

Las desintoxicaciones cortas y ultracortas en adictos a opiáceos. Una experiencia local.

Miguel Gutiérrez Fraile.
J. L. Figuerido.
E. Elizagarate.
A. González Pinto.
M. Artamendi.
R. González Oliveros.
Osakidetza. Hospital Santiago Apóstol.
Vitoria.

RESUMEN.

Introducción y objetivos:

Exponemos los resultados de un estudio abierto de desintoxicación ultracorta en régimen de hospitalización de 12 horas (9 a.m. a 9 p.m.) en una Unidad de Día (no psiquiátrica) de un Hospital General.

Métodos:

Se precipitó el Síndrome de abstinencia con naltrexona (50 mg.) y naloxona (0,4 a 0,8 mg.) en pacientes pretatados con clonidina (0,3 mg.), midazolam (28 a 56 mg.) y ondansetrón (4 a 8 mg.). El síndrome de abstinencia se evaluó en 6 momentos: 0, 15, 30, 45, 50 minutos, y alta (12 horas). Toda la medicación, salvo la naloxona, se administró vía oral.

Resultados:

Existe una gran influencia del tiempo (ANOVA de Medidas Repetidas F-Test : 4.45 en 5; 210 DF; P=0;001). El síndrome de abstinencia alcanzó la máxima puntuación a los 60 minutos mostrando la única diferencia significativa respecto a la línea de base (ANOVA de Medidas Repetidas F-Test 7,62 en 1; 42 DF; P=0,009). Al alta, los pacientes mostraron las mismas puntuaciones que en la línea de base. Los grandes consumidores de heroína (>0,75 gr/día) mostraron mayor sintomatología que los de consumo bajo (<0,5 mg/día) a los 60 minutos (ANOVA F-Test: 4,55 en 1; 41 DF; P=0,04) y al alta (ANOVA F-Test: 7,83 en 1; 1,41 DF; P0,008).

Conclusión:

El proceso de desintoxicación descrito es eficaz, rápido y seguro. Puede ser realizado con técnicas sencillas y en unidades no especializadas lo cual representa una gran ventaja respecto

a otros procesos de desintoxicación descritos.

Palabras Clave:

Dependencia a heroína. Dependencia a opiáceos. Desintoxicación.

1.- INTRODUCCIÓN.

El objetivo de cualquier procedimiento de desintoxicación de adictos a opiáceos es reducir o evitar los signos o síntomas de abstinencia de opiáceos y contribuir así a la disminución del riesgo de recaída. A lo largo de los últimos años se han desarrollado nuevos protocolos farmacológicos de desintoxicación que tienen entre otras variables, como denominador común, la disminución del tiempo empleado en la desintoxicación y el empleo precoz de antagonistas (Brewer et al, 1988; Charney et al., 1982; Charney et al., 1986; Kleber et al., 1987; Kosten et al., 1989; Kurlaand et al., 1976; Legarda et al., 1994; Loimer et al. 1990; Loimer et al., 1991; Loimer et al., 1993; Resnick et al., 1977; Riordan et al., 1980; San et al. 1990; Vining et al., 1988).

Hasta muy recientemente, se ha aceptado que los adictos a opiáceos de vida media corta necesitaban entre 5-7 días para efectuar su desintoxicación, de la misma manera que los adictos a opiáceos de vida media larga requerían entre 14-21 días para efectuar lo mismo.

En nuestro medio y según datos del Gobierno Vasco, la media de estancia hospitalaria para efectuar una desintoxicación de opiáceos es de 12 días y la tasa de retención en tratamiento es de 65% sobre total de tratamientos iniciados.

El acortamiento del tiempo empleado en la desintoxicación ha sido objeto de múltiples publicaciones recientemente, como se ha señalado anteriormente y se han desarrollado técnicas específicas que combinan fármacos como clonidina-naloxona-naltrexona (protocolos denominados "clonidine-assisted detoxification including antagonist precipitated withdrawal"/"detoxification y naltrexone-assisted detoxification") (Vining et al., 1988 y Kosten et al. 1989) y otras que incluyen anestesia general y/o sedación que requiere monitorización del paciente en medio hospitalario. (Loimer, 1990, 1991, 1993; Legarda and Gossop, 1994)).

El empleo de agonistas alfa-2-adrenérgicos es frecuente en estos protocolos farmacológicos y, en este sentido, cabe decir que su justificación ha sido puesta de manifiesto, en base al papel que juega la hiperactividad noradrenérgica en la patogénesis del síndrome de abstinencia (García Sevilla et al, 1984, 1985, 1986, 1987).

La eficacia de la clonidina para disminuir o suprimir los síntomas de abstinencia de opiáceos está bien establecida (Gold et al. 1978; Washton et al., 1980; Kleber et al., 1985). Además la clonidina parece acortar el tiempo de la desintoxicación. Por otra parte, la clonidina bloquea el síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO) precipitado por naloxona (Meyer et al., 1976; Vining et al., 1988). Otros autores (Vining et al., 1988; O'Connor et al., 1992), señalan la posibilidad de utilizar clonidina como pretratamiento para disminuir la intensidad de la

sintomatología de abstinencia.

Blachley, (1975) demuestra que la naloxona parenteral precipita el síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO) y acorta la duración de la abstinencia entre 1-2 días, sin embargo, resultaba difícil paliar la intensidad de la abstinencia precipitada. Otros grupos que emplearon esta técnica, anteriormente, (Resnick et al., 1977; Kurland et al., 1976), no consiguieron aliviar el fuerte SAO producido por naloxona, con medicación sintomática.

Riordan y Kleber (1980), combinan clonidina y naloxona, en un protocolo de 4 días, con éxito.

Charney et al. (1982) y Charney et al., (1986), combinan naltrexona y clonidina, para arbitrar un procedimiento efectivo, seguro y rápido, en pacientes externos, (86% de éxitos en 4 y 5 días de tratamiento). Estos estudios demuestran que la combinación clonidina-naltrexona acelera el curso de la abstinencia, sin intensificar la sintomatología.

Vining, (1988), utiliza dosis mayores de naltrexona (18 pacientes). Efectúan test de naloxona (0,8-IM) y evalúan abstinencia a los 10, 20 y 30 minutos. Los pacientes reciben más clonidina si la escala de abstinencia es más intensa. El éxito es mayor que con otros procedimientos en pacientes externos. Se reduce significativamente el tiempo de estancia en clínica de los pacientes, sin aumento significativo de las dosis de clonidina versus tratamientos anteriores. Además tiene la ventaja de que se inicia la pauta de naltrexona antes y sin aumento de sintomatología de abstinencia, lo que favorece la terminación del tratamiento.

Brewer (1988), en pacientes hospitalizados y utilizando una combinación de clonidina-naltrexona, a altas dosis el primer día de tratamiento, reduce la duración del síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO).

De la revisión de la literatura se deduce que la combinación clonidina-naltrexona opera bien y los pacientes reportan un síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO) de mediana intensidad (SAO medio). En estos estudios (Charney et al. 1982; Charney et al., 1988) clonidina y naltrexona acortan netamente la abstinencia de opiáceos sin intensificar la sintomatología.

Por tanto, parece una ventaja la posibilidad de dar naltrexona precozmente y a dosis que se produzcan un bloqueo precoz completo de los receptores opiáceos a la hora de evitar las recaídas tan frecuentes en este tratamiento.

Tradicionalmente se han obtenido menos éxitos en el tratamiento de pacientes extrahospitalarios que en pacientes intrahospitalarios. Estos modelos, sin embargo, tienden a equiparar éxitos en ambos tipos de pacientes, solventando, además, la difícil transición a pautas de tratamiento con antagonistas. Otro aspecto interesante de administrar naltrexona a dosis altas y precoces (50 mgrs) es disminuir las dosis totales de clonidina durante la desintoxicación. (Vining et al., 1988).

Actualmente y por razones estructurales y económicas parece interesante desarrollar protocolos eficaces, rápidos y seguros, que permitan desintoxicar adecuadamente a un mayor número de pacientes dependientes de opiáceos para evitar la dilación en la asistencia, responsable de la mayor parte de las recaídas, tan frecuentes en esta patología.

La hospitalización parcial es una alternativa muy poco frecuente en el tratamiento de esta patología y, sin embargo, siendo mucho más barata, presenta muchas de las ventajas de la hospitalización completa (Kleber, 1994) y también presenta ventajas sobre el tratamiento extrahospitalario.

En el presente trabajo, hemos aplicado una técnica mixta farmacológica, apoyada en estudios anteriores, consistente en utilizar clonidina-midazolam-ondansetron, por vía oral y de forma simultánea, al inicio del tratamiento, seguida de una antagonización con naltrexona, por vía oral, y una segunda antagonización con naloxona por vía subcutánea. El tratamiento se ha realizado en una Unidad de Día general, no psiquiátrica, de un Hospital General.

La desintoxicación debe ser un tratamiento disponible para todos los adictos, sin perjuicio de que posteriormente sigan o no un tratamiento estructurado. En nuestro caso, todos los pacientes son remitidos desde un centro extrahospitalario y tras la desintoxicación acuden a diferentes programas (antagonistas, libre de drogas, comunidad terapéutica), pertenecientes al mismo sistema asistencial, (Servicio Vasco de Salud. Osakidetza)

2.- MÉTODO

2.1. Pacientes

La muestra está constituida por 43 sujetos, dependientes de heroína, por vía parenteral, según criterios DSM-III-R, fueron desintoxicados en el período febrero-septiembre de 1994, en el hospital de día, no psiquiátrico, del Hospital General Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz (País Vasco).

Todos los pacientes fueron remitidos desde un centro de asistencia externa, específico, para enfermos toxicómanos, pertenecientes al Servicio Vasco de Salud (Osakidetza), y realizaron el tratamiento en régimen de hospitalización parcial durante 12 horas (hospital de día del Hospital General Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz).

Fueron excluidos del tratamiento aquellos pacientes que presentaban previamente patología psiquiátrica estructurada, trastornos cardíacos o hepáticos y otras adicciones, excluida nicotina.

Los pacientes fueron, como condición indispensable, acompañados durante el tratamiento, por familiares que permanecieron las 12 horas en la misma habitación que el paciente.

De conformidad con las Normas Éticas, el protocolo fue aceptado por el Comité Ético del Hospital. Todos los pacientes suscribieron un consentimiento informado, que incluía riesgos del tratamiento y explicación sobre el fundamento del mismo.

2.2. Protocolo Farmacológico.

Todos los pacientes recibieron la recomendación de no consumir tóxicos durante las

doce horas previas al tratamiento. El protocolo farmacológico realizado está reflejado en la tabla siguiente:

Tabla 1: Protocolo Farmacológico

| <u>Fármaco</u> | <u>Dosis</u> | <u>Dosis medias empleadas</u> | |
|---------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|
| 9,00 h. Midazolam..... | (28-56 mgrs) | 41,5mgrs. | oral |
| Ondansetrón..... | (4-8 mgrs.) | 5,4 mgrs. | oral |
| Clonidina..... | (0,300 mgrs.) | 0,300 mgrs. | oral |
| 9,15 h. Naltrexona..... | (50 mgrs.) | 50 mgrs. | oral |
| 9,30 h. Naloxona..... | (0,4 - 0,8 mgrs) | 0,55 mgrs. | S.C. |
| 21,00 h. Ondansetrón..... | (0,4 - 0,8 mgrs) | 5,4 mgrs. | oral |
| | Naltrexona..... | (50 mgrs.) | 50 mgrs. oral |

Se añadió medicación concomitante cuando fue preciso con carácter sintomático (epigastralgias-ranitidina, diarreas-hidratación, vómitos-metaclopramida IM, cefalea-paracetamol o falta de sedación- 14-28 mgrs. midazolam, "extra" V.O.).

2.3. Evaluación de la Sintomatología de Abstinencia.

La evaluación de la sintomatología de abstinencia se realizó a través de la Escala de Gold modificada, constituida por 18 ítems. Se puntuó de la siguiente manera cada ítem: 0 (ausente), 1 (ligero), 2 (moderado) y 3 (severo). Los ítems evaluados fueron: ansiedad, intranquilidad-agitación, bostezos, lagrimeo, sudoración, rinorrea, midriasis, piel de gallina, temblores, flashes, dolores musculares, náuseas, vómitos, diarrea. También se evaluaron las constantes biológicas: temperatura, tensión arterial, pulso y frecuencia respiratoria.

Todas estas medidas se evaluaron antes de comenzar el tratamiento, a los 15, 30, 45, 60 minutos y a las 12 horas de comenzado el mismo. Todos los pacientes fueron evaluados por el mismo entrevistador a lo largo del tratamiento.

La inducción de la abstinencia y el tratamiento de la fase aguda se prolongó durante los primeros 30 minutos. Posteriormente únicamente se utilizó medicación sintomática y a las 12 horas se repitió antagonización con naltrexona y se administró ondansetrón.

2.4. Estadísticas

Las variables en líneas de base de los pacientes incluidos están descritas por sus frecuencias y porcentajes, o medias y desviación estándar.

Los cambios en las puntuaciones de la abstinencia fueron valoradas en primer lugar de un modo global sobre el total del tiempo del tratamiento, y posteriormente en cada

punto respecto a la línea de base (0-15; 0-30; 0-45; 0-60; minutos; 0-12 horas) por un modelo mixto de ANOVA para medidas repetidas ().

Las diferencias entre subgrupos de adictos fueron también evaluadas sobre el tiempo del modelo previo y de acuerdo a cada punto individual por ANOVA univariado.

El análisis estadístico se realizó por el paquete estadístico SYSTAT (1992).

3.- RESULTADOS.

3.1. Características de la muestra.

La muestra (Tabla 2) está constituida fundamentalmente por pacientes varones jóvenes (edad media 27,7 años, rango 19 a 41 años, 79,1% varones), de estado civil soltero (60,5%) y situación laboral de desempleo (74,4%) con una larga historia de consumo de heroína (8,4 años de media, rango de 1 a 26 años). 30 pacientes (69,8%) habían recibido tratamientos previos para dependencia a opiáceos (14 en programas de naltrexona, 10 en tratamientos cognitivos y 6 en comunidades terapéuticas; ninguno en programas de metadona).

Por otra parte 13 pacientes (30,2%) era la primera vez que recibían tratamiento. Respecto con su estado físico, 24 pacientes (55,8) tenían antecedentes de enfermedad física, 9 (20,9%) eran HIV positivo y 3 (7,0%) tenían diagnóstico de SIDA.

En relación a consumo de opiáceos comunicado por los propios pacientes y referido a la última semana previa a la desintoxicación, 10 pacientes (23,2%) eran de alto consumo (8 refirieron un consumo regular de 1 gr/día y 2 refirieron 3/4 gr/día) y 33 (76,7) de bajo consumo (25 refirieron 1/2 gr/día y 8 refirieron 1/4 gr/día). La pureza de la heroína en el tiempo que duró el estudio y en nuestra zona (País Vasco), se estimó entre 10-30% según datos sanitarios y policiales (comunicación personal).

Las determinaciones de tóxicos en orina previos a la desintoxicación resultaron positivo para todos los pacientes. 9 (20,4%) fueron positivos a benzodiazepinas. 5 (11,4) a cocaína, 4 (9,1%) a cánnabis, 2 (4,5%) a fenciclidina y 1 (2,3%) a barbitúricos.

Tabla 2: Características de la Muestra.

| Variable | Nº. (%) |
|---|----------------|
| Sexo | |
| Hombre | 34 (79,1) |
| Mujer | 9 (10,9) |
| Estado Civil | |
| Soltero | 26 (60,5) |
| Casado | 10 (23,2) |
| Otros | 7 (16,3) |
| Situación Laboral | |
| Trabaja | 11 (25,6) |
| No trabaja | 32 (74,4) |
| Edad | |
| | 27,7 (5,7) |
| Años de dependencia | |
| | 8,4 (5,4) |
| Consumo diario (gr/día) | |
| Bajo (<0.5) | 33 (76,7) |
| Alto (>0.5) | 10 (23.2) |
| Enfermedad física por drogas | |
| Sin antecedentes | 24 (55.8) |
| HIV positivo | 9 (20.9) |
| SIDA | 3 (7.0) |
| Historia de tratamientos previos | |
| Si | 30 (69.8) |
| No | 13 (30.2) |
| Nº de desintoxicaciones previas | |
| | 2.7 (3.1) |

3.2. Severidad del síndrome de abstinencia en la primera hora de tratamiento y al alta.

La figura 1 refleja la puntuación media del síndrome de abstinencia a lo largo de los tiempos seleccionados. Existe un importante efecto del tiempo (Análisis de medidas repetidas entre sujetos F test: 4,5 en 5 y 210 df; P=0,001).

En la línea de base y en el momento de precipitación del síndrome de abstinencia (0 y 15 minutos) la sintomatología fue leve (puntuaciones en un rango entre 0 y 18).

El síndrome de abstinencia comenzó a aumentar a los 30-45 minutos (tras toma de Naltrexona/Naloxona) aunque no de modo significativo (ver figura 1) y mostró un amplio rango de puntuaciones (0 a 42), evidenciándose importantes diferencias individuales entre

sujetos. El síndrome de abstinencia alcanzó su puntuación máxima a los 60 minutos, momento en que aparecen diferencias significativas respecto a la línea de base (análisis de medidas repetidas F-test 7,62 en 1 y 42 d.f.; $P=0,0090$).

Al alta (12 horas) los pacientes mostraron una puntuación media similar a la del ingreso (ver figura 1).

De los 43 pacientes estudiados, 40 fueron dados de alta a las 12 horas tras la inducción de la abstinencia (9 p.m) con seguimiento en el centro de salud mental correspondiente la semana siguiente para continuar el tratamiento (generalmente programas de naltrexona o comunidades terapéuticas sin tratamiento). Únicamente tres pacientes requirieron continuar la hospitalización la noche del ingreso por aparición de diarrea que se consideró de mejor manejo a nivel hospitalario. Estos tres pacientes (2 mujeres y un varón) fueron dados de alta a la mañana siguiente. Destaca que estos pacientes eran heroínómanos de alto consumo, y dos de ellos resultaron positivos a codeína en el screening previo a su inclusión.

De igual modo a la sintomatología clásica del síndrome de abstinencia, cinco pacientes tuvieron vómitos que fueron tratados con metoclopramida (IM), un paciente tuvo hipertensión que fue controlada con nifedipino y captopril, un caso de cefalea fue tratado con paracetamol, y los frecuentes casos de epigastralgia fueron controlados con ranitidina.

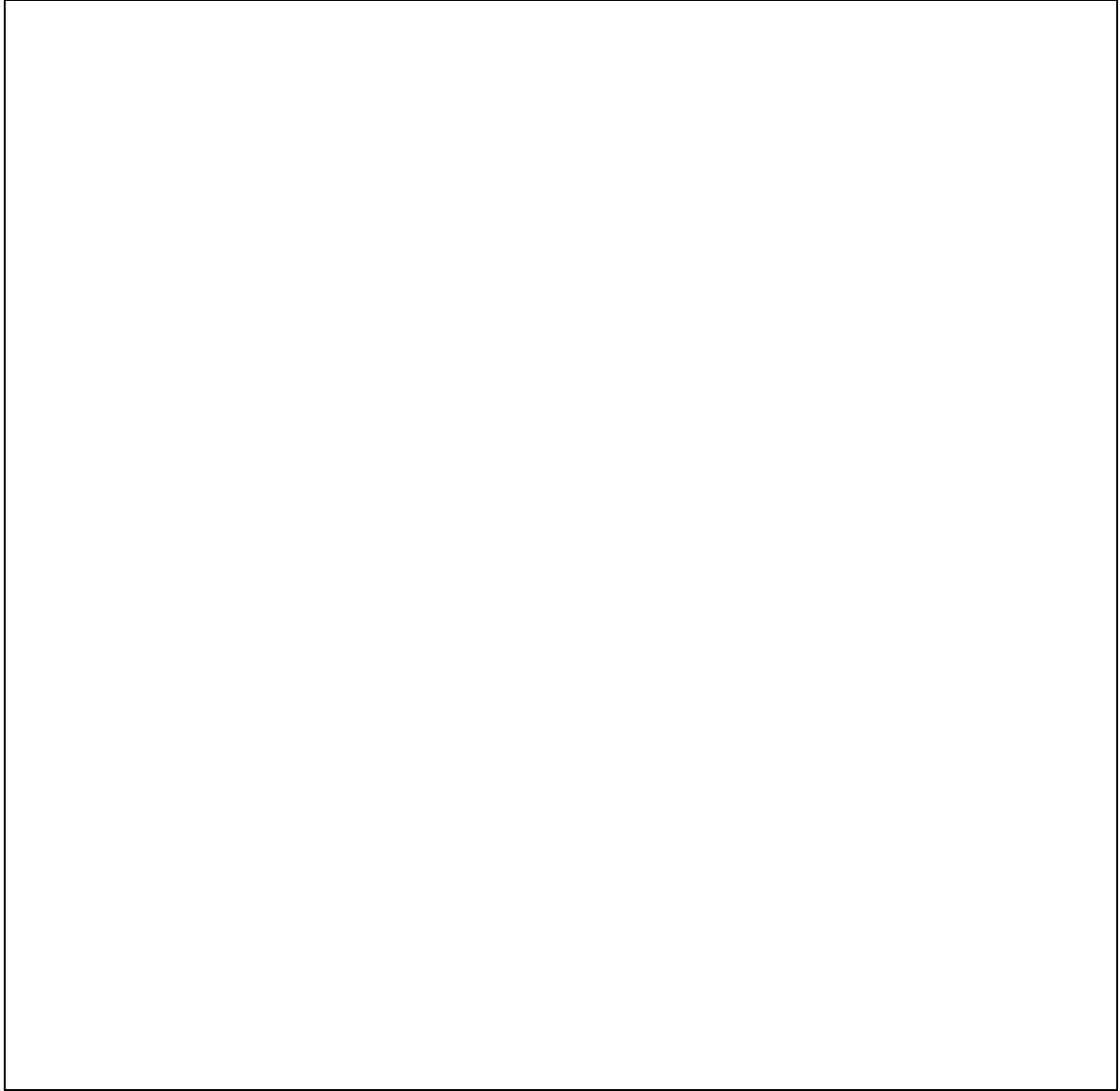


Figura 1: Puntuaciones medias del Síndrome de abstinencia y error estándar (en paréntesis). La línea horizontal a lo largo del gráfico, representa los niveles de abstinencia base.

Tabla 2: Diferencias en las puntuaciones de abstinencia (intrasujetos. Repeated measures F-test).

| | | |
|--|-------------------------------|----------|
| Efecto del tiempo sobre las 12 horas de tratamiento. | F test: 4,45 en 5 y 210 df.; | p= 0,001 |
| Línea de base a 15 minutos. | F-test: 0,006 en 1 y 42 d.f.; | p= 0,801 |
| Línea de base a 30 minutos. | F-test: 2,25 en 1 y 42 d.f.; | p= 0,141 |
| Línea de base a 45 minutos. | F-test: 3,24 en 1 y 42 d.f.; | p= 0,080 |
| Línea de base a 60 minutos. | F-test: 7,62 en 1 y 42 d.f.; | p= 0,009 |
| Línea de base a alta. | F test: 0,01 en | |

1 y 42 d.f.; p= 0,912

Por subgrupos de pacientes, el único hallazgo destacable fue la tendencia a mostrar distinta intensidad del Síndrome de abstinencia en el tiempo total de desintoxicación (puntuación por tiempo intrasujetos, F test 3.0 en 5 y 205 d.f.; P=0,01) siendo de mayor intensidad en heroínómanos de alto consumo ($> 0,75$ gr/día).

Por intervalos de tiempo individuales se apreciaron diferencias significativas entre alto y bajo consumidores (ANOVA Univariado F-test: 4,55 en 1 y 41 df; P= 0,04) y al alta (ANOVA Univariado F-test: 7,83 en 1 y 41 df; P=0,008).

4.- DISCUSIÓN

Nuestros estudios ha consistido en un estudio abierto sobre 43 pacientes que han sido tratados con éxito de su sintomatología de abstinencia de opiáceos. Es de destacar que el tratamiento se ha efectuado en una Unidad de Día general de un Hospital General, que la duración del tratamiento ha sido de 12 horas y que el tiempo empleado para la desintoxicación propiamente dicha ha sido de 30 minutos.

Se precipitó el síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO) con naltrexona (50 mgrs) y naloxona (0,55 mgrs), tras efectuar un pretratamiento con clonidina (0,300 mgrs), midazolam (41,5 mgrs) y ondansetrón (5,4 mgrs). Posteriormente sólo se utilizó medicación sintomática. A las 12 horas se administró naltrexona (50 mgrs), sin presentarse síntomas de abstinencia, y ondansetrón (5,4 mgrs). A la misma hora fueron dados de alta y, al día siguiente, entraron en sus respectivos programas de tratamiento.

En nuestro estudio, las dosis de clonidina empleadas han sido inferiores a las empleadas en otros modelos de desintoxicación (Charney et al., 1981; Charney et al., 1982; Kleber et al., 1987; Vining et al., 1988) que incluya agonistas alfa-2-adrenérgicos, lo que evita sus efectos secundarios y añade seguridad al tratamiento, evitando monitorizaciones tan intensas como en otros modelos (Loimer, 1990, 1991, 1993; Legarda y Gossop, 1994). El empleo de clonidina como pretratamiento, como ya señalan Vining (1988) y O'Connor (1992), creemos ha contribuido a la disminución de la intensidad del síndrome de abstinencia. La asociación clonidina-naltrexona parece acelerar el curso de la abstinencia, sin aumentar su intensidad, como ya señalaron Charney et al. (1982) y Charney et al. (1986).

El empleo de dosis altas iniciales de naltrexona, además de reforzar la antagonización posterior con naloxona, creemos que contribuye a la ocupación total y mantenida de los receptores opiáceos. No se producen síndromes de abstinencia repetidos y ello disminuye las necesidades de clonidina. Cuando a las 12 horas se administran 50 mgrs. de naltrexona no se provoca abstinencia. El poder efectuar un paso tan rápido a programas de antagonistas también supone una ventaja importante. La naltrexona parece normalizar rápidamente el

número y la sensibilidad de estos receptores y revierte la hipersensibilidad noradrenérgica central inducida por opiáceos, como ya hipotetizó Kleber (1987). La naloxona administrada tras la naltrexona ha podido contribuir al acortamiento del síndrome de abstinencia de opiáceos. Todo ello favorece la tesis de que es más fácil controlar un síndrome de abstinencia (SAO) más intenso en un período de tiempo corto que un síndrome de abstinencia con sintomatología de mediana intensidad que se prolongue más tiempo. Deberíamos añadir que en nuestro estudio, además la sintomatología de abstinencia no ha sido muy intensa y que se ha producido estando el paciente sedado por lo que su control ha sido relativamente sencillo.

Brewer et al. (1988), utilizaron clonidina-naltrexona, en altas dosis desde el primer día, además de diazepam, y obtuvieron un importante acortamiento de la sintomatología de abstinencia sin aumento de la intensidad de la misma.

Utilizamos midazolam, por vía oral, a dosis media, con el mismo criterio que Loimer et al. (1993), para sedar a los pacientes, pudiéndose revertir la medida utilizando un antagonista como el flumazenil, lo que añade seguridad al tratamiento.

El empleo de ondansetrón, se justifica, en principio, para controlar los vómitos en el período inmediato a la precipitación del síndrome de abstinencia. Sin embargo, existen dos motivos adicionales importantes: la acción ansiolítica de estas sustancias que se caracteriza por no producir sedación y no crear dependencias (Costall y Naylor, 1992), lo que podría resultar de utilidad en el síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO), (Costall, 1993) y por su posible acción directa sobre algunos de los síntomas de abstinencia inducidos por naloxona (Higgins et al., 1991). Su empleo a más largo plazo podría estar justificado por su acción sobre la hiperactividad del sistema dopaminérgico producida por drogas, (Costall et al., 1993; Hagan et al., 1983) y su relación con el efecto de recompensa (Bozarth & Wise, 1986).

En nuestro país, existen problemas estructurales para efectuar desintoxicaciones y a las largas listas de espera para poder acudir a un hospital a efectuar una desintoxicación, se suman las altas tasas de abandonos (32 %- Plan Nacional de Drogas. País Vasco) y la alta estancia media de los pacientes en los hospitales para efectuar estos tratamientos (12 días. País Vasco). En nuestro estudio la tasa de éxitos fue del 100% y la permanencia en hospital de 12 horas para 40 pacientes y 24 horas para 4 pacientes. En relación a los programas extrahospitalarios, la tasa de éxito parece ser muy superior.

En nuestro estudio ha quedado demostrada la seguridad del procedimiento, al no haberse presentado complicaciones importantes ni físicas ni psíquicas durante el tratamiento. Las constantes biológicas no se alteraron, lo que se facilita un control médico menos intenso.

El síndrome de abstinencia ha presentado una intensidad de síntomas relativamente baja, alcanzando su máxima intensidad a los 60 minutos, el paciente ha estado sedado durante el mismo y en la mayoría de los casos no ha sido muy consciente de su sintomatología. Los pacientes que se declaran consumidores de más de 0,500 mgrs de heroína, presentan una intensidad de síndrome de abstinencia mayor que aquéllos que consumen menos de 0,500 mgrs. La mayoría de nuestros pacientes (77%) son consumidores pequeños y durante la desintoxicación presentaron síndrome de abstinencia leve. Los restantes, (23%) intensificaron su sintomatología, presentando SAO medio.

El cálculo de la adicción de opiáceos en base al consumo efectuado por el paciente en los últimos días previos a la desintoxicación es importante y el consumir heroína adulterada impide determinar la intensidad de la adicción y el establecer equivalencias farmacológicas, lo que constituye un problema para el procedimiento de desintoxicación, al no ser fácil determinar la pureza de la sustancia y ello, como se demuestra en nuestro estudio, puede influir netamente en la intensidad del síndrome de abstinencia. Quizás fuera conveniente plantearse una estabilización previa con opiáceos, a dosis conocidas, en un período corto de tiempo, en un centro extrahospitalario, para posteriormente llevar a cabo la desintoxicación.

El consumo de otros tóxicos previamente, puede alterar también el procedimiento, especialmente en lo que se refiere al consumo de benzodiazepinas y cocaína, al observarse ciertas dificultades para obtener la sedación deseada con midazolam.

Como señalan Legarda y Gossop (1994), es posible que estos procedimientos contribuyan a eliminar los miedos y ansiedades en relación al Síndrome de Abstinencia (SAO) y que ello, en parte, determine un menor distress durante la abstinencia y que contribuya a que acudan nuevos pacientes, como ocurre en nuestro estudio. Pacientes mal adaptados previamente, acaban con esta técnica el tratamiento. El tratamiento expuesto puede evitar la ambivalencia de muchos pacientes a la hora de permanecer sin consumir opiáceos.

El procedimiento que hemos empleado tiene la ventaja de que en sistemas sanitarios integrados, no desvincula al paciente del equipo asistencial que se responsabilizará de su tratamiento a medio y largo plazo. De la misma manera, disminuye extraordinariamente los costes directos del tratamiento, tanto en lo que se refiere a tratamientos hospitalario, como a los extrahospitalario, en base a la importante reducción del tiempo de desintoxicación. Supone una menor carga de enfermería que los tratamientos anteriores y aumenta la capacidad terapéutica de los equipos de desintoxicación en relación a otros modelos, lo que contribuye a mejorar la disponibilidad de alternativas terapéuticas para este tipo de pacientes. En relación a costos y resultados es un tratamiento eficiente.

**** Agradecimiento al equipo de enfermería de la Unidad de Día del Hospital Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz por su colaboración en el trabajo.**

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Blachley PH. Naloxone for diagnosis in methadone programs. J Am Med Assoc. 1975; 244: 334-335.
- 2.- Bozarth M.A. y Wise R.A. (1986): Involvement of the ventral tegmental dopamine system in opioid and psychomotor stimulat reinforcement. Inst. Drug Abuse Res. Mon. Ser 67:190-196.
- 3.- Brewer C., Rezae H and Baili, C. Opioid withdrawal and naltrexone induction in 48-72 h With minimal dro-pout using a modification of the naltrexone-clonidine technique. Br J Psychiatry, 1988; 153: 340-343.
- 4.- Charney DS, Sternberg DE, Kleber HD et al. The clinical use of clonidine in abrupt withdrawal from methadone. Arch Gen Psychiatry. 1981; 38: 1273-1277.
- 5.- Charney DS, Riordan CE, Kleber HD, Murburg M, Braverman P, Sternberg DE, Heninger GR, Redmon DE, Clonidine and naltrexone: a safe, effective and rapid treatment of abrupt withdrawal from methadone therapy. Arch Gen Psychiatry, 1982; 39: 1327-1332.

- 6.- Charney DS, Heninger GR and Kleber HD. The combined use of clonidine and naltrexone as a safe, rapid and effective treatment of abrupt withdrawal from methadone. *Am J Psychiatry*, 1986; 143:831-837.
- 7.- Costall-B; : The breadth of action of the 5-HT-3 receptor antagonists. *Int. Clin Psychopharmacol.* 1986; 8/Supl. 2(3-9).
- 8.- Costall-B; Naylor-RJ. Anxiolytic potencial of 5-HT-3 receptor antagonists. *Pharmacol. Toxicol.* 1992; 70/3 (157-162).
- 9.- Garcia Sevilla JA., Ugedo L., Ulibarri I., Elizagarate E., Y Gutierrez M. Heroin addicts have increased platelet alpha 2-adrenoceptor densities which correlate with the severity of the abstinence syndrome. *Eur J Pharmacol*, 1984, 100 (1), 131-132.
- 10.- García Sevilla JA., Ugedo L., Ulibarri I., Gutierrez M. Platelet alpha 2 adrenoceptors in heroin addicts during withdrawal and after treatment with clonidine. *Eur J Pharmacol.*, 1985, 114(3), pp 365-74.
- 11.- Garcia Sevilla JA., Ulibarri I., Ugedo L. y Gutierrez M. Alpha 2-adrenoceptro mediated inhibition of plateled adenylate cyclase activity in heroin addicts in abstinence. *Psychopharmacology.* 1987. 92 (3). pp 320-23.
- 12.- Garcia Sevilla JA., Ulibarri I., Ugedo L. y Gutiérrez M. Alpha 2-adrenoceptror mediated inhibition of platelet adenylate cyclase activity in heroin addicts in abstinence. *Psychopharmacology.* 1987, 92 (3). pp 320-23.
- 13.- Gold MS, Redmon DE and Kleber HD. Clonidine in opiate Withdrawal. *Lancet.* 1978;i, 929-930.
- 14.- Gold MS, Redmon DE and Kleber HD. clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms . *Lancet*, 2 1978; 2: 599-602.
- 15.- Hagan-RM; Kilpatrick-GJ; Tyers-MB. Interactions between 5-HT-3 receptors and cerebral dopamine function: Implications for the treatment of schizophrenia and psychoactive substance abuse. *Psychopharmacology.* 1993; 112/1 Supl. (S68-S75).
- 16.- Higgins- GA; Nguyen-P; Joarchi-N; sellers-EM. Effects of 5-HT-3 receptor antagonists on behavioural measures of naloxone-precipitated opioid withdrawal. *Psychopharmacology.* 1991; 105/3 (322-328).
- 17.- Kleber HD, Riordan CE, Rounsaville B, Kosten T, Charney D, Gaspari J, Hogan J, O'Connor C. Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. *Arch Gen Psychiatry*, 1985;42: 391-394.
- 18.- KleberHD, Topazian M, Gastari j, Riordan CE and Kosten TR. Clonidine and naltrexone in outpatient treatment of opiate withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1987; 13: 1-18.
- 19.- Kleber HD. Opioids detoxification. In *Text Book of Substance abuse Treatment.* Gallanter M and Kleber HD (eds.) American Psychiatric Press. Washinton. 1994; 191-208.
- 20.- Kosten TR, Krystal JH, Charney DS, Price LH, Morgan CH and Kleber HD. Rapid detoxification from opioid dependence. *Am J PSYCHIATRY*, 1989; 146: 1349.
- 21.- Kurland AA and McCabe I. Rapid detoxification of the narcotic addict with naloxone hydrochloride:a preliminary report. *Clin Pharmacol*, 1976; 16:66-75.
- 22.- Legarda JJ, Gossop M. A 24h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Depend*, 1994; 35: 91-93.
- 23.- Loimer N, Schmid R, Lenca K, Ladimer K. Acute blocking of naloxone precipitated opiate withdrawal

- symptoms by methohexitone. *Br J Psychiatry*. 1990; 157: 748-752.
- 24.- Loimer N, Lenz K, Schmid R and PPresslich O. Technique for greatly shortening the transition from methadone to naltrexone maintenance of patients addicted to opiates. *Am J Psychiatry*, 1991; 148: 933-935.
 - 25.- Loimer N., Hofmann P., Chaudry H. Ultrashort Noninvasive Opiate Detoxification. *Am J Psychiatry* 1993; 150:5, 839.
 - 26.- Meyer DR, Sparber SB. Clonidine antagonized body weight loss and other symptoms used to measure withdrawal in morphine-pelleted rats given naloxone. *Pharmacologist*. 1976; 18:236.
 - 27.- O'Connor PG, Waugh ME, Schottenfeld RS. Ambulatory opiate detoxification and primary care: a role for the primary care physician. *J Gen Intern Med*. 1992; 7:532-534.
 - 28.- Resnick RB, Kentenbaum RS, Wahton A, Poole D. Naloxone-precipitated withdrawal: a method for rapid induction onto naltrexone. *Clin Pharmacol Ther*. 1977;21: 409-413.
 - 29.- Riordan C A and Kleber HD. Rapid opiate detoxification with clonidine and naloxone. *Lancet* i, 1980; 1079-1080.
 - 30.- San L, Cami J, Peri JM, Mata R, Porta M. Efficacy of clonidine, guanfacine and methadone in the rapid detoxification of heroin addicts: A controlled clinical trial. *Br J Addict*. 1990; 85: 141-147.
 - 31.- Vining E, Kosten T and Kleber H. Clinical utility of rapid clonidine-naltrexone detoxification for opioid abuser. *Br J Addict*, 1988; 83: 567-575.
 - 32.- Washton AM, Resnick RB. Clonidine for opiate detoxification: outpatient clinical trials. *Am J Psychiatry*. 1980; 132(9): 1121-1122.
 - 33.- Wilkinson L, Hill M, Welna JP, Birkenbevel GK. *Systat for windows. Statistics. Version 5 edition.* Evason. II. Systat inc. 1992.