

## **Desintoxicaciones activas. Otro abordaje de los tratamientos ultracortos.**

**Dorta, M.; Valenciano, R.; Morera, A.; Henry M.; Diaz Flores, J.**

Centro de Atención a las Drogodependencias de OFRA. Santa Cruz de Tenerife.

### *Resumen*

40 pacientes con dependencia a opiáceos han sido sometidos a desintoxicación ultracorta. Los pacientes tras un período de abstinencia de al menos 24 horas, son desintoxicados mediante la administración de naltrexona (dosis sucesivas de 12 mg. hasta que cedan los síntomas) junto con guanfacina clorpromafina. La desintoxicación se realiza en el domicilio de los pacientes. El 100% de los pacientes se han desintoxicado. La incidencia de efectos adversos es baja y raramente persisten pasadas las 24 horas. La inquietud, mareos, vómitos y las diarreas son los síntomas que con mayor frecuencia aparecen.

### *Palabras Clave*

desintoxicación ultracorta, heroína, síndrome de abstinencia, naltrexona.

### *Summary*

40 opiate dependents have followed an ultra-short detoxification treatment. After a 24 hours withdrawal period, patients are detoxified at home administrating naltrexone (consecutive dose of 12 milligrams till symptoms diminish) together with guanphacine and clorpromazine. 100% of patients have been detoxified, with a slight incidence of adverse effects which usually stopped after 24 hours. The most common symptoms have anxiety, vomiting and diarrhea.

### *Key words*

active detoxification, different approach of an ultra-short treatment.

### **Correspondencia a:**

Centro de Atención a las Drogodependencias (CAD) de OFRA. • C/. Sargentos Provisionales nº 41  
38010 Santa Cruz de Tenerife.



## Résumé

40 patients dépendants d'opiacés ont été soumis à une désintoxication ultracourte. Après une abstinence de 24 heures, les malades ont été désintoxiqués à la maison avec la naltrexone (doses échelonnées de 12 milligrammes jusqu'à la fin des symptômes) et de la guanacine et clorpromazine. Le 100% des patients ont été désintoxiqués, les effets contraires ont été moindres après 24 heures. L'anxiété, les nausées, les vomissements et la diarrhée sont les symptômes les plus fréquents.

## Most clé

désintoxication ultracourte, héroïne, syndrome d'abstinence, naltrexone.

## I. INTRODUCCIÓN

La desintoxicación de opiáceos en los pacientes heroínómanos es el paso previo a seguir a la hora de plantearnos su rehabilitación. Imprescindible para establecer una intervención psicosocial, esta fase se ve a menudo dificultada por el largo período de tiempo que requiere la desintoxicación espontánea clásica (de 7 a 14 días) encontrando frecuentemente consumos esporádicos que la retrasan aún más. La intervención psicosocial, por otro lado, se retrasa debido al estado de obnubilación que presenta el paciente sometido a tratamiento farmacológico, sin olvidar el rechazo manifestado por parte de los responsables a la duración del tratamiento y al estado del paciente si la desintoxicación se realiza con agonistas adrenérgicos alfa dos.

La naltrexona, administrada una vez finalizada la desintoxicación, aumenta la eficacia del proceso terapéutico (García et al. 1989; Torres, 1988), siendo indispensable la desintoxicación previa del sujeto (Tennant 1984). Se aconseja un período de 8 a 10 días de

abstinencia real antes de su administración. Este período se ve a menudo interrumpido por consumos esporádicos, dificultando así la prescripción del fármaco antagonista.

La instauración de pautas cortas de desintoxicación son documentadas desde 1977, donde se informa que la naloxona es capaz de acortar el período de abstinencia en 1 a 2 días; a partir de 1980 se publican pautas que combinan clonidina y naloxona o clonidina y naltrexona como un método seguro, efectivo y rápido de desintoxicación hospitalaria (Oliveros, et al. 1990).

En 1987 se comunican las primeras pautas de desintoxicación a nivel ambulatorio (Kosten, et al. 1989), acortándose la duración de los tratamientos sin incrementar la intensidad del SAO (Oliveros, et al. 1990).

Los estudios consultados, donde se emplean tratamientos combinados para la desintoxicación (ya sea para cinco o para un solo día), demuestran porcentajes de éxito del 80 al 100%, frente al 13 a 46% obtenido con el uso de metadona y del 31 al 70% si se usan



solo agonistas adrenérgicos (Oliveros, et al. 1990; Vining, et al. 1988; Carreño, et al. 1996; Dorta, et al. 1995; Oliveros, et al. 1990; Vázquez y Fos, 1997). Otras pautas que combinan la naltrexona para la desintoxicación han sido documentadas (Loimer et al., 1993; Legarda y Gossop, 1994; Kosten et al., 1989), no encontrado referencias a complicaciones graves, salvo el colapso y muerte en dos viejos fumadores de opio descrito por Westermeyer en 1990.

En nuestro trabajo sobre desintoxicaciones ultracortas presentado en las XXII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol en Santiago de Compostela, manifestábamos el deseo de mejorar el protocolo desde el punto de vista de varias complicaciones, a saber:

a) Inquietud y agitación: presente en el 75% de los pacientes y definido a menudo como «desesperación» con una duración que puede superar las 6 horas, también descrito por otros autores aunque en menor medida (35% de inquietud leve y 10% de inquietud extrema) (Vázquez y Fos 1996), y que junto a los vómitos y epigastralgias constituyen los síntomas mas frecuentemente aducidos por los usuarios como aspectos desagradables del tratamiento.

b) Nauseas y vómitos observados entre un 20 y un 30% de los usuarios (Dorta, et al. 1995), porcentaje similar al de otros trabajos (Senft 1991; Carreño y cols, 1996) y que junto a las diarreas y a la poliuria originada probablemente por la guanfacina suponen un importante riesgo de deshidratación en estos pacientes.

c) Epigastralgias presente en un 6% de nuestros usuarios, descrito hasta en un 23% en otros estudios, llegando incluso a apare-

cer en el 75% de los pacientes (Vázquez y Fos, 1996).

d) Cuadro delirante agudo, que se presentó en un 5% de nuestros pacientes.

Nos preocupaba en aquel momento el hecho de que alguno de estos síntomas se prologaba durante horas, mas allá del momento en que se suponía que actuaba la dosis inicial de 12 mgrs. de naltrexona, limpiando y bloqueando los receptores opiáceos. Por otro lado observamos que los pacientes que realizaban el tratamiento refiriendo 24 horas previas de abstinencia de opiáceos, referían mucho menor intensidad en los síntomas así como menor frecuencia en la presentación de los mismos. De igual manera, cuando pocas horas antes de realizar el tratamiento se había producido un consumo de opiáceos, la intensidad de los síntomas así como su duración era bastante mayor.

Considerando que con los tratamientos ultracortos lo que se consigue es un desplazamiento simultáneo de la totalidad de opiáceos en todos los receptores y un bloqueo posterior de los mismos, lo denominaremos desintoxicación activa a diferencia de las desintoxicaciones espontáneas donde los opiáceos liberan los receptores en virtud de su vida media, proceso que puede durar varios días. Así cuando ocasionalmente nos encontramos con pacientes que durante una desintoxicación activa sus síntomas de abstinencia se prolongan varias horas, esto podría explicarse por una dosis insuficiente de antagonista que es incapaz de desplazar totalmente los opiáceos de los receptores pero capaz de interaccionar con ellos para que se desencadene el síndrome de abstinencia.

A partir de aquí hipotetizamos que la intensidad de los síntomas en las desintoxica-



ciones activas es inversamente proporcional al tiempo transcurrido desde el último consumo. De esta manera el desplazamiento de los opiáceos que ocupan los receptores inducido por la naltrexona se ve facilitado si dichos opiáceos han perdido actividad dado el tiempo transcurrido desde su introducción en el organismo (vida media). Del mismo modo un opiáceo recién consumido tiene mayor afinidad por los receptores con lo que su desplazamiento se verá dificultado, traduciéndose en intensidad y duración de los síntomas de abstinencia. Lógicamente los opiáceos de vida media larga prolongarán en el tiempo la duración de la sintomatología, cosa que hemos observado, pero no demostrado. Es el caso de desintoxicaciones de metadona o de codeína.

Con la dosis de opiáceos pasaría algo similar, a mayor dosis más sintomatología con igual tiempo de abstinencia previo (sin tener en cuenta la actividad metabólica individual). En todo caso la experiencia nos ha llevado a dar mayor importancia al tiempo transcurrido desde el último consumo que a la dosis consumida.

Partiendo de esta base, para disminuir la intensidad de los síntomas tendríamos que:

1. Alargar el tiempo de abstinencia previo a la desintoxicación activa (disminuyendo por consiguiente y en virtud de la vida media del opiáceo en cuestión, la afinidad de la droga por los receptores).
2. Aumentar la dosis de antagonista de forma que la dosis acumulada de naltrexona a nivel de los receptores sea capaz de desplazar rápidamente cualquier dosis de opiáceos que los ocupe en ese momento, acortando así el tiempo medio de duración de los síntomas.

En el protocolo farmacológico, hemos optado por la guanfacina en virtud de su mayor facilidad de manejo y menor incidencia de efectos secundarios que en el caso de la clonidina. También hemos sustituido las benzodiazepinas por neurolépticos dado el potencial antiemético y antipsicótico de estos últimos, desechando la asociación de metoclopramida por su potencial de desencadenamiento de síndromes extrapiramidales.

## 2. MATERIAL Y METODO

### 2.1. PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN.

El estudio se realizó en sujetos opiáceo-dependientes que cumplieran los criterios diagnósticos DSM III-R, en los que se descartó cualquier patología que pudieran contraindicar éste o cualquier otro tipo de tratamiento ambulatorio.

Se exigió un día previo de abstinencia, facilitándole la medicación para controlar los síntomas durante el mismo, antes de realizar la desintoxicación activa. Del mismo modo se prescribió una dieta líquida (concretamente dos litros de *seven up* desgasado y a temperatura ambiente) durante las primeras seis horas de la desintoxicación, con el fin de disminuir el riesgo de vómitos y deshidratación.

La medicación, preparada en cápsulas ciegas, se le entrega al familiar junto a una hoja que detalla la posología. Se consideró completada la desintoxicación cuando desaparecen los síntomas más significativos de absti-



nencia y se efectúa la toma de los 50 mgrs de naltrexona sin desencadenamiento de efectos secundarios.

## 2.2. RECOGIDA DE DATOS.

Para recolectar los datos se dispone de la historia clínica de cada paciente, plasmando la sintomatología presentada durante el proceso en la misma parrilla utilizada en nuestro trabajo del 1995, a la que se le añadió el ítem «alivio de la sintomatología tras la toma de sucesivas dosis de 12 mgrs de naltrexona».

## 2.3. PROTOCOLO FARMACOLÓGICO

*Primeras 24 horas (día previo de abstinencia):* consta de cuatro tomas, las tres primeras compuestas de 1 mg de guanfacina y de 25 a 50 mgrs de cloracepato dipotásico cada una, espaciadas de un intervalo de 4 a 5 horas. La última toma del día se hace justo antes de acostarse y consta de 1 mg de guanfacina y 25 mgrs de Sinogán®.

*Segundo día (desintoxicación activa propiamente dicha):*

09.00 horas: 1 mg de guanfacina y 50 mgrs de Largactil®.

**Tabla 1. Síntomas presentados durante la desintoxicación**

-Inquietud:	19 pacientes (47,50%)
-Bostezos:	32 pacientes (80,00%)
-Lagrimo:	16 pacientes (42,25%)
-Rinorrea:	19 pacientes (47,50%)
-Piel de gallina:	35 pacientes (87,50%)
-Temblores:	19 pacientes (47,50%)
-Anorexia:	21 pacientes (52,50%)
-Nauseas:	5 pacientes (12,50%)
-Vómitos:	2 pacientes (05,00%)
-Sudoración:	19 pacientes (47,50%)
-Deseo de droga:	21 pacientes (52,50%)
-Dolores musculares:	14 pacientes (35,00%)
-Calambres en EEII-SS:	7 pacientes (17,50%)
-Dif. concil. sueño:	9 pacientes (22,50%)
-Interrupciones nocturnas:	9 pacientes (22,50%)
-Despertar precoz:	14 pacientes (35,00%)
-Pesadillas:	5 pacientes (12,50%)
-Hipotensión ortostática:	28 pacientes (70,00%)
-Escalofríos:	33 pacientes (82,50%)
-Diarrea:	9 pacientes (22,50%)
-Cólico abdominal:	12 pacientes (30,00%)
-Poliuria:	28 pacientes (70,00%)
-Delirio:	0 pacientes (00,00%)
-Alivio con dosis repetidas de naltrex:	33 pacientes (82,50%)



12.00 horas: 1 mg de guanfacina, 50 mgrs de Largactil® y 40 mgrs de otilonio bromuro.

12.30 horas: 50 mgrs de Largactil® y 12 mgrs de naltrexona. Una vez identificados por parte del paciente, los primeros síntomas de abstinencia desencadenados por la naltrexona, tomará sucesivas dosis de 12 mgrs de naltrexona, a intervalos de cinco minutos, hasta que cedan los síntomas.

15.30 horas: 1 mg de guanfacina y 25 mgrs de cloracepato.

En caso de comenzar el tratamiento a otra hora, se deberán respetar los intervalos de tiempo entre las tomas.

#### 2.4. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.

La muestra quedó constituida por 40 pacientes, 36 varones (90%) y 4 mujeres (10%), con una edad media de 25,35 años (DS 5,73 años), una media de consumo de unos 0,559 grs (DS 0,35), siendo la dosis mas alta de 1 gr y la mínima de 0,250 grs con 5,5 años de antigüedad en el consumo (DS 4,5), la vía de consumo es intravenosa en 16 sujetos (40%) e inhalatoria en 24 sujetos (60%).

### 3. RESULTADOS

De los 40 tratamientos iniciados, la totalidad de los pacientes lo acaban, lo que supone un 100% de desintoxicaciones finalizadas con éxito.

En cuanto a los síntomas presentados durante la desintoxicación, en todos los casos aparecen inmediatamente después de la primera dosis de 12 mgrs de naltrexona y se detallan en la **Tabla I**.

La mayoría de los síntomas remiten tras la toma de dosis sucesivas de 12 mgrs de naltrexona, considerándose insignificantes los síntomas que permanecen mas allá de 24 horas.

### 4. DISCUSIÓN

Dejamos patente en nuestra comunicación de 1995 que los síntomas que más nos preocupaban, de cara a minimizar el riesgo y aumentar el confort/aceptabilidad de este tipo de tratamiento eran la inquietud extrema, los vómitos, las diarreas y los cuadros delirantes referidos por un 4,4% de los usuarios así como la persistencia de estos u otros síntomas durante horas.

La inquietud, a veces extrema, descrita en el 75% de los pacientes en nuestra comunicación de 1995 y documentada también por otros autores se presenta, con el protocolo actual, en un 47,5% de los pacientes y en ningún caso pasa de ser un cuadro de ansiedad ligera totalmente tolerable.

La náusea y vómitos, observados en un tercio de los usuarios de nuestro anterior protocolo, siendo los síntomas más importantes de cara a mejorar el mismo, son prácticamente inexistentes con el actual protocolo, 12,5% refieren náuseas y 5% refieren vómitos, disminuyendo enormemente el riesgo de deshidratación.

Los episodios de diarrea sólo se presentaron en un 22,5% de los pacientes, siendo tan aislados que en ningún momento supusieron un riesgo importante de deshidratación ni un factor de incomodidad para el paciente.

El resto de los síntomas referidos, tanto durante la desintoxicación como horas y días



después, son claramente tolerables para la totalidad de los pacientes. La hipotensión ortostática, presente en un 70% de los usuarios, se controló perfectamente con medidas posturales y reposo. La poliuria referida por un 70% de los usuarios y justificada por la capacidad diurética de la guanfacina y por la dieta líquida, se compensó con la ingesta continua de líquidos. Del mismo modo la ausencia total de complicaciones condiciona la ausencia de abandonos del tratamiento.

La administración de dosis sucesivas de 12 mgrs de naltrexona alivia la sintomatología en el transcurso de la primera hora después de administrar la primera dosis en el 82,5% de los casos, lo que sugiere que a mayor dosis acumulada de antagonista, más crece la afinidad de éste por los receptores opioides y más rápidamente se produce el desplazamiento de los opiáceos y el bloqueo posterior de los receptores con alivio consiguiente de la sintomatología. Por otro lado el número de dosis necesitadas por cada paciente (sin tener en cuenta la primera administrada por nosotros para inducir la desintoxicación) varía de 2 (25 mgrs de naltrexona) a 8 (100 mgrs de naltrexona) siendo la media de 3,5 dosis (37,5 mgrs).

Se completaron el 100% de las desintoxicaciones comenzadas lo que es evidente desde el momento que se trata de un proceso neurofarmacológico activo independiente de la voluntariedad del usuario, una vez se ha iniciado el proceso de inducción. Este porcentaje es similar a los de otros resultados consultados (Carreño y cols 1996; Vázquez y Fos 1996; Dorta, et al. 1997).

Al contrario de lo que preconizan otros autores (Legarda y Gossop 1994; Vázquez y Fos 1996) ... en ningún caso fue necesario

el uso de alfa dos agonistas más allá del momento en que se produce la desintoxicación (una vez despejados y bloqueados los receptores con naltrexona).

## 5. CONCLUSIONES

- + Los tratamientos ultracortos o pautas de desintoxicación activa aumentan enormemente la probabilidad de éxito terapéutico durante la desintoxicación, facilitan la retirada de fármacos agonistas alfa dos y el abordaje integral precoz. Disminuye la tasa de abandonos, la incidencia de efectos secundarios por fármacos agonistas alfa dos y la importancia de los consumos esporádicos durante la desintoxicación. También minimiza el coste de desintoxicación por paciente y hace innecesario el test de la naloxona.
- + El uso de agonistas alfa dos más allá del momento en que se administra las dosis sucesivas de naltrexona es totalmente innecesario y sólo aumentaría el riesgo de efectos indeseables en el paciente.
- + La intensidad de los síntomas es directamente proporcional a la dosis de opiáceos consumida e inversamente proporcional al tiempo transcurrido desde el último consumo (atención a la vida media de cada opiáceo) pudiéndose retrasar el proceso de la desintoxicación activa en función de las circunstancias de cada paciente. En la totalidad de nuestros casos la hemos retrasado de 24 a 36 horas desde el último consumo. Pero en el caso de altas dosis o principalmente consumo de opiáceos de vida media larga se podría retrasar el proceso de inducción de 48 a 72 horas del último consumo.



- + La duración de los síntomas de abstinencia durante el proceso de desintoxicación activa está en función de la dosis de naltrexona acumulada capaz de desplazar totalmente los opiáceos y bloquear los receptores, esta dosis varía dependiendo del paciente y sus circunstancias, pero en todo caso los síntomas terminan remitiendo al aumentar progresivamente la dosis de antagonista.
- + Teniendo en cuenta que el modelo hipotético descrito en la primera parte de este trabajo se ajusta y justifica teóricamente el proceso de desintoxicación activa, nos hemos visto motivados a trabajar sobre el mismo de cara a demostrar su validez (trabajo en curso).
- + Según los resultados de este estudio queda patente que la naltrexona es un fármaco de utilidad no sólo en la fase de deshabituación sino también durante el proceso de desintoxicación de opiáceos.
- + Dada la sencillez, fiabilidad, costo y eficacia de este tipo de tratamiento ambulatorio, animamos a nuestros colegas en drogodependencias a incluir este tipo de protocolo en sus opciones terapéuticas.

## 6. COMENTARIOS PERSONALES

Tras cinco años de experiencia y alrededor de 1.500 desintoxicaciones de este tipo, de bajo costo, realización relativamente sencilla, sin complicaciones y con una importante tasa de éxitos terapéuticos, creemos no equivocarnos al recomendar la práctica de estos protocolos a nuestros colegas médicos que trabajan en el campo de las dependen-

cias. En todo caso queremos dejar patente una serie de matizaciones para todos aquellos que no están familiarizados con el tratamiento:

1. Todas las desintoxicaciones ultracortas, aunque difieran en los fármacos y en los protocolos usados, son básicamente iguales. Se trata de inducir la liberación de los receptores opioides por parte de los opiáceos exógenos, desplazándolos de forma simultánea con un antagonista opiáceo, diferenciándose así de las desintoxicaciones clásicas donde la liberación de los receptores se produce de forma espontánea al perder el opiáceo exógeno su afinidad por el receptor en virtud de su vida media.
2. El momento más conflictivo del protocolo se produce al precipitar la inducción, es decir, cuando se introduce el antagonista en el organismo para desplazar los opiáceos de los receptores.
3. El momento de la inducción debe ser elegido por el terapeuta según las circunstancias de cada paciente, así en consumidores de opiáceos de vida media larga, o en pacientes que refieren un consumo muy reciente (menos de 24 horas) debemos pensar en posponer la inducción al menos 24 horas más o bien aumentar las dosis de agonistas adrenérgicos, benzodiazepinas, neurolépticos o cualquier otro tipo de tranquilizante si queremos hacer la inducción inmediatamente (menos aconsejable).
4. Para iniciarse en estos tipos de tratamientos, recomendamos a los profesionales no familiarizados retrasar la inducción, recomendando al menos tres días previos de



abstinencia (suministrando, por supuesto, la medicación libre de opiáceos necesaria para mantener dicha abstinencia) y realizando la inducción el cuarto día. Esto ayudará paulatinamente a obtener mayor confianza en este tipo de desintoxicación, permitiendo adelantar, cada vez más, el momento de la inducción.

## BIBLIOGRAFÍA

- Carreño, J.E.; Sánchez, J.; Ortiz, R.; Calvo, R.; Alvarez, C.E. (1996). Pautas de inducción rápida, modelos ambulatorios en Asturias. *Actas de las XXIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol*. Oviedo, pp. 167 - 184.
- Dorta, M.; Morera, A.; Henry, J.; Díaz Flores, J.; Jorge, N. (1997). Desintoxicación activa, modelo hipotético y resultados reales. *Actas de las XXIV Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol*. Alicante.
- García Alonso, F.; Gutiérrez, M.; San, L; y cols. (1989). A multicentre study to introduce naltrexone for opiate dependence in Spain. *Drug and Alcohol Dependence*. 23. 117-121.
- Kosten, T.R.; Krystal, J.H.; Charney, D; et al. (1989). Rapid detoxification from opioid dependence. *Am. J. Psychiatry*. 146. 1349.
- Legarda, J.J.; Gossop, M. (1994). A 24-h detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug and Alcohol Dependence*. 35: 91-93.
- Loimer, N; Hofmann, P; Chaudhry, H. (1993). Ultrashort noninvasive opiate detoxification. *Am. J. Psychiatry*. 150. 839.
- Oliveros, S.C.; Caballero, L; Iruela, L.M. (1990). Clonidina-Naltrexona: una nueva técnica para la desintoxicación de adictos a opiáceos. *Med. Clin.* 95: 627-629.
- Senft, A. (1991). Experience with clonidine naltrexone for rapid opiate detoxification. *J. Substance Abuse and Treatment*. 8: 257-259.
- Tennant, S; Rawson, R.A; Cohen, A.J; et al. (1984). Clinical experience with naltrexone in suburban opioid addicts. *J. Clin. Psychiatry*. 45: 42-45.
- Torres, S. (1988). Opiate antagonist in the treatment of heroin addicts. *Farm. Clin. Exp.* 5: 45-49.
- Vázquez, J.M; Fos, C. (1996). Desintoxicaciones ultracortas ambulatorias. *Actas de las XXIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol*. Oviedo, pp. 185-194.
- Vining, E; Kosten, T.R; Kleber, H.D. (1988). Clinical utility of rapid clonidine naltrexone detoxification for opioid abusers. *British. J. Addiction*. 83: 567-575.
- Westermeyer, J. (1990). Rapid opioid detoxification with electrosleep and naloxone. *Am. J. Psychiatry*. 147: 952-953.