

Pautas de antagonización rápida ambulatoria en dependientes de opiáceos. Análisis comparativo.

Carreño Rendueles, J. E.^{*1}; Bobes García, J.^{**1};
Sánchez del Río, J.^{***1}; Alvarez, C.E.^{*1}; San Narciso, G.I.^{*1};
Pérez, S.F.^{*2}; García, M.^{***3}

* Clínica Médico Psicológica Asturias. Gijón. Asturias. España.

** Area de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. Asturias.

*** Unidad de Desintoxicación Hospitalaria. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

¹ Médicos. ² Psicólogo. ³ DUE.

Resumen

Han sido estudiados 171 pacientes ambulatorios dependientes de opiáceos, que han realizado desintoxicación (pautas de antagonización) rápida con naltrexona. Ha sido evaluada la eficacia de estas pautas frente a pautas clásicas. El 100% de los pacientes que realizaron estas pautas de antagonización rápida ambulatoria ha alcanzado la desintoxicación, frente al 73-80% de los pacientes que realizaron pautas clásicas. Ha sido realizado un seguimiento posterior a la desintoxicación, durante seis meses, evaluándose el inicio de tratamiento de deshabituación posterior; un 73% en los pacientes que realizaron pautas de antagonización rápida, frente a un 55% en los pacientes que realizaron desintoxicación clásica. También se ha evaluado el índice de retención al tratamiento de deshabituación, no encontrándose diferencia significativa. Se ha demostrado la idoneidad e interés de este método para comenzar programas integrales de tratamiento.

Palabras Clave

Naltrexona; desintoxicación de Opiáceos; ultracorta; ambulatoria; evaluación.

Correspondencia a:

José Eduardo Carreño Rendueles • Clínica Médico Psicológica • C/.Asturias - Asturias 8,5°. 33206 Gijón. (España)

Tel. 98 534 16 07 - E-mail: cmedico@omc.telprof.es



Summary

171 ambulatory opiate dependents have been studied, they have done a rapid detoxification (antagonisation procedures) with naltrexone. The effectiveness of this procedure has been evaluated. We found out that 100% of the patients who followed this outpatient rapid antagonisation procedure achieved detoxification, versus 73-80% of the patients who followed classical procedures. Followed for 6 months to evaluate the beginning of the ulterior treatment, 73% of patients made a rapid antagonisation procedure versus 55% of patients who made a classical detoxification. We also have assessed the retention of the desintoxication rate, without significative differences. The ability and interest of this method to start up programs with complete treatments has been demonstrated.

Key Words

naltrexone, ultra-short opiate detoxification, out-patients, assessment.

Résumé

On a étudié 171 malades ambulatoires dépendants d'opiacés, qui ont réalisé désintoxication (programme d'antagonisation) rapide avec la naltrexone. L'efficacité des ces normes a été évaluée face à l'efficacité des règles classiques. Le cent pour cent (100%) des malades qui ont réalisé le programme d'antagonisation rapide ambulatoire a fait la désintoxication, face au 73-80% pour cent des malades qui ont suivi les règles classiques. Après la désintoxication on a réalisé un suivi de six mois en évaluant le début du traitement de déshabituación postérieure, un 73% des malades qui l'ont réalisé face à un 55% des malades qui ont fait une désintoxication classique. On a évalué aussi l'index de retenue dans le traitement de déshabituación et nous n'avons pas trouvé de différences significatives. On a montré l'idonéité et l'interêt de cette méthode pour commencer des programmes complets de traitement.

Mots clé

naltrexone, désintoxication ultracourte d'opiacés, ambulatoire, evaluation.



I. INTRODUCCIÓN

Es quizá en el campo de las adicciones donde la investigación médica sigue unas premisas más prácticas que teóricas. Esto se debe a varios factores, siendo uno de los principales, el que los profesionales que trabajamos en este campo nos vemos sometidos habitualmente a una gran presión (por parte de pacientes, familiares...) por obtener resultados, que los afectados puedan ver como logros reales (López et al., 1992), siendo frecuente encontrar escasa correspondencia entre la valoración acerca de objetivos y logros de los terapeutas, con la de los pacientes o sus familiares.

En el caso de los tratamientos de desintoxicación, este hecho es aun más cierto, pues el objetivo de dichos procesos consiste en lograr la abstinencia en sí misma (mantenerla o no, es cometido de otras técnicas terapéuticas) y esto sí es un objetivo palpable que no admite interpretaciones (un paciente consume o no, pero no existen términos medios).

Hoy en día, el arsenal terapéutico para la desintoxicación física de opiáceos es muy amplio, y las pautas utilizadas muy numerosas (Carreño et al., 1996a), pero aunque todos estos métodos son útiles, su eficacia, efectividad y eficiencia son muy variables, además de no estar disponibles todos ellos en los diferentes dispositivos asistenciales.

Por otra parte, si consideramos que la desintoxicación no es sino el inicio del proceso terapéutico (que debe ser seguido necesariamente por programas de deshabitación, o mantenimiento de la abstinencia), veremos que no todos ellos permiten de igual

modo continuar con el mismo, limitando de este modo su utilidad a largo o medio plazo.

En el presente estudio, hemos intentado definir la utilidad real de la Pauta de Antagonización Rápida Ambulatoria con naltrexona, pauta que en nuestro medio utilizamos rutinariamente como programa de desintoxicación ultracorta, definido éste por una duración igual o inferior a 24 h. (Carreño et al., 1996b).

En nuestro medio, es destacable el aumento de la proporción de estos tratamientos, que han pasado de un 18,33% en 1995, un 22,48% en 1996, al porcentaje actual, un 50,14%.

2. REVISIÓN HISTÓRICA

Hasta principios de los años ochenta, existían dos sistemas fundamentales de desintoxicación: la supresión brusca de la droga, administrando neurolépticos sedantes y ansiolíticos para paliar el síndrome de abstinencia, o la sustitución de la droga por otras sustancias similares (agonistas opiáceos), disminuyéndolas poco a poco, sin producir el síndrome de abstinencia (Carreño et al. 1996a).

A finales de los años setenta y principios de los ochenta, como resultado de un mejor conocimiento de la Neurobiología y del descubrimiento de la implicación del Locus Coeruleus en el desarrollo de los síntomas del Síndrome de Abstinencia de Opiáceos (SAO) (Gold et al., 1980) se comienzan a utilizar agonistas alfa-dos adrenérgicos en los tratamientos de desintoxicación, manteniéndose estas terapias, tanto en el ámbito am-



bulatorio como hospitalario, como las más usadas en la actualidad.

Ambos tipos de terapias (agonistas opiáceos, y agonistas alfa-dos adrenérgicos), aunque efectivas en cuanto a control de los síntomas de abstinencia, presentaban dos tipos de problemas:

- a) La duración de las mismas oscilaba entre 7 y 21 días, lo que posibilitaba recaídas durante su proceso.
- b) Los síntomas del SAO no eran totalmente controlados, y la experiencia subjetiva del paciente, el "mono", vivencia muy diferente del SAO según numerosos autores (San, 1988), no era de igual manera "confortabilizada", lo que originaba numerosos abandonos.

Por todo ello, se buscaron pautas cada vez más cortas, que mantuvieran la efectividad en el control del SAO basándose en dos estudios iniciales: Blachly (1973), comprueba que la administración de naloxona a un dependiente de opiáceos, si bien precipitaba e incrementaba la sintomatología del SAO, también era capaz de reducir la duración del mismo; Gold, (1980), demuestra que la clonidina es capaz de reducir o suprimir los síntomas de abstinencia en pacientes dependientes, con supresión brusca del consumo.

A partir de dichos estudios, se suceden las experiencias con diferentes combinaciones de agonistas alfa-dos adrenérgicos y antagonistas opiáceos (Riordan y Kleber, 1980; Charney et al., 1986; Kleber et al., 1987; Vining et al., 1988; Brewer et al., 1988; Loimer, 1989, 1991abc; Oliveros et al., 1990; Senft, 1991).

Estas pautas (denominadas *clonidine-assisted detoxification including antagonist*, o sencillamente *naltrexone-assisted detoxifica-*

tion), conseguían acortar el tiempo de tratamiento a 3-5 días, y presentaban una efectividad entre el 82%, y el 98%. Sin embargo, en dicho tiempo aun eran posibles las recaídas y por tanto los abandonos, dado que no se alcanza un bloqueo opiáceo efectivo hasta el final de la pauta. Además, aunque los síntomas físicos del paciente se reducen en el tiempo, no lo hacen en el tipo o en la intensidad. Para solventar estos inconvenientes, se buscaron protocolos aun más rápidos, basados en dos hallazgos importantes obtenidos en los anteriores estudios:

- a) Por una parte, se comprobó que la utilización de naltrexona, precozmente y a dosis altas, disminuye la cantidad de clonidina necesaria para controlar los síntomas, y acorta el síndrome de abstinencia a opiáceos sin aumentar su sintomatología (Kleber et al., 1987; Vinnig et al., 1988; Brewer et al., 1988; Loimer, 1991a).
- b) Por otra, que era mas fácilmente controlable (o asumible por el paciente), un SAO moderado y de corta duración, que uno mas leve y prolongado (Brewer et al., 1988; Oliveros et al., 1990).

Loimer (1993) consigue por primera vez acortar el período de desintoxicación a 24 h., iniciando el tratamiento a las 12 h. de la última administración del opiáceo, mediante una combinación de midazolam, clonidina, ondansetrón, naloxona y naltrexona, con dosis adicionales de ondansetrón de modo sintomático. La muestra era de 20 pacientes hospitalizados, y el éxito alcanzado fue del 100%.

Legarda y Gossop (1994) describen un proceso de desintoxicación en 24 horas, realizado en una unidad de cuidados intensivos



bajo anestesia general. El protocolo incluía: guanfacina, naltrexona, loperamida, ondansetron, y midazolam. Posteriormente se añade naloxona y dosis adicionales de guanfacina. La muestra era de 11 pacientes, y la tasa de éxito del 100%.

Gutiérrez et al (1995, 1997) presentan diversos estudios en régimen de hospitalización parcial, implicando: clonidina, midazolam, ondansetron, naltrexona y naloxona. Las dosis de los fármacos eran más reducidas que en el caso anterior, y el hecho de realizarse en régimen de hospitalización parcial, reducía tanto los costes del procedimiento, como los riesgos derivados de procedimientos invasivos, necesarios en otros protocolos. La muestra era de 64 pacientes, y la tasa de éxitos se situaba en el 100%.

Todos estos autores conseguían reducir el período de desintoxicación a 24 h., demostrando que como se postulaba, es más fácilmente controlable un SAO moderado pero de breve duración, que uno más leve pero más duradero, siendo así mismo más asumible por los pacientes. Estos modelos permitían además, instaurar un tratamiento posterior

de mantenimiento con antagonistas, sin solución de continuidad. No obstante, el hecho de ser necesaria una hospitalización, aún encarecía el proceso, además de suponer una ruptura (a veces no bien tolerada) con el medio habitual del paciente. Además, los procedimientos requeridos por alguno de ellos (anestesia general, intubación...), aumentaban innecesariamente los riesgos para el paciente. La ventaja indudable de estos procedimientos es el manejo de los pacientes en un medio controlado y con personal adecuado.

Las ventajas de estas modalidades ultracortas, se presentan en la **Tabla I**.

El proceso siguiente en la evolución de las desintoxicaciones rápidas fue pasar a desarrollar estos tratamientos en medio ambulatorio.

Así, Dorta et al. (1995) comunicaban un método con la combinación guanfacina y naltrexona, en ámbito ambulatorio, y con una duración de 24 h., utilizando como fármacos coadyuvantes benzodiazepinas y neurolepticos. La muestra era de 69 pacientes, y la tasa de éxitos a las 24 h., del 97%.

Tabla I: Ventajas de las Pautas Ultracortas

- Acortar la duración de la desintoxicación, disminuyendo así el riesgo de recaídas.
- Disminuir los costos de una desintoxicación clásica (ambulatoria u hospitalaria).
- Menor cantidad de fármacos, y en dosis comerciales.
- Facilitar al paciente una normalización de su estado físico, con una mínima incidencia sobre su situación socio-familiar.
- Permitir una intervención psicológica reglada, mucho más precoz.
- Desmitificar ante el paciente el S.A.O, permitiendo hacerle hincapié en el cambio psicológico y, facilitando su aceptación de una intervención posterior.



En trabajos anteriores de nuestro equipo (Carreño et al., 1996b, 1997), presentamos diversas muestras de desintoxicaciones, realizadas en medio ambulatorio, con la combinación de agonistas alfa-dos adrenérgicos (guanfacina y clonidina), naltrexona, midazolam, cloracepato dipotásico, ondansetrón y otros fármacos sintomáticos, implicando a tres centros de tratamiento de nuestra región (Principado de Asturias). La tasa de éxitos fue del 100%. A nuestros pacientes se les ha realizado un seguimiento posterior durante un año que demostraba que la retención en tratamientos de mantenimiento con antagonistas, iniciados tras estas pautas, era equiparable a la obtenida en muestras de pacientes desintoxicados con pautas clásicas (agonistas opiáceos, o agonistas alfa-dos), y el porcentaje de inicio de los mismos era superior en pacientes procedentes de una desintoxicación corta.

En la actualidad se siguen en nuestro medio tres corrientes dentro de las desintoxicaciones rápidas de dependientes de opiáceos:

- a) Desintoxicación en régimen hospitalario (generalmente en UCI), bajo anestesia general, que habitualmente implica intubación, sonda nasogástrica, CR, etc.
- b) Desintoxicación en régimen de hospitalización parcial, tanto en unidades hospitalarias como en unidades tipo hospital de día.
- c) Desintoxicación en régimen ambulatorio.

En los tres casos, se puede contemplar una estabilización previa del paciente, con una pauta descendente de agonistas opiáceos. Pero esto último, alargaría el proceso en aproximadamente de 5 a 7 días, y creemos que no cumple las condiciones para considerar a un método de desintoxicación como "ultracorto". Nosotros (Carreño et al., 1997) hemos fijado estas condiciones en las siguientes:

- a) La intervención debe tener una duración total, igual o inferior a 24 h.
- b) Debe incluir la administración de una dosis completa de antagonización (50 mg de naltrexona).

Tabla II: Ventajas de las modalidades ambulatorias

- Eficacia igual o superior que las hospitalarias.
- Mejor aceptación por parte de los pacientes y familiares, para los que supone una experiencia menos traumática que cualquier ingreso.
- Mínimo uso de material y personal sanitario.
- Menor dosis de fármacos.
- Evita los riesgos derivados de los procedimientos invasivos de algunas modalidades hospitalarias.
- Mínimo gasto económico.



- c) Debe contemplar el uso de medicación que minimice el SAO durante el desarrollo de la misma.

Las ventajas de los métodos ambulatorios se especifican en la **Tabla II**.

3. OBJETIVO DEL ESTUDIO

En el año 1994, los centros de tratamiento de nuestra región que utilizábamos pautas ultracortas consensuamos un protocolo y una pauta de tratamiento común para ser estudiada y desarrollada conjuntamente en todos ellos, siendo su última revisión de Noviembre de 1996. Este protocolo (que será descrito seguidamente), lo hemos denominado. Pauta de Antagonización Rápida Ambulatoria, o abreviadamente PARA.

Los objetivos del presente estudio son:

1. Presentar el PARA, que actualmente se utiliza en los centros de tratamiento del Principado de Asturias.
2. Evaluar dicho protocolo (eficacia, eficiencia, efectividad, y seguridad), y analizarlo comparativamente frente a otros modelos de desintoxicación.
3. Realizar un estudio de seguimiento de los pacientes sometidos a este procedimiento.
4. Definir las indicaciones y contraindicaciones de este procedimiento terapéutico.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha obtenido una muestra de 171 pacientes que procede de todos aquellos pacientes que han solicitado y realizado una PARA, entre los meses de Diciembre de 1996 a Mayo de 1997, en la Unidad de Desintoxica-

ción Hospitalaria del Hospital Central de Asturias (Oviedo, España) y en la Clínica Médico Psicológica Asturias (Gijón, España), centros de titularidad pública el primero, y privada el segundo.

Durante el tiempo de duración del estudio se realizaron un total de 341 tratamientos de desintoxicación en ambos centros, por lo que los realizados por el método PARA, muestra del estudio, suponen el 50,14% del total.

Los *criterios de inclusión* de la muestra han sido:

1. Cumplir los criterios de Dependencia a Opiáceos del DSM-IV/CIE-10, por diagnóstico realizado por personal de los centros.
2. Cumplir las condiciones especificadas en el contrato terapéutico de cada uno de los centros para iniciar sus programas.
3. Haber realizado una PARA en alguno de dichos centros, en el período comprendido entre Diciembre de 1996 y Mayo de 1997.
4. Haber solicitado dicho método directamente y no aplicarlo como consecuencia de un fracaso en una desintoxicación clásica.

Los *criterios de exclusión* de la muestra han sido:

1. Pacientes embarazadas o en lactancia.
2. Menores de 18 años.
3. Pacientes con deterioro orgánico importante (hepatopatía aguda, EPOC descompensado, arritmia grave, etc.)
4. Pacientes con consumo superior a 2 gr. de heroína diarios.



La muestra ha sido estudiada en dos fases. En la primera de ellas, previa al tratamiento, se han recogido una serie de datos sociodemográficos, culturales, ocupacionales y de consumo, mediante la utilización del EuropASI (Kokkevi y Hartgers, 1995), y de entrevistas estructuradas elaboradas por los propios centros y realizadas por parte del personal de los mismos (médicos, psicólogos). Ambas entrevistas se han realizado siempre al inicio de los tratamientos, siempre en los propios centros, y siempre con las debidas garantías de confidencialidad, pasando posteriormente a formar parte del historial clínico.

Otro elemento utilizado en la obtención de datos en esta fase es la Historia Clínica realizada durante la evaluación física del paciente, incluyendo las exploraciones y analíticas previas a la aplicación de la PARA.

Los datos de la segunda fase, es decir, después de la aplicación de la PARA, se han obtenido de la revisión de la Historia Clínica del paciente por parte de personal de los centros. Los síntomas y signos de abstinencia han sido evaluados mediante la escala de Gold modificada, aplicada inmediatamente después de la PARA.

Han sido elegidos dos grupos control, que fueron evaluados de igual modo que la muestra. Dichos grupos constan de 50 pacientes cada uno y tienen las mismas características sociodemográficas y de consumo que las de la muestra:

a) Uno de ellos está formado por pacientes que han realizado una desintoxicación ambulatoria con pauta descendente de agonistas opiáceos (propoxifeno), y benzodicepinas (alprazolam y/o cloracepa-todipotásico).

b) El otro, por pacientes que han realizado la desintoxicación, en la misma época del estudio, con una pauta de alfa-dos agonistas (clonidina) y benzodicepinas. Ambos grupos provenían de los dos centros participantes.

Una vez realizada la filiación del paciente y la recogida de datos para la anamnesis, y como primera medida, es necesaria una comprobación objetiva del consumo del paciente, lo que se ha realizado mediante una determinación de metabolitos opiáceos en orina, tanto por su rapidez como por ser un método menos agresivo que el de realizar el Test de Naloxona, el cual originaría precozmente una sintomatología de SAO y haría más difícil que el paciente aceptara la inducción mediante una pauta de antagonización rápida. Esta determinación la realizamos mediante el método de diagnóstico *in vitro* «Triage», de Laboratorios Merck, dada su rapidez, comodidad de uso y precio asequible, además de su fiabilidad. Asimismo, el método nos informa del consumo concomitante de otras drogas (co-caína, anfetaminas, etc.).

Seguidamente se ha realizado una explicación detallada al paciente y al familiar que figura como responsable en su contrato terapéutico, del desarrollo del tratamiento con una pauta ultracorta, incidiendo sobre todo en que el paciente comprenda los objetivos de realizar esta antagonización rápida (lograr una abstinencia temprana y sin síntomas del SAO, que permita iniciar la terapia con antagonistas, o reiniciar la interrumpida por la recaída en el consumo). Tanto al propio paciente como al familiar responsable, se les ha explicado el desarrollo del proceso de antagonización, tanto en su aspecto puramente mecánico (cómo se toman los fármacos),



como en lo referente a los posibles síntomas que se pueden presentar en el transcurso del mismo, su importancia y el manejo de los mismos.

Asímismo, se refirieron todos los riesgos y/o inconvenientes de la antagonización rápida, frente a sus ventajas, para que el paciente pudiera elegir en las debidas condiciones.

Llegados a este punto, se deben ofrecer, y así lo hicimos, alternativas a la PARA, basadas en las circunstancias del paciente, y en sus posibilidades actuales.

La aceptación del protocolo ha sido realizada siempre por escrito, tanto por parte del paciente como del familiar responsable, en un formulario debidamente estandarizado,

Tabla III: Pauta de Antagonización Rápida Ambulatoria

Primera toma:

Hora: 0 h.

- Famotidina 40 mg (1 comprimido)
- Ondansetron 12 mg (3 comprimidos)
- Loperamida 4 mg (2 comprimidos)
- Midazolam 22,5 mg (3 comprimidos)
- Cloracepato dipotásico 50 mg (1 comprimido)
- Clonidina 0,450 mg (3 comprimidos)

Esperar 45 minutos

Segunda toma:

Hora: 0,45 h.

- Metoclopramida 10 mg (1 comprimido)
- Naltrexona 50 mg (1 comprimido)

Esperar 1 hora

Tercera toma:

Hora: 1,45 h.

- Clonidina 0,300 mg (2 comprimidos)
- Metoclopramida 10 mg (1 comprimido)
- Butilbromuro de Hioscina 20 mg (2 comprimidos)

Coste aproximado de la medicación en España: 4.581 pts



donde se hace constar que el paciente ha sido informado debidamente de los riesgos, ventajas e inconvenientes de la aplicación de la PARA.

Se ha realizado, en todos los casos, una evaluación física completa del paciente, cuidando sobre todo el control de la función cardio-respiratoria (TA, ECG, etc.).

Los fármacos que componen la PARA, han sido entregados siempre al familiar responsable, que los custodiaba hasta el momento de la inducción, la cual era realizada en su presencia, comprometiéndose además dicho familiar a estar presente durante todo el desarrollo de la misma y debiendo informar al centro de cualquier alteración observada en el desarrollo de la pauta.

Cada uno de los pacientes y su correspondiente familiar responsable fueron citados al cabo de 24 h. con objeto de realizar una nueva evaluación física completa. En el transcurso de dicha cita se ha iniciado el programa de deshabitación con antagonistas, según modelos estándar.

Los fármacos que componen la PARA, así como el desarrollo de la misma, se muestran en la **Tabla III**.

Los fármacos utilizados en nuestro protocolo son conocidos y utilizados en el control del SAO habitualmente. Los fármacos agonistas alfa-dos adrenérgicos han sido utilizados en la desintoxicación de opiáceos desde principios de los años ochenta y, desde los trabajos de Gold et al (1980), se sabe que la clonidina bloquea el SAO desencadenado por la administración de naloxona. La elección entre clonidina y guanfacina no es posible en la actualidad dado que las especialidades con guanfacina se han retirado del mercado es-

pañol. La dosis total de clonidina utilizada en nuestra pauta es incluso inferior a la autorizada en los protocolos clásicos (Rubio et al, 1990).

La utilización de naltrexona como único antagonista, en lugar de utilizar la combinación de naltrexona y naloxona como otros autores (Loimer et al, 1993; Legarda y Gossop, 1994; Gutiérrez et al, 1995), nos sigue pareciendo justificada, pues a las dosis adecuadas (50 mg), el bloqueo de receptores es completo y no encontramos ventajas en desencadenar precozmente el SAO. Utilizando naltrexona solamente, no se incrementa la duración del síndrome de abstinencia con respecto a la producida por la combinación de ambos antagonistas. Además, existen comunicaciones (San et al, 1995) que implican a la naloxona en la producción de problemas respiratorios (incluso a bajas dosis), por la brusquedad de producción del SAO. Por otra parte, la utilización de una dosis completa de naltrexona previene la aparición de síndromes de abstinencia repetidos si se produjera una nueva administración de opiáceo, y disminuye la cantidad de clonidina necesaria para controlar el síndrome de abstinencia a opiáceos (Kleber et al., 1987).

El resto de la medicación empleada es la habitualmente utilizada como sintomática, tanto en pautas clásicas como en los modelos comunicados de ultracortas. Sólo haremos mención a dos aspectos: la combinación de ondansetron y metoclopramida nos parece indicada, pues ambos tienen mecanismos de acción diferentes (García Alonso et al., 1989), y con el uso aislado de uno de ellos no controlábamos adecuadamente los episodios de vómitos intensos. La loperamida se ha elegido por su falta de efectos centra-



les, siendo más selectiva en este aspecto que el difenoxilato (Goodman et al., 1994), usado en otras combinaciones.

Todos los fármacos que componen la pauta se utilizan dentro de las dosis terapéuticas autorizadas (Ediciones Médicas, 1997), y no se han descrito interacciones peligrosas entre ellos.

Tanto la pauta de administración de los fármacos como su dosificación, se han ido ajustando según la clínica de los pacientes, basándonos inicialmente en sus características farmacocinéticas (Goodman et al., 1994; Ediciones Médicas, 1997), y modificándose en función de las respuestas obtenidas hasta estandarizarla como se ha descrito anteriormente. La pauta descrita busca una concentración cercana a la máxima de cada fármaco, en la fase del SAO que presenta los síntomas que éste debe bloquear. Recordemos que con el empleo de estos métodos, la duración del síndrome de abstinencia (que habitualmente dura de 24 a 36 horas, antes de pasar a la fase de resolución, que puede durar hasta 72 horas o más), se reduce a un período de entre 4 y 10 horas, manteniéndose las fases del mismo (Gutiérrez et al., 1995; Carreño et al., 1997).

Los fármacos utilizados en la primera toma de la pauta (midazolam, cloracepato dipotásico, clonidina, ondansetrón, loperamida y famotidina), alcanzan su concentración eficaz entre 15 y 20 minutos de media (excepto en el caso de la loperamida, que oscila entre 30 minutos y una hora), y la concentración máxima se produce alrededor de los 45 minutos (excepto en el caso de la loperamida, que tarda unas cuatro horas). Por lo tanto, en el momento de aparecer los síntomas de las tres primeras fases del SAO (*1ª fase*, de 20 a

30 minutos de administrado el antagonista, y hasta los 40 minutos, con síntomas de ansiedad, bostezos, lagrimeo y rinorrea; *2ª fase*, de 40 a 90 minutos, con síntomas de midriasis, piloerección y dolores osteomusculares; *3ª fase*, de 45 a 60 minutos del inicio, con síntomas de insomnio, aumento de TA y temperatura, taquipnea y náuseas), la concentración de los fármacos establecidos en la pauta es máxima, lográndose el control de los mismos (Vining et al., 1988; Gutiérrez et al., 1995; Carreño et al., 1997).

En el caso de la loperamida, ésta alcanza su concentración máxima a las tres o cuatro horas de administrada, es decir, en plena *4ª fase* del SAO (fase que comienza a los 90 minutos de administrado el antagonista y que se prolonga unas tres horas), controlando así los síntomas gastrointestinales (vómitos y diarreas) de dicha fase.

La segunda toma de medicación (naltrexona y metoclopramida) se desplaza 45 minutos para que el inicio del SAO se produzca cuando los fármacos de la primera toma, como ya hemos visto, han alcanzado su concentración máxima.

Con respecto a la tercera toma, se retrasa una hora respecto de la segunda, a fin de que los fármacos empleados (clonidina, metoclopramida y butilbromuro de hioscina), actúen fundamentalmente en la fase de resolución, sobre todo si el paciente ha consumido varios tipos de opiáceos de vidas medias y diferente tiempo de acción en el receptor; lo que a veces ocasiona agudizaciones del SAO (Senft, 1991; Soler y San, 1982) que de este modo se evitarían.

La mínima dosificación de los fármacos utilizados posibilita tanto un mejor control



del paciente, como un menor número de efectos secundarios y una recuperación más rápida de los pacientes, al contrario de lo descrito por otros autores (Senft, 1991).

Los datos correspondientes a las diferentes variables, han sido almacenados y procesados, mediante el programa *Access* de Microsoft y en su caso, tratados estadísticamente mediante la prueba de *Ji-cuadrado*. La significación estadística se fijó en el 5%.

5. RESULTADOS

Los datos sociodemográficos y de consumo de la muestra (**Tabla IV**), corresponden a las características de la población de drogodependientes de nuestra región (Asturias). Continúan existiendo las diferencias, ya recogidas en trabajos anteriores (Carreño et al., 1996b, 1997), en el nivel de instrucción y empleo, nivel que es superior en los pacientes que provienen del centro de titularidad privada. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los demás ítems de la muestra.

Llama la atención el porcentaje de consumidores de metadona (bien sola, o bien acompañada de heroína), que solicitan estos tratamientos, ya que en nuestro medio los tratamientos con este agonista sólo se autorizan en las Unidades de Tratamiento de Toxicomanías (UTT), o en centros hospitalarios de carácter público.

Entre los pacientes de la muestra, al igual que en nuestro medio, predomina la administración inhalatoria frente a la intravenosa (4/1).

Si bien la vía de administración no tiene relevancia alguna en cuanto a la valoración

de los resultados de este tipo de intervenciones, la cantidad consumida sí la tiene, apareciendo, como es lógico esperar, más síntomas indeseables en aquellos pacientes de más consumo aunque estos síntomas parecen estar más relacionados con el tiempo en que han consumido previo a la inducción, que con la cantidad. Los niveles de consumo presentados (**Tabla IV**), hacen referencia a una heroína con una pureza de alrededor de un 32% de media, según los medios consultados.

Con respecto a estudios anteriores (Carreño et al., 1966b, 1997), ha disminuido el número de pacientes que habían realizado tratamientos anteriores de desintoxicación, con éste u otro método, antes de realizar el presente.

Para valorar la gravedad de la adicción se utilizó el *EuropASI*, cuestionario que mide la severidad de la adicción referida a las áreas siguientes: situación médica, empleo y soporres, consumo de alcohol y otras sustancias, situación legal, relaciones familiares y sociales, y estado psiquiátrico (Kokkevi y Hartgers, 1995). La severidad vendría definida como la necesidad de tratamiento cuando éste no exista, o como la implementación de un tipo de tratamiento adicional en caso de que el paciente estuviera recibiendo algún tratamiento en el momento actual. Las puntuaciones generales para la clasificación han sido:

- **0-1:** No existe problema real. Tratamiento no indicado
- **2-3:** Problema leve. Tratamiento probablemente no necesario.
- **4-5:** Problema moderado. Indicado tratamiento de algún tipo.
- **6-7:** Problema considerable. Tratamiento necesario.



Tabla IV: Datos sociodemográficos y de consumo

	U.D.H		C.M.P.A.	
<i>Sexo</i>	Varones	89,1%	Varones	85,3%
	Mujeres	10,9%	Mujeres	14,7%
<i>Edad</i>	29,2 años		24,8 años	
<i>Estado civil</i>	Solteros	70,0%	Solteros	64,9%
	Con pareja	25,0%	Con pareja	30,0%
	Otros	5,0%	Otros	5,1%
<i>Nivel de instrucción</i>	S.E. o Primarios	89,0%	S.E. o Primarios	62,0%
	Medios/Técnicos	10,0%	Medios/Técnicos	34,0%
	Superiores	1,0%	Superiores	4,0%
<i>Situación laboral</i>	Desempleo	64,0%	Desempleo	31,3%
	Trabajo estable	14,0%	Trabajo estable	57,7%
	Otros	22,0%	Otros	11,0%
<i>Sustancia</i>	Heroína	94,0%	Heroína	90,0%
	Heroína+metadona	6,0%	Heroína+metadona	7,0%
			Metadona	3,0%
<i>Tiempo de consumo</i>	5,2 años		4,7 años	
<i>Consumo</i>	¼ - ½ gr.	28,4%	¼ - ½ gr.	65,0%
	½ - 1 gr.	71,6%	½ - 1 gr.	33,0%
	> 1 gr.	0,0%	> 1 gr.	2,0%
<i>Vía administración</i>	I.V.	23,8%	I.V.	22,0%
	Inhalada	65,3%	Inhalada	73,0%
	Esnifada	0,7%	Esnifada	2,0%
	Inhalada+esnifada	10,2%	Inhalada+esnifada	3,0%
<i>Tratamientos previos</i>	55,0%		68,0%	

- 8-9: Problema extremo. Tratamiento absolutamente necesario.

Las puntuaciones de severidad obtenidas se presentan en la **Tabla V**.

En los 171 pacientes de la muestra se completó la inducción con éxito, administrando

al paciente naltrexona a las dosis habituales, a las 24 h. de iniciada la pauta, sin objetivar signos de abstinencia, por lo que la efectividad de la técnica se sitúa en el 100%.

Los síntomas presentes durante la inducción se evaluaron mediante la escala de Gold



Tabla V: Porcentaje de puntuaciones de severidad obtenidas mediante el EuropASI

Puntuación	Áreas						
	Situación médica	Empleo y soportes	Uso de alcohol	Uso de otras sustancias	Situación legal	Relaciones sociales y familiares	Estado psiquiátrico
<i>Sin problema real</i>	90,0%	52,9%	80,0%	8,6%	68,6%	45,7%	50,7%
<i>Problema leve</i>	5,7%	15,7%	8,6%	64,3%	14,3%	10,0%	19,7%
<i>Problema moderado</i>	2,9%	8,6%	10,0%	17,1%	7,1%	7,1%	8,5%
<i>Problema considerable</i>	1,4%	15,7%	1,4%	8,6%	5,7%	32,9%	19,7%
<i>Problema extremo</i>	0,0%	7,1%	0,0%	1,4%	4,3%	4,3%	1,4%

modificada (Gold et al., 1984). Los 22 ítems fueron puntuados de 0 a 3 puntos (0=ausente; 1=leve; 2=moderado; 3=intenso), mediante entrevista con los pacientes tras la aplicación de la misma, y en presencia del familiar que les acompañó durante la inducción. Los resultados se presentan en la Figura 1.

La sintomatología ha sido muy homogénea entre todos los pacientes y los síntomas en ningún caso superan la puntuación de «leve». Los síntomas referidos como más llamativos por los pacientes o familiares eran: agitación, escalofríos y los síntomas gastrointestinales, sobre todo diarrea. Los vómitos, síntoma que en nuestras primeras experiencias era un problema importante, son bien controlados con la combinación de ondansetrón y metoclopramida.

Como ya hemos comentado, la sintomatología es más intensa en aquellos pacientes

de mayor consumo previo, y así mismo lo es en aquellos pacientes con poca experiencia previa del síndrome de abstinencia a opiáceos.

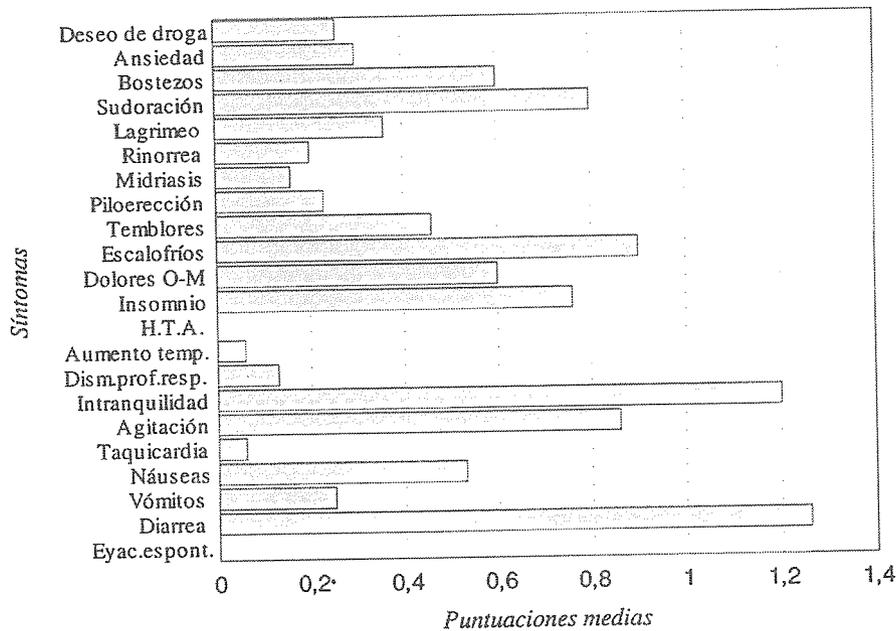
En nuestra muestra, la puntuación media de SAO alcanzada ha sido de 8,68 puntos. La puntuación máxima de la escala es de 66 puntos, y se considera que no existe síndrome de abstinencia con una puntuación por debajo de 11; de 11 a 22 puntos, existiría un síndrome *leve*; de 22 a 44 puntos, un síndrome *moderado*; y de 44 a 66 puntos, un síndrome de abstinencia a opiáceos *intenso*.

Los efectos secundarios observados (atribuibles a la técnica utilizada), se describen en la **Tabla VI**. Ninguno de ellos presentó problemas para su control, ni superó una incidencia del 9%, excepto las epigastralgias, que no han tenido relevancia clínica.

Se realizó la comparación de nuestra muestra con dos grupos de control de 50 pacien-



Figura 1: Valoración del S.A.O. mediante la escala de Gold



tes cada uno, que provienen de ambos centros participantes. En uno de ellos los pacientes se habían sometido a una desintoxicación con una pauta descendente de agonistas opiáceos y benzodiazepinas (propoxifeno, alprazolam, y cloracepato dipotásico), y en el otro, se había realizado la desintoxicación con una pauta descendente de agonistas alfa-dos adrenérgicos y benzodiazepinas (clonidina y alprazolam). La duración media de la desintoxicación en el primer grupo era de unos 9 días, y en el segundo de unos 12 días. Los resultados (Figura 2) fueron obtenidos con igual metodología que en el grupo experimental, y han aparecido diferencias estadísticamente

significativas en los ítems: *Deseo de droga*, que era muy superior en los pacientes sometidos a pautas largas; *Ansiedad*, que era así mismo más intensa en estos grupos; *Midriasis*, que lógicamente no aparecía en el grupo tratado con agonistas opiáceos; *Dolores osteo-musculares*, que los pacientes sometidos a pautas con alfa-dos agonistas describían como más intensos a medida que avanzaba la pauta; *Agitación*, que es superior en la inducción rápida; *Taquicardia*, más importante en las pautas con agonistas adrenérgicos; *Vómitos*, que se producen en muy poca cuantía en las pautas largas; y *Diarrea*, más acusada en las PARA. La puntuación media de la escala de abstinencia



era de 11,3 en las pautas con agonistas opiáceos, y de 17,78 en las pautas con agonistas alfa-dos adrenérgicos.

Existen pocos estudios con seguimiento posterior de estos pacientes, una vez completada la desintoxicación (Carreño et al., 1997; Gutiérrez, 1997). No obstante, dado que una correcta desintoxicación no es sino el primer paso en el proceso terapéutico de un drogodependiente, y dado también que se ha descrito la importancia de ésta en el cumplimiento posterior del paciente (López et al., 1992; Cadafalch y Casas, 1993), decidimos comparar la evolución de nuestra muestra a los 6 meses, con la de los grupos control, como ya habíamos hecho en anteriores trabajos.

Hay que hacer constar, que en la Unidad de Desintoxicación Hospitalaria, tras administrar la dosis del antagonista del «día después», los pacientes son remitidos a sus Centros de Salud Mental de origen (aunque se les cita para seguimiento periódico en la unidad), por lo que para este estudio, la muestra sólo se compone de los pacientes del otro centro participante, dado que éste ofrece programas completos, obteniendo un nume-

ro de 76 pacientes. Los resultados obtenidos se representan en la **Figura 3**.

Comparando los resultados obtenidos entre las distintas modalidades de desintoxicación (**Figura 3**), hemos observado cómo se produce un porcentaje mayor de éxitos (es decir, de desintoxicaciones finalizadas positivamente) entre los pacientes que realizan la misma mediante pauta de antagonización rápida. Además, observamos también un mayor porcentaje de pacientes que continúan dentro del programa, es decir, que inician la fase de deshabituación con antagonistas, en aquellos que previamente desintoxicaron mediante PARA, mientras que entre los pacientes que previamente desintoxicaron mediante pautas clásicas, el porcentaje de abandonos, es decir, de pacientes que una vez desintoxicados dejan el programa, es mayor.

Los índices de retención en el tratamiento posterior realizado con antagonistas opiáceos (**Figura 4**), son muy homogéneos y no presentan diferencias estadísticamente significativas. Estas tasas de retención se sitúan dentro de las cifras habituales en nuestro medio (Bedate et al., 1995; García Alonso et al., 1989;

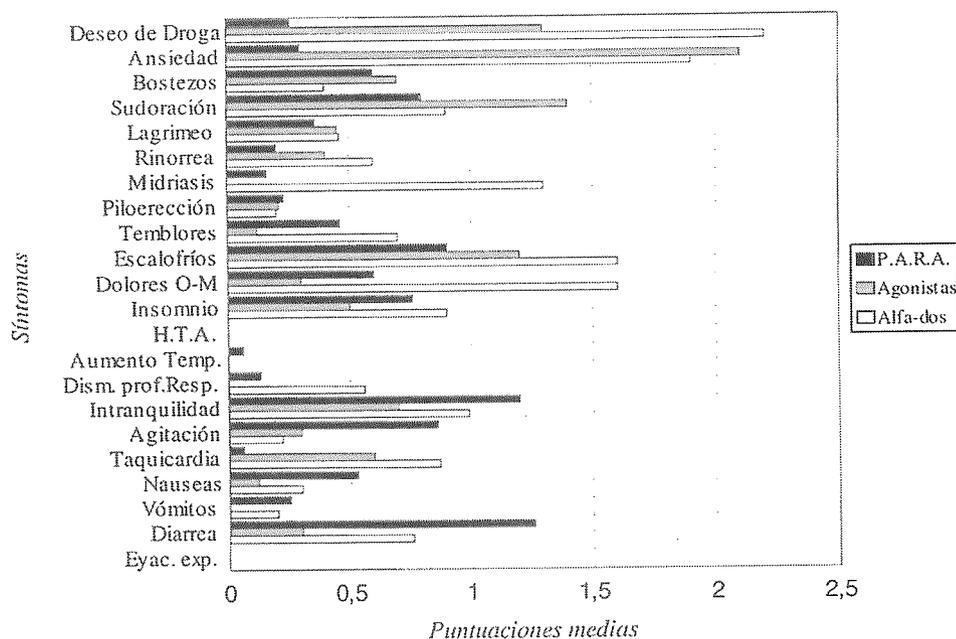
Tabla VI: Efectos secundarios de las P.A.R.A.

Total de pautas: 171

- Hipotensión:	9 casos	5,26%	
- Bradicardia:	1 caso	0,58 %	
- Deshidratación:	16 casos	9,35%	(3 de ellos ingresaron para rehidratación)
- Epigastralgias:	24 casos	14,03 %	
- Alucinaciones:	1 caso,	0,58 %	



Figura 2: Comparación del S.A.O. en diferentes modelos de desintoxicación (P.A.R.A. / Alfa-dos / Agonistas)



López-Ibor et al., 1990; Ochoa et al, 1994; Arias et al., 1996), e incluso son algo superiores, si tenemos en cuenta que el centro donde se realizó esta parte del estudio es estrictamente privado, y por lo tanto el precio del tratamiento es un factor claramente limitante en la retención de los pacientes.

6. DISCUSIÓN

Queremos reseñar en primer lugar nuestra creencia en que la denominación correcta de estos procedimientos no debe ser la de desintoxicaciones ultracortas, pues en ellos

no solamente se logra una desintoxicación física del paciente, sin experimentar síntomas de privación, sino que se instaura a la vez un bloqueo con antagonistas. Por ello, cual creemos mas acertado denominarlas antagonizaciones rápidas. Además, el término desintoxicación ultracorta ha sido mal utilizado en los medios de comunicación, en algunos casos de manera realmente desafortunada, creando falsas expectativas tanto en pacientes como en familiares, expectativas muy alejadas de planteamientos científicos, que han provocado numerosas dudas, desconfianza y problemas en general en la población.



Figura 3: Evolución comparada en función del tipo de desintoxicación
P.A.R.A. (100% desintox.) / Agonistas (80% desintox.) / Alfa-dos (73% desintox.)

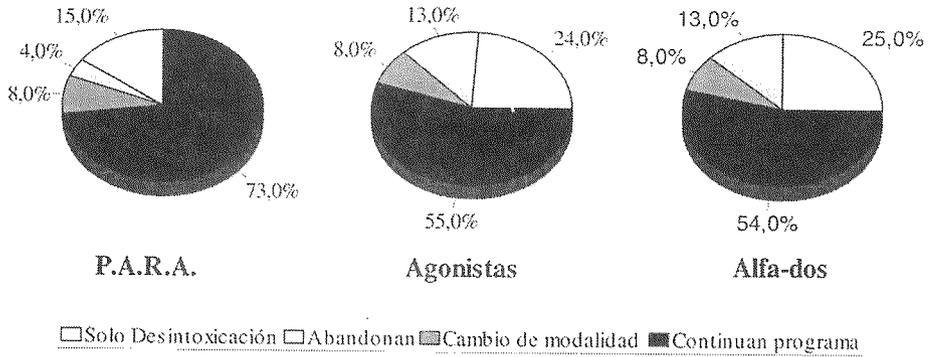
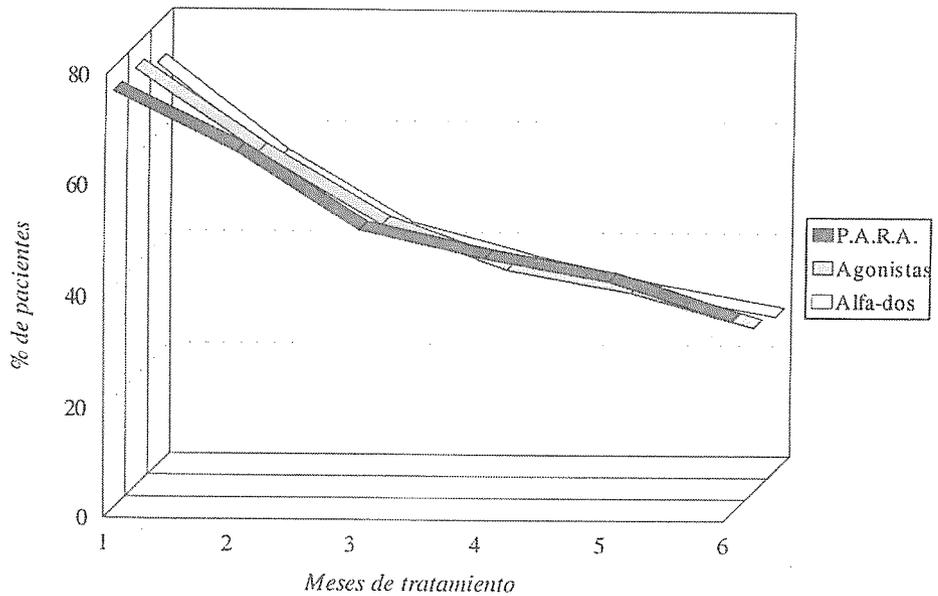


Figura 4: Índices de retención en programas de deshabituación con antagonistas





En segundo lugar, queremos hacer constar nuestra opinión sobre el hecho de que alguno de los protocolos hasta ahora publicados como desintoxicaciones ultracortas (Vázquez y Foss, 1996; Pino, 1996), no lo son realmente, pues incluyen un período previo de estabilización, la mayoría de los casos con agonistas opiáceos, que aumenta la duración del procedimiento de 3 a 6 días, con los problemas anteriormente comentados al hablar de las pautas cortas. Nosotros entendemos pues, que para denominar a un procedimiento de tratamiento como pauta ultracorta, o pauta de antagonización rápida, éste debe reunir las siguientes características:

1. Tener una duración total, igual o inferior a 24 h.
2. Incluir la administración de una dosis completa de antagonización (50 mg de naltrexona)
3. Contemplar el uso de medicación que minimice el SAO durante el desarrollo de la misma.

Los datos sociodemográficos y de consumo de la muestra, así como los del grupo de control, no presentan diferencias con los de otros grupos estudiados en nuestro medio (Carreño et al., 1996a; Marina, 1993), y los consideramos suficientemente representativos de los pacientes que solicitan tratamiento en nuestra región, sobre todo, al proceder de dispositivos tanto públicos como privados.

En los foros de debate donde se presentan protocolos ultracortos es habitual que se presente la duda sobre si estas pautas son realmente efectivas, o si su eficacia esta sesgada por la elección de pacientes menos deteriorados para su aplicación. Se carece en

los estudios publicados hasta la fecha de una evaluación objetiva de la severidad de la adicción de estos pacientes, es por ello que nosotros hemos utilizado el cuestionario EuropASI para su determinación. Los datos obtenidos nos informan de una población a tratamiento poco deteriorada, como cabe esperar en pacientes que se plantean acceder a este tipo de recursos, ya que los índices de severidad en las determinadas áreas así nos lo indican. Salvo en las áreas de consumo de alcohol y otras sustancias, que puntúan ligeramente más alto, los pacientes, en su mayoría, no necesitarían ningún tratamiento adicional al que en el momento de su aplicación desarrollan por su adicción.

A las dosis utilizadas, no han aparecido efectos de hipersedación o de depresión respiratoria o cardíaca, por lo que dado el amplio número de pacientes de la muestra, nos inclinamos por considerar como seguras este tipo de intervenciones.

En cuanto a los efectos secundarios referidos, éstos han sido escasos, tanto en el número como en la intensidad de los mismos, y han sido fácilmente controlables por el familiar presente durante la inducción (excepción hecha de los ingresos hospitalarios para rehidratación, en los cuales el centro hospitalario de referencia confirmó que no fueron indicaciones claras, ya que fueron más bien producto de un exceso de celo por parte del familiar responsable). Por ello, consideramos que también es seguro realizar estas inducciones rápidas en medio ambulatorio.

La única ventaja real que posee la hospitalización parcial sobre los métodos ambulatorios es el mayor control sobre la administración y manejo de los medicamentos de la pauta (Gutiérrez et al., 1995, 1997), ventaja



que se obvia si se dispone de un familiar corresponsable suficientemente fiable (Carreño et al., 1997).

En la muestra se consiguieron un 100% de desintoxicaciones, o si se prefiere, de antagonizaciones, como no podía ser de otra manera, al incluir la dosis completa de naltrexona en los protocolos. En el grupo de control en el cual la desintoxicación se realizó con pautas con agonistas opiáceos sólo se obtuvo un 86% de éxitos, y en el grupo de las pautas con alfa-dos agonistas, un 73%, aún superior a los obtenidos en otros estudios con pautas ambulatorias, que se sitúan en torno al 70% (López et al., 1992). Por lo tanto, consideramos este método muy efectivo, sobre todo para instaurar posteriormente un programa de deshabitación con antagonistas.

Los síntomas presentados se corresponden con los clásicos de un SAO (incluso con las mismas fases), sólo que muy reducidos en el tiempo (comienzan a los 30 minutos de administrada la naltrexona y se prolongan seis horas de media, con un pico máximo a los 70-80 minutos de administrado el antagonista), y en la intensidad (ninguno de ellos sobrepasa la puntuación de *leve*), como ocurre en otros estudios realizados con pautas ultracortas (Senft, 1991; Gutiérrez et al., 1995; Ochoa, 1992; Kosten, 1994). El nivel de sedación es adecuado, y los pacientes relatan habitualmente que no han sido conscientes de sus síntomas.

En la comparación del SAO inducido mediante PARA, y el inducido por pautas con agonistas, se observa claramente que parece ser más fácilmente controlable un síndrome de abstinencia más intenso y breve que uno más moderado y duradero, como ya han señalado diversos autores (Loimer et al., 1993; Legarda y Gossop, 1994; Gutiérrez et al., 1995;

Carreño et al., 1997; Vázquez y Foss, 1996; Pino, 1996), y hay que tener en cuenta además, como ya mencionamos, que la precoz introducción del antagonista evita tanto recaídas precoces como síndromes de abstinencia repetidos, lo que puede justificar el menor índice de abandonos y el mayor índice de inicio de tratamientos de deshabitación entre los pacientes sometidos a PARA, frente a los sometidos a una desintoxicación con agonistas opiáceos o alfa-dos adrenérgicos (Gutiérrez et al., 1995; Carreño et al., 1997).

Los índices de retención en tratamientos posteriores son muy similares en pacientes con desintoxicaciones mediante PARA y desintoxicaciones con agonistas, por lo que podemos considerar a las Pautas de Antagonización Rápida Ambulatoria como una buena alternativa de inicio de tratamientos. Los índices se corresponden con los comunicados en nuestro medio (Bedate et al., 1995), y ello a pesar de haber sido estudiados en un centro estrictamente privado, donde como ya hemos indicado, el factor «precio del tratamiento» es un sesgo limitante en la continuidad del mismo. En cualquier caso, no resulta fácil correlacionar resultados de desintoxicaciones con evolución a seis meses que se corresponden más bien con el modelo de tratamiento de deshabitación.

La menor duración de la inducción, y el obviar el ingreso hospitalario, abaratan enormemente los costos de tratamiento (Gutiérrez et al., 1995; Carreño et al., 1997; Gutiérrez, 1997). El coste de una PARA se sitúa entre unas 30.000–40.000 ptas., comprendiendo tanto la medicación como las pruebas complementarias y las consultas realizadas. Este coste se dispara hasta las 70.000 pts/día de media en los métodos de hospitalización parcial, y a las 100.000–350.000 pts/



Tabla VII:

Indicaciones y contraindicaciones de las Pautas de Antagonización Rápida Ambulatorias

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
- Consumo reducido en tiempo o cantidad	- Embarazo
- Fracasos repetidos en pautas clásicas	- Trast. de la conducción o enfermedad cardíaca grave
- Necesidades de tiempo del paciente	- E.P.O.C. severo
- Recaídas recientes en programas libres de drogas o con antagonistas	- Hepatopatía aguda
	- Nefropatía grave
	- Deterioro orgánico importante
	- Consumo superior a 2 gr./día
	- Falta de responsable "fiable"

día en los métodos realizados en UCI, por lo que la diferencia en cuanto a su eficiencia esta fuera de toda duda (Stephenson, 1997). Además, se disminuye la presión asistencial en las unidades de desintoxicación. Buena prueba de ello, es que en el centro hospitalario participante en el estudio, la Unidad de Desintoxicación Hospitalaria del Hospital Central de Asturias estas intervenciones suponen ya el 80% de las desintoxicaciones realizadas durante 1997, lo que da una idea del grado de aceptación de las mismas por parte de su equipo terapéutico.

7. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LAS PARA

En función del número de pacientes estudiados en los últimos cuatro años (N=578), los equipos terapéuticos de los centros participantes hemos consensuado una serie de

indicaciones y contraindicaciones de las PARA, basadas sobre todo en nuestra experiencia con las mismas y en los criterios de selección de los centros para sus diversas ofertas terapéuticas, que se presentan en la **Tabla VII**.

8. CONCLUSIONES

1. Las PARA realizadas según el modelo descrito, son seguras para el paciente. A las dosis utilizadas, no se presenta hipersedación ni otros efectos secundarios para el paciente. Los síntomas presentes durante la inducción han sido bien tolerados por los pacientes.
2. La inducción precoz de la naltrexona en los protocolos, a dosis de 50 mg., garantiza el cumplimiento por parte del paciente, asegurando el éxito de la intervención y evitando la aparición de síndromes de abstinencia repetidos en caso de nuevos consumos de opiáceos antes de iniciarse



- la subsiguiente terapia de mantenimiento con antagonistas.
3. Las PARA demuestran una alta efectividad (del 100%), siendo asimismo su eficacia muy alta, desde luego por encima de las denominadas pautas clásicas, sobre las que además, presentan las ventajas de rapidez y economía.
 4. Las pautas de antagonización rápida ambulatorias tienen la misma efectividad que las hospitalarias, pero su eficiencia (coste/resultado) es mucho mejor.
 5. Los niveles de retención en tratamientos posteriores con antagonistas son similares a los obtenidos con pautas clásicas de desintoxicación, pero se producen más comienzos de tratamientos de mantenimiento con antagonistas en pacientes que provienen de PARA, que en pacientes que provienen de pautas clásicas.
 6. Las PARA no deben ser consideradas como la única alternativa válida de tratamiento de desintoxicación, ni son en sí mismas una solución definitiva, pero sí son una posibilidad que permite una mayor disponibilidad de recursos.

BIBLIOGRAFÍA

Arias, F.; López-Ibor, J.J.; Ochoa, E. (1996). Predictores evolutivos en un programa de mantenimiento con naltrexona. *Adicciones*, 8 (4): 479-500.

Bedate, J.; Bobes, J.; Ochoa, E.; Solé, J. (1995). Evaluación del tratamiento de los heroínómanos con Naltrexona. Estudio multicéntrico. En: Casas, M.; Gutiérrez, M.; San, L. (Eds.) *Avances en drogodependencias. Tratamiento farmacológico. I*. Barcelona. Ed. en Neurociencias.

Blachly, P.H. (1973). Naloxone for diagnosis in methadone programs. *JAMA*, 224: 334-335.

Brewer, C.; Rezae, H.; Bailey, C. (1988). Opioid withdrawal and naltrexone induction in 48-72 hours with minimal drop-out, using a modification of the naltrexone-clonidine technique. *British Journal of Psychiatry*, 153: 340-343.

Cadafalch, J.; Casas, M. (1993). *El paciente heroínómano en el Hospital General*. Bilbao. Didot, S.A.

Carreño, J.E.; Fernández, J.J.; González, A.; Sánchez del Río, J. (1996a) Pautas de desintoxicación. En: Bobes, J.; González-Quirós, P.; G. Portilla, P., (Eds.). *30 años de alcohol y otras drogas en Asturias*. (pp. 57-71). Oviedo. Gofar.

Carreño, J.E.; Sánchez del Río, J.; Ortíz, R.; Calvo, R.; Alvarez, C.E.; Pérez, S.F. (1996b). Pautas de Inducción Rápida. Modelos ambulatorios en Asturias. *Psiquiatría Biológica*, 3 (6): 207-216

Carreño, J.E.; Sánchez del Río, J.; Ortíz, R.; Alvarez, C.E.; Pérez, S.F.; San Narciso, G.I.; García, M. (1997). Pautas de Inducción Rápida Ambulatoria. Tres años de aplicación en Asturias. En: XXIV Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol (Ed.). *Libro de actas*. (pp. 607-626). Alicante.

Charney, D.S.; Heninger, G.R.; Kleber, H.D. (1986). The combined use of clonidine naltrexone as a rapid, safe, and effective treatment of abrupt withdrawal from methadone. *American Journal of Psychiatry*, 143: 831-837.

Dorta, M.A.; Guigou, G.; Dávila, G.; Martín, L. (1995). Desintoxicación ultracorta de opiáceos en régimen ambulatorio con terapia combinada de guanfacina naltrexona. En:



XXII Jornadas Nacionales de Sociodrogalcohol (Ed.). *Libro de actas*. Santiago de Compostela.

Ediciones Médicas (1997). *VI. Vademecum Internacional*. Madrid. Medicón, S.A.

García-Alonso, F.; Gutiérrez, M.; San, L.; Bedate, J.; Forteza-Rei, J.; Rodríguez, R.; Palop, R.; López de los Cobos, J.C.; Cami, J. and the Spanish Study Group in Drug Addiction (1987). A multicentre study to introduce naltrexona for opiate dependence in Spain. *Drug and Alcohol Dependence*, 23: 117-121.

Gold, M.S.; Pottash, A.C.; Sweeny, D.R.; Kleber, H.D. (1980). Opiate withdrawal using clonidine. *JAMA*, 243: 343-346.

Gold, M.S.; Dackis, C.A.; Washon, A.M. (1984). The sequential use of clonidine and naltrexone in the treatment of opiate addicts. *Adv. Alcohol Subst. Abuse*, 3 (3): 19-39.

Goodman, A.; Rall, T.; Nies, A.; Taylor, P. (1994). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8. México. Medicina Panamericana.

Gutiérrez, M.; Ballesteros, J.; Figueirido, J.L.; Elizagárate, E. (1995). Las desintoxicaciones ultracortas con antagonistas opiáceos. En: Casas, M.; Gutiérrez, M.; San, L., (Eds.). *Avances en drogodependencias. Tratamiento farmacológico*, 1. Barcelona. Ediciones en Neurociencias.

Gutiérrez, M. (1997). Desintoxicaciones ultracortas de opiáceos. *Coloquios en drogodependencias*, 1(3):10-11.

Kleber, H.D.; Topazian, M.; Gaspari, J.; Riordan, C.E.; Kosten, T. (1987). Clonidine and naltrexone in the outpatient treatment of heroin withdrawal. *American Journal Drug Alcohol Abuse*, 13: 1-17.

Kokkevi, A.; Hartgers, C. (1995). EuroASI: European adaptation of a multidimensional assessment instrument for drug and alcohol dependence. *European Addiction Res.*

Kosten, T.A. (1994). Clonidine attenuates conditioned aversion produced by naloxone-precipitated opiate withdrawal. *European Journal of Pharmacology*, 254 (1-2): 59-63.

Legarda, J.J.; Gossop, M.A. (1994). 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug and Alcohol Dependence*, 35: 91-93.

Loimer, N. (1989). Induced detoxification treatment of opiate dependent patients, a new therapy concept. *Wien Klin Wochenschr*, 101 (13): 451-454

Loimer, N. (1991a). Comparison between observer assessment and self rating of withdrawal distress during opiate detoxification. *Drug and Alcohol Dependence*, 28 (3): 265-268

Loimer, N. (1991b). Similar efficacy of abrupt and gradual opiate detoxification. *American Journal of Drug Alcohol Abuse*, 17 (3): 307-312

Loimer, N.; Lenz, K.; Schmid, R.W.; Presslich, O. (1991c). Technique for greatly shortening the transition from methadone to naltrexone maintenance of patients addicted to opiates. *American Journal of Psychiatry*, 148: 933-935

Loimer, N.; Hofmann, P.; Chaudhry, H. (1993). Ultrashort noninvasive opiate detoxification. *American Journal of Psychiatry*, 150: 839.

López, E.; Marot, M.; Medrano, J. (1992). Efectos de la preparación clínica del ingreso, en la retención de una unidad de desintoxicación hospitalaria. *Adicciones*, 4 (4): 263-270.

López-Ibor, J.J.; Pérez de los Cobos, J.C.; Ochoa, E.; Hernández, M. (1990). Tratamiento de mantenimiento de la dependencia a opiáceos en una clínica de naltrexona. *Actas*



Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines, 18: 296-305.

Marina, P. (1993). *Adictos a la Heroína en Asturias. Un estudio de seguimiento*. Cuadernos Asturianos de Salud. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Oviedo. Servicio de Publicaciones del Principado de Asturias.

Ochoa, E. (1992). Detoxification treatment with naltrexone in opiate dependence. *Actas Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 20 (5): 215-229.

Ochoa, E.; Arias, F.; Ciudad, A.; Martín-Vázquez, M.J. (1994). Tipología de los adictos que demandan tratamiento con antagonistas opiáceos. En: XXI Jornadas Nacionales Socidrogalcohol (Ed.), *Libro de actas*. Oviedo. Bilbao.

Oliveros, S.C.; Caballero, L.; Iruela, L.M. (1990). Clonidina-naltrexona: una nueva técnica para la desintoxicación de adictos a opiáceos. *Medicina Clínica*, 95: 627-629.

Pino, C. (1996). Desintoxicación ultracorta de heroína: estudio descriptivo con 35 pacientes. *SISA/SAUDE* 27: 54-55.

Riordan, C.E.; Kleber, H.D. (1980). Rapid opiate detoxification with clonidine and naloxone. *Lancet*, 1: 1097-1080.

Rubio, G.; Pascual, J.; López-Trabada, J.; Pérez, T. (1990). Guanfacina versus clonidina en el tratamiento ambulatorio. *Adicciones*, 2 (3): 241-247

San, L. (1998). *Evaluación de la eficacia de los agonistas alfa-dos adrenérgicos en la desintoxicación rápida de heroinómanos* (Tesis Doctoral). Barcelona. Serv. Public. Universidad Autónoma de Barcelona.

San, L.; Puig, M.; Balbuena, A.; Farré, M. (1995). High-risk of ultrashort noninvasive

opiate detoxification. *American journal of Psychiatry*, 152 (6): 956.

Senft, R.A. (1991). Experiencia con clonidina-naltrexona para la desintoxicación rápida de opiáceos. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 8: 257-259.

Soler P., San, L. (1982). Bases neurofisiológicas y bioquímicas de la dependencia de drogas. Patogenia y clínica del síndrome de abstinencia a opiáceos. En: *Drogodependencias, un nuevo modelo de enfermedad*. Barcelona. I., Fondo Editorial Sanofi (Ed.).

Stephenson, J. (1997). Experts debate merits of 1-day opiate detoxification under anesthesia. *JAMA*, 277 (5): 363-364.

Vázquez, J.M.; Fos, C. (1996). Desintoxicaciones ultracortas ambulatorias. En: XXIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol (Ed.). *Libro de Actas*. Oviedo.

Vining, E.; Kosten, T.R.; Kleber, H.D. (1988). Clinical utility of rapid clonidine-naltrexone detoxification for opioid abusers. *British Journal Addiction*, 83: 567-575.