

Pauta de desintoxicación rápida en pacientes con adicción a opiáceos (DRAO): Resultados preliminares.

Espinosa Berenguer, J.L.*; Palazón Sánchez, C.*; Felices Abad, F.*; Romero, H.**;

García Orenes, M.C.**; García Basterrechea, J.M.**

* Hospital General Universitario de Murcia. Servicio de Cuidados Intensivos.

** Unidad de Desintoxicación Hospitalaria.

Resumen

Presentamos los resultados preliminares de un estudio abierto y prospectivo en pacientes adictos a opiáceos sometidos a una pauta de desintoxicación rápida. Los pacientes seleccionados son adictos a opiáceos (heroína, metadona, morfina o codeína) que consumen dosis bajas de opiáceos (igual o menor de 1 gramo de heroína u 80 miligramos de metadona al día) y que precisan una desintoxicación rápida. Tras la selección del paciente, ingresa en Unidad de Desintoxicación Hospitalaria-Unidad de Cuidados Intensivos (UDH-UCI) para tratamiento farmacológico con alfa 2 agonistas, naltrexona y sedación controlada de corta duración (6 horas) con midazolam. Se realiza valoración del síndrome de abstinencia de opiáceos (SAO) mediante escala modificada y estadística descriptiva de las variables cuantitativas y cualitativas, y prueba de Chi cuadrado para la comparación de variables cualitativas y la t de Student para las cuantitativas.

De los 15 pacientes estudiados destaca que tan sólo hemos tenido un fracaso, definido como calidad de sedación insuficiente, sin ninguna complicación grave. La desintoxicación rápida a opiáceos parece ser una técnica eficaz y segura; si bien, las posibles complicaciones de esta técnica, aunque escasas, por su elevado riesgo intrínseco, nos hace aconsejar que este tratamiento debe ser instaurado en una UCI y sólo en pacientes seleccionados. La monoterapia en sedación con midazolam puede ser una eficaz alternativa. La ausencia de calidad en la sedación, al considerarla como fracaso de la técnica, quizá pueda aproximarnos a las necesidades reales del tratamiento de desintoxicación.

Palabras Clave

desintoxicación ultracorta; opiáceos; midazolam.

-- **Correspondencia a:** _____

J.M. García Basterrechea • Unidad de Desintoxicación Hospitalaria • Hospital General Universitario de Murcia • Avda. Intendente Jorge Palacios, 1. 30003 Murcia (España)
Tel. 968 326 500 • Fax: 968 343 040.



Summary

We present here the preliminary results of our open and prospective investigation about opioid addicted patients who had been treated with a quick detoxification model. Selected patients are opioid addicted (heroin, methadone, morphine or codeine) who had a consume of small doses of opioids (equal or smaller than 1 gram of heroin or 80 milligram of methadone a day) and need a quick detoxification. After the selection of the patient, this one is admitted to the Hospital Detoxification Unit-Intensive Care Unit (UDH-UCI) in order to receive pharmacological treatment whit 2 alpha agonists, naltrexone and short controlled sedation (6 hours) whit midazolam. An evaluation of the opioid abstinence syndrome (SAO) is made using a modified scale and descriptive statistician of the quantitative and qualitative variables and the chi-square test for the comparison between qualitative variables and the t-student test for the quantitative ones.

We have studied 15 patients, from whom we have had only one failure, which is defined as an inadequate quality of sedation, whitout any serious complication. Opioid quick detoxification seems to be an effective and safe technique, although its possible complications, while only a few, because of its high intrinsic risk, make us to advise that this treatment must take place in an Intensive Care Unit and only with selected patients. We think that monotherapy for sedation with midazolam may be an effective choice. The absence of quality of sedation, for beeing considered as a failure of the technique, perhaps may approach us to the real needs of the detoxification treatment.

Key Words

ultrashort detoxification; opioids; midazolam.

Résumé

Nous présentons les résultats préliminaires d'une étude ouverte et prospective de 15 sujets dépendants aux opiacés soumis à un traitement de désintoxication rapide. Les patients sélectionnés sont dépendants d'opiacés (héroïne, méthadone ou codéine) consomment des doses très élevées d'opiacés (inférieures ou égales à 1 gramme d'héroïne ou 80 mg. de méthadone par jour) et précisant une désintoxication rapide. Après avoir choisi le patient, il est admis à l'hôpital (Unité de Désintoxication-Soins Intensifs (UDH-UCI) pour un traitement pharmacologique avec alfa 2 agonistes, naltrexone et sédation contrôlée de courte durée (6 heures) avec du midazolam. Nous mesurons le syndrome d'abstinence aux opiacés (SAO) avec une échelle modifiée et une statistique descriptive des variables quantitatives et qualitatives et un test Chi carré pour comparaison des variables qualitatives et la t de Student pour les quantitatives. Parmi les 15 patients étudiés, nous avons eu un seul échec, à cause d'une qualité de sédation insuffisante, sans complication grave. La désintoxication rapide d'opiacés semble paraître être une technique efficace et sûre, quoique les complications de cette technique,



peu fréquents par son risque intrinsèque élevé nous fait conseiller que ce traitement doit être réalisé dans une Unité de Soins Intensifs (UCI) et seulement pour des patients sélectionnés. La monothérapie en sédation avec le midazolam peut être une alternative efficace. L'absence de qualité dans la sédation, la considérant comme une erreur de la technique, peut nous apporter une information plus précise des besoins réels du traitement de désintoxication.

Mots clé

désintoxication ultracourte; opiacés; midazolam.

I. INTRODUCCIÓN

A pesar de que la desintoxicación en sí misma no significa una curación ni un tratamiento definitivo de la adicción a opiáceos, sí es un paso imprescindible para iniciar la abstinencia. La larga duración de los tratamientos iniciales con metadona (una a dos semanas), condiciona un significativo número de estancias hospitalarias, altas voluntarias sin finalizar la desintoxicación (índice de retención de un 60-65%) e incluso un potencial incremento de la patología nosocomial derivada de la prolongada estancia hospitalaria y, en ocasiones, de las elevadas dosis de fármacos precisas para controlar el síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO). Lo anterior genera un aumento de los costes sanitarios así como largas listas de espera. Además, la desintoxicación clásica con metadona dificulta o incluso impide en muchos pacientes el inicio del tratamiento con antagonistas opiáceos, fármacos estos que pueden permitirnos un período libre de drogas y sobre todo un menor índice de recaídas, facilitando el tratamiento de deshabituación.

Por estos motivos, en los últimos años se han ensayado técnicas diferentes a la clásica

reducción progresiva de metadona, basadas en la introducción por Gold en 1979 de los alfa-2-agonistas y posteriormente la combinación de estos fármacos con los antagonistas opiáceos (Riordan y Kleber, 1980), asociación que ha permitido acortar a 24-48 horas la desintoxicación de pacientes dependientes de heroína (Brewer et al., 1988; Loimer et al., 1991; Legarda y Gossop, 1994; Gutiérrez et al., 1994).

Este tipo de tratamiento de desintoxicación, también denominado ultracorto, carece a nuestro juicio de homogeneidad en los procedimientos utilizados, con diferencias substanciales, sobre todo, en el método empleado para la sedación de los pacientes y en las variables analizadas, particularmente la valoración del SAO tras la desintoxicación. Por ello, mediante la realización de este estudio pretendemos definir el protocolo del tratamiento, valorar su eficacia y seguridad, así como emitir nuestras conclusiones sobre una técnica, hoy día controvertida, pero que podría representar una opción de tratamiento para algunos de los pacientes dependientes a opiáceos.



2. OBJETIVOS

Nos planteamos evaluar la eficacia del protocolo de desintoxicación rápida en pacientes con dependencia a opiáceos (DRAO), conforme a los objetivos específicos siguientes:

1) Ausencia o baja intensidad del SAO (leve o moderado), evaluado a lo largo del procedimiento aplicado, atendiendo tanto a la percepción objetiva -por el clínico- de los signos de abstinencia como a la valoración subjetiva del propio paciente.

2) Evaluar la seguridad del procedimiento.

3) Valorar los costes del procedimiento.

Como objetivos secundarios, se plantean:

1) Valorar la eficacia de la sedación controlada y de corta duración en estos pacientes.

2) Analizar la evolución posterior (abstinencia en programa libre de drogas, abstinencia

en tratamiento con agonistas, recaída u abandono del tratamiento) durante un año.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio prospectivo por muestreo consecutivo de pacientes ingresados en la Unidad de Desintoxicación Hospitalaria (UDH) y un Servicio de Cuidados Intensivos (UCI), sometidos a desintoxicación según un protocolo de tipo ultracorto. Se incluirán un número discrecional mínimo de 35 casos. Los pacientes son remitidos a la UDH desde el Centro de Atención a Drogodependientes (CAD) al que pertenezcan, no existiendo limitaciones derivadas del ámbito geográfico salvo la adscripción del paciente a un CAD de la región y las administrativas del centro. El estudio tiene una duración de dos años y finalizará cuando se consiga el número de pacientes previamente estipulado.

Tabla 1. Criterios de inclusión

- a) Sujetos con síndrome de dependencia a opiáceos (heroína, metadona, morfina o codeína), según criterios DSM-III R o CIE 10, con bajo o moderado consumo (menor de 1 gramo/día de heroína ó 80 mg. de metadona).
- b) Incorporación a un programa de deshabitación, antes de realizar el ingreso hospitalario, que ofrezca garantías de continuidad después de la desintoxicación rápida.
- c) Ingreso voluntario y programado por el CAD.
- d) Edad mínima de 18 años.
- e) Necesidad de desintoxicación rápida y/o rechazo de pautas lentas (múltiples fracasos en desintoxicaciones ambulatorias u hospitalarias; escasa capacidad volitiva del paciente que dificulte el inicio de tratamientos de desintoxicación; poca disponibilidad de tiempo para superar el SAO con los tratamientos convencionales; inicio o recaída reciente en el consumo, para evitar la consolidación de la misma; etc.)
- f) Aceptación y firma del consentimiento informado.



Tabla 2. Criterios de exclusión

- a) Alergia, conocida o sospechada, a cualquiera de los fármacos usados en el estudio.
- b) Dependencia mixta: alcoholismo, cocaína, barbitúricos o benzodiazepinas.
- c) Consumo de opiáceos superior a 1 gramo de heroína día ó 80 mg. de metadona/día.
- d) Ortostatismo y/o hipotensión severa al ingreso.
- e) Tratamiento con IMAO en los dos meses anteriores.
- f) Gestación o lactancia.
- g) Enfermedades somáticas o psíquicas graves:
 - Psicosis o depresión grave.
 - Enfermedades vasculocerebrales.
 - HTA severa no controlada.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Asma y/o EPOC severa.
 - Trastornos de la conducción auriculo-ventricular o cardiopatía grave.
 - Hepatopatía severa.
 - Miastenia gravis.
 - Glaucoma de ángulo cerrado.
 - Infecciones agudas.

3.1. PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN

A todos los pacientes adictos a opiáceos ingresados en la UDH se les realiza una historia clínica completa incluyendo una evaluación de patología dual. Entre los que cumplan los criterios de inclusión (tabla 1) y no presenten causas que justifiquen su exclusión (tabla 2) se les ofrece la posibilidad de hacer una desintoxicación ultracorta; si la aceptan, se solicita la firma de consentimiento informado y se realizan los estudios complementarios protocolizados, ingresando en la UCI 24 horas más tarde como ingreso programado.

4. DESARROLLO CRONOLÓGICO DEL PROCEDIMIENTO

4.1. DÍA PREVIO AL INGRESO HOSPITALARIO EN UCI

Estudio realizado por la UDH:

Firma del consentimiento informado; realización de la historia clínica; analítica (hemograma, orina elemental, iones y bioquímica general), electrocardiograma, Rayos X de tórax y test de embarazo (si procede); determinación de tóxicos en orina; solicitud de ingreso programado en UCI; y recomendaciones de tratamiento para el paciente: ome-



prazol 20 mg. vía oral por la noche (23.00 horas); tomar la última dosis de opiáceos, como máximo, 24 horas antes del ingreso en UCI; enema de limpieza; y dieta absoluta desde las 24 horas).

4.2. DÍA I: INGRESO EN LA UCI

0 horas (hora del ingreso). Monitorización convencional y pulsioximetría:

Toma de constantes y canalización de una vía venosa periférica; administración intravenosa de atropina 0,6-1 mg.; guanfacina 1 mg./hora, vía oral, o clonidina 0,30 mg./hora si la presión arterial es igual o mayor a 90-60 mmHg. y la frecuencia cardíaca a 55 latidos/minuto.

A las 3 horas del ingreso:

Administración de 8 mg. de ondansetrón vía intravenosa (bolo lento) y 50 mg. de naltrexona (1 comprimido) por vía oral.

Simultáneamente a la administración de naltrexona, se inicia la pauta de sedación con midazolam por vía parenteral; la dosis inicial

de carga es de 0,1-0,2 mg./kg. administrada en forma de bolo lento intravenosa. La dosis de mantenimiento se calcula en función del peso del paciente, desde 0,2 mg./kg./hora en adelante, administrada con bomba de perfusión continua, durante 6 horas.

El objetivo de la sedación será mantener al paciente entre los estados 2 y 4 de la Escala de Ramsay (tabla 3).

Si el clínico lo considera necesario, en el caso de sedación excesiva (puntuación de 6 en la Escala de Ramsay y signos de depresión respiratoria: bradipnea, retención de carbónico, etc.), podrá usar flumazenilo.

A las 9 horas del ingreso. Período post sedación:

A) Tras suspender la pauta de sedación y cuando el paciente recupere la conciencia (puntuación en la Escala de Coma de Glasgow entre 13 y 15 puntos), se procederá a valorar el SAO (Wang, 1974), según la escala descrita en la tabla 4.

Aa) Si el resultado en la Escala para la Valoración del SAO es un SAO severo (igual

Tabla 3. Escala de Ramsay

1	A	Ansioso, agitado.
2	B	Bien adaptado, tranquilo
3	C	Confortable, dormido pero responde a órdenes
4	D	Dormido, pero responde a ruido, luz, etc.
5	D	Dormido, pero responde a estímulos dolorosos.
6	D	Dormido y no responde a nada.

Ramsay 2 a 4: sedación adecuada; Ramsay 3: sedación óptima; Ramsay 1: sedación insuficiente; Ramsay 5-6: sedación excesiva.

Las letras solo tienen un valor recordatorio (A= ansioso; B= bien adaptado; C= confortable, D= dormido). La valoración debe ir siempre señalada, en la gráfica de enfermería del paciente, con un número (del 1 al 6).



o mayor de 25 puntos), es necesaria una sedación adicional. Se sedará nuevamente al paciente durante las siguientes 2 a 4 horas, con la dosis de mantenimiento de midazolam con la que el enfermo hubiese alcanzado un grado de sedación adecuado (2-4 puntos en la Escala de Ramsay). Posteriormente, proceder como se describe en el apartado A.

Ab) Si el resultado en la Escala para la Valoración del SAO es un SAO leve o moderado (igual o menor de 24 puntos), administrar por vía oral 1 mg. de guanfacina o 0,30 mg. de clonidina, siempre que se cumplan los

parámetros cardiovasculares anteriormente reseñados.

A continuación, administrar 4 mg. de ondansetrón por vía intravenosa (bolo lento), y 50 mg. de naltrexona (1 comprimido) por vía oral.

Nueva valoración del SAO entre 45-60 minutos post naltrexona:

Si el SAO es severo (puntuación igual o mayor de 25 puntos), repetir el procedimiento de sedación adicional como se ha descrito en el apartado anterior (Aa). Si el SAO se mantiene en valores bajos (leve/moderado:

Tabla 4. Escala para la Valoración del SAO (Wang, 1974)

SÍNTOMAS (Total máximo: 15 puntos)	
Ostomioartralgias	0-3
Calambres-parestesias)	0-3
Distermias-escalofríos	0-2
Espasmos intestinales	0-3
Náuseas	0-1
Palpitaciones	0-1
"Deseo de droga"	0-2
SIGNOS (Total máximo: 33 puntos)	
Ansiedad (1)/Irritabilidad (2) / Agitación (3)	1-2-3
Bostezos	0-2
Fiebre > 37,9 °C	1
Temblores. Sacudidas musculares	0-3
Vómitos	0-2
Diarrea	0-3
Piloerección.	0-3
Diaforesis	0-3
Estornudos. Rinorrea	0-2
Lagrimo	0-2
Taquipnea 20-30 resp/min. (1)/ > 30 resp/min. (2)	1-2
Taquicardia: 90-120l/min (1) / > 120 l/min. (2)	1-2
Hipertensión > 140/90 mmHg (1) / > 160/95 mmHg (2)	1-2
Midriasis: Leve (1)/ moderada (2) / Intensa (3)	1-2-3
TOTAL	

Valoración de la escala SAO: **SAO Leve: 0 a 10 puntos. SAO Moderado: 11 a 24 puntos. SAO Severo: igual o mayor de 25 puntos.**

Nota: la escala de valoración del SAO ha sido modificada por nosotros, incrementando "el peso" o valor de los síntomas referidos por el paciente o los signos objetivados que consideramos son especialmente desagradables o molestos. De este modo nos aseguramos, al evaluar, que si el SAO es leve o moderado el paciente realmente está confortable.



igual o menor de 24 puntos), se suspenderá definitivamente la sedación y se pasa al período de observación posterior.

Período de observación posterior (hasta las 24 horas desde el ingreso):

Durante este período se administrará 1 miligramo de guanfacina cada 8 horas por vía oral ó 0,30 mg. de clonidina cada 8 horas por vía oral, siempre que se cumplan los parámetros cardiovasculares de presión arterial y frecuencia cardíaca anteriormente reseñados. Se lleva a cabo el tratamiento sintomático que se precise, y se valora el SAO en la hora 9-10 y en la hora 24 desde el ingreso.

4.3. DÍA 2: ALTA A LA UDH

Durante el segundo día se aplicará el tratamiento siguiente: 8 mg. de ondansetrón, vía oral en una sola dosis; 1 comprimido de naltrexona (50 mg.) vía oral, en una sola dosis; 1 miligramo de guanfacina cada 12 horas por vía oral ó 0,30 mg. de clonidina cada 12 horas, vía oral. Se realizará el tratamiento sintomático que se precise, y se valorará el SAO cada 8 horas.

4.4. DÍA 3: ALTA HOSPITALARIA

Si no hay contraindicación, se procede al alta remitiendo al paciente a su centro de atención (CAD) para que sea atendido en un plazo no superior a 72 horas. A aquellos pacientes que vayan a continuar tratamiento con naltrexona se les administrará un comprimido de 50 mg. por vía oral.

4.5. VALORACIÓN

Se clasifica el SAO como de intensidad leve, moderada o grave (tabla 4), siendo los valo-

res a considerar los del ingreso (valor de referencia), el de las 24 horas desde el ingreso y el del alta hospitalaria. Se valora la calidad de la sedación, considerando el tiempo de permanencia en sedación adecuada (óptima) de acuerdo con la siguiente fórmula:

Tiempo de sedación adecuada = (Horas sedación adecuada/óptima) x 100 / Total de horas de sedación.

Se considera "excelente" cuando el 95-100% de las horas de sedación hayan estado en el nivel adecuado/óptimo; "buena", si entre el 80-94% de las horas de sedación han estado en el nivel adecuado/óptimo; o "pobre" si menor del 80%. El resultado final se hizo de acuerdo a los indicadores y criterios que figuran en la tabla 5.

4.6. EFECTOS ADVERSOS

Se recogieron todos los efectos adversos aparecidos durante el estudio. Se definen como cualquier cambio que se produzca respecto al estado físico inicial del paciente (antes del tratamiento), con independencia de que guarde relación o no con el tratamiento. Se define como tratamiento cualquier sustancia específica del estudio que se administre a lo largo del mismo durante el tiempo de ingreso hospitalario.

Se gradúa la intensidad de los acontecimientos adversos según una escala de tres categorías:

"grave": fallecimiento, grave riesgo para la vida o incapacidad permanente; "moderado": no conlleva riesgo para la vida del paciente pero requiere tratamiento e interfiere con su actividad; y "leve": las restantes situaciones.

Se describirá el acontecimiento adverso con detalle y se adjuntará la valoración que



Tabla 5. Indicadores y criterios de valoración final (calidad de sedación)

INDICADOR	CRITERIOS
Éxito	<p>Cuando se cumplan todos los siguientes:</p> <p>a) La calidad de la sedación alcanzada ha sido "excelente" o "buena" (con los criterios señalados), y el SAO de intensidad leve o moderada (puntuación igual o menor a 21 puntos) objetivado a las 24 horas del ingreso en la UCI y al alta hospitalaria.</p> <p>b) Ausencia de una complicación mayor (insuficiencia respiratoria de cualquier etiología) que obligue a utilizar ventilación mecánica.</p> <p>c) Reacción adversa a medicamentos (RAM) ausente o de intensidad moderada/leve.</p> <p>d) Presencia de una RAM grave de causalidad no relacionada (a juicio del investigador) acreditada por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos (CEIC) del centro participante.</p>
Fracaso	<p>Cuando se cumplan uno o más de los siguientes:</p> <p>a) La calidad de la sedación alcanzada ha sido "pobre" (con los criterios señalados) y/o el SAO de intensidad severa (puntuación igual o mayor a 25 puntos) objetivado a las 24 horas del ingreso en la UCI y/o al alta).</p> <p>b) Presencia de una complicación mayor (insuficiencia respiratoria de cualquier etiología) que obligue a utilizar ventilación mecánica.</p> <p>c) Presencia de una complicación menor de cualquier tipo que obligue a prolongar la estancia en UCI más de 24 horas o en la UDH o planta de hospitalización más de 72 horas.</p> <p>d) RAM de intensidad grave.</p> <p>e) Exitus de causa atribuible al procedimiento (a juicio del investigador).</p>
No valorable	<p>Cuando se cumplan uno o más de los siguientes:</p> <p>a) Violación del protocolo: uso de otros fármacos sedantes, como benzodiazepinas distintas al midazolam, propofol o barbitúricos; o salida del paciente del protocolo, a juicio del investigador.</p> <p>b) Cuando, por cualquier causa, no es posible evaluar la recuperación del paciente (por ejemplo, éxitus no atribuible a la sedación). En este caso será necesaria la acreditación de este extremo realizada, a propuesta del investigador, por el CEIC del centro participante.</p>

hace el investigador de la posible relación del acontecimiento con el fármaco: a) sin relación; b) relación remota; c) relación posible; y d) relación probable.

Es preciso proceder al seguimiento de las complicaciones hasta que se resuelvan o queden explicadas adecuadamente.

5. RESULTADOS

Hemos estudiado 15 pacientes varones adictos a opiáceos (heroína y metadona) con una media de edad de 29 años (rango 20-40 años; DT= 4,7). El tiempo medio de consumo de droga fue de 10,67 años (rango 2-20



años; DT= 5,29). Seis de los pacientes consumían sólo heroína y el resto metadona, con dosis medias por día de 466,67 mg. de heroína (rango 300-500 mg./día; DT= 82,65) y de 66,3 mg. diarios de metadona (rango 15-80 mg./día; DT= 17,24).

Todos los pacientes finalizaron la desintoxicación. El tiempo medio de sedación total fue de 380 minutos (DT= 77,46), de los que la mayor parte corresponden a un grado de sedación adecuada de 339 minutos (DT= 87). De los 15 pacientes, seis mostraron una media de sedación insuficiente de 52,5 minutos (rango 30-60 minutos; DT= 12,5), y en cinco sedación excesiva con valores medios de 60 minutos (DT= 36,74).

Los resultados referentes a la calidad de sedación obtenida muestran que en 9 pacien-

tes la calidad lograda fue calificada como excelente, adecuada en cinco y en un caso deficiente. La dosis media de midazolam fue de 369 miligramos (rango 76-1410 mg.; DT= 340,88). Sólo en dos pacientes se precisó la utilización de flumazenilo.

La valoración del SAO cuando el paciente abandonó la UCI mostró que cinco pacientes no presentaron síntomas, y los 10 restantes valores de SAO estuvieron comprendidos entre 1 y 14 puntos. Al alta hospitalaria, la valoración del SAO reveló que nueve no presentaron síntomas y el resto síntomas valorados entre 1 y 12 puntos. La frecuencia y detalle de dichos síntomas se encuentran detallados en la tabla 6. Los resultados en cuanto a la aparición de complicaciones muestran una frecuencia de las mismas del 13,33%.

Tabla 6: Síntomas del SAO al alta de UCI y hospitalaria

SÍNTOMA	ALTA DE UCI (número de pacientes)	ALTA DEL HOSPITAL (número de pacientes)
Piloerección	5	2
Náuseas	4	1
Ansiedad	4	1
Craving	3	3
Escalofríos	3	1
Rinorrea o estornudo	3	0
Osteomioartralgias	2	1
Diarrea	2	0
Bostezos	2	1
Midriasis	1	0
Calambres	0	1
Diaforesis	0	2
TOTAL	29	13



6. DISCUSIÓN

El tratamiento ideal para lograr la desintoxicación a opiáceos continúa siendo un tema controvertido. En efecto, la gran cantidad de tratamientos ofertados ha condicionado que, actualmente, no exista un protocolo establecido capaz de responder con las debidas garantías a las diferentes demandas y necesidades de este tipo de pacientes.

Las desintoxicaciones clásicas con períodos de tiempo excesivamente largos han dado paso a las denominadas pautas ultracortas en un intento de reducir tanto la estancia hospitalaria como los costes asignados al procedimiento. Nuestro protocolo se sitúa en este contexto aunque difiere en algunos aspectos de los utilizados por otros autores. En primer lugar, consideramos que un paciente que debe recibir una sedación con dosis "supranormales" posee un riesgo intrínseco muy elevado, motivo por el que pensamos que dicho tratamiento debe ser instaurado en un servicio central dotado de las máximas medidas de vigilancia y, sin duda alguna, el más idóneo es la UCI. Si nos referimos a los fármacos, utilizamos antagonistas opiáceos de larga vida media por vía oral (naltrexona), asociados a agonistas adrenérgicos alfa-2 y benzodiazepinas de vida media ultracorta y potente acción (midazolam) como sedante en monoterapia y sin necesidad de intubación, administrando como tratamiento sintomático coadyuvante ondansetrón, atropina y omeprazol. Estas variaciones, aunque discretas, nos han reportado buenos resultados, aunque somos conscientes de la limitación que nos puede imponer el escaso número de casos estudiados. Proponemos la sedación en monoterapia con midazolam con

bolo inicial seguido de perfusión continua, aunque en nuestra serie las dosis medias utilizadas son muy superiores a las descritas anteriormente, quizá condicionado por un mayor consumo previo de opiáceos. La utilización de monoterapia con benzodiazepinas, concretamente con midazolam, permite que, en el caso de aparecer una sedación excesiva, su efecto puede ser antagonizado rápidamente mediante el uso de flumazenilo. La utilización de otros agentes anestésicosedantes como el propofol, combinados con benzodiazepinas, propuestos por otros estudios, quizá redunden en una disminución de la dosis de éstas, pero, en nuestra opinión, pueden aportar poco desde un punto de vista práctico, al margen de los peligros potenciales al no disponer de antídoto específico. Hemos incluido la atropina en un intento de disminuir los síntomas gastrointestinales tan frecuentes en el SAO, evitando así el uso de loperamida, por otra parte derivado opiáceo.

De forma innovadora hemos modificado la escala del SAO, dando más valor a aquellos signos y síntomas que pueden resultar más molestos para el paciente por lo que calificamos nuestro protocolo de "exigente", y más aún cuando valoramos la calidad de la sedación obtenida, parámetro no constatado en ninguna de las series consultadas. A este respecto, los resultados nos muestran que, entre los pacientes estudiados, 9 definieron la calidad de sedación como excelente, 5 como buena y uno de insuficiente.

Cuando analizamos el propuesto inicialmente para la sedación, hemos observado que todos los pacientes, excepto uno que precisó pauta adicional, cumplieron y se adaptaron al protocolo. La utilización de flumazenilo, propuesta por otros autores de



forma sistemática, sólo fue necesaria en dos pacientes. Hemos de destacar el enorme porcentaje de sedación adecuada (Ramsay 2-4) que hemos logrado con nuestro protocolo (cercano al 94%), así como la disminución del SAO desde el alta de UCI hasta el alta del hospital (29 síntomas al alta de UCI en los 15 pacientes versus 13 al alta hospitalaria).

Con relación a los acontecimientos adversos, no hubo necesidad de realizar intubación y ventilación mecánica, un paciente presentó una atelectasia parcial resuelta con medidas no agresivas y otro una neuroparesia transitoria. Como resultado de utilizar el parámetro calidad de sedación para medir el fracaso o éxito de este protocolo, podemos afirmar que el índice de éxitos ha sido del 92,86% (14 pacientes de un total de 15) y un fracaso. No obstante, el paciente considerado como fracaso si bien tuvo una calidad de sedación insuficiente presentó un SAO leve.

Un aspecto importante a destacar en las características de nuestros pacientes es que el tiempo medio de consumo de droga fue, comparado con otras series, muy superior; si bien las dosis medias consumidas tanto de metadona como de heroína fueron similares.

En cuanto a la selección de los pacientes exigimos que, además de estar incorporados a un programa de deshabitación previo, sólo presenten dependencia a opiáceos, sin abuso o dependencia de alcohol, cocaína, benzodiazepinas u otras sustancias, ya que los politoxicómanos, como afirman otros autores, pueden interferir los resultados y en esta fase del estudio, de valoración y análisis de este protocolo, pretendemos evitar motivos que lo invaliden. A nuestro juicio, el consumo previo de opiáceos debe ser bajo (1 gramo

diario de heroína u 80 miligramos diarios de metadona), pues consumos mayores favorecen la persistencia de síntomas de abstinencia y pueden provocar el fracaso de esta técnica, probablemente debido a una excesiva saturación de los receptores opioides.

A la vista de nuestros resultados, y aunque el tiempo real de estancia de los pacientes en el hospital es superior a las 48 horas, parece razonable pensar que bastará con estancias de 24-36 horas para realizar con éxito el tratamiento. En esta fase del estudio, el deseo de evitar cualquier tipo de riesgo, nos hizo ser cautos a la hora de efectuar el alta, motivo por el que prolongamos de forma intencionada la estancia hospitalaria de nuestros pacientes. De cualquier manera, el ingreso en la UDH al menos 12 horas previas al ingreso en UCI para garantizar la ausencia de consumo de opiáceos, realizar estudios complementarios y administrar la medicación previa al tratamiento, puede estar justificado, sobre todo si no existe una buena contención y apoyo familiar.

El tratamiento ha sido exitoso en todos nuestros pacientes en cuanto a los dos objetivos del estudio (síndrome de abstinencia y calidad de sedación), excepto en uno de ellos como se ha mencionado, y las complicaciones observadas tampoco han provocado un aumento de la estancia hospitalaria. El hecho de presentar, en este momento, sólo a los primeros 15 pacientes como resultados preliminares, nos impide hacer una valoración pormenorizada de otros objetivos (estudio de costes y evolución posterior). Asimismo, será importante presentar los resultados de estos pacientes en comparación con otro grupo de las mismas características sometidos a desintoxicación clásica en la UDH.



Concluimos que el protocolo propuesto, atendiendo a la calidad de la sedación y a la escala del SAO modificada de una forma exigente y rigurosa, puede ser efectivo para el tratamiento de desintoxicación rápida de pacientes adictos a opiáceos. Los escasos síntomas de abstinencia junto con la buena tolerancia de la sedación y la ausencia de complicaciones mayores (intubación o éxitus) hacen que la sedación con midazolam en régimen de monoterapia puede ser una alternativa eficaz a las pautas tradicionales. La asociación de atropina al resto de fármacos, en detrimento de la loperamida, puede prevenir con igual o mayor efectividad la aparición de síntomas gastrointestinales asociados al SAO. En vista de nuestros resultados, creemos que los pacientes deben ser seleccionados y cumplir unos requisitos basales mínimos como son el consumo de una sola droga y a bajas dosis, así como la inclusión en un programa previo de desintoxicación.

BIBLIOGRAFIA

- Brewer, C.; Rezae, H.; Bailey, C. (1988). Opioid withdrawal and naltrexone induction in 48-72 hours with minimal drop-out, using a modification of naltrexone-clonidine technique. *British Journal Psychiatry*, 153: 340-343.
- Carreño, J.E.; Sánchez, J.; Ortiz, R. (1995). Pautas de inducción rápida. Modelos ambulatorios en Asturias. *Actas XXIII Jornadas Nacionales Sociodrogalcohol* 167-184. Oviedo: Sociodrogalcohol.
- Charney, D.S.; Riordan, C.E.; Kleber, H.D.; Murburg, M.; Barverman, P.; Sternberg, D.E.; Heninger, G.R.; Redmon, E. (1982). Clonidine and naltrexone: A safe effective and rapid treatment of abrupt withdrawal from methadone. *Archive General Psychiatry*, 39: 1327-1332.
- Charney, D.S.; Heninger, G.R.; Kleber, H.D. (1986). The combined use of clonidine and naltrexone as a rapid, safe and effective treatment of abrupt withdrawal from methadone. *American Journal of Psychiatry*, 143: 831-837.
- Dorta, M.; Guigou, G. (1995). Desintoxicación ultracorta de opiáceos en régimen ambulatorio con terapia combinada guanfacina-naltrexona. *Actas XXII Jornadas Nacionales Sociodrogalcohol*. Santiago de Compostela: Sociodrogalcohol.
- Gold, M.; Redmon, D.E.; Kleber, H.D. (1978). Clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms. *Lancet*, 2: 599-602.
- Gutiérrez, M.; Ballesteros, J.; Figuerido, J.L.; Elizagárate, E. (1995). Las desintoxicaciones ultracortas con antagonistas opiáceos. En: Casas, M.; Gutiérrez, M.; San, L. (Eds.) *Avances en Drogodependencias*. Barcelona: Neurociencias.
- Legarda, J.J.; Gossop, M. (1994). A 24 h. inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Dependend*, 35: 91-93.
- Loimer, N.; Schmid, R.W.; Presslich, O.; Lenz, K. (1989). Continuous naloxone administration suppresses opiate withdrawal symptoms in human opiate addicts during detoxification treatment. *Journal of Psychiatric Research* 1989: 81-86.
- Loimer, N.; Lenz, K.; Presslich, O.; Schmid, R. (1990). Rapid transition from methadone maintenance to naltrexone. *Lancet*, 335: 111.



Loimer, N.; Lenz, K.; Schmid, R.; Presslich, O. (1991). 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.; Schmid, R.; Lenca, K.; Ladimer, K. (1990) Acute blocking of naloxone precipitated opiate withdrawal symptoms by methohexitone. *Brithis Journal of Psychiatry*, 157: 748-752.

Loimer, M.; Hofmann, P.; Chaudry, H. (1993). Ultrashort noinvasive opiate detoxification. *American Journal of Psychiatry*, 150: 839.

Organización Mundial de la Salud (1992). Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento de la CIE10. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor.

Petersen, G.; Goenoechea, L.J.; Pereira, M. (1991). Desintoxicación rápida de dependientes a opiáceos con el uso combinado de naltrexona, guanfacina y diazepam. *III congreso de la Sociedad de Toxicomanías*. Madrid 7-9 Octubre de 1991.

Riordan, C.E.; Kleber, H.D. (1980). Rapid opiate detoxification with clonidine and naloxone. *Lancet*, 1: 1079-1080.

San, L.; Torrens, M.; Tato, J.; Castillo, C. (1995). Nuevos tratamientos de desintoxicación en la dependencia de opioides. *Psiquiatría Biológica*, 3 (2): 119-124.

Senft, R. (1991). Experience with Clonidine-Naltrexone for rapid opiate detoxification. *Journal Substance Abuse Treatment*, 8: 257-259.

Seoane, A.; Puiggrós, A.; Hernández, E.; Alvarez, A. (1996). Estudio de 105 tratamientos de desintoxicación ultracortos (24 horas). *Revista de Psiquiatría Facultad de Medicina de Barcelona*, 23 (4): 98-103.

Skinner, M.H.; Thompson, D.A. (1992). Pharmacologic considerations in the treatment of substance abuse. *Southern Medical Journal*, 12 (85): 1207-1219.

Stine, M.S.; Kosten, T.R. (1992). Use of drug combinations in treatment of opioid withdrawal. *Journal of Clinical Pharmacology*, 3 (12): 203-209.

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

Wang, R. (1974). Rating the presents and severity of opiate dependence. *Clinical Pharmacology Therapy*, 16: 635-658.