsas en habilidades especiales	Sentimientos de desesperanza o minusvalía
Taquipsiquia	Sentimientos de culpabilidad excesivos
Verborrea	Fatiga (cansancio o aburrimiento) que dura semanas o meses
Alucinaciones	Lentitud exagerada
Irritabilidad	Somnolencia diurna persistente
Aumento de la energía, inquietud, hiperactividad, agitación	Insomnio
Agresividad	Problemas de concentración, fácil distracción por sucesos sin trascendencia
Menor necesidad de dormir	Dificultad para tomar decisiones
Patrón de comportamiento irresponsable (consumo de alcohol y drogas)	Pérdida del apetito, de peso
Aumento en la actividad social o sexual	Pensamientos persistentes sobre la muerte
Hostilidad	Pensamientos sobre el suicidio, planificación de suicidio o intentos de suicidio

Con frecuencia durante el curso de este trastorno se presentar en forma alterna episodios depresivos ya descritos anteriormente, así como con episodios maniacos de mayor o menor intensidad.

El trastorno bipolar puede presentarse a consecuencia del consumo crónico de drogas, relacionándolo frecuentemente con el consumo de cocaína o bien anfetamínicos. El consumo de alcohol y otras drogas complica a menudo el tratamiento y la evolución de la enfermedad.

La asociación entre Trastorno bipolar y Trastorno por uso de sustancias (TUS) es la más frecuente de las patologías duales.

La asociación puede deberse a:

1. El consumo de algunas sustancias psicoactivas que pueden inducir un episodio de manía o depresión.
2. El paciente en fase maníaca puede consumir sustancias psicoactivas por incapacidad de detectar el riesgo que conlleva.
3. Vulnerabilidad genética común para ambos trastornos.

Los pacientes con trastorno bipolar y consumo de sustancias presentan una peor evolución clínica, tienden a una mayor cronicidad de los dos trastornos comórbidos, mayor gravedad sintomática y peor respuesta al tratamiento, presentando con mayor frecuencia ciclos rápidos y hospitalizaciones.

Por otro lado, estos pacientes tienen mayor riesgo de suicidio a lo largo de su vida en comparación con los pacientes con trastorno bipolar sin abuso o dependencia de sustancias.

Como en todos los trastornos mentales asociados a consumo de sustancias, se entiende el modelo de tres maneras: el trastorno bipolar (TB) conlleva el trastorno por uso de sustancias (TUS), el TUS desencadena el TB o el TB y TUS comparten una base genética común. De esta manera, con base en la hipótesis de la automedicación como en una fase depresiva, el paciente buscaría estimulantes o cómo los estimulantes podrían desencadenar una fase maniaca.

### ***Tratamiento farmacológico***

Para controlar las sintomatologías bipolares, es necesario que el paciente se someta a una desintoxicación al mismo tiempo que se empieza a medicar sintomáticamente.

En caso de que se encuentre agitado por la fase maniaca, es necesario aplicar medicamento antipsicótico (ver cuadro de antipsicóticos) intramuscular a fin de sedar al paciente y valorar la pertinencia de continuar su tratamiento en la unidad o referirlo a una institución psiquiátrica.

Los medicamentos recomendados son: haloperidol de 5 mg combinado con levomepromazina 25 mg vía intramuscular cada 8 a 12 horas, bajo control de signos

vitales y vigilancia estrecha de enfermería o un familiar que lo cuide durante la fase aguda (agitación).

La depresión bipolar deberá controlarse con antidepresivos (ver cuadro de antidepresivos) vigilando constantemente la evolución de los síntomas, ya que en los enfermos bipolares es común que ciclen fácil y rápidamente (cicladores rápidos), es decir, que pasen de la depresión a la manía en corto tiempo, por lo que se tendrá que llevar un control estrecho de la sintomatología del paciente, siendo indispensable valorar el riesgo suicida.

Fase de mantenimiento con estabilizadores del humor.

**Cuadro 23. Medicamentos estabilizadores**

Grupo y nombre genérico	Nombre comercial	Dosis (mg/d)		Observaciones
		Inicial	Usual	
<b>Anticoliciales</b>				
Acido valproico	Epival	250	1000-2000	Generan efectos anticolinérgicos como: sequedad de boca, visión borrosa, hipotensión, sensación de mareo, estreñimiento, retención urinaria, sedación, somnolencia.
Carbamazepina	Tegretol	200	400-600	
Lamotrigina	Lamictal, Protagline	100	100-400	Erupción cutánea, leucopenia y trombopenia leves.
Oxcarbamazepina	Trileptal	300	600-1200	
Topiramato	Topumate, Topamax	25	100-300	Elevación de enzimas hepáticas, reversible al suspender medicamento.
Valproato de Magnesio	Atemperator	200	600-1000	No requiere receta médica.
<b>Estabilizadores del ánimo</b>				
Litio	Lithium, Carbolit	150	600-1200	Se utiliza como coadyuvante, mas no como medicamento en monoterapia o de primera elección.  Se debe llevar control por medio de niveles en sangre.  Requiere receta médica.

*Fuente: modificado de Guía Clínica para el Manejo de la Depresión, INP, 2010 México.*



## Recomendaciones

---

### Recomendaciones

---

- Se sugiere controlar esta enfermedad con la administración de neuroestabilizadores, a fin de mantener al paciente con menor número de brotes, con un mayor tiempo de remisión sintomática entre una y otra fase, lo cual redundaría en un menor número de recaídas; la administración de este tipo de medicamentos deberá ser en paralelo a la medicación antipsicótica, o bien anti-depresiva, recordando que éste tipo de enfermedad no es curable.
  - Los medicamentos de primera elección son: el valproato de magnesio, la carbamazepina y la lamotrigina, no así el litio, debido a la dificultad en el control de la dosificación a través de niveles en sangre y las complicaciones físicas que se pueden presentar como la intoxicación, el daño renal, hepático, etc.
  - La administración de neuroestabilizadores deberá ser controlada por niveles en sangre, además de llevar un control periódico de la fórmula hemática, los electrolitos en sangre y el funcionamiento hepático.
- 

### *Interacciones potenciales*

- Aumento de las concentraciones de carbamazepina y toxicidad producidos por: danazol, diltiazem, eritromicina, la vacuna antigripal, isoniazida, nafimida, verapamilo, viloxazina.
- Disminución de las concentraciones de carbamazepina producida por: fenobarbital, fenitoína, primidona, teofilina, antidepresivos tricíclicos.
- La carbamazepina reduce las concentraciones o los efectos de: clonazepam, ciclosporina, dexametasona, dicumarol, doxiciclina, etosuximida, haloperidol, pruebas de embarazo, teofilina, ácido valproico, warfarina.

### Poblaciones especiales

Se deben recetar dosis inferiores a los adultos mayores.

En el primer trimestre del embarazo el litio aumenta la incidencia de defectos congénitos, concretamente anomalía de Ebstein (malformación de la válvula tricúspide). La administración durante los últimos meses del embarazo puede dar lugar a neonatos con síntomas de toxicidad por exposición al litio.

Aunque la teratogenicidad de la carbamazepina y del ácido valpróico no está totalmente clara, debe evitarse su uso durante el embarazo.

El litio, la carbamazepina y el ácido valpróico se excretan en la leche materna.

## TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Preguntas a responder

¿Qué es un trastorno de ansiedad?

¿Cuál es el cuadro clínico?

¿Cuáles son los fármacos de primera y segunda línea?

El trastorno de ansiedad es una enfermedad caracterizada por un estado emocional desagradable que tiene una causa poco clara y a menudo se acompaña de cambios fisiológicos y de comportamiento, con manifestaciones subjetivas y fisiológicas, en donde los individuos experimentan preocupación y/o aprensión, miedo o temor excesivo, obsesiones, compulsiones, con manifestaciones neurovegetativas que incluyen sudoración, mareos, palpitaciones, taquicardia, temblores, molestias gastrointestinales, diarrea, tenesmo vesical y frecuencia urinaria aumentada. Es frecuente que se presenten alteraciones del sueño, como dificultad para conciliarlo y para mantenerlo, los individuos reportan tener la sensación de que el sueño no ha sido reparador, es muy importante valorar la intensidad de éste síndrome, ya que es altamente incapacitante y tiende a la cronicidad.

Tabla 43. Signos y síntomas de ansiedad.

Síntomas psicológicos	Síntomas físicos
Preocupación crónica y exagerada	Temblores
Agitación	Cefalea
Tensión	Mareo
Irritabilidad	Tensión muscular
Disminución en concentración	Dolores diversos
Insomnio	Molestias abdominales
	Sudoración

Los trastornos de ansiedad presentan alta comorbilidad médica y psiquiátrica, haciendo sumamente importante el diagnóstico para proporcionar tratamiento de forma concomitante, de tal suerte que se llegue a una resolución de la sintomatología; es frecuente encontrar síntomas depresivos de intensidad severa en coexistencia, así como la sintomatología de un trastorno inducido por el consumo de sustancias psicoactivas, éste último se considera secundario a los efectos fisiológicos producidos por la intoxicación o abstinencia; la sintomatología suele ser transitoria y remitir después de que la sustancia es metabolizada y eliminada (un mes), restableciéndose el equilibrio fisiológico del organismo. Cualquier droga puede causar este cuadro: alcohol, anfetaminas y derivados, alucinógenos, cafeína, cannabis, cocaína, fenciclidina e inhalables.

El objetivo del tratamiento deberá ser la remisión de la sintomatología, restablecer la funcionalidad del paciente y prevenir las recaídas; el tratamiento puede ser de forma ambulatoria o bien en internamiento, el abordaje deberá considerar el tratamiento farmacológico, la psicoeducación y la psicoterapia, favoreciendo de esta forma la adherencia al tratamiento.

## Tratamiento farmacológico

### Cuadro 24. Antidepresivos para el Tratamiento de Ansiedad Generalizada (TAG)

A	Se recomienda la utilización de los antidepresivos como uno de los tratamientos farmacológicos de elección para el TAG.
B	Como antidepresivos a utilizar, se recomiendan los ISRS (paroxetina, sertralina o escitalopram), los ISRSN (venlafaxina de liberación prolongada) y los ADT (imipramina).
C	No se recomienda la prescripción de venlafaxina a pacientes con alto riesgo de arritmias cardíacas o infarto de miocardio reciente, y en pacientes hipertensos sólo se utilizará cuando la hipertensión esté controlada.
✓	Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien toleradas, debe cambiarse a otro ISRS. Si no hay ninguna mejoría después de 8-12 semanas, considerar la utilización de otro fármaco con diferente mecanismo de acción (ISRS, ADT).
B	Durante el embarazo la elección del tratamiento debe considerar si las ventajas potenciales para la madre debidas a los ISRS prescritos, superan los posibles riesgos para el feto.
B	Para disminuir riesgo potencial de efectos adversos neonatales, se debe usar la dosis eficaz más baja de ISRS, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia.
✓	En la prescripción de los antidepresivos los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento, los posibles efectos secundarios y los riesgos de la interrupción brusca del tratamiento.
✓	En la prescripción de los antidepresivos considerar: edad, tratamiento previo, tolerancia, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias de pacientes y el costo a igual efectividad.

**Nota:** La ficha técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para la sertralina, no recoge la indicación terapéutica para el TAG. En el caso de la imipramina (Ficha Técnica no disponible) el prospecto tampoco recoge dicha indicación.

## Cuadro 25. Benzodiacepinas (BZD) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

B	Se recomienda la utilización a corto plazo de las BZD, no más allá de cuatro semanas y cuando sea crucial el control rápido de los síntomas o mientras se espera a la respuesta del tratamiento con antidepresivos o TCC.
B	Como BZD a utilizar se recomienda alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam.
B	Para evitar el riesgo potencial de defectos congénitos, se debe usar la dosis eficaz más baja de BZD, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia. Si se necesitan concentraciones más altas, se deberá dividir la dosificación diaria en dos o tres dosis, evitando el empleo durante el primer trimestre.
✓	En la prescripción de las BZD los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
✓	En la prescripción de las BZD considerar: edad, tratamiento previo, tolerabilidad, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

## Cuadro 26. Benzodiacepinas para el Trastorno de Angustia (TA)

B	Si se utilizan las BZD en el TA, se recomienda su utilización a corto plazo o cuando sea crucial por agitación o ansiedad aguda o grave, con la dosis más baja, teniendo que ser disminuida gradualmente
B	Su uso durante un período más largo siempre debe ser supervisado.
B	Como BZD a utilizar se recomienda alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam.
B	Para evitar el riesgo potencial de defectos congénitos, se debe usar la dosis eficaz más baja de BZD, la duración de tratamiento más corta posible y de ser posible como monoterapia. Si se necesitan concentraciones más altas, se deberá dividir la dosificación diaria en dos o tres dosis, evitando el empleo durante el primer trimestre.
✓	En la prescripción de las BZD los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
✓	En la prescripción de las BZD considerar: edad, tratamiento previo, tolerancia, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias de pacientes y el coste a igual efectividad.

**Nota:** La ficha técnica del medicamento clonazepam de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) no recoge la Indicación terapéutica para el TA.

## Cuadro 27. Otros Fármacos para el Trastorno de Angustia (TA)

---

B	No se recomienda la utilización de las azapironas (buspirona) para el tratamiento del TA.
---	---

---

	La utilización de otros fármacos como el pindolol, gabapentina, valproato semisódico y bupropión de liberación sostenida, por su indicación para TA refractarios debería ser pautada tras la valoración del paciente en Atención Especializada en Salud Mental.
--	---

---

### No recomendados

---

B	No se recomienda la utilización de trazodona, propranolol y carbamazepina.
---	--

---

## Cuadro 28. Tratamiento farmacológico para la crisis de angustia

---

✓	Para el tratamiento de las crisis de pánico graves pueden utilizarse las BZD alprazolam y lorazepam.
---	--

---

B	Se recomienda la utilización de antidepresivos del tipo ISRS y ADT para el tratamiento farmacológico de mantenimiento de las crisis de pánico.
---	--

---

## Cuadro 29. Otros fármacos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

### Otros fármacos

---

B	Se pueden utilizar azapironas (buspirona) a corto plazo, sobre todo en aquellos pacientes con TAG que previamente no hayan tomado BZD.
---	--

---

✓	La utilización de otros fármacos como la pregabalina, hidroxicina, antipsicóticos atípicos y otros, ya sea por su poca experiencia en clínica o por su indicación para TAG refractarios, deberían ser pautados tras la valoración del paciente en Atención Especializada en Salud Mental.
---	---

---

### No recomendados

---

B	No se recomienda la utilización de los Beta-bloqueantes (propranolol) para el tratamiento del TAG.
---	--

---

### Cuadro 30. Antidepresivos para el Trastorno de Angustia (TA)

A	Se recomienda la utilización de los antidepresivos como uno de los tratamientos farmacológicos de elección para el TA.
B	Como antidepresivos a utilizar, se recomiendan, los ISRS (citalopram, escitalopam, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y setralina), los ISRSN (venlafaxina de liberación prolongada) y los ADT (clorimipramina e imipramina).
C	No se recomienda la prescripción de la venlafaxina a pacientes con alto riesgo de arritmias cardiacas o infarto de miocardio reciente; en pacientes hipertensos sólo se utiliza cuando la hipertensión esté controlada.
✓	Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien tolerados debe cambiarse a otro ISRS. Si no hay ninguna mejoría después de 8-12 semanas, considerar la utilización de otro fármaco con diferente mecanismo de acción (ISRN, ADT, mirtazapina).
B	La interrupción del tratamiento con antidepresivos conlleva riesgo de recaídas, por lo que la terapia en muchos de los pacientes debe realizarse a largo plazo (al menos 12 meses).
B	Durante el embarazo la elección del tratamiento debe considerar si las ventajas potenciales debidas a los ISRS prescritos para la madre superan los posibles riesgos para el feto.
B	Para evitar el riesgo potencial de efectos adversos neonatales, se debe usar la dosis eficaz más baja de ISRS y la duración de tratamiento más corta posible, y de ser posible como monoterapia.
✓	En la prescripción de los antidepresivos los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento, los posibles efectos secundarios y los riesgos de la interrupción brusca del tratamiento.
✓	En la prescripción de los antidepresivos considerar: edad, tratamiento previo, tolerancia, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el costo a igual efectividad.

*Fuente: Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria, Comunidad de Madrid; 2008, España.*

**Cuadro 31. Medicamentos ansiolíticos e hipnóticos.**

Grupo y nombre genérico	Nombre comercial	Dosis (mg/d)		Observaciones
		Inicial	Usual	
Benzodiacepinas				No son fármacos de primera elección en problemas adictivos.
Alprazolam	Tafil, Neupax, Alzam	0.25	0.50-2.0	Se deben utilizar por periodos cortos, no más allá de cuatro semanas
Clonazepan	Rivotril, Kriadex	0.5	2-6	Causan alteraciones en concentración y memoria
Bromazepan	Lexotan	3	3-6	
Diazepan	Valium	5	10-30	Eficaces en síntomas muy intensos
Lorazepan	Ativan	1	2-6	Potencial adictivo alto
Triazolam	Halción	0.125	0.125-0.5	Requieren receta médica

*Fuente: modificado de Guía Clínica para el Manejo de la Ansiedad, INP, 2010 México.*

### **Interacciones potenciales**

- Alcohol y benzodiacepinas. Los efectos sedantes aumentan entre 20 y 30 por ciento.
- Clozapina y benzodiacepinas. Aumenta la sedación y la hipotensión.
- Levodopa y benzodiacepinas. Se reduce el efecto de la levodopa.

### **Poblaciones especiales**

Con respecto a las benzodiacepinas es necesario tener precaución con los pacientes de edad avanzada, ya que pueden ser más propensos a los efectos adversos; en los individuos con insuficiencia renal o hepática puede ser necesario administrar dosis reducidas; debe evitarse su utilización cuando exista insuficiencia hepática grave.

El uso a largo plazo puede exacerbar la demencia subyacente en los pacientes adultos mayores.



El uso de benzodiazepinas debe evitarse durante el primer trimestre del embarazo, ya que ha estado asociado a síntomas de abstinencia en el neonato llamado síndrome del lactante hipotónico o malformaciones congénitas en el niño; no deben administrarse a las madres que amamantan.

## **TRASTORNOS DEL SUEÑO**

Preguntas a responder

¿Cuál es la definición de insomnio como cuadro clínico específico?

¿Cuáles son los criterios diagnósticos del insomnio?

¿Cuáles son los fármacos más efectivos el tratamiento de éste?

El sueño es una actividad absolutamente necesaria ya que durante este proceso, se llevan a cabo funciones muy importantes para el organismo humano, como son las funciones fisiológicas para mantener el equilibrio psíquico y físico, restaurar la homeostasis del SNC y del resto de los tejidos, restablecer almacenes de energía celular y consolidar la memoria; la duración más frecuente de éste son entre siete y ocho horas al día, por lo que el ser humano invierte aproximadamente, un tercio de su vida en dormir.

Cuando existen alteraciones en el sueño que sobrepasan en intensidad o superan la capacidad adaptativa de la persona, éstas se convierten en patológicas, provocando un malestar significativo con síntomas que afectan tanto a la esfera física, como a la psicológica y a la conductual.

El insomnio es el trastorno más frecuentemente encontrado y se refiere a una serie de alteraciones en el proceso del dormir, es decir en el ciclo vigilia-sueño, pudiendo presentarse al inicio, en forma intermedia (mantenimiento), o bien hacia el final o despertar precoz, denominándose:

- insomnio inicial,
- insomnio intermedio e
- insomnio terminal,

La alteración en el proceso del sueño va acompañada de otros síntomas como:

- Fatiga
- Ansiedad y/o depresión,
- Déficit cognitivos y de memoria,
- Somnolencia diurna,
- Dificultad para realizar las tareas cotidianas.

Es importante señalar que aún y cuando el sujeto no se haya dormido durante la noche, tampoco se puede lograr dormir durante el día, debido a que el insomnio es un estado de hiperalerta o trastorno de la vigilancia que dura las 24 horas del día, por lo que es característica la dificultad para dormir también durante el día.

El trastorno puede definirse por la calidad y la cantidad de sueño logrado, la insatisfacción de éste y por la duración del síntoma (más de cuatro semanas es crónico).

Es frecuente detectar alteraciones de este tipo en los consumidores de drogas, secundarias o comórbidas al abuso o dependencia de estimulantes o bien sustancias de tipo tranquilizante, debido a las alteraciones provocadas en los neurotransmisores por estimulación o inhibición crónica de funciones neurobiológicas, diagnosticándose como trastorno del sueño inducido por sustancias.

Diversos estudios han descrito el efecto del tabaco y del alcohol sobre el dormir, refiriendo que el consumo de tabaco se asocia con más dificultades para iniciar y mantener el sueño y con más somnolencia diurna, mientras que el alcohol se usa con frecuencia como automedicación entre las personas con insomnio, se menciona que cerca de 10 por ciento de los pacientes con insomnio consumen alcohol varias noches por semana.

### ***Tratamiento farmacológico***

La terapia farmacológica es una medida coadyuvante para controlar el insomnio y deberá ser parte de un tratamiento integral, tomando en consideración las características de los pacientes adictos a sustancias psicoactivas, evaluando con detenimiento los riesgos y los beneficios para este tipo de pacientes, por lo que es recomendable usar

los inductores del sueño por periodos cortos, no mayores a dos semanas en tanto el tratamiento con antidepresivos y neuroestabilizadores hacen su efecto; de esta forma se va recuperando paulatinamente el buen dormir.

## Recomendaciones

### Cuadro 32. Tratamiento con hipnóticos benzodiacepínicos y no benzodiacepínicos para el insomnio

B	Quando se utilicen los hipnóticos para el tratamiento del insomnio, se recomiendan a corto plazo (no más de 4 semanas) y con la dosis más baja posible.
C	No se recomienda la utilización de los hipnóticos a largo plazo. Si se hace, siempre debe estar monitorizado, con un diagnóstico y una pauta terapéutica específica.
B	Para evitar la dependencia de las BZD, se recomienda que su uso se restrinja al insomnio agudo, con la dosis más baja posible y no más allá de 2 a 4 semanas de duración.
B	Como hipnóticos de primera elección para el insomnio se pueden elegir tanto los benzodiacepínicos como los no benzodiacepínicos, ya que no se han demostrado diferencias significativas, ni clínicas ni en los efectos adversos, entre los mismos.
B	Si un paciente no responde al tratamiento con un hipnótico, no se recomienda cambiar a otro, salvo efectos secundarios directamente relacionados con un fármaco específico.
B	Se recomienda utilizar el hipnótico más eficiente y con mejor respuesta para el paciente, a no ser que se observen efectos secundarios directamente relacionados con el hipnótico elegido.
B	En caso de requerirse la utilización de BZD durante el embarazo, se debe usar la dosis eficaz más baja y la duración de tratamiento más corta posible para evitar el riesgo de defectos congénitos.
B	Las nuevas pautas de administración discontinua con zolpidem, intermitente o a demanda según las necesidades del paciente, apoyado por técnicas de control de estímulos pueden utilizarse a corto plazo como alternativa a la pauta de administración continua.

### Cuadro 33.Recomendaciones sobre el tratamiento con otros fármacos para el insomnio

<b>Antidepresivos</b>	
B	Hay suficiente evidencia para recomendar la utilización de antidepresivos para el insomnio asociado al trastorno de depresión, pero no para el insomnio primario.
B	No hay suficiente evidencia para recomendar la utilización de trazodona y doxepina, hasta obtener resultados de estudios a largo plazo.
B	No hay suficiente evidencia para recomendar en el tratamiento del insomnio la utilización de los antidepresivos amitriptilina y mirtazapina.
<b>No recomendados</b>	
B	No se recomienda la utilización del hidrato de cloral, el meprobamato y los barbitúricos para el tratamiento del insomnio.

*Fuente: modificado de Guía de la "Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria"; Comunidad de Madrid, 2009, España.*

#### **Interacciones potenciales**

Ver "trastornos depresivos y de ansiedad"

Poblaciones especiales

Ver "trastornos depresivos y de ansiedad"

### **TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)**

Preguntas a resolver:

- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes?
- ¿Con que criterios se elige el tratamiento farmacológico?
- ¿Hay medicamentos contraindicados en los consumidores de sustancias?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes de la atomoxetina?
- ¿Por cuánto tiempo se debe mantener el tratamiento?
- ¿Cuáles son las pautas de inicio, supresión y dosis máxima?

El TDAH es el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en la infancia. Se estima que la prevalencia en niños en edad escolar es de 3-7 por ciento; es un trastorno global independiente de la cultura o la localización geográfica. En las últimas décadas, se ha constatado que muchos pacientes con TDAH mantienen síntomas una vez alcanzada la edad adulta. Diversos estudios longitudinales realizados con niños diagnosticados con TDAH, revelan que más de 30 por ciento sigue presentando el síndrome completo una vez alcanzada la edad adulta, y que este porcentaje es aún mayor cuando se considera la persistencia a lo largo del tiempo de síntomas significativos de TDAH, aunque no se cumplan los criterios diagnósticos completos. En la edad adulta se ha estimado que la prevalencia del trastorno en población general es de 3-5 por ciento, superior a la de otros trastornos psiquiátricos tales como la esquizofrenia o el trastorno bipolar.

La mayoría de trabajos coinciden en señalar que entre 15 y 25 por ciento de adultos con abuso o dependencia de alcohol u otras drogas presentan un TDAH comórbido, cifras muy superiores a las observadas en sujetos de la misma edad de población general. De igual modo se ha estimado que la prevalencia de TUS en pacientes con TDAH es, aproximadamente el doble que en población general.

El TDAH está asociado a déficits de funciones ejecutivas como inhibición de las respuestas, planificación, memoria de trabajo, capacidad de retrasar la gratificación y la flexibilidad mental, de manera que estarían implicados el córtex prefrontal, el cuerpo estriado y la dopamina (The Royal College of Psychiatrists, 2004). Los hallazgos neuroanatómicos y neuropsicológicos destacan el déficit en las funciones inhibitorias, ejecutivas y atencionales mediadas por el lóbulo frontal. Debido a estas alteraciones, los estímulos se perciben como caóticos y difíciles de organizar, por lo que se producen alteraciones cognitivas, afectivas y conductuales. Entre los «indicadores de hiperactividad» tempranos destacan: descargas mioeléctricas durante el sueño, alteraciones en el ritmo circadiano, elevada reactividad ante estímulos auditivos, resistencia a los cuidados cotidianos, actividad motriz excesiva, poca conciencia del peligro, dificultades en la adaptación social, un estilo cognitivo irreflexivo, falta de control motriz, fluctuaciones atencionales y agresividad (Risueño, 2001).

En resumen, los estudios biológicos muestran que existen:

1. alteraciones neuroanatómicas en las regiones frontal, estriada y cerebelosa,
2. alteraciones en los neurotransmisores, especialmente dopamina y noradrenalina y
- 3). activación cerebral anómala asociada a las funciones ejecutivas.

Las manifestaciones clínicas son diversas y de alta complejidad, teniendo como síntomas cardinales la hiperactividad, impulsividad e inatención, presentando síntomas y signos asociados como alteraciones en el aprendizaje (por déficit cognoscitivo) y conducta, retraso en el desarrollo motor y del lenguaje, baja autoestima; puede haber presencia de comorbilidad asociada como estados ansiosos, trastornos del estado de ánimo, consumo de sustancias, entre otros; sin embargo, en la edad adulta prevalecen los síntomas de inatención e impulsividad, (dificultades para organizar y planear, dejar las cosas para después, no realizar tareas que requieran de un esfuerzo mental, dificultad para esperar su turno).

Este trastorno tiene una alta prevalencia con el consumo de sustancias, marcándose en un rango de ocho a 32 por ciento de los casos en general y específicamente de 32 a 53 por ciento para el abuso de alcohol. Hay evidencia científica que reporta que los niños y adolescentes que sufren este trastorno y no son controlados acertadamente, en la edad adulta siguen presentando manifestaciones de forma residual con síntomas no muy claros.

**Tabla 44. Evolución de los pacientes con TDAH y TUS comórbido en comparación con los que presentan únicamente TUS o TDAH.**

Inicio más temprano en el consumo y en el abuso de sustancias
Mayor gravedad y cronicidad del trastorno adictivo
Peor evolución de los síntomas del TDAH
Tasas más elevadas de policonsumo
Tasas más elevadas de comorbilidad psiquiátrica
Menor retención en el tratamiento

*Tomada de Patología dual. Protocolos de intervención en TDAH, 2012, España.*

## Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de éste trastorno deberá ser en paralelo al manejo farmacológico de la dependencia de sustancias, siendo además indispensable la psicoeducación, así como la orientación de los familiares y padres.

La evidencia científica disponible que compara la eficacia del metilfenidato frente a la atomoxetina, sugiere una eficacia mayor del metilfenidato en la reducción de los síntomas nucleares del TDAH (NICE, 2009); Faraone, 2006; Banaschewski, et al., 2006.	RS de ECA 1++
La guía de la AACAP (2007), y las de la AAP (2001; 2005) consideran como fármaco de primera elección los estimulantes, especialmente si no hay comorbilidad.	Opinión de expertos 4
Puede considerarse la elección de la atomoxetina como fármaco de primera línea en pacientes con abuso de sustancias activo, comorbilidad con ansiedad o tics (AACAP, 2007, NICE, 2009). También debe considerarse si el paciente ha experimentado efectos adversos significativos a los estimulantes (AACAP, 2007; NICE, 2009).	Opinión de expertos 4
Puede considerarse la elección de metilfenidato de liberación prolongada con la finalidad de mejorar el cumplimiento terapéutico, por su facilidad de administración (no hay que tomarlo en la escuela) o por sus perfiles farmacocinéticos (NICE, 2009). Los preparados de liberación inmediata se emplean usualmente en niños pequeños (<16Kg), quienes requieren dosificaciones más flexibles (NICE, 2009, AACAP, 2007).	Opinión de expertos 4
Aunque en la ficha técnica del metilfenidato está contraindicado su uso en pacientes con TDAH y comorbilidad con trastorno por tics, basándose en la experiencia clínica del grupo de trabajo, en estos pacientes el metilfenidato puede utilizarse con cierta precaución, en dosis iniciales menores, con un incremento de éstas mucho más lento y un seguimiento más estrecho.	Opinión de expertos 4

*Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en Niños y Adolescentes, 2010, Cataluña, España.*

**Tabla 45. Contraindicaciones de metilfenidato**

<b>Absolutos</b>	<b>Relativas</b>
- En pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes;	
- Glaucoma	
- Ansiedad e irritabilidad graves.	- Ansiedad moderada
- Pacientes que manifiestan en la actualidad depresión grave, anorexia o bulimia nerviosa, síntomas psicóticos o tendencia suicida	- Historia de esquizofrenia o psicosis, trastorno límite de la personalidad, u otro trastorno mental grave que curse con psicosis o ansiedad-irritabilidad graves.
- Diagnóstico de síndrome de Gilles de la Tourette; (usar atomoxetina).	- Antecedentes familiares de tics o síndrome de Gilles de la Tourette, o antecedentes personales de tics: Usar con precaución.
- Toxicomanía	- Historia familiar de toxicomanías; - Usar con precaución si hay antecedentes personales de drogodependencia o alcoholismo.
- Tirotoxicosis	- Hipertiroidismo (puede provocar hipotiroidismo)
- Angina de pecho grave; arritmias cardíacas, anomalías estructurales cardíacas; - Hipertensión grave;	- Usar con precaución en hipertensión arterial y en anomalías cardíacas corregidas (siempre con el consentimiento del cardiólogo)
	- Usar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones y retirar si aparecen durante el tratamiento.
- En combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO), o en los 14 días posteriores a haber suspendido el tratamiento.	
- Pacientes embarazadas.	
- Menores de 6 años.	



**Tabla 46. Contraindicaciones del uso de atomoxetina**

<b>Contraindicaciones</b>	<b>Precauciones</b>
Pacientes con anomalías cardíacas, taquiarritmias, angina de pecho grave e hipertensión grave	Hipertensión, hipotensión, taquicardia leve, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, anomalía cardíaca corregida (con el consentimiento del cardiólogo)
Disfunción hepática moderada o grave	Disfunción hepática: Se recomienda la monitorización de la función hepática al primer síntoma de disfunción hepática.
	Ideación suicida.
No recomendado en glaucoma de ángulo cerrado por riesgo de midriasis.	
No administrar junto a IMAO o hasta 2 semanas de su discontinuación.	

**Tabla 47. Dosis iniciales, ajuste de dosis y dosis máximas de atomoxetina**

<b>Fármaco</b>	<b>Tratamiento inicial</b>	<b>Ajuste y dosificación</b>
Niños de 6 o más años y adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hasta 70 kg. de peso corporal:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilizar dosis de inicio de aproximadamente 0,3 a 0,5 mg/kg/día.</li> <li>- Dosis mantenimiento 1,2 mg/kg/día.</li> <li>- No se ha demostrado superioridad en dosis superiores a 1,8 mg/kg/día.</li> <li>- Aumentos de dosis cada 7 a 15 días para favorecer tolerancia.</li> </ul> </li> <li>• Por encima de 70 kg de peso corporal:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilizar una dosis de inicio total de 40 mg.</li> <li>- Dosis de mantenimiento 80 mg/día.</li> <li>- Dosis máxima 100 mg/día.</li> <li>- No se ha demostrado seguridad en dosis única por encima de 100 mg/día ni de dosis diarias totales superiores a 150 mg/día.</li> </ul> </li> <li>• Aumentos de dosis quincenales para favorecer tolerancia.</li> <li>• Esperar para ver eficacia hasta 8 a 12 semanas.</li> </ul>	<p>Ofrecer una única dosis iniciando por la mañana con el desayuno, o dos dosis divididas para minimizar los efectos secundarios como somnolencia o dispepsia.</p> <p>Si se presenta somnolencia, pasar a dosis nocturna.</p>

*Fuente: Guía de práctica de diagnóstico y manejo clínico de TDA-H en niños y adolescentes para profesionales, 2008, España.*

## Atomoxetina

### Resumen de la evidencia científica

La atomoxetina tiene efectos superiores al placebo ya en la primera semana de tratamiento, aunque los mayores efectos no se observan hasta la semana 6 (AACAP, 2007).

ECA  
1++

**Tabla 48. Efectos adversos de la atomoxetina**

<b>Efectos adversos de la atomoxetina</b>	<b>Cómo abordarlos</b>
Anorexia, náuseas	Monitorización, administrar medicación con las comidas, prescribir suplementos dietéticos.
Dolor abdominal	Escalado lento o disminución de la dosis.
Efectos sobre el crecimiento	Si es significativo (raro a largo plazo) o si causa malestar parental, intentar "vacaciones terapéuticas".
Somnolencia	Toma nocturna o dividir la dosis en dos tomas.
Vértigo o cefalea	Monitorización (presión arterial), aumentar la ingesta de líquidos. Escalado lento de la dosis.
Ideación y/o comportamientos suicidas	Suspender la medicación y observación.
Hepatotoxicidad	Suspensión de la medicación y no volver a reintroducirla.

## Resumen de la evidencia científica

Debido a que el TDAH tiende a persistir en la adolescencia, y en algunos casos en la edad adulta, y a la rápida reaparición de los síntomas si el tratamiento se suspende, el tratamiento farmacológico para el TDAH debería ser a largo plazo (SIGN, 2005).	Opinión de expertos 4
Hay que realizar controles periódicos para evaluar la persistencia o remisión de los síntomas (AACAP, 2007).	Opinión de expertos 4
Una práctica aceptada es dejar períodos cortos (1 a 2 semanas) anuales sin tratamiento, obteniendo retroalimentación del comportamiento del niño por parte de la familia y la escuela (SIGN, 2005). Otra posibilidad sería que el período sin tratamiento coincidiera con las vacaciones, procurando que la familia proponga al niño tareas que impliquen una demanda en cuanto a recursos cognitivos (leer un libro, problemas de matemáticas, etc.) (AACAP, 2007).	Opinión de expertos 4
Los estudios de efectividad a largo plazo de los tratamientos farmacológicos apoyan el efecto positivo del tratamiento a largo plazo, especialmente en aquellos pacientes con mayor cumplimiento (AACAP, 2007; Charach, 2004; Barbaresi, 2006).	Estudio de cohortes 2+

*Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en Niños y Adolescentes, 2010, Cataluña, España.*

### Tratamiento con drogas no estimulantes

La segunda línea de tratamiento son los antidepresivos tricíclicos. Los más comúnmente utilizados son la imipramina con dosis entre 80 a 150 mg/día. También ha resultado eficaz la amitriptilina a dosis de 150 mg/día.

Los niños y adolescentes son especialmente sensibles a desarrollar alteraciones cardiovasculares, se recomienda la realización de un ECG antes de iniciar el tratamiento, cuando esté tomando la dosis de 3 mg/kg/día y durante la dosis de mantenimiento, que no debe ser superior a 5 mg/kg/día. Cuando la dosis sea mayor de 1 mg/kg/día deberá administrarse dos o tres veces por día, para evitar los efectos secundarios que se observan al obtener un pico en las concentraciones plasmáticas. Por el mismo motivo deben evitarse las presentaciones de liberación prolongada. La concentración plasmática de los antidepresivos tricíclicos suele ser constante y está relacionada con la dosis. El 50 por ciento de los pacientes están genéticamente predispuestos a metabolizar los antidepresivos tricíclicos en forma lenta, pudiendo alcanzar niveles plasmáticos tóxicos por lo que es fundamental en niños y adolescente la determinación plasmática.

Entre los efectos secundarios más comunes que pueden observarse se encuentran a nivel gastrointestinal: náuseas, vómitos, molestias abdominales inespecíficas y dolor abdominal, también pueden presentarse cefaleas, mareos, sequedad de boca, disminución del apetito y temblor de manos.

## Bupropión

Es un antidepresivo estructuralmente diferente de los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos u otro tipo. La dosis inicial para el tratamiento de esta patología es de 50 mg/día una vez al día la primera semana, dos veces al día la segunda y tres veces al día la tercera semana. La dosis óptima se encuentra entre 100 a 150 mg/día. Se ha observado que los niños que tienen problemas de conducta asociados al trastorno de la atención responden mejor a este tratamiento.

## Fluoxetina

Tras el tratamiento con fluoxetina puede observarse una mejoría de los síntomas depresivos y del funcionamiento general. Se ha observado que agregar fluoxetina al tratamiento produce una significativa mejoría de la atención y concentración, alivia los síntomas depresivos, ansiedad, irritabilidad y oposicionismo que no responden al tratamiento con metilfenidato solo. Los niños más profundamente afectados son los que muestran una mejoría más notable. La dosis de fluoxetina recomendada es de 20 mg/día.

## Recomendaciones

---

### Recomendaciones generales

---

- Se debe medir la frecuencia cardíaca y la tensión arterial de forma basal, dando seguimiento cada vez que se haga un incremento o ajuste de dosis.
  - El metilfenidato está contraindicado para pacientes consumidores de drogas, siendo en estos casos la atomoxetina el tratamiento de elección, ya que es el único medicamento no psicoestimulante con indicación de la FDA para tratamiento del TDAH.
  - No se recomienda usar antipsicóticos al mismo tiempo.
-

## Poblaciones especiales

Se estima que el trastorno por déficit de atención e hiperactividad TDAH es la afección psiquiátrica diagnosticada más frecuente en niños de edad escolar, es la primera causa de atención psiquiátrica en la población infantil con una prevalencia a nivel mundial de 3 a 5 por ciento y en México de cinco por ciento; donde además de la actividad motora excesiva, se observa afección en la adaptación escolar y la relación social y familiar, que de no ser tratada adecuadamente puede ocasionar mayor vulnerabilidad a sufrir maltrato infantil, rechazo escolar y aislamiento social (Cenetec 2010).

Este padecimiento persiste en la adolescencia y la vida adulta en 60 por ciento de los pacientes; hoy se conoce que existen casi los mismos factores de riesgo para distintas conductas problemáticas, como son las conductas antisociales, agresivas, y violentas, así como el consumo de drogas, de igual modo que ciertos trastornos psicopatológicos por ejemplo el TDAH, el cual se relaciona con un mayor riesgo de consumo de drogas tanto en la adolescencia como en la vida adulta (Bobes, J. *et al.*, 2001).

Diversos estudios se han realizado para intentar explicar el origen del TDAH, algunos han observado mayor incidencia de esta enfermedad en aquellos productos de madres embarazadas que tuvieron complicaciones durante el parto, como rotura prematura de membranas, trabajo de parto prolongado y circular de cordón, en comparación con sujetos sanos (Serrano, P. *et al.*, 2003), así como de madres consumidoras de sustancias psicoactivas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. (2007). *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(7), 894-921.
- Araos, P. Vergara-Moragues, E. Pedras, M. et al. (2014). *Comorbilidad psicopatológica en consumidores de cocaína en tratamiento ambulatorio*. *Revista Adicciones*, 26 (1), 15-26.
- Arias, F. Morant, C. Ochoa, E. Poyo, F. & Babin, F. (2013). *Abuso o dependencia del cannabis y otros trastornos psiquiátricos. Estudio Madrid sobre prevalencia de patología dual*. *Acta especial de psiquiatría*. 2013. 14 (2), 122-129.
- Barbarese, W. Katusic, S. Colligan, R. Weaver, A. Leibson, C. & Jacobsen, S. (2006). *Long-term stimulant medication treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a population-based study*. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 27(1), 1-10.
- Batel, P. (2000). *Addiction and schizophrenia*. *European Psychiatry*, 15(2), 115-122.
- Bobes, J. Casas, M. Gutiérrez, M. (2ª Ed.) (2011). *Manual de Trastornos Adictivos*. España: Enfoque Editorial, S.C.
- Buckley, P. (1998). *Substance abuse in schizophrenia: a review*. *The Journal of clinical psychiatry*, 59, 26.
- Burns, L. & Teesson, M. (2002). *Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders: Findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well Being*. *Drug and alcohol dependence*, 68(3), 299-307.
- Casas, M. Roncero, C. Castells, X. Ramos, & J. Xantinas. (2006). *Tratado de SET de Trastornos Adictivos*. Madrid: Panamericana.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. *Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos del Sueño*. México: Secretaría de Salud. 2010.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2009). *Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Bipolar*. México: Secretaría de Salud.

- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2010). *Diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes en atención primaria y especializada*, México: Secretaría de Salud.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2010). *Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto*, México: Secretaría de Salud.
- Charach, A. Ickowicz, A. & Schachar, R. (2004). *Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(5), 559-567.
- Cornelius, J. Salloum, I. Mezzich, J. Day, N. Daley, D. & Kirisci, L. (1995). *Clinical profile of comorbid major depression and alcohol use disorders in an initial psychiatric evaluation. Comprehensive Psychiatry*, 36(4), 260-266.
- Díaz, A. (2011). *Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos emocionales*. Consenso 2010. México: Selling Perfect Advertising.
- Elvira, L. Berrocoso, J. Santos, J. (2007). *Protocolo de Coordinación y Atención a la patología dual*. Extremadura: Consejería de Sanidad y Dependencia.
- Fabiani, C. *El tratamiento Simultáneo de las Comorbilidades*. Revista Médico interamericano Junio. Recuperado de [http://www.whoiswhoinspanishusa.com/Publications/Medico%20Interamericano/Month0406/5\\_Fabiani.pdf](http://www.whoiswhoinspanishusa.com/Publications/Medico%20Interamericano/Month0406/5_Fabiani.pdf)
- Fórum de Salut Mental. (2009). *Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.
- Fundación Sant Joan de Déu (2010). *Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes*. Cataluña: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Cataluña.
- Grella, C. Greenwell, L. Prendergast, M. Sacks, S. & Melnick, G. (2008). *Diagnostic profiles of offenders in substance abuse treatment programs. Behavioral sciences & the law*, 26(4), 369-388.
- Goti, J. Díaz, R. & Arango, C. (2014). *Protocolos de intervención. Patología dual. Adolescentes*. Barcelona: EdikaMed.

- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. (2009). *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC - Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. 2008.
- Grupo de trabajo sobre el manejo de la depresión mayor en el adulto. (2008). *Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión mayor en el adulto*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia.
- Gurpegui, M. Aguilar, M. Martínez-Ortega, J. Diaz, F. & de Leon, J. (2004). *Caffeine intake in outpatients with schizophrenia*. *Schizophrenia bulletin*, 30(4), 935.
- Hall, W. Degenhardt, L. & Teesson, M. (2004). *Cannabis use and psychotic disorders: an update*. *Drug and alcohol review*, 23(4), 433-443.
- Hasin, D. & Kilcoyne, B. (2012). *Comorbidity of psychiatric and substance use disorders in the United States: current issues and findings from the NESARC*. *Current opinion in psychiatry*, 25(3), 165.
- Heinze, G. & Camacho, P. (2010). *Guía clínica para el manejo de la depresión*. Serie: Guías Clínicas para la Atención de Trastornos Mentales. México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- Hjorthøj, C. Fohlmann, A. & Nordentoft, M. (2009). *Treatment of cannabis use disorders in people with schizophrenia spectrum disorders—a systematic review*. *Addictive behaviors*, 34(6), 520-525.
- Kessler, R. Crum, R. Warner, L. Nelson, C. Schulenberg, J. & Anthony, J. (1994). *The Lifetime Co-Occurrence of DSM-III-R Alcohol Abuse and Dependence with Other Psychiatric Disorders in The National Comorbidity Survey*, *Archives of General Psychiatry*.
- Knecht, C. & Martínez-Raga, J. (2012). *Patología Dual. Protocolos de Intervención*. TDAH. Barcelona: EdikaMed.



- Luna, I. (2004). *Antipsicóticos atípicos y trastornos relacionados con sustancias psicoactivas*. *Revista Avances*, 5(1).
- Madoz, A. García, V. Luque, E. & Ochoa, E. (2013). *Variables predictivas del alta terapéutica entre pacientes con patología dual grave atendidos en una Comunidad Terapéutica de drogodependencias con Unidad Psiquiátrica*. *Revista Adicciones*, 25(4), 300-308.
- Marc, A. Schuckit, V. Hesselbrock, J. Tipp, R. Anthenelli, K. Bucholz, S. Radziminski, (1994). A comparison of DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10 substance use disorders diagnoses in 1922 men and women subjects in the COGA study; *Addiction* 89 (12), 1629-1638.
- Merikangas, K. He, P. Burstein, M. Swanson, A. Avenevoli, S. Cui, L. Benjet, C. ... Swendsen, J. (2010). *Lifetime Prevalence of Mental Disorders in U.S. Adolescents: Results from the National Comorbidity Survey Replication- Adolescent Supplement (NCS-A)* *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 49(10), 980-9.
- Medina-Mora, M. Borges, G. Benjet, C. Lara, C. & Berglund, P. (2007). *Psychiatric disorders in Mexico: lifetime prevalence in a nationally representative sample*. *The British Journal of Psychiatry*. 190 (6), 21-528.
- Moral, M. et al. *Depresión y adicción*. *Psiquiatria.com*. Recuperado de <http://hdl.handle.net/10401/4330>
- National Collaborating Centre for Mental Health (2011). *Common mental health disorders. Identification and pathways to care*. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2008). *Attention deficit hyperactivity disorder Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults*. NICE clinical guideline 72. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2006). *Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care*. NICE clinical guideline 38. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2009). *Depression. The treatment and management of depression in adults*. NICE clinical guideline 90. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence.

- National Collaborating Centre for Mental Health. (2011). *Generalized anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in primary, secondary and community care*. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2009). *Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents*. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Psychosis with Coexisting Substance Misuse Assessment and Management in Adults and Young People. NICE clinical guideline 120. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011.
- Organización Panamericana de la Salud. *Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud*. Washington: OPS.
- Nolte, S. Wong, D. Latchford, G. Boyle, O. & Anaenugwu, A. (2004). *Amphetamines for schizophrenia*. The Cochrane Library.
- Ochoa, E. (1999). *Los trastornos de ansiedad y la dependencia de alcohol o drogas*. *Actas Esp Psiquiatría*, 27, 56-63.
- Organización Panamericana de la Salud. (2010). *Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en atención primaria en salud mental*.
- Ortiz, A. (1998). *Esquizofrenia y consumo de drogas*. *Psiquiatría Pública*. 10 (6).
- Peris, L. & Balaguer, A. (2010). *Patología Dual. Protocolos de Intervención. Trastornos de la personalidad*. Barcelona: EdikaMed.
- Regier, D. Farmer, M. Rae, D. Locke, B. Keith, B. Judd, L. & Godwin, F. (1990). *Comorbidity of mental health disorders with alcohol and other drug abuse*, *Journal of the American Medical Association* 264.
- Risueño, A. (2001). *Aportes de la neuropsicología dinámica integral al diagnóstico y tratamiento del ADHD*. *Revista de Psiquiatría Psicológica del Niño y Adolescente*, 4(1), 79-87.
- Roncero, C. Barral, C. Grau-López, L. Esteve, O. Casas, M. (2010). *Patología Dual. Protocolos de Intervención. Esquizofrenia*. Barcelona: EdikaMed.
- Ruiz, A. Méndez, M. Prieto, B. Romano, A. Caynas, S. & Prospéro, O. (2010). *El cerebro, las drogas y los genes*. *Revista Salud Mental*, 33, 535-542.

- Sáiz, A. Díaz, M. García-Portilla, M. Marina-González, P. Bobes, J. (2011). *Patología Dual. Protocolos de Intervención. Ansiedad*. Barcelona: EdikaMed.
- Salazar, Y. Guerra, Y. Moreno, C. & Carballoso, M. (2014). *Patología Dual: trastornos del estado de ánimo y de ansiedad en mujeres drogodependientes*. *Revista del Hospital Psiquiátrico de la Habana*, 11 (2).
- Schuckit, M. (2006). *Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions*. *Addiction*, 101(s1), 76-88.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2005). *Attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people*.
- Serrano, P. Friederichsen, A. Piña, S. García, F. Almeida, L. & Leo, G. (2003). *Frecuencia de complicaciones perinatales en pacientes con trastorno por déficit de la atención e hiperactividad, otras enfermedades psiquiátricas infantiles y sujetos sanos*. *Psiquiatría Biológica*, 10(6), 183-188.
- Sizoo, B. Van, W. Koeter, M. Gorissen, M. Van, P. & Van R. (2010). *Treatment seeking adults with autism or ADHD and co-morbid Substance Use Disorder: Prevalence, risk factors and functional disability*. *Drug Alcohol Depend*, 107(1), 44-50.
- Sociedad Española de Patología Dual. (2010). *Casos en patología dual*. Barcelona: EdikaMed.
- Szerman, N. Álvarez-Vara, C. Casas. Brugué, M. (2007). *Patología dual en esquizofrenia. Opciones terapéuticas*. Barcelona: Editorial Glosa.
- Szerman, N. Lopez-Castroman, J. Arias, F. Morant, C. Babín, F. Mesías, B., et. al. (2011). *Dual diagnosis and suicide risk in a Spanish outpatient sample*. *Substance Use & Misuse*, (48) 1-7.
- Szerman, N. Torrens, M. Basurte, I. Ramírez, J. Martínez-Raga, J. (2012). *Patología dual y Psicosis. Un desafío en la clínica diaria*. Madrid: Enfoque Editorial S.C.
- Szerman, N. Torrens, M. & Martínez-Sanvisens, D. (2009). *Patología Dual, Protocolos de intervención en Depresión*. Madrid: Sociedad Española de Patología Dual.
- Torrens, M. Martínez-Sanvisens, D. (2009). *Patología Dual. Protocolos de Intervención. Depresión*. Barcelona, Sociedad Española de Patología Dual.
- Usieto, G. Pernia, C. & Pascual, C. (2006). *Intervención integral de los trastornos psicóticos con trastorno por uso de sustancias comórbido desde una unidad de patología dual*. *Revista de Rehabilitación Psicosocial*, 3(1), 26-32.

- Veen, N. Selten, J. Van der Tweel, I. Feller, W. Hoek, H. & Kahn, R. (2004). *Cannabis use and age at onset of schizophrenia*. American Journal of Psychiatry.
- Villar, L. (2010). *Déficit De Atención Con/Sin Hiperactividad (ADHD): Tratamiento Farmacológico*. *Rev. Psiquiatría Psicología Niños y Adolescentes*, 4(1), 103-11.
- Villero-Luque, S. Abellan, C. Parra, C. Jiménez, M. (2010). *Guía Práctica de diagnóstico y manejo clínico del TDA-H en niños y adolescentes para profesionales*. Castilla-La Mancha: Unidad de Salud Mental Infanto Juvenil Complejo Hospitalario la Mancha Centro.
- Wobrock, T. Soyka, M. (2008). *Pharmacotherapy of Schizophrenia with Comorbid Substance Use Disorder – Reviewing the Evidence and Clinical Recommendations*; *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32(6), 1375-85.

# ANEXO 1

## PROTOCOLOS DE BÚSQUEDA 2012

### **PROTOCOLOS DE BÚSQUEDA**

Se realizó la búsqueda en sitios que contienen Guías de Práctica Clínica, la base de datos de las bibliotecas Cochrane y PubMed.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Documentos escritos en idioma inglés y español

Publicaciones en los últimos 6 años (2006-2012)

Documentos enfocados al diagnóstico y tratamiento de los trastornos adictivos, así como de Patología dual o comorbilidad psiquiátrica.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

No existieron criterios de exclusión.

### **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Primera etapa

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica de diversos temas relacionados con: farmacoterapia de los trastornos por abuso de sustancias y patología dual en PubMed.

La búsqueda fue limitada a adolescentes y adultos durante los últimos 6 años y los términos validados del MeSh. Se utilizó el término: pharmacological treatment and addiction and comorbidity, también se incluyeron los subencabezados: anxiety, depression, psychosis, schizophrenic, ADHD, insomnia, mental health disorders y bipolar disorder. Esta etapa de estrategia de búsqueda dio 244 resultados de los cuales se utilizaron 29 guías por considerarlas de utilidad en la elaboración de la guía.

## Segunda etapa

Al término de la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al ser insuficientes los documentos, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios web especializados.

En ésta etapa se realizó la búsqueda en 20 sitios de internet, obteniendo 63 documentos de los cuales se utilizaron 63 documentos para la elaboración de la Guía.

Núm.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1.	American Psychiatric Association <a href="http://www.appi.org/Pages/default.aspx">http://www.appi.org/Pages/default.aspx</a>	1	1
2.	Universidad de Oviedo <a href="http://buo.uniovi.es/ebiblioteca/elibros">http://buo.uniovi.es/ebiblioteca/elibros</a>	1	1
3.	SOCIDROGALCOHOL <a href="http://www.socidrogalcohol.org/index.php?option=com_docman&amp;task=cat_view&amp;gid=4&amp;Itemid=4">http://www.socidrogalcohol.org/index.php?option=com_docman&amp;task=cat_view&amp;gid=4&amp;Itemid=4</a>	4	4
4.	British Thoracic Society <a href="http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines.aspx">http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines.aspx</a>	1	1
5.	Ministerio de la protección social de la República de Colombia <a href="http://www.minsalud.gov.co/Paginas/Documentos.aspx">http://www.minsalud.gov.co/Paginas/Documentos.aspx</a>	3	3
6.	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud <a href="http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html">http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html</a>	4	4
7.	Generalitat de Catalunya <a href="http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.9b82b6b733f0dcac48af8968b0c0e1a0/?vgnextoid=ca12be64064ec210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&amp;vgnnextchannel=ca12be64064ec210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&amp;vgnnextfmt=default">http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.9b82b6b733f0dcac48af8968b0c0e1a0/?vgnextoid=ca12be64064ec210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&amp;vgnnextchannel=ca12be64064ec210VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&amp;vgnnextfmt=default</a>	3	3
8.	United States Department of Justice <a href="http://www.bop.gov/news/PDFs/detoxification.pdf">www.bop.gov/news/PDFs/detoxification.pdf</a>	1	1
9.	Junta de Extremadura <a href="http://www.drogasextremadura.com/?p=1753">http://www.drogasextremadura.com/?p=1753</a>	2	2
10.	Principado de Asturias <a href="http://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.a04633b31244f5599b9f661068414ea0/?vgnextoid=407f15b3fb010110VgnVCM1000008614e40aRCRD">http://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.a04633b31244f5599b9f661068414ea0/?vgnextoid=407f15b3fb010110VgnVCM1000008614e40aRCRD</a>	1	1
11.	Ministerio de Sanidad/Agencia Laín Entralgo (Madrid) <a href="http://portal.guiasalud.es/web/guest/home;jsessionid=17a497e14dde3a579b5404d36e5e">http://portal.guiasalud.es/web/guest/home;jsessionid=17a497e14dde3a579b5404d36e5e</a>	8	8

12.	Instituto Nacional de Psiquiatría <a href="http://www.inprf-cd.org.mx/gpraclin.php">http://www.inprf-cd.org.mx/gpraclin.php</a>	2	2
13.	Junta de Andalucía <a href="http://www.juntadeandalucia.es/servicios/publicaciones.html">http://www.juntadeandalucia.es/servicios/publicaciones.html</a>	2	2
14.	Gobierno de Australia <a href="http://www.clinicalguidelines.gov.au/">http://www.clinicalguidelines.gov.au/</a>	7	7
15.	Galicia Clínica <a href="http://www.galiciaclinica.info/">http://www.galiciaclinica.info/</a>	1	1
16.	Sociedad Gallega de Medicina Interna <a href="http://www.meiga.info/guias/">http://www.meiga.info/guias/</a>	1	1
17.	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) <a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>	12	12
18.	Organización Mundial de la Salud <a href="http://www.who.int/es/">http://www.who.int/es/</a>	2	2
19.	Sociedad Española de Patología Dual <a href="http://www.patologiadual.es/docs.htm">http://www.patologiadual.es/docs.htm</a>	5	5
20.	Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente <a href="http://www.seypna.com/seccion/documentos/">http://www.seypna.com/seccion/documentos/</a>	1	1
Total:		62	62

### Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane relacionados con el tema de alcohol obteniéndose un estudio que se utilizó para la elaboración de la Guía.

Validación del protocolo de búsqueda: CIJ, enero de 2012.

# ACTUALIZACIÓN 2015

## PROTOCOLOS DE BÚSQUEDA

### **PROTOCOLO DE BÚSQUEDA**

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos que fueron obtenidos en los sitios electrónicos de PubMed, la biblioteca Cochrane y sitios especializados para la búsqueda de guías de práctica clínica.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Documentos escritos en Idioma inglés y español

Publicaciones de los últimos 5 años (2010-2015)

Documentos enfocados en el diagnóstico y tratamiento farmacológico de los trastornos adictivos, así como de patología dual o comorbilidad psiquiátrica en adolescentes y adultos

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Documentos escritos en un idioma diferente al español o inglés

### **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Primera Etapa

Búsqueda de Guías de práctica Clínica de diversos temas relacionados con: farmacoterapia de los trastornos por abuso de sustancias y patología dual en PubMed. Se utilizaron únicamente términos validados del MeSh consultados directamente de los listados publicados en el catálogo de la National Library of Medicine, se utilizó el término Substance Related Disorder con los sub encabezados Substance-Related Disorders/diagnosis, Substance-Related Disorders/drug therapy, Substance-Related Disorders/therapy. Con los filtros de Practice Guideline, Humans, y Date. Constituyendo el algoritmo de búsqueda:



("Substance-Related Disorders/diagnosis"[Mesh] OR "Substance-Related Disorders/drug therapy"[Mesh] OR "Substance-Related Disorders/therapy"[Mesh]) AND ((Practice Guideline [ptyp] OR Guideline [ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]) AND Humans[Mesh] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))

De esta etapa se obtuvieron 42 resultados, de los cuales se consideró que 13 pueden ser útiles para la actualización de la guía.

1. Associação Brasileira de Psiquiatria. (2012). Abuse and addiction: crack. *Revista Da Associação Médica Brasileira* (1992), 58(2), 141–53. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569607>
2. Bam, T. S., Bellew, W., Berezhnova, I., Jackson-Morris, a., Jones, a., Latif, E., ... Wisotzky, M. (2014). Position statement on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 18(1), 5–7. <http://doi.org/10.5588/ijtld.13.0815>
3. Chan, K., Chandler, J., Cheong, K., Giam, P., Kanagalingam, D., Lee, J., ... Uthayathy, V. (2013). Health Promotion Board-Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: Treating Tobacco Use and Dependence. *Singapore Medical Journal*, 54(07), 411–416. <http://doi.org/10.11622/smedj.2013144>
4. Chou, R., Cruciani, R. a., Fiellin, D. a., Compton, P., Farrar, J. T., Haigney, M. C., ... Zeltzer, L. (2014). Methadone safety: A clinical practice guideline from the american pain society and college on problems of drug dependence, in collaboration with the heart rhythm society. *Journal of Pain*, 15(4), 321–337. <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.01.494>
5. Cortese, S., Holtmann, M., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Dancakerts, M., ... Sergeant, J. (2013). Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 54(3), 227–246. <http://doi.org/10.1111/jcpp.12036>
6. European Association, for the S. O. the L. (2012). EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of Hepatology*, 57(2), 399–420. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.04.004>

7. Guillem, F. C., González-Gallarza, R. D., Jiménez, L. C., Muñoz, J. L. D. M., Polo, A. L., & Ogué, M. C. P. (2013). Documento de consenso para la atención clínica al tabaquismo en España. *Medicina Clinica*, 140(6). <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.013>
8. Jiménez-Ruiz, C. a., Riesco Miranda, J. A., Altet Gómez, N., Lorza Blasco, J. J., Signes-Costa Miñana, J., Solano Reina, S., ... Barrueco Ferrero, M. (2013). Treatment of Smoking in Smokers With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 49(8), 354–363. <http://doi.org/10.1016/j.arbr.2013.06.001>
9. Korea, I. (2013). KASL Clinical Practice Guidelines : Management of Alcoholic Liver Disease, 216–254.
10. Lingford-Hughes, a., Welch, S., Peters, L., & Nutt, D. (2012). BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), 899–952. <http://doi.org/10.1177/0269881112444324>
11. Oliver, J., Coggins, C., Compton, P., Hagan, S., Matteliano, D., Stanton, M., ... Turner, H. N. (2012). American Society for Pain Management Nursing Position Statement. *Journal of Addictions Nursing*, 23(3), 210–222. <http://doi.org/10.1097/JAN.0b013e318271c123>
12. Rütther, T., Bobes, J., De Hert, M., Svensson, T. H., Mann, K., Batra, a., ... Möller, H. J. (2014). EPA Guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. *European Psychiatry*, 29(2), 65–82. <http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.11.002>
13. Stewart, S., & Swain, S. (2012). Assessment and management of alcohol dependence and withdrawal in the acute hospital: Concise guidance. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 12(3), 266–271.

## Segunda Etapa.

Al término de la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed, se procedió a la búsqueda de varias bases de datos y sitios especializados de internet, de los cuales se utilizaron 10 para la actualización.

1. Cahill, K., & Perera, R. (2015). Incentives for smoking cessation ( Review ), (5).
2. Clínica, G., Galega, S., Interna, D. M., Antonio, J., Peromingo, D., Feijoo, L. V., ... Díaz, D. (2014). Comorbilidad y hábito tabáquico en pacientes atendidos en Servicios de Medicina Interna. Estudio COTAMIR, 75(3), 115-121.
3. Consejo de Salubridad General. (2015). Prevención, Detección y conserjería en adicciones para adolescentes y adultos en el primer nivel de atención.
4. Foo, L., & Lubman, D. I. (2013). Managing opioid dependence in pregnancy. Australian Family Physician, 42(10), 713-716.
5. Goti, J., & Arango, C. (n.d.). Director Néstor Szerman Autores Javier Goti Elejalde, Rosa Díaz Hurtado, Celso Arango. Protocolos de intervención, adolescentes, Patología Dual, EdikaMed 2014.
6. Pastor, F. P., & Serecigni, J. G. (2013). Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL basadas en la EVIDENCIA CIENTÍFICA 3. Guías Clínicas SOCIDROGALCOHOL Basadas En La EVIDENCIA CIENTÍFICA 3, 3(SANED), 10 - 11.
7. Public Health England. (2015). Smoking cessation in secure mental health settings Guidance for commissioners About Public Health England.
8. Salud, O. M. de la. (2012). Guía de Intervención para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada.
9. Treatment, M. (2014). April 2014 National Guidelines for Medication-Assisted Treatment of Opioid Dependence National Guidelines for Medication-Assisted Treatment of Opioid Dependence.
10. Zwar, N. N. a, Mendelsohn, C. C. P., & Richmond, R. (2014). Supporting smoking cessation. BMJ: British Medical Journal, 348(January), 1-8. <http://doi.org/10.1136/bmj.f7535>

Validación del protocolo de búsqueda: CIJ, septiembre del 2015.

# ANEXO 2

## VALORACIÓN CIWA-AR

1. Náuseas y vómitos. Preguntar: "¿se siente mal del estómago? ¿Ha vomitado?"
  - 0 No náuseas ni vómitos
  - 1 Náuseas ligeras sin vómitos
  - 4 Náuseas intermitentes con arcadas
  
2. Temblor. Observación
  - 0 No temblor
  - 1 Temblor no visible pero puede sentirse al tacto
  - 4 Temblor moderado con las manos extendidas
  - 7 Temblor severo incluso con las manos en reposo
  
3. Sudoración paroxística. Observación
  - 0 No sudor
  - 1 sudoración leve en palmas de las manos
  - 4 Sudoración visible en la frente
  - 7 Sudoración profusa generalizada
  
4. Agitación. Observación
  - 0 Actividad normal
  - 1 Actividad un poco mayor de lo normal
  - 4 Moderadamente inquieto
  
5. Cefalea, sensación de plenitud en la cabeza. No considerar la sensación de mareo.
  - 0 No hay
  - 1 Muy leve

- 2 Moderada
- 3 Moderadamente grave
- 4 Grave
- 5 Muy grave
- 6 Extremadamente grave

6. Ansiedad. Preguntar: "¿Se siente nervioso?"

Observación

- 0 Tranquilo
- 1 Ligeramente ansioso
- 4 Moderadamente ansioso, reservado
- 7 Se mueve sin cesar

7. Trastornos visuales. Preguntar: "¿Está viendo algo que le inquieta?" Observación

- 0 No hay
- 1 Sensibilidad leve
- 3 Sensibilidad moderada
- 5 Alucinaciones graves
- 7 Alucinaciones continuas

8. Trastornos táctiles. Preguntar: "¿siente algo extraño en su piel?" Observación

- 0 No
- 1 Prurito, pinchazos, ardor o adormecimiento leves
- 2 Leves
- 3 Moderados
- 5 Alucinaciones táctiles graves
- 7 Alucinaciones continuas

9. Trastornos auditivos. Preguntar: "¿Está escuchando algo que lo alarma?" Observación

- 0 No
- 1 Intensidad o capacidad para asustarse muy leve
- 3 Intensidad o capacidad para asustarse moderada

5 Alucinaciones auditivas graves

7 Alucinaciones continuas

10. Orientación y entorpecimiento del sensorio. Preguntar: "¿Qué día es? ¿Dónde está? ¿Quién es?"

0 Orientado

1 No puede añadir datos en serie

2 Desorientado para la fecha en menos de dos días de calendario

3 Desorientado para la fecha en más de dos días de calendario

4 Desorientado en lugar, persona o ambas cosas

Total CIWA-Ar: \_\_\_\_\_

Puntuación máxima posible: 67 puntos.



[www.gob.mx/salud/cij](http://www.gob.mx/salud/cij)

[www.cij.org.mx](http://www.cij.org.mx)

[cij@cij.gob.mx](mailto:cij@cij.gob.mx)

