

## Desintoxicación ultracorta en pacientes dependientes de opiáceos bajo anestesia: evaluación de su eficacia y seguridad.

Alvarez, F. J.\*; del Río, M.C.\*; Gómez-Herreras, J.I.\*\*; Soria, S.\*\*\*; Tamayo, E.\*\*\*

\* Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de Valladolid. \*\*Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Río Hortega y del Hospital Clínico de Valladolid\*\*\*.

### Resumen

Se analiza la eficacia, evolución clínica y seguridad de una pauta de desintoxicación ultracorta a opiáceos bajo anestesia. A dicha desintoxicación se han sometido 15 pacientes dependientes a opiáceos (criterios DSM IV). Como pauta de sedación/anestesia se utiliza la administración de midazolam y propofol; como antagonistas opiáceos se emplean naloxona por vía parenteral y naltrexona por sonda nasogástrica. Para un adecuado control de las manifestaciones del síndrome de abstinencia se ha utilizado guanfacina junto con la medicación sintomática precisa. Se ha procedido a una monitorización continua de la tensión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, frecuencia respiratoria, pulsioximetría y temperatura corporal. Se ha valorado el síndrome de abstinencia a opiáceos de manera regular mediante el empleo de la escala de Gold. El 100% de los pacientes se han desintoxicado de manera satisfactoria. La duración de la fase de sedación/anestesia ha oscilado entre 6 y 8 horas. En un periodo de 24/36 horas desde el inicio del proceso los pacientes han podido ser dados de alta. En todos los pacientes la intensidad del síndrome de abstinencia a opiáceos fue siempre leve. Las manifestaciones peor percibidas por los pacientes han correspondido a la extubación, el cansancio intenso y la aparición de diarreas. La desintoxicación ultracorta bajo anestesia se muestra como un proceso muy eficaz y seguro.

### Palabras Clave

desintoxicación ultracorta; dependencia opiáceos; midazolam ; propofol; naltrexona.

#### — Correspondencia a: —

F. Javier Alvarez • Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina • 47005 Valladolid (España). • Teléfono 983 423077 • Fax 983 423022.



## *Summary*

We analyze the efficacy, the clinical evolution and the security of an ultra-short opiate detoxification guideline by anesthesia. 15 opiate dependents (DMS IV criteriom) have followed this treatment. As sedation/anesthesia we have used midazolam and propofol, the opiate antagonists we have administrated are parentheral naloxone and naltrexone by nasalgastric catheter. To have withdrawal symptoms under control, we have used guanfacine together with the symptomatic medication. We have made a continuous monitorisation of the blood pressure, heart frequency, electrocardiogram, respiratory frequency, pulse and corporal temperature. We have evaluated the withdrawal symptoms using the Gold Scale. 100% of patients have had a satisfactory curing of drug addiction. The length of time for sedation/anesthesia phases has fluctuated between 6 and 8 hours. In 24/36 hours from the beginning of the treatment, patients have been discharged from hospital. For all the patients, the intensity of withdrawal symptoms has always been light. The most problematic for patients has been the extubation, the intense fatigue and diarrhea. The ultra-short detoxification by anesthesia is an affective and reliable process.

## *Key Words*

ultra-short detoxification; opiate dependence; midazolam; propofol; naltrexone.

---

## *Résumé*

Nous analysons l'efficacité, l'évolution clinique et la sécurité d'une méthode de désintoxication d'opiacés ultracourte sous anesthésie. 15 dépendants aux opiacés se sont soumis à cette désintoxication (critères DMS IV). Pour la sédation/anesthésie nous avons utilisé du midazolam et du propofol; comme antagoniste opiacé, nous avons utilisé de la naloxone et naltrexone par sonde nasogastrique. Pour contrôler les effets du syndrome d'abstinence nous avons utilisé de la guanfacine et la médication symptomatique nécessaire. Nous avons fait une monitorization continue de la tension artérielle, de la fréquence du pouls, et température corporelle. Nous avons évalué le syndrome d'abstinence de forme régulière selon l'échelle Gold. Le 100% des patients ont fait une désintoxication satisfaisante. La sédation/anesthésie a durée entre 6 et 8 heures. En 24/36 heures depuis le début du procès, les patients ont pu sortir de l'hôpital. Pour tous les patients le syndrome d'abstinence aux opiacés a été peu important. Les expériences plus difficiles pour les patients ont été l'extubation, une grande fatigue et des diarrhées. La désintoxication ultracourte sous anesthésie est un procès efficace et sûr.

## *Mots clé*

désintoxication ultracourte; dépendance aux opiacés. midazolam. propofol. naltrexone.



## I. INTRODUCCIÓN

A pesar de que la desintoxicación en sí misma no implica una curación ni un tratamiento definitivo de la dependencia a opiáceos, constituye en la mayoría de casos un paso imprescindible para la abstinencia a opiáceos.

En la gran mayoría de los pacientes en programas de mantenimiento con metadona uno de los motivos de fracaso es la reducción progresiva de la metadona administrada hasta la situación de dosis 0. Por ello se han elaborado distintas estrategias. Uno de los avances farmacoterapéuticos más notables se produjo a partir del empleo de agonistas alfa-2, tales como la clonidina y guanfazina, lo cual han permitido acortar el período de desintoxicación. La introducción en terapéutica de la naltrexona ha permitido así mismo una más fácil administración de los antagonistas a opiáceos.

Hasta hace poco, la mayoría de los pacientes dependientes a opiáceos eran desintoxicados en unidades hospitalarias tradicionales, en la cual la desintoxicación se efectúa, por lo general, en un período de 7 (incluso a veces en menos tiempo) a 17 días según la técnica empleada.

En los últimos años, ha ido tomando cuerpo, a partir de los conocimientos existentes, la idea de que era posible desintoxicar a estos pacientes en un breve período de tiempo, y que con ayuda de agentes farmacológicos controlar la sintomatología del síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO). Bajo este punto de vista, una desintoxicación lo más rápidamente posible ofrecería grandes ventajas, tanto desde la vertiente del paciente

(acortamiento del SAO; minimización del SAO; menor estancia hospitalaria; la rapidez del proceso; una menor desconexión con sus actividades -ej. laborales-, etc), desde la vertiente de los profesionales sanitarios (facilitaría el paso de la situación de dependencia- heroína o metadona- a la instauración de un programa libre de drogas; sensible mayor índice de retención, etc), y desde el punto de vista del sistema sanitario (mejor planificación de los recursos asistenciales; reducción del coste del proceso, etc).

Entre las experiencias pioneras en este campo cabe citar, entre otros, los estudios de Loimer et al., (1991) y los de Legarda y Gossop (1994). Más recientemente se han comenzado a publicar experiencias en nuestro país utilizando variantes de estas técnicas (Seoane et al., 1996; Carreño et al., 1996; Gutiérrez, 1995), presentándose en este monográfico una recopilación de la experiencia existente en nuestro país.

El presente estudio se realizó con el triple fin de valorar la eficacia de una pauta de desintoxicación ultracorta (< 24 horas de duración), bajo anestesia, de valorar su seguridad, y de valorar sus costes económicos. En el presente trabajo se presentan los datos referentes a la eficacia de la intervención, evolución del proceso de desintoxicación ultracorta, bajo anestesia y de su seguridad. Para ello consideraremos solamente los datos correspondientes a quince pacientes que han sido objeto de un exhaustivo análisis.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1. TIPO DE ESTUDIO:

Se ha realizado un estudio piloto, prospectivo, abierto, no comparativo.



## 2.2. NUMERO DE PACIENTES:

Se establece en 15. Los pacientes serán remitidos por la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León.

## 2.3. SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad mínima de 18 años.
- Pacientes dependientes de opiáceos y que cumplan los criterios diagnósticos de dependencia según DSM-IV o CIE-10.
- Aceptación y firma del consentimiento informado.
- Oportunidad o necesidad de realización de una desintoxicación ultracorta.
- Ingreso voluntario y programado por la Consejería de Sanidad y Bienestar Social, Junta de Castilla y León.
- Consumo de metadona menor de 100 mg/día o dosis equivalentes de otros opiáceos.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Alergia, conocida o sospechada, a cualquiera de los fármacos usados en el estudio.
- Enfermedad orgánica grave (ASA grado II, IV o V).
- Ortostatismo o hipotensión severa al ingreso.
- Gestación o lactancia.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Trastorno psicótico no controlado.
- Negativa del enfermo a participar en el estudio.
- Tratamiento con IMAO en las dos semanas previas al ingreso.

## 2.4. CONSULTA MÉDICA Y VALORACIÓN DEL ESTADO FÍSICO GENERAL

Previamente a la desintoxicación ultracorta se realizó una consulta médica a todos los pacientes que eran derivados por los centros ambulatorios del Plan Regional sobre Drogas, procediéndose a la valoración del estado físico-psíquico del paciente, atendiendo en cada caso a:

- Al análisis de la información del protocolo de derivación a Unidad de Desintoxicación Hospitalaria, así como de las pruebas analíticas e informes médicos u otra documentación anexa a dicho protocolo.
- Evaluación clínica del paciente tras la oportuna exploración y entrevista del enfermo, así como valoración de sus antecedentes médicos.
- Información adicional del centro ambulatorio derivador; en los casos en los que se ha considerado oportuno.

Sólo si el paciente cumple los criterios de inclusión y no los de exclusión será admitido al régimen terapéutico de desintoxicación ultracorta.

## 2.5. INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

A todos los pacientes participantes en el estudio se les informó acerca del tratamiento que iban a seguir, de los posibles riesgos y complicaciones, y tras ello se les ofreció participar en el estudio para lo cual deberían, libremente y ante testigos, firmar el consentimiento informado.



## 2.6. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE DESINTOXICACIÓN ULTRACORTA

### 2.6.1. PAUTA DE DESINTOXICACIÓN ULTRACORTA.

Dentro del proceso de la desintoxicación hemos diferenciado varios momentos, si bien en muchos casos esta diferenciación es artificial. Aún así la hemos empleado ya que en nuestra opinión ayuda a comprender la técnica utilizada.

#### PRE-DESINTOXICACIÓN

- Día anterior:
  - Última toma del opiáceo.
  - Medicación (véase siguiente apartado).
- Día de la desintoxicación:
  - El paciente acude al centro hospitalario en ayunas.
  - Medicación (véase siguiente apartado).

#### ESTABILIZACIÓN - PRESEDACIÓN

- Información de la técnica.
- Valoración clínica.
- Inclusión en el estudio.
- Firma del consentimiento informado.
- Ingreso hospitalario.
- Monitorización de la tensión arterial, ECG continuo, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, pulsioximetría, temperatura corporal.
- Estabilización del paciente-presedación: horas -2 y -1.

- Valoración del SAO y posible aparición de efectos adversos.

- Medicación (véase siguiente apartado).

#### DESINTOXICACIÓN Y PAUTA DE SEDACIÓN - ANESTESIA

- Sedación - anestesia.
- Provocación del síndrome de abstinencia.
- Monitorización de la tensión arterial, ECG continuo, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, pulsioximetría, temperatura corporal.
- Desintoxicación: horas 0 a 6-8.
- Valoración del SAO y posible aparición de efectos adversos.
- Medicación (véase siguiente apartado).

#### VALORACIÓN DE LA DESINTOXICACIÓN

- Cuando el paciente recupera totalmente la conciencia, después de un tiempo considerado oportuno, y con el paciente con una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow entre 13 y 15 se procederá a la valoración del SAO de acuerdo a la escala de Gold et al., 1978.
- Si el SAO posee una puntuación igual o mayor a 11 se considera como fracaso de la pauta de desintoxicación ultracorta. Se procederá a resedar-anestesiarse al paciente, siguiendo el proceso anterior.
- Si el SAO se encuentra entre 0 y 10 se considera que la desintoxicación se ha producido.

#### SEGUIMIENTO

- El paciente, bajo supervisión de enfermería específicamente adscrita al paciente, es vi-



gilado a lo largo de las siguientes horas hasta que se produce el alta del paciente.

- Valoración del síndrome de abstinencia a opiáceos y posible aparición de efectos adversos durante toda la fase de seguimiento.
- Medicación (véase siguiente apartado)

#### ALTA

- Si se considera oportuno el paciente es dado de alta.

#### 2.6.2. MEDICACIÓN UTILIZADA.

A continuación se señala la principal medicación utilizada en cada una de las fases del proceso.

#### PRE-DESINTOXICACIÓN

Día anterior: Enema® Casen 500, para la limpieza del tránsito gastrointestinal; Metoclopramida, como procinético y para facilitar la limpieza del tránsito gastrointestinal; Última toma del opiáceo.

Día de la desintoxicación: Enema® Casen 500, para la limpieza del tránsito gastrointestinal.

El paciente acude en ayunas al centro hospitalario.

#### ESTABILIZACIÓN - PRESEDACIÓN

- Ingreso hospitalario.

Guanfazina, 1 mg. por v.o. hasta que la tensión arterial alcance unos valores mínimos aproximados de 90/60 mm. de Hg. y/o la frecuencia cardíaca alcance unos valores mínimos cercanos a 60-55 latidos/minuto. Su empleo es fundamental para un adecuado control del síndrome adrenérgico de deprivación a opiáceos.

Ranitidina, 50 mg. i.v. lenta, para prevenir la hipersecreción clorhídrica a nivel gástrico.

Metoclopramida, 10-100 mg. i.v. lenta, como pretratamiento de los vómitos.

#### PAUTA DE SEDACIÓN - ANESTESIA

Midazolam, como sedante hipnagógico con alto poder amnésico, dosis de 0.1-0.9 mg./kg./h. por vía parenteral, en forma de bolo y/o perfusión continua.

Propofol, anestésico intravenoso de vida media corta, dosis de 2-4 mg/kg/h, en forma de bolo y/o perfusión continua.

Succinilcolina, relajante muscular despolarizante utilizado en la intubación, dosis de 1 mg./kg. i.v.

Vecuronio, relajante muscular competitivo utilizado para obtener un adecuado nivel de relajación muscular durante el proceso, dosis de 0.1 mg./kg./h. i.v. en forma de bolo.

Flumazenilo, antagonista de las benzodiazepinas, 0.2 mg. i.v. lenta, repitiendo la dosis hasta alcanzar el grado de conciencia deseado.

#### DESINTOXICACIÓN

Naloxona, 0.4-0.8 mg. i.v. en cada bolo.

Naltrexona, 50-75 mg. por sonda nasogástrica.

Guanfazina, tal como se ha señalado anteriormente.

#### SEGUIMIENTO

Levomepromazina, 25 mg. vía parenteral, para control de sintomatología de ansiedad-irritabilidad, disforia, etc, si esta aparece.

Guanfazina, dosis de 0.5 mg. cada 8 horas por vía oral.

Flumazenilo, si es preciso revertir la sedación del paciente.



Benzodiazepinas, si existe ansiedad o insomnio.

### 2.7. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Se anotarán en las hojas de recogida de efectos adversos.

### 2.8. CONSTANTES VITALES

Las constantes vitales monitorizadas han sido: tensión arterial, ECG continuo, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, pulsioximetría, temperatura corporal.

### 2.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha realizado en el Centro de Proceso de Datos de la Universidad de Valladolid. Se presenta una estadística descriptiva. Se ha utilizado en paquete estadístico SAS. Valores de  $p \leq 0.5$  se consideran estadísticamente significativos.

## 3. RESULTADOS

El 80% de los pacientes fueron varones y el 20% mujeres. La media de edad ( $\pm$  DT) fue de  $28 \pm 3.5$  años. Analizado por rangos de edad, 25 o menos años tenían 3 pacientes, 26 a 30 años tenían 8 pacientes, y 31 o más años 4 pacientes. El peso se situó en  $64.8 \pm 12.6$  cm. (media  $\pm$  DT), mientras que la media en cm. de la talla fue de  $174.2 \pm 7.6$  (media  $\pm$  DT).

De los quince pacientes estudiados, 9 se encontraban en un programa de mantenimiento con metadona (sólo en metadona se encontraban 7 pacientes, 2 en la situación de metadona y consumo de heroína), y 6 en la

situación de consumo sólo de heroína. En el caso de aquellos pacientes que consumían heroína, la vía preferente de consumo preferentemente era por vía inhalatoria (fumada) (62.5%), el 25% por vía parenteral, y el restante 12.5% la consumían por ambas vías. En relación al consumo de otras sustancias por parte de estos pacientes, el 20% estaba tomando benzodiazepinas, el 13% cocaína, el 7% benzodiazepinas y cocaína, el 7% era consumidor de hachís, mientras que el 53% no estaban consumiendo ninguna otra sustancia.

En relación a la cantidad de opiáceo consumido, se han diferenciado tres rangos: consumo bajo, equivalente a 1-33 mg./día de metadona; consumo medio, equivalente a 34-66 mg./día de metadona; y consumo alto, equivalente a 67-100 mg./día de metadona. La equivalencia entre heroína y metadona ha sido de 10 a 1. De los 15 casos, 8 presentaban un consumo bajo, 3 un consumo medio, y los 4 restantes un consumo alto. Como se verá más adelante, el nivel de consumo de opiáceos -cantidad- no determina la respuesta del proceso de desintoxicación ultracorta, ya que en todos ellos se alcanzó el objetivo de conseguir un SAO leve (menos de 10 puntos), ninguno de ellos abandonó el proceso de desintoxicación, y clínicamente se consideró satisfactoria la desintoxicación.

Sólo 3 pacientes (20%) no presentaban anticuerpos frente al virus del VIH y Hepatitis, mientras que en 10 de los 15 pacientes (66.7%) presentaban anticuerpos frente al agente de la Hepatitis C. En orden decreciente de frecuencia le siguen la Hepatitis B (26.7%), VIH (20%) y Hepatitis A (6.7%). 6 de los 15 pacientes (40%) no habían sido sometidos previamente a desintoxicaciones. Los



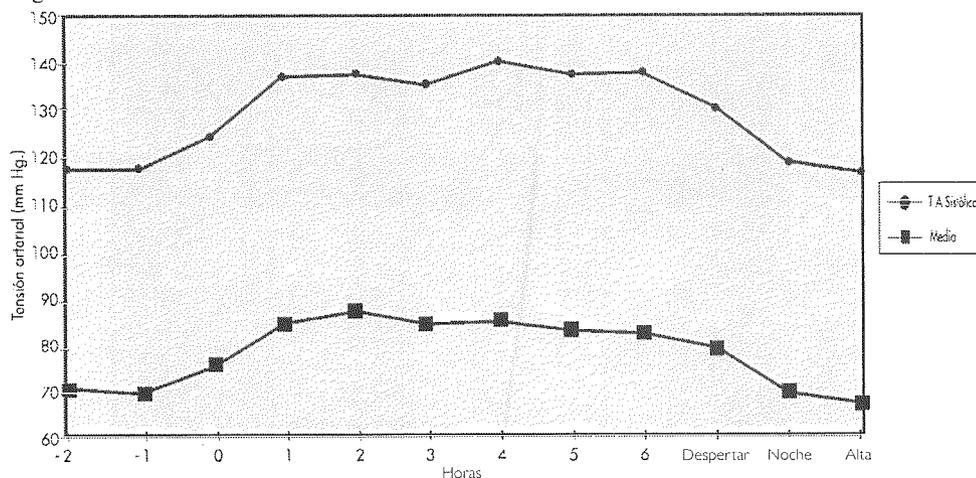
nueve restantes (60%) lo habían sido con anterioridad, tanto en unidades hospitalarias como en programas ambulatorios de desintoxicación.

En las figuras 1 a 5 se presenta la evolución de los parámetros monitorizados durante el proceso de desintoxicación y posterior seguimiento/observación como son la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la temperatura corporal y saturación de oxígeno en sangre arterial. En todas las gráficas se presentan los valores medios correspondientes a los 15 pacientes. En cada caso en el eje de abscisas se ha diferenciado en función de las horas seis momentos.

- Las horas -2 y -1 corresponden a las dos horas previas a la desintoxicación, y que nosotros hemos denominado de estabilización, tales como el control inicial de la tensión arterial, etc.

- El primero correspondiente a la hora 0 que coincide con el inicio del proceso de desintoxicación (precedido inmediatamente en el tiempo por el de inducción de la sedación y anestesia, y posteriormente la administración de los antagonistas opiáceos).
- Las horas 1 a 6 corresponden a las sucesivas horas que los pacientes están siendo objeto de sedación/anestesia.
- La hora despertar corresponde al momento que, según los criterios establecidos, coincide con la situación de reversión de la sedación/anestesia, y en el cual consideramos que el paciente se ha despertado (Escala de coma de Glasgow entre 13 y 15 puntos tal como se ha señalado en la metodología).
- Los siguientes dos momentos no se corresponden en la misma escala horaria. El epígrafe noche es una media de los valores obtenidos a lo largo del proceso de

Figura 1. Evolución de la tensión arterial.





seguimiento/observación. Inicialmente los distintos parámetros se valoraron cada hora, salvo que la situación del paciente (por ejemplo estar dormido) aconsejara hacerlo en otro intervalo para no interferir con la actividad del paciente.

- El punto alta, corresponde generalmente a la última determinación efectuada antes de proceder a dar el alta médica.

En la figura 1 se presenta la evolución de los valores de la tensión arterial a lo largo del proceso de desintoxicación, tanto lo referente a la tensión arterial sistólica como diastólica.

Durante las dos horas previas de estabilización se observa una ligera caída de la tensión arterial diastólica. Durante el proceso de desintoxicación, y en particular en la primera y segunda hora posterior al inicio de la sedación/intubación se produce una elevación de la tensión arterial diastólica ( $p < 0.05$ ), correspondiendo esta a la sintomatología/res-

puesta del síndrome de abstinencia/reacción adrenérgica y al proceso de intubación. Esta elevación de la tensión arterial va decreciendo progresivamente, si bien muy lentamente, durante todo el proceso de desintoxicación a partir de esta segunda hora. No obstante, en el momento del despertar (78.5 mm de Hg.) es todavía ligeramente superior a los valores del momento 0, aún cuando las diferencias no son significativas (75.9 mm de Hg;  $p > 0.05$ ). Ya durante las primeras dos horas del proceso de seguimiento/observación los valores tensionales se normalizan plenamente alcanzando a los de la fase de estabilización, tal como puede observarse en la figura 1. En el momento del alta los valores tensionales son similares a los de la hora -1 (66.8 y 70.1 mm. de Hg). Una similar respuesta se observa en el caso de la tensión arterial sistólica (parte superior de la figura 1).

Los valores referentes a la frecuencia cardíaca se presentan en la figura 2. Tras la admi-

Figura 2. Evolución de la frecuencia respiratoria.

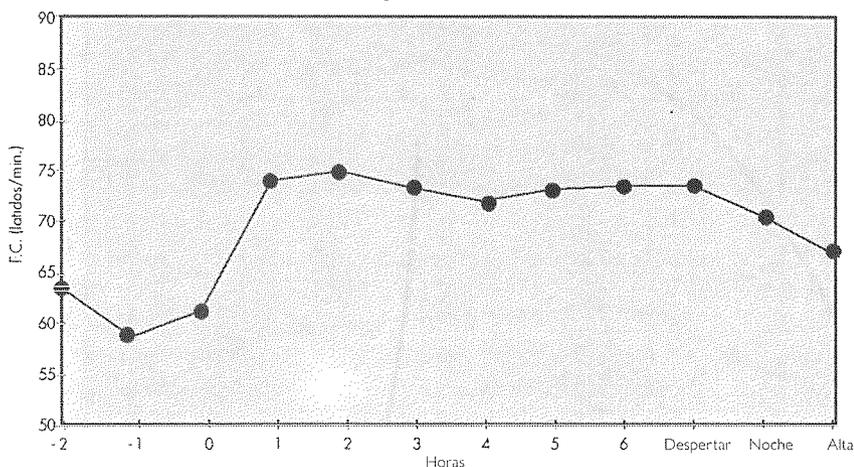
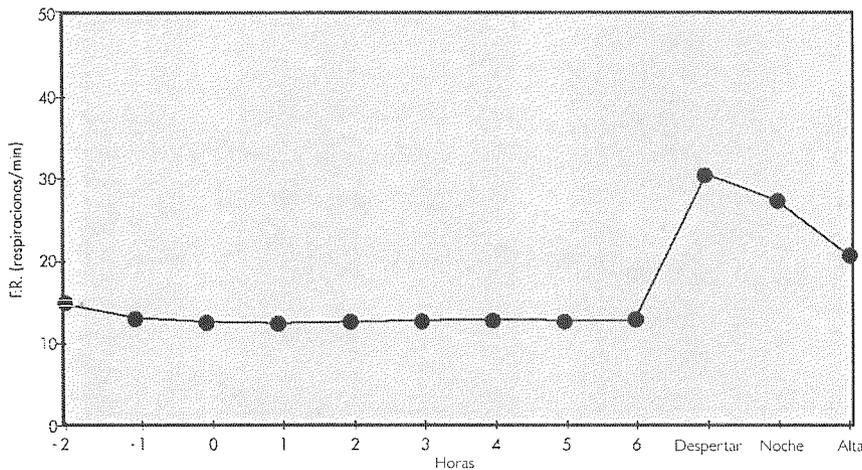




Tabla 3. Evolución de la frecuencia respiratoria.



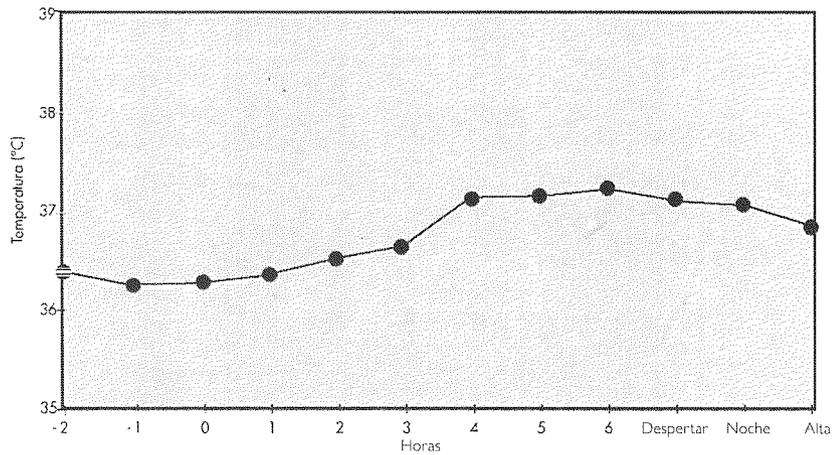
nistración de la guanfazina se produce un descenso de la frecuencia cardíaca (pasando de unos 64 latidos/minutos en -2 a unos 59 latidos/minuto en -1). Durante el proceso de desintoxicación, y en particular en la primera hora posterior al inicio de la sedación/intubación, se produce una elevación de la frecuencia cardíaca (74.6 latidos/minuto frente a 61.2 latidos/minuto;  $p < 0.01$ ) en comparación a los valores de la hora 0, correspondiendo esta a la sintomatología/respuesta adrenérgica del síndrome de abstinencia y al proceso de intubación. Esta elevación de la frecuencia cardíaca se mantiene durante todo el proceso de desintoxicación. La elevación máxima de la frecuencia cardíaca se alcanzó en la hora 2 (75.4 latidos/minuto), si bien los valores fueron muy cercanos a los de la hora 1 (74.6). En el momento del despertar es todavía superior a los valores del momento 0 ( $p < 0.01$ ). La frecuencia cardíaca va reduciéndose progresivamente, no diferenciando de

los valores de la hora -2 a partir de la segunda mitad de la noche.

A lo largo de todo el proceso de desintoxicación no se producen alteraciones en la frecuencia respiratoria, lo cual es lógico ya que el paciente se encuentra sometido a ventilación asistida. (Figura 3). Posteriormente a la extubación se produce una marcada taquipnea ( $p < 0.01$ ), que permanece a lo largo del período de seguimiento/observación. En el momento del alta no se han observado diferencias entre estos valores y los correspondientes a la hora -2 ( $p > 0.05$ ).

La evolución de la temperatura corporal se presenta en la figura 4. Quizás haya que señalar que a lo largo del proceso de desintoxicación se va produciendo una progresiva elevación de la temperatura corporal, lo cual se correlaciona con la sintomatología del síndrome de abstinencia y la respuesta adrenérgica que lo acompaña. Esta elevación es más marcada en las cuatro últimas horas

Figura 4. Evolución de la temperatura corporal.



del síndrome de abstinencia, para en las horas 5 y 6 permanecer estacionaria. En los momentos de despertar (37.0), media de la noche (37.0) y alta (37.1) permanecía alrededor de 0.7-0.8 grados centígrados más alta que en el momento 0 (36.3). Esta ligera febrícula se correlaciona con una de las valoraciones dentro del SAO que es la de facies febril.

Los valores correspondientes a la saturación de oxígeno a lo largo del proceso se presentan en la figura 5. Durante el proceso de estabilización la saturación de oxígeno en sangre arterial permaneció alrededor del 97% (97.4% a la hora -2 y 96.75% a la hora -1). En el momento previo a la intubación era del 98.4%. Durante todo el proceso de desintoxicación, y puesto que los pacientes estaban sometidos a ventilación asistida, la saturación de oxígeno permaneció cercana al 100%. Tras la extubación, la saturación de oxígeno volvió a sus valores normales pre-

vios a la intubación. Así al despertar la media de la saturación de oxígeno era del 97.5%. En ningún momento se produjeron hipoxemias que requirieran intervención médica.

Tal como se ha indicado en el apartado de metodología, se ha utilizado diversa medicación tanto para la provocación del síndrome de abstinencia como para su control, así como para la obtención de una adecuada sedación - anestesia de estos pacientes. Así mismo ha sido preciso realizar una medicación sintomática en determinados casos. En la Tabla 1 se presenta la medicación utilizada en estos pacientes, así como los momentos en los que esta se utilizan. Dicha Tabla 1 pretende ser un resumen de la administración «típica» de medicamentos en estos pacientes. Las dosis estándar utilizadas, así como los rangos de dosis utilizadas se presentan en la Tabla 2.

La valoración del síndrome de abstinencia a opiáceos la hemos utilizado con una doble



Figura 5. Evolución de la saturación de oxígeno en sangre arterial.

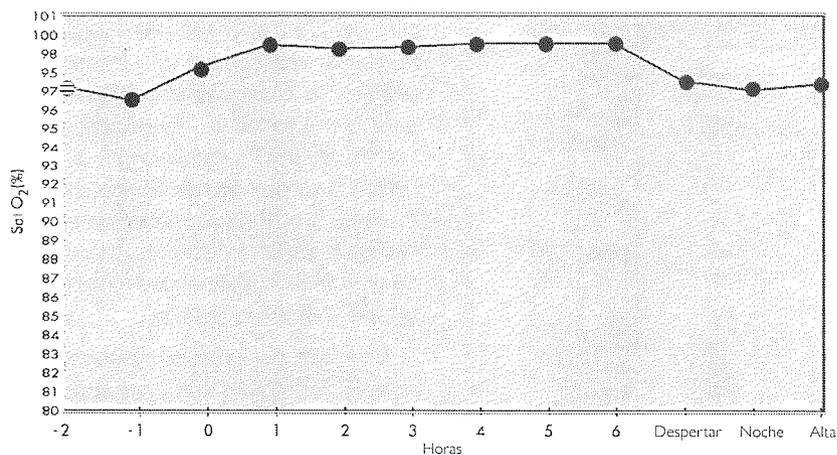


Tabla 1. Administración de los fármacos.

|                | -2 | -1 | 0    | 1 | 2 | 3                  | 4 | 5 | 6  | DESPERTAR  | NOCHE      | ALTA |
|----------------|----|----|------|---|---|--------------------|---|---|----|------------|------------|------|
| GUANFACINA     | X  | X  | X    |   |   |                    |   |   | X  |            | X          |      |
| METOCLOPRAMIDA |    |    | X    |   |   |                    |   |   | X  |            |            |      |
| RANITIDINA     |    |    | X    |   |   |                    |   |   |    |            |            |      |
| MIDAZOLAM      |    |    | X << |   |   | perfusión continua |   |   | >> |            |            |      |
| PROPOFOL       |    |    | X << |   |   | perfusión continua |   |   | >> |            |            |      |
| SUCCINILCOLINA |    |    | X    |   |   |                    |   |   |    |            |            |      |
| VECURONIO      |    |    | X << |   |   | perfusión continua |   |   | >> |            |            |      |
| NALOXONA       |    |    | X    |   |   | X                  |   |   |    |            |            |      |
| NALTREXONA     |    |    | X    |   |   | X                  |   |   |    |            |            |      |
| ATROPINA       |    |    |      |   |   | Si precisa         |   |   |    |            |            |      |
| LEVOMPROMAZINA |    |    |      |   |   |                    |   |   |    | Si precisa |            |      |
| DIAZEPAM       |    |    |      |   |   |                    |   |   |    |            | Si precisa |      |

intencionalidad, tal como se comentó en la metodología. Por una parte nos permite valorar la respuesta clínica (eficacia de la intervención), y por otra nos sirve para valorar en los efectos adversos de la intervención. Tal como se ha comentado con anterioridad, el

SAO se ha valorado según la escala de Gold. Se ha considerado SAO leve al comprendido entre 0 y 10 puntos, SAO moderado entre 11 a 20 puntos y SAO severo entre 21 y 30 puntos. También se ha indicado en la metodología que la obtención de un SAO leve



Tabla 2. Principales fármacos utilizados en la desintoxicación ultracorta.

|                 | Dosis standard (mg) | Rango de dosis (mg) |
|-----------------|---------------------|---------------------|
| Guanfazina      | 5                   | 4-8                 |
| Primperan       | 60                  | 10-100              |
| Ranitidina      | 50                  | 50                  |
| Midazolam       | 65                  | 50-325              |
| Propofol        | 1100                | 900-1800            |
| Succinilcolina  | 500                 | 500                 |
| Norcuron        | 60                  | 40-100              |
| Naloxona        | 1.2                 | 1.2-2.0             |
| Naltrexona      | 75                  | 50-150              |
| Flumazenil      | 1.5                 | 0-3.5               |
| Levomepromazina | 25                  | 25-75               |

al final del proceso de desintoxicación se consideraría como un éxito terapéutico.

En la figura 6 se presenta las puntuaciones del SAO desde el período de estabilización hasta el alta. Antes que nada hay que señalar que:

- En todos los pacientes se consiguió un éxito terapéutico:

- La valoración del SAO al finalizar la desintoxicación fue menor de 10 puntos (SAO leve). De hecho, durante el proceso de desintoxicación utilizando anestesia la sintomatología del síndrome de abstinencia es mínima e irrelevante.

- Ningún paciente abandonó el proceso.

- La valoración clínica de la desintoxicación fue positiva en todos los casos.

- Una vez despertado el paciente se continúa este éxito terapéutico, ya que durante este período hasta incluida el alta, la puntuación del SAO es menor de 10 puntos (SAO leve). Hay que señalar; no obstante, que tras producirse la extubación y el paciente recupera plenamente su conciencia, las puntuaciones del SAO suben a unos valores de 5.4 (despertar) que se mantienen en ese rango hasta las 5-6 horas de finalizada la desintoxicación. A partir de ese momento, las puntuaciones del SAO descienden hasta los 2.5 puntos del momento del alta.

- Ningún paciente, en ninguno de los períodos (desintoxicación y seguimiento/observación) presentó puntuaciones del SAO superiores a 10.

En la figura 7 se presenta una valoración del SAO, frecuencia de aparición de síntomas y signos, por cada uno de los items, y atendiendo a los momentos siguientes: i) durante la desintoxicación (sedación), ii) en el momento de despertar, iii) durante el período de seguimiento/observación (noche), iv) en el momento del alta.

En relación a la fase de sedación/desintoxicación (Figura 7) la valoración de los síntomas del SAO mediante la escala de Gold es difícil de realizar, y en general se considera que no se presentan estos durante esta fase con la técnica utilizada de desintoxicación ultracorta (sedación/anestesia). En relación a los signos de SAO, los más frecuentemente detectados han sido: situaciones puntuales de hipertensión, piloerección-cutis anserina, estornudos-rinorrea, lacrimo, diaforesis, taquicardia.

Durante el período de tiempo que va desde la extubación hasta la recuperación de la conciencia (despertar), la puntuación del SAO



Figura 6. Evolución de la valoración del SAO. (Síndrome de abstinencia a opiáceos).

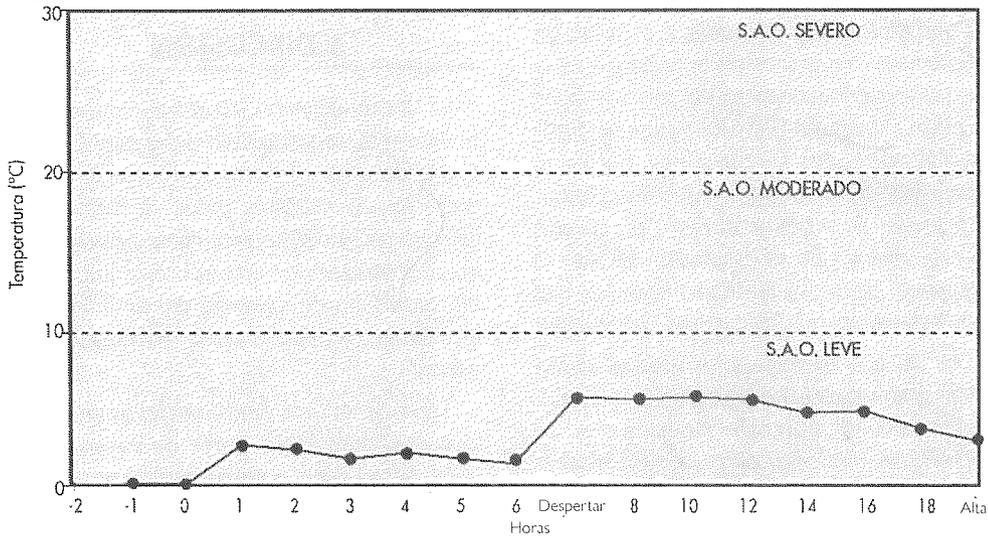
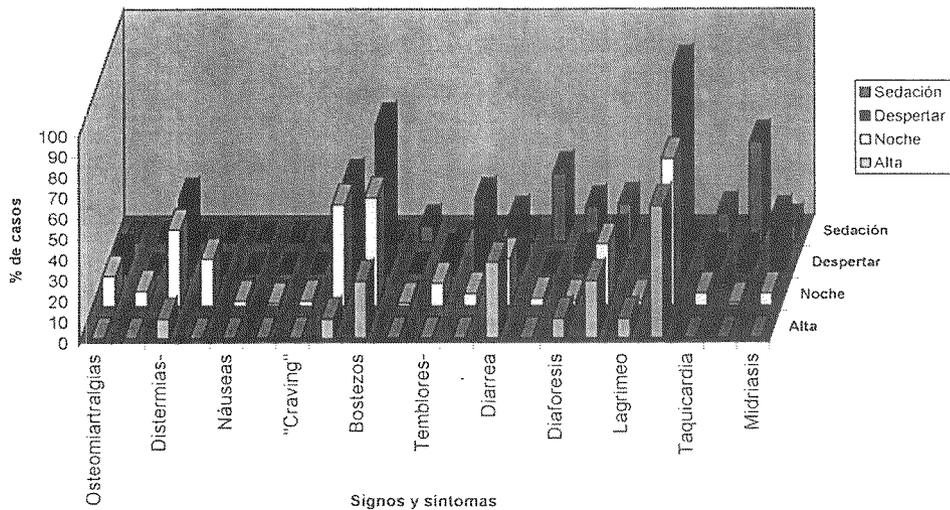


Figura 7. Frecuencia de aparición de los signos y síntomas de la escala de valoración del SAO durante las diferentes etapas.





se eleva. Los síntomas y signos del SAO que con mayor frecuencia aparecen en esta fase se presentan en la figura 7. No hay que olvidar que en todas las personas el proceso de extubación y reversión de la sedación es la fase peor percibida dentro del proceso de la sedación - anestesia. Entre los signos del SAO los más habituales son: taquinea, bostezos, reacciones de ansiedad e irritabilidad. Situación similar se produce durante el período de seguimiento. En el momento del alta, la taquipnea, diarrea y bostezos eran las tres manifestaciones más frecuentes observadas.

Por lo que respecta a los efectos adversos, la gran mayoría de estos aparecen reseñados en el epígrafe anterior y se correlacionan en gran parte con los efectos del síndrome de abstinencia. De hecho en estudios anteriores realizando variaciones de esta técnica se ha referido una baja frecuencia de efectos secundarios a la abstinencia y a la medicación empleada en la desintoxicación ultracorta (7.6%, Seoane et al., 1996).

Aparte de estos efectos, hay que mencionar la sensación intensa de cansancio, la cual es debida, entre otros motivos a la hipotensión, la situación de ayunas prolongada (24 h) y a las propias manifestaciones del SAO (osteomialtralgias).

Las personas fumadoras en la fase posterior a la extubación mostraron hipersecreción bronquial. Sería aconsejable que en el futuro estos pacientes antes de acudir a realizar la desintoxicación redujeran el consumo de tabaco.

Cuando aparece diarrea esta suele ser mal percibida por el paciente. Siguiendo las recomendaciones (enema -ayuno - enema) y con un adecuado control del síndrome

adrenérgico se consigue evitar o minimizar esta.

## 4. DISCUSIÓN

La desintoxicación ultracorta, entendiendo como tal una duración del proceso hasta el alta de unas 24 horas, junto con la administración de una dosis "plena" de naltrexona (50 mg) no sólo es técnicamente posible, sino que se consigue con este abordaje una sensible reducción del período del síndrome de abstinencia a opiáceos y una minimización del mismo.

Técnicamente la desintoxicación ultracorta puede realizarse a partir de varios abordajes: hospitalario o ambulatorio; sedación o sedación-anestesia.

El proceso de desintoxicación ultracorta lleva implícito en sí mismo la provocación del síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO). Dada la intensidad del mismo parece oportuno que se realice en un medio hospitalario, si bien el síndrome de abstinencia se puede "pasar" a nivel ambulatorio o sin ningún apoyo médico.

Sin embargo, si nos referimos a la provocación del síndrome de abstinencia a opiáceos y su posterior control farmacológico, este debe hacerse "exclusivamente" en el ámbito hospitalario si la técnica de control farmacológico incluye la sedación. Esta opinión es definitiva por cuando durante el SAO se pueden producir vómitos, que bajo una situación de sedación pueden comprometer la vida del paciente. En un medio hospitalario es posible en estas circunstancias intubar al paciente si aparece aspiración del vómito. Esto es aplicable a los cuadros de apnea inducida



por el sedante-hipnótico que pueden requerir intubación y ventilación asistida.

El control farmacológico del SAO en situación de sedación - anestesia puede parecer más agresivo inicialmente por cuanto requiere intubación, si bien considerado el proceso en conjunto es el más seguro, por cuanto garantiza un adecuado control de las vías aéreas, minimiza los dolores musculares que aparecen tras la desintoxicación, reduce la aparición de agitación psicomotriz, y permiten un mejor control del tránsito gastrointestinal (evitación o reducción de las diarreas). El inconveniente de este abordaje es un encarecimiento de la técnica en favor de una mayor seguridad.

Con la técnica de desintoxicación ultracorta bajo anestesia se ha conseguido una desintoxicación de todos los pacientes sometidos a la técnica, con una baja puntuación del SAO y sin plantear situaciones o complicaciones médicas de relevancia.

- Los principales efectos no deseados han sido el cansancio y la aparición de diarreas.
- Los pacientes heroínómanos evolucionan con mucha mayor rapidez que los dependientes a metadona.
- Los pacientes en programa de mantenimiento con metadona muestran un perfil más dispar en su posterior evolución. La gran mayoría de ellos tras el alta médica permanecen libres de síntomas de abstinencia. Sin embargo, algunos, los menos, durante algunos días presentan síntomas de abstinencia (siempre menos de 10 puntos en la escala de Gold), como por ejemplo diarrea. Hay que señalar que en algunos pacientes la administración de naltrexona les produce algún síntoma de abstinencia a pesar de estar desin-

toxicados. Ello ha sido descrito por otros grupos y se interpreta como una consecuencia de la readaptación de los receptores opiáceos a la naltrexona. Por ello aconsejamos en estos pacientes ir incrementando progresivamente la dosis de naltrexona.

- Los pacientes que se encontraban en situación de activo, pudieron reincorporarse a su trabajo en un breve período de tiempo: 24-48 horas desde el alta médica.

En definitiva la técnica propuesta de desintoxicación ultracorta se basa en la consideración del proceso como agudo y potencialmente grave, se realiza bajo anestesia, consiguiéndose con ello una gran eficacia y una buena tolerancia a la técnica y una mejor calidad de vida que con otras técnicas de desintoxicación.

## BIBLIOGRAFÍA

Carreño, J.E.; Ortiz, R.; Sánchez, J.; Alvarez, C.E.; Calvo, J.R., Pérez S.F. (1996). Pautas de inducción rápida. Modelos ambulatorios en Asturias. *Psiquiatría Biológica*, 3: 207-216.

Gold, M.S.; Redmond, D.E.; Kleber, H.D. (1978). Clonidine in opiate withdrawal. *Lancet*, 1: 929-930.

Gutiérrez, M.; Ballesteros, J.; Figuerido, J.L.; Elizagarete, E. (1995). *Las desintoxicaciones ultracortas con antagonistas opiáceos*. En: Avances en drogodependencias, tratamiento farmacológico. Casas M, Gutiérrez M, San L (Eds). Barcelona: Ediciones en Neurociencias, pp: 93-107.

Legarda, J.J.; Gossop, M. (1991). A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug and Alcohol Dependence*, 35: 91-93.



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.

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

---

---

**AGRADECIMIENTOS** Este estudio se ha realizado gracias a los convenios de acuerdo al artículo 11 de la L.R.U. establecidos entre la Junta de Castilla y León, Consejería de Sanidad y Bienestar Social y la Universidad de Valladolid, y entre Productos Roche, S.A.: así como al convenio de colaboración entre el Centro Hospitalario Benito Menni de Valladolid y la Universidad de Valladolid. Así mismo queremos expresar nuestro agradecimiento a I. Ganso y L. Rodríguez por su apoyo en enfermería, y a los distintos profesionales que trabajan en los centros de atención a drogodependientes que nos han remitido los pacientes.

## Desintoxicaciones ultracortas ambulatorias.

Vázquez, J. M<sup>a</sup>; Fos, C.

CAS Sants. Plan Acción sobre drogas. Ayuntamiento de Barcelona. A.B.S.

Asociación Bienestar y Salud (ABS).

### Resumen

La problemática de la drogodependencia, constituye hoy por hoy, una de las mayores preocupaciones sociosanitarias del Estado Español.

Las desintoxicaciones de los pacientes, es una de las situaciones que crea mas presión asistencial y, a la vez estrés entre drogodependiente, familiares y los propios profesionales que los atienden. Por ello, es imprescindible la práctica de métodos que acorten y minimicen el síndrome de abstinencia a opiáceos y presentan escasos efectos secundarios.

Se realizó un protocolo de Desintoxicación Ultracorta Ambulatoria, utilizando medicación por vía oral y parenteral. Se demuestra que el tiempo de la duración es sensiblemente menor que las desintoxicaciones convencionales.

El síndrome de abstinencia a opiáceos, es mínimo y con posibilidad de control ambulatorio. Las dosis de fármacos son mas bajas que en otro tipo de desintoxicación. La eficacia del método es satisfactoria, puesto que finaliza el proceso el 92,2 % de la muestra.

### Palabras Clave

presión asistencial; desintoxicación ultracorta ambulatoria; minimización SAO; eficacia del proceso.

### Summary

The set of problems of drug addiction is at present one of the main sociosanitary concern in Spain.

Patients detoxification is one of the situations that originates a high attendance pressure and stress among drug addicts, their family and the professionals who take care of them. That's why it is imperative that we use methods that reduce and minimize the Opiate Withdrawal Symptoms and have slight side effects.

We have done an Ultra-short Detoxification method in an Out-patient center, using medicines by mouth and subcutaneous. We have demonstrated that the length of time is slightest than in case of conventional detoxifications.

The Opiate Withdrawal Symptom is minimum and there is the possibility to do an out-patient control. The medicine doses are smaller than in other detoxification methods. The efficacy of this method is satisfactory, the 92,2% complete it.

### Correspondencia a:

Institut Municipal de Salut Pública • Pla d'Acció sobre Drogues de Barcelona. C.A.S. Sants. Comtes de Bell-lloc, 138. 08014 Barcelona (España). • Tel. 93 490 19 40 - Fax 93 490 64 97.



## Key Words

Attendance pressure; ultra-short detoxification in an Out-patient center; OWS minimisation; efficacy of the method.

## Résumé

Les problèmes liés à la dépendance aux drogues sont, de nos jours, un des soucis sanitaires plus importante en Espagne.

La desintoxication des patients est une des situations qui origine plus de pression assistantielle et de stress entre les drogodependants, leur famille et les spécialistes qui les traitent. C'est pourquoi il est nécessaire que les méthodes réduisent et minimisent le Syndrome d'Abstinence aux Opiacés, ayant peu d'effets secondaires.

Nous avons appliqué une méthode de Désintoxication Ultracourte Ambulatoire, administrant la médication par voie orale et subcutanée. La duree est sensiblement inférieure que lors d'une désintoxication conventionnelle.

Le Syndrome d'Abstinence aux Opiacés est tres léger, ayant la possibilité de faire un suivi ambulatoire. La cose prescrite de médicaments est moindre que dans les autres méthodes de désintoxicaton. L'efficacite de la méthode est satisfaisante, étant donné que le 92,2% achève le traitement.

## Mots clé

pression assistantielle; desintoxication ultracourte ambulatoire; minimisation du SAO; efficacité du du procès.

## I.-INTRODUCCIÓN

La problemática de las drogodependencias constituye, hoy por hoy, una de las mayores preocupaciones sociosanitarias en el estado español. Por otro lado, los centros de tratamiento de drogodependientes reciben una presión asistencial creciente que en muchas ocasiones desborda la capacidad de respuesta a estos problemas. Una de las situaciones que crea mas presión asistencial a la vez que estrés entre los drogodependientes, sus familiares y los propios profesionales que les atienden, es el proceso de desintoxicación. Durante los últimos años han surgido nuevos

enfoques para la desintoxicación rápida que utilizan combinaciones de fármacos diversos. Desde esta perspectiva asistencial, la práctica de métodos que acorten la duración del proceso de desintoxicación a opiáceos, garantizando unos resultados satisfactorios, facilita la operatividad asistencial y reducirá el gasto económico.

## 2. OBJETIVOS

Se revisa y comenta un protocolo de desintoxicación ultrarrápida, que pretende:

- Acortar la duración del proceso de desintoxicación (DTX).



- Minimizar el síndrome de abstinencia a opiáceos durante la DTX.

- Aumentar el índice de retención durante la DTX.

- Valorar las variables pronósticas de finalización del proceso.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolla un protocolo que incluye 51 pacientes, utilizando un modelo propio inspirado a partir de las experiencias de Blanchley (1975), Kurland y Cabe (1976), Kosten et al. (1989), Loimer (1990, 1993), Legarda (1994), y Gutiérrez (1994).

Se les realizó una DTX ultracorta ambulatoria, utilizando medicación por vía oral y parenteral (s.c. y i.m.).

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este protocolo consideramos que la eficacia del método es satisfactoria, pues finaliza el proceso el 92,2% de la muestra (47 pacientes).

Se objetiviza una minimización del síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO), puesto que la puntuación media del mismo fue de 7.1 con una desviación estándar de 6.3.

No se observa S.A.O. en un 25,5% de la muestra, mientras que el 74,5 experimentó S.A.O. menor de la puntuación 25.

Se recodifica en cuartiles para valorar sintomatología relevante, destacando el frío (56,9%), la fatiga (54,9%) y la somnolencia (49%) los valores mas altos; mientras que, el vómito (23,5%) y la diarrea (17,6%) puntúan bajos en la escala.

Características de la muestra.

| Características              | Número de casos    |
|------------------------------|--------------------|
| Varones                      | 34 (66.7%)         |
| Edad media                   | 28.3 (DT 4.5)      |
| Peso medio                   | 62.6 (DT 9.1)      |
| Vía endovenosa               | 37 (72.5%)         |
| Dosis media diaria consumo   | 213.3mg (DT 115.9) |
| media años de consumo        | 8.2 (DT 4.8)       |
| N.medio tratamientos previos | 3.4 (DT 2.7)       |
| Serología VIH+               | 14 (27.5%)         |
| Presencia familia            | 35 (68.8%)         |
| Estabilización farma.previa  | 31 (60.8%)         |



---

Criterios de inclusión y de exclusión de la muestra.

- **Criterios de inclusión de la muestra:**
  - Dependencia a opiáceos según criterios DSM-III-R.
  - DTX a petición propia (Consentimiento informado).
  
- **Criterios de exclusión:**
  - Edad menor de 18 años.
  - Enfermedad orgánica grave.
  - Alteración pruebas de entrada.

---

Criterios de priorización.

- **Criterios de priorización:**
  - Paciente sin apoyo socio-familiar.
  - Pacientes con apoyo socio-familiar pero incapaces de realizar tratamiento ambulatorio convencional.
  - Pacientes con urgencia de ingreso en otros recursos (CT,CD,PT).
  
- **Criterios de Interrupción:**
  - Puntuación de SAO superior a 25 puntos (escala abstinencial de Bradley-Gossepe-Philips-Legend)

---

Proceso.

- **Fase de ingreso:** Visita terapeuta y visita médico-enfermería.
  
- **Fase de estabilización:**
  - Tratamiento con Dextropropoxifeno 900 mg/d. (2-2-2)
  - Tratamiento con Guanfacina: dosis administrada en relación peso del paciente y consumo heroína en los últimos 7 días (2-3 mg/d)
  - Medidas de control: Tensión arterial, frecuencia cardíaca.



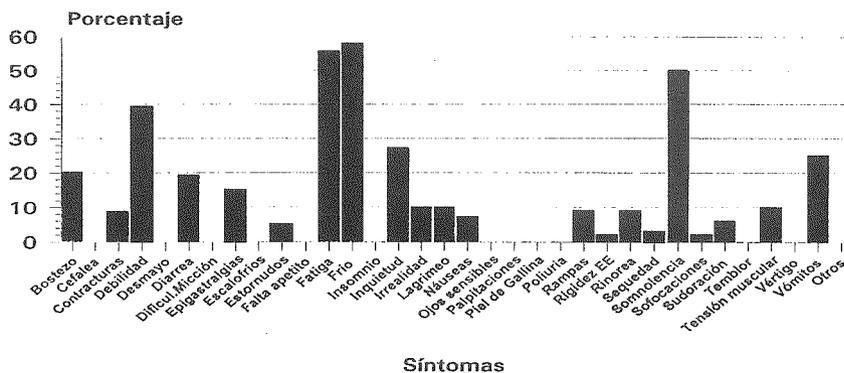
### Realización.

- **9h.AM:** Toma de constantes (TA,FC,FR,Tª)  
Administración de: Guanfacina (1 mg./VO), Metoclopramida (10 mg./IM) Clorazepato dipotásico (20mg./IM), Clorazepato dipotásico (20 mg./VO).
- **9,30h.AM:** Administración de Naloxona (0.8 mg./SC cada 10'durante 1ª h. y 0.8 mg. cada 30'durante 1:30.) con valoración de SAO.
- **12h.AM:** Toma de constantes  
Administración de Guanfacina (0.5 mg./VO), Metoclopramida (10mg/IM),Cl.Dipotásico (20 mg/IM).Cl. Dipotásico (20 mg./VO).
- **12,20h.AM:** Administración de Naltrexona (12.5mg/VO cada 30'durante 2 h)
- **15h.PM** Toma de constantes, valoración médica, Administración de Guanfacina (0.5 mg/VO)

### Mantenimiento.

- Administración de Naltrexona (50 mg/VO/d)
- Pauta descendente de Guanfacina (reducción de 0.5 mg/día)
- Medicación sintomática
- Apoyo terapéutico

### Resultados.





Asimismo, los que analizaron la DTX-UC versus los que no, fueron los que realizaron estabilización farmacológica previa, los que tuvieron un grado de SAO recodificado menor de 12 y los que habían realizado pocas desintoxicaciones previas ( $P < 0.001$ ).

Además, los que realizaron estabilización farmacológica previa versus los que no tuvieron un grado de SAO recodificado menor y una menor sintomatología.

Los pacientes no modificaron significativamente sus constantes vitales en todo el proceso y el consumo de opiáceos mayor de 250 mg. no modificó la sintomatología de forma significativa, como tampoco la modifica la presencia o no de la familia.

## 5. CONCLUSIONES

- El tiempo de duración de la DTX-UC es sensiblemente menor que la de las DTX-conventionales.

- Índice de retención elevado.

SAO mínimo y con posibilidad de control ambulatorio.

- La estabilización farmacológica previa, es una variable pronóstica de finalización.

- El pronóstico de finalización empeora si se han realizado múltiples intentos de DTX.

- Es posible la realización ambulatoria.

- Se utilizan dosis mas bajas de fármacos que las utilizadas en otros tipos de DTX.

- Es recomendable el inicio inmediato de un Programa de Mantenimiento con Naltrexona.

## BIBLIOGRAFÍA

Blanchley, P.H. (1975). Naloxone for diagnosis in methadone programs. *J Am Med Assoc.* 244: 334-335.

Gutiérrez, M.; Ballesteros, J.; Figuerido, J.L.; Elizagarate, E. (1995). Las desintoxicaciones ultracortas con antagonistas opiáceos. Avances en Drogodependencias. Barcelona 95. Ed. en Neurociencia.

Kosten, T.R.; Krystal, J.H.; Charney, D.S.; Price, L.H.; Morgan, C.H. and Kleber H.D. (1989). Rapid detoxification form opioid dependence. *Am J Psychiatry.* 146: 1349.

Kurland, A.A.; Mc Cabe, L. (1976). Rapid detoxification of the narcotic addict with naloxone hydrochloride: a preliminary report. *Clin Pharmacol.* 16: 566-75.

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

Loimer, N.; Schmid, R.; Lenca, K.; Ladimer, K. (1990). Acute bolcking of naloxone precipitated opiate withdrawal symptoms by methohexitone. *Gr J Psychiatry.* 157: 748-752.

Loimer, N.; Hofmann, P.; Chaudhry, H. Ultrashort noninvasive opiate detoxification. (1993). *Am J Psychiatry.* 150: 5.