

CENTROS DE INTEGRACIÓN JUVENIL, A. C.

Pautas de tratamiento

para la atención de usuarios de
OPIOIDES

2006

D.R. © 2006 Centros de Integración Juvenil, A.C.
Tlaxcala 208, Col. Hipódromo Condesa
06100, México, D.F.
www.cij.gob.mx

Pautas de tratamiento

para la atención de usuarios de
OPIOIDES

2006

DIRECTORIO

PRESIDENTE DEL PATRONATO NACIONAL
Dr. Jesús Kumate Rodríguez

VICEPRESIDENTE
Lic. Ernesto Enríquez Rubio

VICEPRESIDENTE
Lic. Mario Luis Fuentes Alcalá

PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE VIGILANCIA
Sra. Kena Moreno

DIRECTOR GENERAL
Dr. Víctor Manuel Guisa Cruz

DIRECTORA GENERAL ADJUNTA DE OPERACIÓN Y PATRONATOS
Psic. Carmen Fernández Cáceres

DIRECTOR GENERAL ADJUNTO DE ADMINISTRACIÓN
C.P. Hugo Basurto Ojeda

REVISIÓN TÉCNICA

Dr. Víctor Manuel Guisa Cruz
Dr. Lino Díaz-Barriga Salgado
Dr. Jaime Arturo Quintanilla Bendek

AUTORES

Dr. Víctor Manuel Guisa Cruz
Dr. Lino Díaz-Barriga Salgado
Dr. Jaime Arturo Quintanilla Bendek
Dr. Mario Souza y Machorro
Dr. Roberto García Suárez

EDICIÓN: Andrea Cataño

CUIDADO DE LA EDICIÓN: Martha Mayagoitia Talamante

CORRECCIÓN: Ana Cristina González Díaz

FORMACIÓN: Jannette Lara Ortiz

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OPIOIDES	3
PRESENTACIÓN, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ASPECTOS FARMACOLÓGICOS	3
ASPECTOS FARMACOLÓGICOS	4
Opíáceo	4
Opioide	4
Narcótico	5
Agonistas opioide	5
Antagonistas	5
Agonista-antagonista	5
Agonista parcial	6
Eficacia	6
Potencia	6
Clasificación de analgésicos opíáceos	7
Farmacología	7
Cuadro 1. Respuestas mediadas por la activación de receptores opíáceos	9
Mecanismos de tolerancia y dependencia a los opioides	10
EFFECTOS DE LOS OPIOIDES SOBRE APARATOS Y SISTEMAS	11
Sistema Nervioso Central	12
Efectos en el hipotálamo	12
Efectos neuroendócrinos	12
Miosis	13
Convulsiones	13
Respiración	14
Tos	14
Náuseas y vómitos	14
Aparato cardiovascular	14
Tubo digestivo	15
Estómago	15
Intestino delgado	16

Intestino grueso	16
Vías biliares	16
Uretra y vejiga	16
Útero	17
Piel	17
Sistema inmunológico	17
COMPLICACIONES ORGÁNICAS	17
HALLAZGOS DE LABORATORIO Y GABINETE	19
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO	20
Situación en México	22
CUADRO CLÍNICO POR EL USO DE OPIOIDES	23
Intoxicación por opioides	23
Sintomatología	23
Cuadro 3. Signos de intoxicación y sobredosis de opioides	24
Criterios para el diagnóstico	24
Tratamiento	24
INTOXICACIÓN POR OPIOIDES, CON ALTERACIONES PERCEPTIVAS	26
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	27
ABSTINENCIA DE OPIOIDES	27
Sintomatología	27
Criterios para el diagnóstico	29
Tratamiento	29
ABUSO DE OPIOIDES	32
DEPENDENCIA DE OPIOIDES	32
Tratamiento	33
Generalidades	34
TRATAMIENTO CON AGONISTAS PUROS	34
Metadona	34
TRATAMIENTO CON AGONISTAS PARCIALES	36
Buprenorfina	36

TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS	37
Naltrexona	37
OTROS TRASTORNOS INDUCIDOS POR OPIOIDES DELIRIUM	
INDUCIDO POR OPIOIDES	38
Criterios para el diagnóstico	38
Tratamiento	38
TRASTORNO PSICÓTICO INDUCIDO POR OPIOIDES CON IDEAS	
DELIRANTES	39
Criterios para el diagnóstico	39
Tratamiento	39
TRASTORNO DEL ESTADO DE ÁNIMO INDUCIDO POR OPIOIDES	40
Criterios para el diagnóstico	40
Tratamiento	41
TRASTORNO SEXUAL INDUCIDO POR OPIOIDES	41
Criterios para el diagnóstico	41
Tratamiento	41
TRASTORNO DEL SUEÑO INDUCIDO POR OPIOIDES	42
Criterios para el diagnóstico	42
Tratamiento	42
ANEXO	43
CIE 10	45
<i>F1x.0 Intoxicación aguda</i>	45
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	45
<i>F1x.00 No complicada</i>	46
<i>F1x.02 Con otra complicación médica</i>	46
<i>F1x.03 Con delirium</i>	46
<i>F1x.04 Con distorsiones de la percepción</i>	46
<i>F1x.05 Con coma</i>	46
<i>F1x.06 Con convulsiones</i>	46
<i>F1x.07 Intoxicación patológica</i>	46
<i>F1x.1 Consumo perjudicial</i>	47
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	47
<i>F1x.2 Síndrome de dependencia</i>	47
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	47

<i>F1x.20 En la actualidad en abstinencia</i>	49
<i>F1x.21 En la actualidad en abstinencia en un medio protegido</i>	49
<i>F1x.22 En la actualidad en un régimen clínico de mantenimiento o sustitución supervisado</i>	49
<i>F1x.23 En la actualidad en abstinencia con tratamiento con sustancias aversivas o bloqueantes</i>	49
<i>F1x.24 Con consumo actual de la sustancia</i>	50
<i>F1x.25 Con consumo continuo</i>	50
<i>F1x.26 Con consumo episódico</i>	50
<i>F1x.3 Síndrome de abstinencia</i>	50
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	50
<i>F1x.30 No complicado</i>	51
<i>F1x.31 Con convulsiones</i>	51
<i>F1x.4 Síndrome de abstinencia con delirium</i>	51
<i>F1x.40 Sin convulsiones</i>	51
<i>F1x.41 Con convulsiones</i>	51
<i>F1x.5 Trastorno psicótico</i>	51
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	52
<i>F1x.50 Esquizofreniforme</i>	52
<i>F1x.51 Con predominio de las ideas delirantes</i>	52
<i>F1x.52 Con predominio de las alucinaciones</i>	53
<i>F1x.53 Con predominio de síntomas polimorfos</i>	53
<i>F1x.54 Con predominio de síntomas depresivos</i>	53
<i>F1x.55 Con predominio de síntomas maníacos</i>	53
<i>F1x.56 Trastorno psicótico mixto</i>	53
<i>F1x.6 Síndrome amnésico</i>	53
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	53
<i>F1x.7 Trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol o por sustancias psicótropas</i>	54
<i>Pautas para el diagnóstico</i>	54
<i>F1x.70 Con reviviscencias (flashbacks)</i>	55
<i>F1x.71 Trastorno de la personalidad o del comportamiento</i>	55
<i>F1x.72 Trastorno afectivo residual</i>	55
<i>F1x.73 Demencia inducida por alcohol u otras sustancias psicótropas</i>	55
<i>F1x.74 Otro deterioro cognoscitivo persistente</i>	55
<i>F1x.75 Trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas</i>	55
<i>F1x.8 Otros trastornos mentales o del comportamiento</i>	55

<i>F1x.9 Trastorno mental o del comportamiento sin especificación</i>	56
<i>F11.00 Intoxicación aguda por opioides según la CIE-10</i>	56
<i>F11.3 Estado de abstinencia por opioides según la CIE-10</i>	56
DSM-IV TR	57
BIBLIOGRAFÍA	67

INTRODUCCIÓN

El presente documento, dirigido al médico general, médico familiar y otros especialistas interesados en la atención de las adicciones, aporta los lineamientos sobresalientes para apoyar las actividades clínicas que promuevan la adecuada ejecución diagnóstica. También, incluye los lineamientos terapéuticos para cuadros agudos relacionados con el uso de sustancias psicotrópicas.

Contiene estrategias efectivas para enfrentar el uso y abuso de sustancias adictivas; acciones enfocadas a la desintoxicación, tratamiento farmacológico y terapias de intervención en crisis.

Para cumplir con estos propósitos se deben integrar al menos tres objetivos:

- a) Reducir la dependencia de sustancias psicoactivas y prevenir recaídas.
- b) Disminuir la morbilidad y mortalidad causadas o asociadas con el uso de drogas.
- c) Promover la rehabilitación y reinserción social.

Investigaciones recientes señalan que 30% de los pacientes atendidos en salas de urgencias presentan problemas agudos vinculados con la automedicación y el abuso de sustancias. El fenómeno de las adicciones, entendido como un problema de salud pública y por la dinámica de su comportamiento, hace necesario actualizar los componentes de los programas de atención y diseñar nuevas estrategias para contender con el abuso y la dependencia. En esta línea de pensamiento, organismos internacionales como la Organización de las Naciones Unidas (ONU), Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Pa-

americana de la Salud (OPS), han elaborado propuestas sobre mejores prácticas en materia de tratamiento. En México, los esfuerzos realizados en este ámbito evidencian la necesidad de efectuar un tratamiento multidisciplinario que logre alcanzar mayores niveles de efectividad.

La normatividad oficial vigente sobre Prestación de Servicios de Salud en Unidades de Atención Integral Hospitalaria Médico-Psiquiátrica (NOM-025SSA2-1994), el Expediente Clínico (NOM-168SSA1-1998) y la Prevención, Tratamiento y Control de las Adicciones (NOM-028SSA2-1999), garantizan que las acciones se otorguen con calidad y de manera oportuna.

Para ofrecer una atención situacional adecuada y, en consecuencia, un mejor pronóstico, la estrategia terapéutica debe considerar una evaluación completa del paciente, e incluir acciones tendientes a identificar trastornos psiquiátricos asociados (comorbilidad psiquiátrica) y problemas médicos relacionados con el consumo.

“Pautas de tratamiento para la atención de usuarios de Opioides” aporta una visión actualizada del tema, a través de la revisión de la literatura más reciente hasta el momento en la materia, que permite continuar con el esfuerzo educativo y terapéutico de nuestra institución.

OPIOIDES

El opio es utilizado por el hombre desde la antigüedad. Se obtiene de la adormidera, amapola o *papaver somniferum album*, de acuerdo con la técnica descrita por Diágoras de Melos en el año 380 a.C.: se practican incisiones paralelas a la cápsula de la flor cuando ésta ha perdido sus pétalos; el látex que brota se oxida en presencia del aire tornándose espeso y oscuro, formando lo que se conoce como “goma del opio”.

En 1830 F. Sertürner aísla la morfina y por sus efectos narcóticos le da este nombre en honor a *Morfeo*, “el que crea formas”, quien según la mitología griega es dios de los sueños, hijo de *Hipno*, dios del sueño y de *Nix*, diosa de la noche. La morfina es uno de los estupefacientes más potentes; estimula las glándulas suprarrenales para la secreción de adrenalina y actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), la musculatura lisa de las vísceras abdominales y la piel. Además, deprime el centro respiratorio a nivel del tallo cerebral.

La heroína fue sintetizada en 1874 por Dreser, de los Laboratorios Bayer de Alemania, e inicialmente se promovió como tratamiento para los morfinómanos y los tuberculosos; posteriormente comenzó a distribuirse de manera ilegal en Europa y Estados Unidos de Norteamérica. Actualmente en EUA se calcula que existen casi un millón de adictos.

PRESENTACIÓN, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y ASPECTOS FARMACOLÓGICOS

Los opioides se pueden encontrar en diferentes presentaciones, tal vez la más conocida es la forma inyectable, pero existen en el mercado, legal e ilegal, presentaciones en tabletas, polvo, goma y jara-bes. Algunas de éstas son usadas de manera distinta para la que fueron preparadas; por ejemplo, las tabletas las trituran y diluyen para inyectarlas, provocando así complicaciones adicionales que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

En ocasiones, los usuarios combinan los opiáceos con otras sustancias: heroína y cocaína inyectadas, (*speedball*); crack y heroína fumadas, *tar*; opio en combinación con éxtasis, *gum*; mariguana y heroína fumada, “chocolate” o “buda”, entre otros.

En la actualidad en algunas regiones quienes inician el abuso de opiáceos lo practican a través de la aspiración nasal, con la creencia errónea de disminuir el riesgo de desarrollar dependencia. También lo hacen por temor del riesgo de contagio de VIH y hepatitis.

De acuerdo con su origen, los opioides se clasifican en tres grupos: de origen natural –como la morfina (Graten®)–; semisintéticos –heroína– y sintéticos –metadona, codeína, oxicodona (Percodán®), hidromorfina (Liberaxim®), meperidina (Demerol®) y propoxifeno (Gafanal®)–. Medicamentos como pentazocina y buprenorfina (Temgesic®, Subutex®), tienen efectos agonistas y antagonistas.

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS

A continuación se mencionan algunos términos y conceptos que son de utilidad para unificar criterios relacionados con los opioides

Opiáceo

Se usa para designar drogas naturales y semisintéticas derivadas del opio; por ejemplo, la morfina es un opiáceo, en tanto que, la metadona, por ser una sustancia completamente sintética, no puede considerarse un opiáceo.

Opioide

Se refiere a drogas naturales, sintéticas y semisintéticas que producen efectos al combinarse con receptores opioides y que estereoespecíficamente son antagonizados por la naloxona.

Narcótico

Se utiliza de una manera más amplia para designar tanto a las drogas semejantes a la morfina como a otras drogas de abuso. Este término deriva del griego *narke*, que significa aturdimiento o entorpecimiento.

Agonistas opioide

Sustancia exógena que presenta elevada afinidad para unirse a un receptor opioide específico y es capaz de producir una respuesta similar.

Antagonistas

Es una sustancia que inhibe la función fisiológica normal de un receptor. Las drogas antagonistas no tienen una acción farmacológica intrínseca, pero pueden interferir con la acción de un agonista. Los antagonistas competitivos se ligan al mismo receptor y compiten por los sitios receptores, mientras que los antagonistas no competitivos, bloquean los efectos del agonista de alguna otra manera.

Agonista-antagonista

Los analgésicos agonistas-antagonistas, pueden ser divididos a su vez en agonistas-antagonistas mezclados y en agonistas parciales; ambos grupos tienen un efecto tope para la analgesia. La distinción se basa en patrones específicos de la interacción entre una droga y un receptor.

Estas sustancias producen en un receptor efectos agonistas, y en otro, un efecto antagonista. La pentazocina es agonista–antagonista prototípico: tiene efectos agonistas en los receptores kappa y efecto antagonista escaso en los receptores μ (mu). Debido a ello, además de analgesia, la pentazocina produce efectos psicotomiméticos mediados por el receptor μ , que no se observan con sustancias totalmente agonistas o agonistas parciales. La administración conjunta de un agonista–antagonista con un agonista, puede generar un síndrome de abstinencia agudo, por el efecto antagonista en el receptor μ .

Agonista parcial

Tiene actividad intrínseca baja (eficacia); la curva de dosis-respuesta muestra un efecto tope menor en relación con un agonista total. La buprenorfina es ejemplo de un agonista opioide parcial; al ser administrada mas allá de la dosis tope no incrementa sus efectos.

Eficacia

Se define en relación con la máxima respuesta inducida por la administración de un agente activo. En la práctica, esta respuesta máxima se determina por el grado máximo de analgesia obtenido consecutivo a dosis escalonadas limitadas hasta un rango que está determinado por el desarrollo de efectos adversos.

Potencia

Refleja la relación dosis – respuesta. La potencia se encuentra influida por factores farmacocinéticos (la cantidad de droga administrada y el porcentaje que entra al sistema circulatorio y alcanza a los receptores) y por la afinidad de los receptores de la droga.

Clasificación de analgésicos opiáceos

Agonista	Agonista parcial	Agonista-antagonista	Antagonistas
Morfina	Buprenorfina	Pentazocina	Naloxona
Codeína		Nalbufina	Naltrexona
Oxicodona		Meptazinol	
Oximorfona		Butorfanol	
Petidina (Meperidina)			
Hidromorfona			
Metadona			
Fentanil			
Dextropropoxifeno			
Diacetilmorfina			
Tramadol			

Farmacología

El descubrimiento de múltiples receptores opioides estereoespecíficos, así como de ligandos específicos para estos receptores, ha facilitado el entendimiento de las diferentes acciones de las drogas similares a la morfina y de algunas otras que parcialmente se asemejan a la morfina.

Se han descrito y caracterizado varios subtipos de receptores opioides. Estos incluyen: los mu (μ), que preferentemente se unen a los opioides “clásicos” como la morfina; los kappa (κ) en los que ejerce algunos de sus efectos el opioide endógeno llamado dinorfina; y los delta (δ), que parecen ser el sitio preferente de unión del pentapéptido endógeno llamado *met*-encefalina, así como para varios pépticos sintéticos.

Con el desarrollo de ligandos más específicos y técnicas moleculares modernas, también se han identificado subtipos de los receptores μ , κ , σ δ . Estos subtipos de receptores fueron clonados y estudiados en laboratorio, identificando recientemente un nuevo receptor homólogo a los receptores opioides tradicionales. Se ha localizado un ligando endógeno para este receptor inicialmente huérfano, el cual se ha nombrado orfanina FQ o nociceptina. Además, se ha demostrado *in vivo*, que este péptido tiene tanto

efectos analgésicos como pronociceptivos, dependiendo del sitio de administración.

El receptor sigma (σ), nombrado así por el derivado del benzomorfolano SKF-10,047, en los perros inducía agitación y efectos alucinatorios, pero mínima o nula analgesia, debido a que la unión al receptor sigma no se antagoniza por la naloxona; actualmente ya no se considera un receptor opioide.

La acción de los μ agonistas se manifiesta principalmente en receptores del tejido neural del SNC del sistema nervioso autónomo, y en cierto grado, en los receptores opioides de los leucocitos. La acción de los opioides incluye analgesia, depresión ventilatoria, cambios en el estado de ánimo (euforia en algunas personas), indiferencia ante el peligro, mareo, disminución de la concentración, cambios en funciones endocrinas y en otras reguladas por el hipotálamo, e incremento del tono muscular liso del tracto gastrointestinal. Los agonistas μ , inducen también tolerancia y cambios neuroadaptativos en el SNC, dando como resultado el desagradable fenómeno de abstinencia al suspenderse el consumo del agonista, posterior a varios días o semanas de uso continuo.

En contraste, las drogas que actúan en los receptores kappa, producen cierto grado de disforia, cambios pupilares e inducen analgesia. También en contraste con los μ agonistas -que producen liberación de dopamina en las neuronas del área del núcleo ventral tegmental- los kappa agonistas inhiben la liberación de dopamina en esta vía.

La mayor parte de los opioides asociados con el abuso y la dependencia son agonistas μ típicos, presentando así, perfiles farmacológicos similares a la morfina y difiriendo primordialmente en términos de su metabolismo y farmacocinética. Así, la heroína es más potente y liposoluble que la morfina, lo que hace que atraviese la barrera hematoencefálica con mayor velocidad, presentando un inicio más rápido de los efectos subjetivos y un menor prurito generalizado (un efecto adverso de la morfina). Sin embargo, la heroína se hidroliza rápidamente (vida media aproximada de tres minutos) a 6-monoacetilmorfina y morfina. Sus acciones

probablemente se ejecutan a través de estos metabolitos que se unen a los receptores mu, aunque la 6-monoacetilmorfina puede unirse también a los receptores delta.

La codeína se encuentra presente (0.5 por ciento) en el opio. Posterior a su absorción, es biotransformada en morfina, mediante la acción de la isoenzima CYP 2D6 del citocromo P450. La actividad de esta isoenzima puede inhibirse con medicamentos como la quinidina, la fluoxetina y la paroxetina. La codeína *per se*, no se une con gran afinidad a los receptores mu, causa cierto grado de toxicidad, lo que contribuye a su bajo potencial de abuso.

La hidrocodona y oxicodona, pueden requerir también de conversión metabólica para presentar una actividad completa.

La metadona parece ser un típico agonista del receptor mu, pero con una acción prolongada posterior a su administración repetida. La meperidina tiene numerosas acciones en los receptores mu; presenta también efecto en otros receptores y puede amplificar las acciones de la dopamina. Uno de sus metabolitos, la normeperidina, tiene propiedades convulsivas, y los adictos que la utilizan pueden presentar delirium y crisis convulsivas. Efectos similares pueden presentarse en pacientes que reciben meperidina para control del dolor, cuando se reduce la excreción de normeperidina por una función renal disminuida. En los pacientes que toman inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO's), la administración de meperidina puede provocar una toxicidad severa, incluyendo hipertermia fatal.

Cuadro 1. Respuestas mediadas por la activación de receptores opiáceos

Receptor	Respuesta a la activación
μ(mu)	Analgesia, depresión respiratoria, euforia y reducción de la motilidad intestinal.
κ (Kappa)	Analgesia, euforia, efectos simpaticomiméticos, miosis y depresión respiratoria.
δ (Delta)	Analgesia.

Tomado de Martin, W.R. Eades, C.G., Thompson, J.A., Huppler, R.E., and Gilbert, P.E. (1976). "The effects of morphine and nalorphine-like drugs in the non dependent and morphine dependent spinal dog". *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 197, 517-32.

Mecanismos de tolerancia y dependencia a los opioides

Se han propuesto diversos mecanismos: el número o afinidad a los receptores; alteraciones en la concentración de segundos mensajeros o iones, y cambios en los niveles de agonistas y antagonistas de los opioides endógenos. Estos mecanismos no son excluyentes, más bien parecen funcionar de manera paralela. La administración de opioides a largo plazo puede regular a la alta las cinasas de los receptores de la proteína G, que por tanto, producirá una desensibilización de los receptores opioides.

La exposición crónica a los opioides induce supersensibilidad en distintos circuitos cerebrales, incluyendo los dopaminérgicos, noradrenérgicos, colinérgicos y serotoninérgicos. Se ha observado que algunos agonistas adrenérgicos alfa-2 como la clonidina pueden, al igual que los opioides, inhibir la actividad de las neuronas de locus cerúleus, lo que apoya teóricamente los ensayos clínicos con este medicamento como tratamiento para la abstinencia de los opioides. El hallazgo de que los antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) pueden suprimir un número importante de los síntomas del síndrome de abstinencia de los opioides, ha generado un gran interés en las interacciones entre los sistemas glutamatérgicos y opioides.

A continuación se presenta un cuadro comparativo de los analgésicos opioides con respecto a dosificación, duración de efecto y vida media plasmática.

Nombre genérico	Vía ^a	Dosis (mg) ^b	Duración del efecto en horas ^c	Vida media plasmática, horas ^d
Morfina	IM, SC	10	4 a 5	2
	O	60	4 a 7	
Heroína	IM, SC	5	4 a 5	0.5
	O	60	4 a 5	
Metadona	IM	10	4 a 5	15 a 40
	O	20	4 a 6	
Meperidina	IM, SC	75	3 a 5	3 a 4
	O	300	4 a 6	
Codeína	IM	130	4 a 6	2 a 4
	O	200	4 a 6	
	O	10-20 ^e		
Oxicodona	O	5 a 10	4 a 5	
Propoxifeno	O	65	4 a 6	6 a 12
Buprenorfina	IM	0.4	4 a 5	5
	SL	0.8	4 a 6	
Nalbufina	IM	10	4 a 6	2 a 3

^a IM, intramuscular; SC, subcutánea; O, oral, y SL, sublingual.

^b Salvo cuando se señala otra cosa, la dosis es la cantidad que produce aproximadamente el mismo efecto analgésico que 10 mg de morfina administrada por vías intramuscular o subcutánea.

^c Duración promedio del efecto de la primera dosis. La correspondiente a una dosis puede variar con la administración crónica.

^d Vida media terminal de la molécula originaria; algunos fármacos tienen metabolitos activos con vidas medias diferentes.

^e Dosis antitusiva oral.

Tomado de: Reisine y Pasternak. "Analgésicos opioides y sus antagonistas", en *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica*. Novena edición.

EFFECTOS DE LOS OPIOIDES SOBRE APARATOS Y SISTEMAS

La morfina y los opioides producen sus efectos principales en el SNC y el sistema digestivo por medio de los receptores mu. La morfina es relativamente selectiva para estos receptores, pero también puede interactuar con otros, particularmente a dosis altas. Sus efectos incluyen analgesia, somnolencia, cambios de humor, depresión respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, náusea, vómito y alteraciones de los sistemas endocrino y nervioso autónomo.

Sistema Nervioso Central

Producen analgesia, somnolencia, depresión respiratoria, apatía, cambios del estado de ánimo, embotamiento mental, dificultad para pensar y disminución de la actividad física. La analgesia ocurre sin pérdida del conocimiento y es selectiva ya que no se afectan otras modalidades de la sensibilidad. Los efectos incrementan de manera proporcional a la dosis administrada.

Efectos en el hipotálamo

Alteran el punto de equilibrio de los mecanismos hipotalámicos reguladores del calor y suele disminuir la temperatura corporal. Sin embargo, una dosificación crónicamente alta puede incrementar la temperatura corporal.

Efectos neuroendócrinos

A nivel del hipotálamo inhiben la descarga de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y de factor liberador de corticotropina (CRF), provocando disminución de las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH), ACTH y beta-endorfina. Como resultado de la disminución de las concentraciones de hormonas tróficas hipofisarias, se disminuyen las concentraciones plasmáticas de testosterona y cortisol.

La administración crónica origina tolerancia a los efectos de la morfina en los factores liberadores hipotalámicos. La administración de agonistas mu incrementa la concentración de prolactina (PRL); algunos opioides incrementan la secreción de hormona del crecimiento.

Los agonistas kappa inhiben la descarga de hormona antidiurética (ADH) y producen diuresis; en tanto que los agonistas mu tienden a producir efectos antidiuréticos.

Miosis

La morfina y la mayor parte de los agonistas μ y κ producen constricción pupilar por acción excitatoria sobre el sistema parasimpático. Se presenta tolerancia al efecto miótico. Después de administrar dosis tóxicas la miosis es notable y son patognomónicas las pupilas puntiformes; sin embargo, por hipoxia ocurre midriasis.

Convulsiones

En animales dosis altas de morfina y opioides provocan convulsiones. Parecen participar diversos mecanismos y los distintos tipos de opioides producen convulsiones con características diferentes. Los fármacos del tipo de la morfina excitan ciertos grupos de neuronas, en especial las células piramidales del hipocampo; estos efectos excitadores son resultado probable de inhibición de la descarga de ácido gamma amino butírico (GABA). Los agonistas delta selectivos producen efectos similares. Estas acciones pueden contribuir a las convulsiones que producen algunos agentes en dosis moderadamente superiores a las requeridas para la analgesia, en particular en niños. No obstante, con la mayor parte de los opioides se originan convulsiones sólo en dosis que exceden en gran medida las requeridas para producir analgesia profunda y no se observan cuando se emplean agonistas μ potentes para producir anestesia.

La naloxona es más potente para antagonizar las convulsiones causadas por algunos opioides (morfina, metadona, d-propoxifeno) que las causadas por otros (meperidina); esto puede relacionarse, en parte, con la producción de metabolitos convulsionantes de este último. Los anticonvulsivos pueden no ser siempre eficaces para suprimir las convulsiones inducidas por opioides.

Respiración

Los opioides provocan depresión respiratoria, incluso en dosis menores, por reducción de la capacidad de reacción de los centros respiratorios del tallo encefálico ante el bióxido de carbono; también deprimen los centros pontinos y bulbares que participan en la regulación del ritmo respiratorio.

La depresión respiratoria se incrementa de manera progresiva al aumentar la dosis y puede desencadenar un paro respiratorio. Este riesgo es mayor si se combinan con anestésicos generales, tranquilizantes, alcohol o sedantes hipnóticos.

El mayor grado de depresión respiratoria ocurre entre 5 y 10 minutos si la administración es por vía IV; y entre 30 a 90 minutos si es IM o SC. Ésta ocurre más rápidamente con los agentes liposolubles. La reducción del volumen respiratorio por minuto puede mantenerse durante cuatro a cinco horas.

Tos

Su efecto directo sobre el centro bulbar de la tos, deprime el reflejo de ésta.

Náuseas y vómitos

La estimulación directa de la zona quimiorreceptora situada en el área posterior del bulbo desencadenante de la emesis, puede provocar náusea y vómito.

Aparato cardiovascular

Puede presentarse hipotensión ortostática y lipotimias por diversos mecanismos; entre ellos por efecto vasodilatador a nivel peri-

férico, reducción de la resistencia periférica e inhibición de los reflejos baroreceptores. La morfina y algunos opioides producen también descarga de histamina, que en ocasiones desempeña una función importante en la hipotensión. La vasodilatación suele bloquearse parcialmente por antagonistas H1, pero se corrige de manera eficaz con naloxona.

Los efectos en el miocardio no son importantes en los individuos normales; en sujetos con arteriopatía coronaria sin problemas médicos agudos, la administración intravenosa de 8 a 15 mg de morfina disminuye el consumo de oxígeno, la presión diastólica terminal del ventrículo izquierdo y el trabajo cardíaco; los efectos en el índice cardíaco suelen ser leves, en personas con infarto agudo del miocardio.

Tubo digestivo

Estómago

La morfina y otros agonistas mu suelen disminuir la secreción de ácido clorhídrico. La activación de los receptores de los opioides sobre las células parietales intensifica la secreción, pero en general parecen predominar efectos indirectos, entre ellos el aumento de la secreción de somatostatina desde el páncreas y la reducción de la descarga de acetilcolina. Se disminuye la motilidad y el tiempo de vaciado gástrico, lo que aumenta el riesgo de reflujo esofágico. Se incrementa el tono de la porción del duodeno, que en muchos casos vuelve más difícil la intubación terapéutica de este último. Se puede retrasar el paso del contenido gástrico a través del duodeno hasta en 12 horas, así como la absorción de los fármacos administrados por vía oral.

Intestino delgado

La morfina disminuye las secreciones biliares, pancreáticas e intestinales y retrasa la digestión de alimentos en el intestino delgado. Se incrementa el tono en reposo y se observan espasmos periódicos. La parte superior del intestino delgado, en particular el duodeno, se ve más afectada que el íleon. Posteriormente puede sobrevenir un periodo de atonía relativa. El retraso del tránsito intestinal favorece la absorción del agua.

Intestino grueso

Disminuye la frecuencia de las ondas peristálticas, puede ocurrir íleo paralítico, incremento de la tonicidad, espasmo, desecación considerable del excremento, estreñimiento y aumento considerable de la tonicidad del esfínter anal.

Vías biliares

Pueden provocar constricción del esfínter de Oddi y aumento de la presión del colédoco, llegando a desencadenar un cólico biliar.

Uretra y vejiga

Los efectos son variables, puede incrementar el tono, la amplitud de las contracciones y hasta ocurrir parálisis del uréter. Poseen efecto antidiurético, disminuyen el flujo urinario, inhiben el reflejo urinario de micción e incrementan el tono del esfínter externo, así como la capacidad de la vejiga. En la vejiga hay tolerancia a estos efectos de los opioides.

Útero

Pueden prolongar el trabajo de parto, bloquear los efectos de los agentes oxitócicos y elevar el riesgo de muerte neonatal por depresión respiratoria.

Piel

Dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos, con eritema en la cara, el cuello y parte superior del tórax. Estos cambios pueden relacionarse con la descarga de histamina, que además se asocia con diaforesis y prurito.

Sistema inmunológico

El efecto mejor conocido es su capacidad para inhibir la formación de rosetas de linfocitos humanos. En animales, la administración de morfina produce supresión de la actividad citotóxica de los asesinos naturales (*natural killers*), y fomenta el crecimiento de los tumores implantados. Estos efectos parecen mediados por acciones dentro del SNC. En contraste, la beta-endorfina intensifica la actividad citotóxica de los monocitos humanos *in vitro*, y aumenta el reclutamiento de células precursoras en la población de células destructoras; este péptido puede ejercer un efecto quimiotáctico potente en estas células.

COMPLICACIONES ORGÁNICAS

Los hallazgos en la exploración física son inespecíficos cuando la vía de administración es oral. Los que aspiran heroína pueden presentar irritación de la membrana nasal. Los usuarios que se la inyec-

tan, muestran una amplia variedad de evidencias: marcas de punción sobre el trayecto de las venas, en brazos, piernas y, en algunos casos, en el dorso de las manos, las venas femoral, yugular y dorsales del pene. La presencia de infecciones y esclerosis venosa, así como la obstrucción linfática pueden provocar edema severo en manos y pies. Se pueden presentar abscesos cutáneos o escaras en regiones cutáneas accesibles como resultado de inyecciones subcutáneas con equipo no estéril. Pueden presentarse endurecimientos casi pétreos en los tejidos subcutáneos y musculares, como resultado de inyecciones intramusculares repetidas de meperidina.

Una parte importante de las complicaciones asociadas con el abuso de opioides están relacionadas con la vía de administración; es frecuente observar que los adictos a los opioides -aún siendo profesionales de la salud con acceso a material estéril- tiendan a descuidar aspectos higiénicos de las inyecciones y presenten procesos infecciosos localizados o sistémicos.

Algunas sustancias preparadas para la administración oral, como comprimidos y tabletas, suelen ser trituradas, disueltas y filtradas con torundas de algodón o filtros de cigarrillos para su administración intravenosa, con el riesgo de que ocurran embolias y trombosis causadas por partículas de algodón, celulosa, talco o alguna otra sustancia ocupada para “cortar” e incrementar el volumen de la sustancia. También pueden desencadenar hipertensión pulmonar angiotrombótica y falla ventricular derecha. Las embolias sépticas pueden causar neumonitis, endocarditis, valvulopatías a nivel mitral, tricuspídea o aórtica, y septicemia.

Entre las complicaciones graves pueden presentarse principalmente endocarditis, meningitis, y encefalitis bacterianas y micóticas.

Otras complicaciones infecciosas que afectan a los adictos usuarios de opioides por vía intravenosa que comparten jeringuillas, son hepatitis viral, malaria, tétanos, osteomielitis, VIH-SIDA y sífilis; aunque esta última se asocia más frecuentemente con la transmisión sexual.

Con menor frecuencia, pero igualmente serias, son las complicaciones a nivel del SNC, como meningitis y abscesos cerebrales. Ocasionalmente se presentan manifestaciones clínicas en pacientes que han sobrevivido a una sobredosis, como mielitis transversa, ambliopia, plexitis, neuropatía periférica, síndromes parkinsonianos, déficit intelectual, así como cambios de personalidad.

El abuso comórbido de alcohol contribuye al daño hepático.

HALLAZGOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Los pacientes con abuso y/o dependencia de opioides pueden no presentar anormalidades en los análisis de laboratorio.

Las pruebas urinarias detectan opioides de corta duración, como la heroína, hasta 12 o 36 horas posteriores a su uso. Los opioides con mayor potencia como el fentanilo pueden no ser detectados en pruebas comunes para opioides. Las pruebas estándar para la heroína en realidad detectan su metabolito, la morfina. Una prueba urinaria positiva para morfina puede ser originada por el uso terapéutico de codeína o por la ingestión de semillas de amapola -que en ocasiones- se utiliza como saborizante en la cocina.

Las personas que comparten jeringuillas pueden presentar pruebas positivas para hepatitis (B y C), y para Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). También pueden presentarse resultados falsos positivos para sífilis.

Dos de cada tres adictos a la heroína presentan alteración en las pruebas de funcionamiento hepático, que regularmente persisten aún después de periodos prolongados de tiempo de abstinencia.

Las radiografías de tórax muestran evidencia de fibrosis en las personas que han utilizado materiales de inyección contaminados con talco o partículas de algodón.

Durante la fase de abstinencia, la cuenta leucocitaria y los niveles de cortisol se encuentran elevados.

Muchos de estos pacientes tienen hepatitis crónica de bajo nivel, sin ictericia y presentan pruebas de funcionamiento hepático alteradas. Estudios realizados por los Centros de Control de Enfermedades en los Estados Unidos, encontraron que un alto porcentaje de pacientes (60 a 80 %) presentaban algún tipo de marcador para hepatitis B; además de una alta prevalencia de hepatitis C.

En estudios *post mortem* se ha encontrado degeneración del globo pálido y necrosis de la materia gris espinal.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

La mayor parte del opio y la heroína ilícitos del mundo proviene de Afganistán, que produce las tres cuartas partes de la producción mundial; seguido por Myanmar, la República Democrática Popular de Laos y Colombia.

Entre 2000 y 2001, la producción mundial de opio ilícito presentó una considerable reducción como resultado de una prohibición del cultivo de adormidera impuesta por el régimen talibán; en consecuencia, en Afganistán la producción se redujo en 94%. En 2002, se reanudó el cultivo de adormidera en gran escala, llegando a alcanzar 180 mil hectáreas, con una producción de opio estimada en 4 mil 500 toneladas.

En los cuatro últimos años se ha observado un desplazamiento relativo de la producción de opio ilícito de Asia sudoriental a Asia sudoccidental. La distribución relativa de la producción de opio ilícito de los principales países productores en 2002, fue en Afganistán, 76%; en Myanmar, 18%; en Laos, 2%; en Colombia, 1%, y el 3% restante de otros países como México, Pakistán, Tailandia y Vietnam.

Colombia ha informado la existencia de algunos campos de amapola desde mediados de la década de los ochenta; la industria clandestina de la heroína en ese país produce heroína blanca de gran pureza desde mediados de los noventa, suficiente para captar el mer-

cado de la costa este de los EE. UU. Entre 1995 y 1998, se estima que Colombia produjo más de seis toneladas métricas de heroína por año; para 1999 su producción alcanzó las ocho toneladas métricas.

Los opiáceos, en especial la heroína, actualmente constituyen el grupo principal de drogas problemáticas a nivel mundial; en general provocan el mayor número de solicitudes de tratamiento. En promedio, 70% de todas las solicitudes de tratamiento en Asia, 64% en Europa y 62% en Australia están relacionadas con el uso de éstos.

La Organización de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD) calcula que en 2000 y 2001, 15 millones de personas usaron indebidamente opio y heroína en el mundo; de ellas 10 millones corresponden al consumo de heroína. El 75% de los usuarios se ubican en Asia, Europa y Oceanía, y representan dos terceras partes de las solicitudes de tratamiento relacionadas con el uso indebido de opiáceos.

Asia concentra a la mayor parte de las personas que hacen uso indebido de opiáceos (7.5 millones); del total 50%; vive principalmente en países que rodean a Afganistán y Myanmar, que son los mayores productores de goma de opio a nivel mundial; las tasas de prevalencia más elevadas se registran en Irán, la RDP Lao y Kirguistán. India es el país con mayor número de consumidores de opiáceos, aunque las tasas de prevalencia son inferiores a las de Pakistán o Myanmar; una encuesta nacional en hogares realizada en India revela que 0.7% de la población masculina mayor de 10 años consumía opiáceos.

En Europa se calcula que 4,5 millones de personas hacen uso abusivo de opiáceos, lo que representa el 30% del total mundial; una tercera parte está en Europa oriental, donde se consume un preparado inyectable hecho con paja de adormidera denominado "kompot". De acuerdo con los datos de la Federación de Rusia, el consumo excesivo de heroína está aumentando y representa más del 20% de todas las personas registradas por uso abusivo de opiáceos, de las cuales sólo 40% está en tratamiento. En

Oceanía y América del Norte rebasan el promedio mundial; en tanto que en América del Sur y África se reportan niveles inferiores al promedio mundial.

La heroína disponible en los Estados Unidos proviene de Sudamérica, México y del sureste y sudoeste asiático. A partir de años recientes América Latina ha surgido como el principal proveedor de heroína de los EE.UU.; informes de este país revelan que de la heroína decomisada 65% proviene de Colombia y 17% de México.

A nivel mundial continúan siendo más los países que reportan aumento en el consumo de opiáceos (heroína, morfina y opio), pese a que la llamada “epidemia de la heroína” perdió impulso y registró un descenso en 2001, aunado a la disminución de 65 % de la producción de Afganistán.

El uso abusivo de opiáceos permaneció fundamentalmente estable en América del Norte aunque varios países de América del Sur, entre ellos Colombia, Venezuela, Panamá, Chile y Argentina, presentaron incrementos en 2001.

Situación en México

México produce únicamente el 2% del opio ilícito del mundo; las condiciones climáticas de Colombia y México favorecen el cultivo de amapola durante todo el año, en contraste con los países de mayor producción del sureste y sudoeste asiático.

El consumo local de opio y heroína se considera aún marginal en comparación con lo que ocurre en otros países. Los datos de la Encuesta Nacional de Adicciones 2002, señalan que la heroína ocupa el último lugar de consumo de drogas ilegales entre la población mexicana urbana, siendo generalmente consumida por sujetos de 18 a 34 años, quienes la consiguen preferentemente en las calles o a través de algún amigo. Según esta encuesta una quinta parte de los usuarios la utiliza en forma experimental. Los usuarios crónicos se concentran principalmente en la franja fronteriza del norte del país, aunque tam-

bién se han reportado casos aislados en la ciudad de México, Guadalajara, Oaxaca y algunas ciudades del estado de Michoacán.

CUADRO CLÍNICO POR EL USO DE OPIOIDES

Intoxicación por opioides

Sintomatología

Durante el consumo de opioides o poco tiempo después, se presentan cambios psicológicos y comportamentales significativos, como euforia seguida de apatía, disforia, agitación o inhibición psicomotoras, alteración de la capacidad de juicio y deterioro de la actividad social y laboral.

Se ha identificado una tríada característica de la intoxicación por opioides que está conformada por depresión del SNC, depresión respiratoria y miosis.

La miosis está presente en la mayoría de los casos, aunque puede presentarse midriasis como consecuencia de la hipoxia/anoxia causada por una sobredosis, así como por la ingesta simultánea de otras drogas, la hipoglucemia o el efecto de algunos opioides como la meperidina, el difenoxilato, el propoxifeno y la pentazocina.

Los sujetos con intoxicación por opioides pueden presentar falta de atención a su entorno, hasta el punto de ignorar acontecimientos potencialmente peligrosos. Los síntomas no se deben a alguna enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

También se presenta: disminución de la motilidad intestinal, aumento del tono de los esfínteres intestinales, retención urinaria, hipoglucemia, hipotermia y mioglobinuria por rhabdomiolisis (ver apartado de farmacología para mayores detalles).

La depresión neurológica asociada a las náuseas y vómitos, supone un alto riesgo de broncoaspiración.

La intensidad de las alteraciones en el comportamiento y las consecuencias psicológicas resultantes del consumo de opioides, dependen de las dosis y las características del sujeto, como tolerancia, grado de absorción y cronicidad del consumo.

La duración de los síntomas de la intoxicación habitualmente se prolonga durante unas horas y está en relación con el tiempo de vida media del opiáceo.

La intoxicación grave por una sobredosis de opioides puede conducir al coma, a la depresión respiratoria y a la muerte.

Cuadro 3. Signos de intoxicación y sobredosis de opioides

Intoxicación	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Consciente. ◆ Sedado o somnoliento. ◆ Lenguaje farfullante. ◆ Periodos breves de sueño o “cabeceo”. ◆ Fallas en la memoria. ◆ Afecto normal o eufórico. ◆ Miosis.
Sobredosis	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Incosciente. ◆ Midriasis. ◆ Respiración lenta y superficial (frecuencia menos a 10 por minuto). ◆ Frecuencia cardíaca menor a 40 latidos por minuto. ◆ Tríada de la sobredosis: apnea, coma y miosis (en presencia de anoxia terminal las pupilas se encuentran fijas y midriáticas).

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

El tratamiento de un Síndrome de Intoxicación por opioides puede efectuarse en la consulta externa lo mismo que en un hospital. La decisión debe tomarse con base en el estado físico, la gravedad

del cuadro clínico, la intensidad del consumo, el uso de otras drogas, la gravedad de intoxicación y los riesgos potenciales. Otras variables a considerar son la disponibilidad y la capacidad de la familia para apoyar el tratamiento y reconocer los posibles riesgos y complicaciones.

La atención de sobredosis moderadas o graves requiere llevarse a cabo en un medio hospitalario dotado de los recursos humanos y tecnológicos necesarios para enfrentar cualquier eventualidad; es necesario instaurar medidas rápidas a fin de evitar complicaciones graves como broncoaspiración y paro respiratorio.

En los casos en que el paciente se encuentra inconsciente y no existe seguridad de la etiología responsable de la intoxicación, pero se sospeche el uso de opioides, puede intentarse la prueba de desensibilización con un antagonista como la naloxona. También puede echarse mano de este recurso cuando el estado de conciencia se deteriora paulatinamente hacia el estado de coma o de choque.

La depresión respiratoria causada por sobredosis de opioides se revierte de manera dramática con naloxona (Narcanti®). Debe utilizarse a dosis inicial de 0.8 mg por cada 70kg de peso, por vía IV lenta. Se puede repetir la dosis si no se presentan signos de abstinencia. Debe mantenerse una estrecha vigilancia de las constantes vitales y del estado de conciencia, realizándose un monitoreo completo cada 15 minutos. Si después de varios minutos y de repetidas dosis, no se presenta una respuesta terapéutica, es posible que la causa de la intoxicación involucre la acción de varias sustancias con o sin la presencia de opioides.

Puede requerirse mayores dosis en pacientes que abusan de opioides de larga duración, como LAAM o que sean difíciles de desplazar de los receptores opioides, como la buprenorfina.

La desintoxicación de opioides, también puede llevarse a cabo mediante la supresión brusca, comúnmente llamada por los anglosajones "*Cold Turkey*" ("piel de pavo o de gallina") por la presencia de escalofríos y piloerección; induciendo un síndrome de abstinencia, no modificado por medio de la farmacoterapia. No existe

acuerdo entre los autores acerca del uso de esta técnica; sin embargo, en algunas instituciones no profesionales se usa a pesar del efecto aversivo que induce. Debido al peligro que representa, no debe ser intentada en aquellos pacientes que tengan complicaciones cardiovasculares o respiratorias y ciertos aspectos de personalidad que compliquen este estado. También debe considerarse que los síntomas incómodos de la abstinencia con frecuencia conducen a una recaída. Por ello, es preferible un manejo farmacológico sintomático y/o sustitutivo, y los cuidados médicos generales.

En los casos en que el paciente no presenta un síndrome de intoxicación que requiera un manejo de emergencia, el tratamiento de la desintoxicación puede planearse y representa el primer paso del tratamiento general. En tal situación, el uso de los fármacos de abuso debe interrumpirse administrando un esquema de tratamiento que atenúe las manifestaciones del síndrome de abstinencia.

Desde una perspectiva integral, el tratamiento en unidades de consulta externa comprende un manejo farmacológico y/o la inclusión del paciente en alguno de los proyectos de psicoterapia individual, familiar o grupal, de acuerdo con las necesidades específicas.

INTOXICACIÓN POR OPIOIDES, CON ALTERACIONES PERCEPTIVAS

Este diagnóstico se establece cuando el cuadro de intoxicación por opioides se acompaña de alucinaciones o ilusiones auditivas, visuales o táctiles que aparecen en ausencia de delirium; la persona presenta juicio de realidad intacto y es consciente de que las alucinaciones están producidas por la sustancia y no corresponden a la representación de la realidad externa. Cuando las alucinaciones aparecen con alteración del juicio de realidad, debe considerarse el diagnóstico de trastorno psicótico inducido por sustancias, con alucinaciones.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El cuadro sintomatológico que acompaña a la intoxicación por opioides es semejante al provocado por cualquier otra droga con efectos depresores del SNC como alcohol y sedantes –hipnóticos o ansiolíticos–; por lo cual deberán tenerse presentes al momento de establecer el diagnóstico diferencial. La presencia de miosis y la respuesta a la prueba de naloxona son elementos valiosos para reafirmar el diagnóstico de intoxicación por opioides. Cuando la intoxicación es debida a una combinación de opioides con alcohol u otros sedantes, la prueba de la naloxona no revierte completamente todos los efectos sedantes.

La ansiedad y la inquietud asociadas a la abstinencia de opioides se parecen a los síntomas observados en la abstinencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos. Sin embargo, la abstinencia de opioides se acompaña también de rinorrea, lagrimeo, midriasis, náuseas, vómitos, diarrea y retortijones; los cuales están ausentes en la abstinencia por sedantes.

La dilatación pupilar, la ansiedad y la inquietud, también se presentan en la intoxicación por alucinógenos, anfetaminas, metanfetaminas y cocaína.

ABSTINENCIA DE OPIOIDES

Sintomatología

La interrupción o disminución de un consumo abundante y prolongado de opioides o la administración de un antagonista opioide como la naloxona o naltrexona tras un periodo de consumo provoca un síndrome característico que se acompaña de ansiedad, inquietud, irritabilidad, insomnio, mayor sensibilidad y sensación de dolor frecuentemente localizada en espalda y piernas, así como de la necesidad irresistible por administrarse opioides (*craving*) acompañada de un comportamiento de búsqueda de droga.

El síndrome de abstinencia cuando es de moderada intensidad incluye hipoactividad, desinterés, anhedonia, tristeza, percepción lenta del paso del tiempo, sensación de flotación o de desprendimiento corporal, exacerbación de la agudeza olfativa, hiperacusia, taquicardia, elevación de la tensión arterial, vómito y comportamientos tales como permanecer en cuclillas.

El síndrome de grave intensidad se caracteriza por diaforesis, inquietud, desesperación, ansiedad, cansancio, torpeza, mareo, cefalea, mialgias, hiperestesia, dolores cervicales, ardor y prurito en los ojos, contracciones involuntarias de los músculos perioculares, sensación de pesadez en manos y pies, escalofrío y temblor corporal, sensación de resfrío, cambios en la percepción de los olores, sabor amargo en la boca, disfagia, trastornos estomacales, náusea, diarrea y poliuria.

En los sujetos con dependencia a opiáceos de acción corta como la heroína, los síntomas aparecen entre las 6 y las 24 horas después de la última dosis; su clímax se presenta entre uno y tres días y disminuye de manera gradual en los siguientes cinco a siete días, y puede prolongarse, con menor intensidad, durante semanas o meses. En el caso de drogas de acción más prolongada como metadona o LAAM (1-alfa-acetilmetadol), los síntomas pueden aparecer hasta dos a cuatro días después de ser suspendidas.

Cuadro 4. Etapas y sistema de gradación de la supresión de opioides

Etapa	Grado	Signos y síntomas
Supresión temprana: 8-24 horas posteriores a la última dosis	Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Lagrimeo y/o rinorrea ◆ Diaforesis ◆ Bostezos ◆ Inquietud ◆ Insomnio
	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Pupilas dilatadas ◆ Piloerección ◆ Espasmos musculares ◆ Mialgias ◆ Artralgias ◆ Dolor abdominal

(Continúa)

(Continuación)

Cuadro 4. Etapas y sistema de gradación de la supresión de opioides

Etapa	Grado	Signos y síntomas
Supresión completa: 1-3 días posteriores a la última dosis	Grado 3	<ul style="list-style-type: none">◆ Taquicardia◆ Hipertensión◆ Taquipnea◆ Fiebre◆ Anorexia o náusea◆ Inquietud extrema
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none">◆ Diarrea y/o vómito◆ Deshidratación◆ Hiperglicemia◆ Hipotensión◆ Posición fetal

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

El tratamiento para la abstinencia a opioides está orientado a suprimir o atenuar los síntomas que se presenten por la suspensión abrupta de los mismos y que suelen jugar un papel importante para el reinicio de la administración de la droga. Consiste en administrar un opioide de vida media larga, como metadona, buprenorfina o LAAM; en México la metadona sólo puede ser prescrita y administrada en clínicas especializadas. La buprenorfina está disponible en concentraciones efectivas para la analgesia; próximamente será importada en presentaciones necesarias para tratar la abstinencia y deshabitación de heroína y otros opiáceos en clínicas especializadas. El LAAM ha sido retirado en algunos países después de presentarse defunciones por problemas cardiacos relacionadas con su administración. Este medicamento no está disponible en México.

La codeína (Coderit®) y el dextropropoxifeno (Darvón®), al igual que el difenoxilato (Lomotil®), mejoran los síntomas del síndrome de abstinencia leve, pero su efectividad es escasa para el tratamiento de los síntomas severos. Para el tratamiento de estos últimos han mostrado mayor efectividad el cloracepato dipotásico (Tranxene®), la combinación de dextropropoxifeno, paracetamol y diazepam (Quaal®) y los antidepresivos tricíclicos sedantes como la amitriptilina (Tryptanol®) o tetracíclicos como la maprotilina (Ludiomil®).

El clobazam (Urbadan®) en dosis oral de 10 a 20 mg tres veces por día, es efectivo para tratar los estados de ansiedad sin producir sedación excesiva. El diazepam (Valium®) a dosis de 10 a 20 mg tres veces al día por vía oral, también controla de manera efectiva la ansiedad y la agitación.

El insomnio con mucha frecuencia es un síntoma muy poco tolerado por los pacientes durante la etapa aguda del síndrome de abstinencia y suele ser un elemento estrechamente relacionado con las recaídas; en consecuencia, es importante en esta etapa, prescribir medicamentos inductores del sueño, como triazolam (Halción®), en dosis única al acostarse de 0.250 mg, midazolam (Dormicum®) o estazolam (Tasedan®) que también atenúan la ansiedad. La levopromacina (Sinogan®) a dosis oral de 25 mg al acostarse suele ser efectiva; debe tenerse en consideración que este medicamento no puede ser utilizado en pacientes medicados con clonidina (Catapresan 100®) ya que puede potenciar en forma drástica los efectos hipotensores y comprometer la homeostasis interna. Para evitar el riesgo de abuso de estos medicamentos, es conveniente usarlos únicamente durante el periodo agudo; en la mayoría de los casos suele ser suficiente una semana.

Los dolores musculares intensos pueden controlarse eficazmente con el uso de pequeñas cantidades de dextropropoxifeno (Darvón®) en dosis oral de 65 mgr/4-6 hrs. La medicación no debe de exceder de siete a diez días.

La clonidina (Catapresan 100®), un alfa adrenérgico con efecto hipotensor, atenúa los síntomas autonómicos del síndrome de abstinencia de opiáceos como diarrea, náusea y vómito; es menos efectivo para el alivio de síntomas subjetivos, que pueden ser más importantes en la percepción global del cuadro.

La clonidina está contraindicada en hipotensión arterial y otras circunstancias que pueden agravarse por su administración.

La dosis oral habitual es de 0.1-0.3 mg cada 6 a 8 horas, dependiendo de la intensidad de los síntomas y de las cifras de la presión arterial; la dosis máxima es de 0.900 mg/día; es recomendable controlar la tensión arterial antes de la administración y una hora después de la toma del medicamento, durante los primeros dos días de tratamiento; si la atención es ambulatoria, ese control debe realizarse al menos el primer día de la administración.

El tratamiento debe mantenerse durante diez días, periodo en el que frecuentemente se atenúan los síntomas de la abstinencia; posteriormente la dosis debe reducirse de manera progresiva en los siguientes tres días para descontinuar el medicamento.

Si la tensión arterial sistólica se encuentra por abajo de 80 mm/Hg y la diastólica por abajo de 60 mm/Hg o se han desarrollado síntomas ortostáticos, la siguiente dosis de clonidina debe disminuirse esperando obtener una readaptación del organismo, o puede suspenderse si se considera conveniente.

Los efectos hipotensores de la clonidina de grado moderado o severo deben tratarse de manera hospitalaria con tolazina –un antagonista de la clonidina–; en dosis de 10 mg IV o 50 mg orales, es capaz de antagonizar el efecto farmacológico de 0.6 mg de clonidina. En la hipotensión causada por la clonidina, la administración de líquidos endovenosos para incrementar el volumen plasmático puede estar indicada.

En algunos pacientes es difícil lograr un balance entre el alivio de los síntomas de la abstinencia y los efectos indeseables derivados de la clonidina; en estos casos es conveniente descontinuar su uso y utilizar otro medicamento.

ABUSO DE OPIOIDES

El término abuso se utiliza ampliamente y con diferentes significados; es equivalente a “uso indebido”, que implica el consumo para fines que no sean estrictamente médicos o científicos; por ejemplo, el uso sin receta, en dosis excesivas y por un periodo injustificado. El abuso de drogas se manifiesta con consecuencias adversas reiteradas y significativas relacionadas con el uso recurrente. Puede dar lugar al incumplimiento de obligaciones importantes, al consumo recurrente en situaciones en que es físicamente peligroso, a múltiples problemas de índole jurídica y a conflictos sociales e interpersonales reiterados.

Las personas que abusan de opioides suelen consumir estas drogas en menor cantidad que los que presentan dependencia, y no desarrollan tolerancia ni abstinencia relevantes. Cuando el consumo de opioides se acompaña de tolerancia, abstinencia o comportamiento compulsivo con respecto a la búsqueda de la sustancia, debe considerarse el diagnóstico de dependencia de opioides.

DEPENDENCIA DE OPIOIDES

La dependencia de opioides incluye signos y síntomas que reflejan la administración compulsiva y prolongada con fines no médicos o, en el caso de una enfermedad médica que requiere tratamiento con opioides, éstos se utilizan a dosis mayores o durante un tiempo más prolongado del necesario o prescrito. Muchos sujetos con dependencia a los opioides presentan niveles de tolerancia y signos de abstinencia altos cuando disminuyen o suspenden su administración.

El consumo adquiere la máxima prioridad para el individuo y suelen dedicar gran parte de su actividad para la obtención de la sustancia, principalmente en el mercado ilegal, sin importar

los riesgos y los medios utilizados para obtenerla, incluyendo el comercio sexual o la ejecución de actos delictivos. También pueden obtenerla a través de la prescripción médica, fingiendo o exagerando las dolencias y los problemas, o mediante la prescripciones simultáneas de varios médicos. Abandonan de manera progresiva otras fuentes de placer o diversiones y disminuyen su capacidad para controlar el consumo.

ESPECIFICACIONES Las siguientes especificaciones pueden aplicarse al diagnóstico de dependencia de opioides:

0 Remisión total temprana/remisión parcial temprana.

0 Remisión total sostenida/remisión parcial sostenida.

2 En terapéutica con agonistas.

1 En entorno controlado.

4 Leve/moderado/grave.

Especificar si:

Con dependencia fisiológica.

Sin dependencia fisiológica.

TRATAMIENTO

El objetivo que se persigue con el tratamiento de la dependencia a los opioides no es solamente la interrupción del consumo, sino también reducir la tasa de morbilidad y mortalidad asociada; mejorar el estado de salud y la calidad de vida; disminuir el número de inyecciones intravenosas; disminuir las conductas de riesgo; la transmisión de infecciones (VIH, hepatitis A, B y C, tuberculosis, etcétera.); abatir las actividades ilícitas; promover la reinserción social, particularmente en el seno familiar; mejorar la relación costo-beneficio (costo del tratamiento, de los servicios de salud, y de ingresos financieros y costos judiciales), y procurar la protección de la salud pública.

Generalidades

En la actualidad se ha diversificado la utilización de alternativas farmacológicas para el manejo de la intoxicación, la abstinencia y la dependencia de heroína y otros opioides como son: (1) tratamiento con agonistas puros como metadona y heroína; (2) tratamiento con agonistas parciales, como buprenorfina; (3) tratamiento con antagonistas, como naloxona y naltrexona, y (4) el uso de medicamentos sintomáticos, como clonidina.

Con cierta frecuencia se utilizan una o más alternativas terapéuticas con el fin de mejorar sus resultados clínicos; como la inclusión de componentes psicosociales, cognitivo-conductuales y psicoeducativos orientados a que el paciente se responsabilice de su salud y su tratamiento, de modificar sus estilos de vida, de sus obligaciones familiares y, en consecuencia, de crear un nuevo medio que le permita participar activamente en el logro de la reinserción social.

TRATAMIENTO CON AGONISTAS PUROS

Metadona

Se trata de un opioide sintético descubierto después de la segunda guerra mundial; su efecto agonista sobre los receptores μ (μ), del sistema nervioso le confieren propiedades semejantes a las de la morfina; su poder analgésico es equivalente. La metadona presenta tolerancia cruzada para el efecto euforizante producido por la heroína, de tal manera que anula o disminuye de manera sustancial sus efectos.

Sus principales indicaciones son el tratamiento sintomático del síndrome de abstinencia y como terapia de sustitución del uso de heroína y otros opioides. Esta última forma parte de las estrategias de reducción de daños y riesgos; está orientada a dismi-

nuir los comportamientos de riesgo, mejorar el estado general de salud, preservar la vida, reducir las conductas delictivas y violentas, y como opción para promover la reinserción social.

La metadona es actualmente el único tratamiento de sustitución con opioides autorizado en nuestro país.

La biodisponibilidad de la metadona administrada por vía oral es excelente; alcanza su actividad máxima de 2 a 4 horas después de ser ingerida. Su vida media relativamente larga ofrece ventajas en el tratamiento de inyectores de heroína y otros opioides; la estabilidad sérica se alcanza a los cinco días de administración continua, tiempo en el que debe valorarse la eficacia de la dosis prescrita.

La tasa plasmática necesaria para mantener estabilidad se ubica alrededor de los 400 ng/ml, 24 horas después de la dosis; puede variar entre un paciente y otro, en función a la respuesta clínica. En un paciente estabilizado el efecto de una dosis dura entre 24 y 36 horas.

La metadona se administra diariamente por vía oral durante un periodo no determinado y generalmente prolongado, el tratamiento se inicia con dosis bajas hasta encontrar la posología adecuada. Se han realizado numerosos estudios para determinar la dosis óptima de metadona: algunos pacientes pueden ser tratados a dosis bajas que varían entre los 20 a 50 mg; los estudios también revelan que éstos requieren de dosis más elevadas si se desea obtener un mayor beneficio, lo cual coincide con los lineamientos iniciales de Dole y Nyswander quienes recomendaron dosis de 80 a 120 mg por día.

El tratamiento con metadona es bastante seguro; se han reportado casos en los cuales la administración prolongada de esta sustancia ha sobrepasado los 15 años sin que se presenten efectos secundarios nocivos. Al igual que con otros derivados opioides, los efectos indeseables consisten principalmente en constipación, aumento de peso, edemas periféricos, prurito, somnolencia (sobredosis), sudoración, ginecomastia, oligomenorrea, disminución de la libido, disfunción sexual, etcétera.

La metadona se metaboliza a nivel hepático por acción de la enzima citocromo P-450 y se excreta por vía renal.

TRATAMIENTO CON AGONISTAS PARCIALES

Buprenorfina

Es un agonista parcial de los receptores opioides μ y es antagonista en los receptores kappa. Tiene alta afinidad y baja actividad intrínseca en los receptores μ , desplazando a la morfina, a la metadona y a otros agonistas totales de dichos receptores. Sus efectos agonistas parciales le proporcionan varias propiedades farmacológicas: bajo potencial de abuso y de dependencia física (menor malestar en la abstinencia), efecto de techo a dosis altas y mayor seguridad para la sobredosis. Este medicamento se une ampliamente a proteínas (96%) y tiene un metabolismo hepático a través del citocromo P-450 con la isoenzima 3A4. La buprenorfina tiene una vida media plasmática aproximada de 37 horas y se elimina a través de las heces (69%) y la orina (30%).

La buprenorfina para uso terapéutico como analgésico está disponible en muchos países. En Francia ha sido utilizado desde hace más de una década como recurso farmacológico valioso para el tratamiento de la adicción a opiáceos con muy buenos resultados; de igual forma ha sido reportado en otros países de la Comunidad Europea y recientemente fue autorizado en EE. UU. A partir del 2006 Centros de Integración Juvenil, A.C. estará autorizado para utilizarlo en concentraciones terapéuticas para el tratamiento de heroinómanos.

Las presentaciones existentes para el tratamiento de la adicción a opiáceos son de (Subutex®) 2 a 8 mg. En nuestro país sólo se puede encontrar a dosis menores (tabletas sublinguales de 0.2mg y en ampollas con 0.30mg/ml), ya que se comercializa para manejo analgésico (Temgesic®). Las presentaciones para

tratar la adicción a opioides se manejan únicamente en clínicas especializadas.

Se ha desarrollado una presentación combinada de buprenorfina con naloxona (4mg buprenorfina/ 1 mg naloxona) para bloquear los efectos del abuso de buprenorfina por vía IV con diluciones preparadas a partir de la trituración de tabletas.

TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS

Naltrexona

Este fármaco bloquea el efecto de la heroína y otros opioides a través de la inhibición competitiva a nivel de los receptores y no tiene efectos agonistas.

Su administración oral en una dosis única de 50 a 60 mg, produce efectos que perduran por 24 horas. Dosis mayores conducen a tolerancia cruzada con la heroína y otros opioides. A pesar de tener un perfil favorable para el tratamiento, la naltrexona no es muy aceptada por los dependientes a opioides, porque a diferencia de los agonistas opioides y agonistas parciales, no produce efectos reforzadores positivos; más aún, puede precipitar un síndrome de abstinencia si se prescribe en un periodo cercano a la interrupción del uso de la droga. Es por ello que para evitar este efecto incómodo y el rechazo del tratamiento, es recomendable verificar el resultado negativo de una prueba con naloxona antes de administrar la naltrexona.

Conviene insistir en la importancia de que estas modalidades de tratamiento farmacológico deben formar parte de un tratamiento integral que incluya componentes psicoterapéuticos y sociales; así como la importancia de la participación familiar y la vinculación con redes comunitarias de apoyo.

OTROS TRASTORNOS INDUCIDOS POR OPIOIDES

DELIRIUM INDUCIDO POR OPIOIDES

El delirium inducido por opioides se presenta con mayor frecuencia cuando se utilizan dosis elevadas, se mezclan con otras sustancias psicoactivas o existen antecedentes de un daño cerebral previo.

El cuadro puede presentarse durante la intoxicación o la abstinencia y se caracteriza por una tríada clásica de síntomas consistente en obnubilación de la conciencia y estado confusional, alucinaciones e ilusiones vívidas en cualquier modalidad sensorial y temblor intenso. Pueden aparecer también ideas delirantes, agitación, insomnio, inversión del ciclo sueño-vigilia y síntomas de excitación del sistema nervioso vegetativo.

Las alteraciones del estado de conciencia se manifiestan por disminución de la capacidad de prestar atención al entorno con reducción de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención. También ocurren cambios en las funciones cognoscitivas –deterioro de la memoria, desorientación, alteración del lenguaje– o alteración perceptiva que no se explica por una demencia. La alteración se presenta en un corto periodo –habitualmente en horas o días– y tiende a fluctuar a lo largo del día.

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

Al discontinuar el consumo de opioides, el cuadro clínico generalmente revierte de manera espontánea, por lo que en caso de persis-

tir deberá indagarse la presencia de comorbilidad asociada para definir las pautas terapéuticas más idóneas.

TRASTORNO PSICÓTICO INDUCIDO POR OPIOIDES CON IDEAS DELIRANTES

Se caracteriza por la presencia de ideas delirantes (idea falsa, irrefutable por argumentación lógica, que es mantenida firmemente a pesar de la evidencia que la contradice y del hecho de que otros miembros del grupo cultural no la comparten) o la presencia de alucinaciones. Estas alucinaciones e ideas delirantes aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación o abstinencia por opioides.

Esas alteraciones no se explican mejor por la presencia de un trastorno psicótico no inducido por sustancias. Las pruebas de que los síntomas no son atribuibles a un trastorno psicótico no inducido por opioides, pueden ser que los síntomas preceden al inicio del consumo o son claramente excesivos en relación con lo que cabría esperar por el tipo o la cantidad de la sustancia utilizada o la historia de episodios recidivantes no relacionados con los opioides.

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

El cuadro frecuentemente revierte de forma espontánea cuando se suspende el consumo de los opioides y se logra la eliminación

del tóxico. Cuando se considera necesario el uso de benzodiacepinas para controlar la agitación psicomotora, debe tenerse en cuenta el potencial sinérgico entre ambas con riesgo de depresión respiratoria intensa. Puede recurrirse al manejo sintomático con base en neurolépticos (haloperidol 10-15 mg/día, olanzapina 5-15 mg/día, risperidona 2-8 mg/día, aripirazol 10-30 mg/día, zuclopentixol 10-50 mg/día, entre otros) y/o ansiolíticos (diazepam 10-20 mg/día, alprazolam 0.5-4 mg/día, lorazepam 1-6 mg/día, clorazepato dipotásico 7.5-15 mg/día, entre otros).

TRASTORNO DEL ESTADO DE ÁNIMO INDUCIDO POR OPIOIDES

Los síntomas pueden presentarse durante la intoxicación, abstinencia o tras un uso crónico. Incluyen alteraciones del estado de ánimo con carácter depresivo, notable pérdida de intereses o del placer, o un estado de ánimo elevado, expansivo, irritable, maníaco, mixto o hipomaníaco. El tipo de síntoma predominante puede indicarse utilizando uno de los subtipos siguientes: con síntomas depresivos, con síntomas maníacos o con síntomas mixtos.

Cierto grado de disminución del estado de ánimo se presenta durante las primeras semanas posteriores a la abstinencia. Cuando la intensidad de los síntomas así lo requiera puede iniciarse el tratamiento farmacológico.

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

Puede recurrirse al manejo sintomático con antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina como la paroxetina 20-30 mg/día, fluoxetina 20 mg/día, sertralina 100mg/día, etc.) y/o ansiolíticos (diazepam 10-20 mg/día, alprazolam 0.5-4 mg/día, lorazepam 1-6 mg/día, clorazepato dipotásico 7.5-15 mg/día entre otros) en su caso, bajo el esquema de dosis respuesta, se recomienda iniciar a dosis bajas e ir monitoreando la condición.

TRASTORNO SEXUAL INDUCIDO POR OPIOIDES

La disfunción sexual que con mayor frecuencia presentan los pacientes usuarios de opioides es la disfunción eréctil; también pueden desarrollar alteración del deseo, de la excitación y del orgasmo, así como dispareunia. Algunos pacientes que se encuentran en tratamiento de mantenimiento con metadona se quejan de incapacidad para llegar al orgasmo, más que de disfunción eréctil.

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

Tras la discontinuación del consumo de opioides el cuadro suele revertir en corto a mediano plazo; en caso de persistir debe indagarse alguna otra condición orgánica o psicológica que esté gravitando en su etiología y que requiera ser atendida.

TRASTORNO DEL SUEÑO INDUCIDO POR OPIOIDES

Los trastornos del sueño inducidos por los opioides pueden ser de diferente tipo: insomnio, dificultad para conciliar o mantener el sueño, o despertar con la sensación de no haber tenido un sueño reparador. También puede ser del tipo hipersomnia, con una excesiva duración del sueño nocturno o demasiada somnolencia durante la vigilia. Puede presentarse parasomnia, con comportamientos anormales durante el sueño o durante la transición sueño-vigilia. Los trastornos del tipo mixto incluyen múltiples síntomas sin el predominio de alguno en particular.

Criterios para el diagnóstico

En el anexo se presentan los criterios diagnósticos según la Organización Mundial de Salud (CIE) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), en sus versiones más recientes.

Tratamiento

Tras la discontinuación de opiáceos suele ocurrir un proceso de estabilización del ciclo vigilia-sueño; resulta de gran utilidad la incorporación de hábitos que contribuyan a su regularización. Sin embargo, en algunos casos de insomnio persistente puede requerirse el uso de algún inductor del sueño (Zolpidem 10 mg.) que debe ser cuidadosamente seleccionado y adecuadamente prescrito para evitar el uso indebido por parte del paciente; para ello la colaboración de un miembro de la familia puede ser un recurso valioso. Es conveniente utilizar dosis bajas, monitorear el resultado y suspender la medicación tan pronto sea posible.

ANEXO

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL USO DE OPIOIDES SEGÚN LA CIE-10 Y EL DSM-IV TR

CIE 10

F1x.0 Intoxicación aguda

Estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de sustancias psicotropas o de alcohol que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas.

Pautas para el diagnóstico

La intoxicación aguda suele estar en relación con la dosis de la sustancia, aunque hay excepciones en individuos con cierta patología orgánica subyacente (por ejemplo, con una insuficiencia renal o hepática) en los que dosis relativamente pequeñas pueden dar lugar a una intoxicación desproporcionadamente grave. La desinhibición relacionada con el contexto social (por ejemplo, en fiestas o carnavales) debe también tomarse en cuenta. La intoxicación aguda es un fenómeno transitorio. La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo y sus efectos desaparecen si no se repite el consumo de la sustancia. La recuperación es completa excepto cuando el tejido cerebral está dañado o surge alguna otra complicación. Los síntomas de la intoxicación no tienen por qué reflejar siempre la acción primaria de la sustancia. Por ejemplo, las sustancias psicotropas depresoras del sistema nervioso central pueden producir síntomas de agitación o hiperreactividad, o las sustancias psicotropas estimulantes dar lugar a un estado de introversión y retraimiento social. Los efectos de algunas sustancias como la cannabis y los alucinógenos son particularmente imprevisibles. Por otra parte, muchas sustancias psicotropas pueden producir efectos de diferentes tipos en función de la dosis. Por ejemplo, el alcohol

que a dosis bajas parece tener efectos estimulantes del comportamiento, produce agitación y agresividad al aumentar la dosis, y a niveles muy elevados da lugar a una clara sedación.

Incluye:

Embriaguez aguda en alcoholismo.

“Mal viaje” (debido a drogas alucinógenas).

Embriaguez sin especificación.

Puede recurrirse al quinto carácter siguiente para indicar si la intoxicación aguda tiene alguna complicación:

F1x.00 No complicada

(Los síntomas varían de intensidad, pero suelen estar en relación con la dosis, en especial a los niveles más altos).

F1x.01 Con traumatismo o lesión corporal.

F1x.02 Con otra complicación médica

(Por ejemplo, hematemesis, aspiración de vómitos, etcétera.)

F1x.03 Con delirium

F1x.04 Con distorsiones de la percepción

F1x.05 Con coma

F1x.06 Con convulsiones

F1x.07 Intoxicación patológica

(Se aplica sólo al alcohol). Consiste en la aparición brusca de un comportamiento agresivo o violento, no característico de individuos en estado sobrio, después de ingerir una cantidad de alcohol que no produciría intoxicación en la mayoría de las personas.

F1x.1 Consumo perjudicial

Forma de consumo que ya está afectando a la salud física (como en los casos de hepatitis por administración de sustancias psicotropas por vía parenteral) o mental, como por ejemplo, los episodios de trastornos depresivos secundarios al consumo excesivo de alcohol.

Pautas para el diagnóstico

El diagnóstico requiere que se haya afectado la salud mental o física de quien consume la sustancia.

Las formas perjudiciales de consumo suelen dar lugar a consecuencias sociales adversas de varios tipos. El hecho de que una forma de consumo o una sustancia en particular sean reprobados por terceros o por el entorno en general, no es por sí mismo indicativo de un consumo perjudicial, como tampoco lo es sólo el hecho de haber podido derivar en alguna consecuencia social negativa, tal como ruptura matrimonial.

F1x.2 Síndrome de dependencia

Conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de una droga, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento de los que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de ingerir sustancias psicotropas (aun cuando hayan sido prescritas por un médico), alcohol o tabaco. La recaída en el consumo de una sustancia después de un periodo de abstinencia lleva a la instauración más rápida del resto de las características del síndrome de lo que sucede en individuos no dependientes.

Pautas para el diagnóstico

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si durante algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes:

Deseo intenso o vivencia de una compulsión por consumir una sustancia.

Disminución de la capacidad para controlar el consumo de una sustancia o alcohol, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo o controlar la cantidad consumida.

Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia (ver F1x.3, F1x.4) cuando el consumo de la sustancia se reduzca o cese, cuando se confirme por el síndrome de abstinencia característico de la sustancia, o el consumo de la misma sustancia (o de otra muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas (son ejemplos claros los de la dependencia al alcohol y a los opiáceos, en individuos que pueden llegar a ingerir dosis suficientes para incapacitar o provocar la muerte a personas en las que no está presente una tolerancia).

Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones a causa del consumo de la sustancia y aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos.

Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal como daños hepáticos por uso excesivo de alcohol, estados de ánimo depresivos consecutivos a periodos de abuso de una sustancia, o deterioro cognitivo secundario al consumo de la misma.

Una característica esencial del síndrome de dependencia es que deben estar presentes el consumo de una sustancia o el deseo de consumirla. La conciencia subjetiva de la compulsión por consumirla suele presentarse cuando se intenta frenar o controlar su uso. Este requisito diagnóstico excluye a los enfermos quirúrgicos que reciben opiáceos para alivio del dolor y que pue-

den presentar síntomas de un estado de abstinencia a éstos cuando no se les proporciona la sustancia, pero que no tienen deseo de continuar tomándola.

El síndrome de dependencia puede presentarse a una sustancia específica, por ejemplo tabaco y diazepam, para una clase de sustancias como los opiáceos, o para un espectro más amplio de sustancias diferentes (como en el caso de los individuos que sienten la compulsión a consumir, por lo general, cualquier tipo de sustancias disponibles y en los que se presentan inquietud, agitación o síntomas somáticos de un estado de abstinencia, al verse privados de las sustancias).

Incluye:

Alcoholismo crónico.

Dipsomanía.

Adición a fármacos.

El diagnóstico de síndrome de dependencia se puede especificar más con los siguientes códigos de cinco caracteres:

F1x.20 En la actualidad en abstinencia

F1x.21 En la actualidad en abstinencia en un medio protegido
(Hospital, comunidad terapéutica, prisión, etcétera).

F1x.22 En la actualidad en un régimen clínico de mantenimiento o sustitución supervisado
(Por ejemplo, con metadona, chicles o parches de nicotina; dependencia controlada).

F1x.23 En la actualidad en abstinencia con tratamiento con sustancias aversivas o bloqueantes
(Por ejemplo, disulfiram o naltrexona).

F1x.24 Con consumo actual de la sustancia
(Dependencia activa).

F1x.25 Con consumo continuo

F1x.26 Con consumo episódico
(Dipsomanía).

F1x.3 Síndrome de abstinencia

Conjunto de síntomas que se agrupan según diferentes modos y niveles de gravedad, que se presenta cuando hay una abstinencia absoluta o relativa de una determinada sustancia, tras un consumo reiterado, generalmente prolongado o a dosis elevadas. El comienzo y la evolución del estado de abstinencia están limitados en el tiempo y están relacionados con el tipo de sustancia y la dosis consumida inmediatamente antes de la abstinencia. Este síndrome puede complicarse con convulsiones.

Pautas para el diagnóstico

El síndrome de abstinencia es uno de los indicadores de la presencia del síndrome de dependencia (véase F1x.2), por lo cual este diagnóstico también debe ser tomado en consideración.

Los síntomas somáticos varían de acuerdo con la sustancia consumida. Los trastornos psicológicos (por ejemplo ansiedad, depresión o trastornos del sueño) son también rasgos frecuentes de la abstinencia. Es característico que los enfermos cuenten que los síntomas del síndrome de abstinencia desaparecen cuando vuelven a consumir la sustancia.

Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden inducirse por estímulos condicionados o aprendidos, aun en la ausencia de un uso previo inmediato de la sustancia. En estos casos su diagnóstico sólo se hará si lo requiere su gravedad.

El diagnóstico de síndrome de abstinencia puede concretarse más con un quinto carácter:

F1x.30 No complicado

F1x.31 Con convulsiones

F1x.4 Síndrome de abstinencia con delirium

Trastorno en el que un síndrome de abstinencia (ver F1x.3) se complica con un delirium (ver las pautas de F05.-).

Los síntomas prodrómicos típicos son insomnio, temblores y miedo. A veces el comienzo está precedido por convulsiones de abstinencia. La tríada clásica de síntomas consiste en obnubilación de la conciencia y estado confusional, alucinaciones e ilusiones vívidas en cualquier modalidad sensorial, y temblor intenso. Pueden aparecer también ideas delirantes, agitación, insomnio, inversión del ciclo sueño-vigilia y síntomas de excitación del sistema nervioso vegetativo.

Excluye:

Delirium no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas (F05.-).

El diagnóstico de síndrome de abstinencia con delirium puede concretarse más con cinco caracteres:

F1x.40 Sin convulsiones

F1x.41 Con convulsiones

F1x.5 Trastorno psicótico

Trastorno que normalmente se presenta acompañando al consumo de una sustancia o inmediatamente después de él, caracterizado por alucinaciones (auditivas, pero que afectan a menudo a más de una modalidad sensorial), falsos reconocimientos, ideas delirantes o de referencia (a menudo de naturaleza paranoide o de persecución), trastornos psicomotores (excitación, estupor) y esta-

dos emocionales anormales, que van desde el miedo intenso hasta el éxtasis. Suele haber claridad del sensorio, aunque puede estar presente un cierto grado de obnubilación de la conciencia, que no llega al grado de un estado confusional grave. Lo característico es que el trastorno se resuelva parcialmente en un mes y de un modo completo en seis meses.

Pautas para el diagnóstico

Trastornos psicóticos que se presentan durante el consumo de una droga o inmediatamente después de él (por lo general dentro de las primeras 48 horas), siempre y cuando no sean una manifestación de un síndrome de abstinencia con delirium (ver F1x.4) o de comienzo tardío. Los trastornos psicóticos de comienzo tardío (después de dos semanas de consumo de la sustancia) pueden aparecer, pero deben codificarse como F1x.7.

Los síntomas son variados, ya que están en función de la sustancia y de la personalidad del consumidor. En el caso de las sustancias estimulantes, como la cocaína y las anfetaminas, estos trastornos psicóticos se presentan, por lo general, tras consumos prolongados o a dosis altas de la sustancia.

Incluye:

Alucinosis alcohólica.

Celotipia alcohólica.

Paranoia alcohólica.

Psicosis alcohólica sin especificación.

El diagnóstico de trastorno psicótico puede concretarse más con cinco caracteres:

F1x.50 Esquizofreniforme

F1x.51 Con predominio de las ideas delirantes

F1x.52 Con predominio de las alucinaciones
(Incluye la alucinosis alcohólica).

F1x.53 Con predominio de síntomas polimorfos

F1x.54 Con predominio de síntomas depresivos

F1x.55 Con predominio de síntomas maníacos

F1x.56 Trastorno psicótico mixto

F1x.6 Síndrome amnésico

Síndrome en el cual hay un deterioro notable y persistente de la memoria para hechos recientes; la memoria remota se afecta en algunas ocasiones, mientras que se conserva la capacidad de evocar recuerdos inmediatos. También suelen estar presentes un trastorno del sentido del tiempo, con dificultades para ordenar cronológicamente acontecimientos del pasado, y una disminución de la capacidad para aprender nuevas cosas. Puede ser marcada la presencia de confabulaciones, aunque no siempre están presentes. El resto de las funciones cognitivas suele estar relativamente bien conservadas.

Pautas para el diagnóstico

Trastorno de memoria para hechos recientes (aprendizaje de material nuevo), trastorno del sentido del tiempo (alteración de la capacidad para ordenar cronológicamente los acontecimientos del pasado, aglutinación de acontecimientos repetidos en uno solo, etcétera).

Ausencia de alteración de la evocación de recuerdos inmediatos, menor perturbación de la conciencia y, en general, de las funciones cognitivas.

Antecedentes o la presencia objetiva de consumo crónico (y a dosis particularmente altas) de alcohol u otras sustancias psicótropas.

Incluye:

Psicosis de Korsakov inducida por alcohol u otras sustancias psicótropas.

Síndrome de Korsakov inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas.

F1x.7 Trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol o por sustancias psicótropas

Estados en los cuales ciertos trastornos cognoscitivos, afectivos, de la personalidad o del comportamiento debidos al consumo de alcohol u otras sustancias psicótropas, persisten más allá del tiempo de actuación de la sustancia.

Pautas para el diagnóstico

La presencia de este trastorno debe estar directamente relacionada con el consumo de alcohol u otra sustancia psicótropa. Los casos cuyo comienzo tiene lugar con posterioridad a un episodio de consumo de sustancias sólo deben ser diagnosticados de trastorno psicótico residual inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas, si hay una evidencia clara y sólida para atribuir al efecto de la sustancia el trastorno psicótico residual. Un trastorno psicótico residual implica un cambio o una exageración marcada de las formas de comportamiento previas y normales.

El trastorno psicótico residual debe persistir más allá del periodo en el cual puede asumirse razonablemente la presencia de los efectos directos de una sustancia en particular (véase F1x.0, intoxicación aguda). La demencia secundaria al consumo de alcohol u otras sustancias psicótropas no es siempre irreversible, y así las funciones intelectuales y amnésicas pueden mejorar tras un periodo de abstinencia total.

El diagnóstico de trastorno psicótico residual inducido por sustancias psicótropas puede subdividirse utilizando cinco caracteres:

F1x.70 Con reviviscencias (flashbacks)

Que pueden distinguirse de los trastornos psicóticos, en parte por su naturaleza episódica, porque frecuentemente son de muy corta duración (segundos o minutos) o por los síntomas de reduplicación (a veces exacta) de experiencias anteriores relacionadas con sustancias psicotropas.

F1x.71 Trastorno de la personalidad o del comportamiento

Cuando satisfagan las pautas de trastorno orgánico de la personalidad (F07.0).

F1x.72 Trastorno afectivo residual

Cuando satisfagan las pautas de trastorno del humor (afectivo) orgánico (F06.30).

F1x.73 Demencia inducida por alcohol u otras sustancias psicotropas

De acuerdo con las pautas generales para demencias descritas en la introducción de la sección F00-F09.

F1x.74 Otro deterioro cognoscitivo persistente

Se trata de una categoría residual para los trastornos en los que persiste un deterioro cognitivo, pero que no satisface las pautas de síndrome amnésico (F1x.6) o demencia (F1x.73) inducidos por alcohol u otras sustancias psicotropas.

F1x.75 Trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol u otras sustancias psicotropas

F1x.8 Otros trastornos mentales o del comportamiento

Trastornos en los cuales el consumo de una sustancia puede identificarse como responsable directo del cuadro clínico que contribuye a dicha situación, pero en los que no encuentran pautas suficientes para poder ser incluidos en ninguno de los trastornos precedentes.

F1x.9 Trastorno mental o del comportamiento sin especificación

F11.00 Intoxicación aguda por opioides según la CIE-10

Criterios diagnósticos de investigación (CIE-10)
A. Se deben satisfacer los criterios generales para intoxicación aguda (F1x.0).
B. Debe existir un comportamiento alterado como se evidencia en alguno de los siguientes: 1) Apatía y sedación. 2) Desinhibición. 3) Enlentecimiento psicomotor. 4) Deterioro de la atención. 5) Juicio alterado. 6) Interferencia en el funcionamiento personal.
C. Al menos uno de los siguientes signos deben estar presentes: 1) Somnolencia. 2) Habla farfullante. 3) Contracción pupilar (excepto en la anoxia por sobredosis grave cuando ocurre dilatación pupilar). 4) Nivel de conciencia disminuido (por ejemplo, estupor y coma).

F11.3 Estado de abstinencia por opioides según la CIE-10

Criterios diagnósticos de investigación (CIE-10)
A. Se deben satisfacer los criterios generales para estado de abstinencia (F1x.3). (Recuerde que un estado de abstinencia a opioides puede ser reducido tras la administración de un antagonista después de un breve periodo de uso).
B. Tres de los siguientes signos deben estar presentes: 1) Deseo imperioso de drogas opioides. 2) Rinorrea y estornudos. 3) Lagrimeo. 4) Dolores musculares o calambres. 5) Calambres abdominales. 6) Náuseas o vómitos. 7) Diarrea. 8) Dilatación pupilar. 9) Piloerección o escalofríos. 10) Taquicardia o hipertensión. 11) Bostezos. 12) Sueño sin descanso.

DSM-IV TR

Criterios para el diagnóstico de dependencia de sustancias, según el DSM-IV TR

<p>Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un periodo continuado de 12 meses:</p>
<p>1. Tolerancia definida por cualquiera de los siguientes ítems:</p> <ul style="list-style-type: none">a. Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
<p>2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:</p> <ul style="list-style-type: none">a. El síndrome de abstinencia característico para la sustancia.b. Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
<p>3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.</p>
<p>4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar e interrumpir el consumo de la sustancia.</p>
<p>5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (por ejemplo, visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en su consumo (por ejemplo, fumar un cigarrillo tras otro) o en la recuperación de sus efectos.</p>
<p>6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debidas al consumo de la sustancia.</p>
<p>7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (por ejemplo, consumo de cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o una continuada ingesta de alcohol, a pesar de que empeora una úlcera).</p>
<p><i>Especificar si:</i></p> <p>Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (por ejemplo, se cumple cualquiera de los puntos 1 o 2).</p> <p>Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (por ejemplo, no se cumplen los puntos 1 o 2).</p>
<p><i>Codificación del curso de la dependencia en el quinto dígito:</i></p> <ul style="list-style-type: none">0 Remisión total temprana0 Remisión parcial temprana0 Remisión total sostenida0 Remisión parcial sostenida2 En terapéutica con agonistas1 En entorno controlado4 Leve / moderado / grave

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text revision© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de abuso de sustancias, según el DSM-IV TR

- A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por uno (o más) de los siguientes ítems durante un periodo de 12 meses:
- 1) Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o la casa (por ejemplo, ausencias repetidas o rendimiento pobre en el trabajo; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela y descuido de los niños o de las obligaciones de la casa).
 - 2) Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (por ejemplo, conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia).
 - 3) Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (por ejemplo, arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia).
 - 4) Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes, o problemas interpersonales causados o exacerbados por sus efectos (por ejemplo, discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación o violencia física).
- B. Los síntomas nunca han cumplido los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text revision© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de Intoxicación por opiáceos según el DSM-IV TR

- A. Consumo reciente de un opiáceo.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (por ejemplo, euforia inicial seguida de apatía, disforia, agitación o inhibición psicomotoras, alteración de la capacidad de juicio, o deterioro social o laboral) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de opiáceos.
- C. Miosis (o midriasis por anoxia en la intoxicación grave) y uno (o más) de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de opiáceos:
1. Somnolencia o coma.
 2. Lenguaje farfullante.
 3. Deterioro de la atención o de la memoria.
- D. Los síntomas no son debidos a una enfermedad médica, ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text revision© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de abstinencia de opioides según el DSM-IV TR

A. Alguna de las siguientes posibilidades:

1. Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opioides.
2. Administración de un antagonista opiáceo después de un periodo de consumo de opioides.

B. Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen pocos minutos o varios días después del Criterio A:

1. Humor disfórico.
2. Náuseas o vómitos.
3. Dolores musculares.
4. Lagrimeo o rinorrea.
5. Dilatación pupilar, piloerección o sudoración.
6. Diarrea.
7. Bostezos.
8. Fiebre.
9. Insomnio.

C. Los síntomas del Criterio B provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text revision© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de trastorno psicótico inducido por opioides según el DSM-IV TR

A. Alucinaciones o ideas delirantes.

Nota: No incluir las alucinaciones si el sujeto es consciente de que son provocadas por la sustancia.

B. A partir de la historia clínica, la exploración física o los exámenes de laboratorio, hay pruebas de 1 o 2:

1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación por abstinencia de sustancias.
2. El consumo de la sustancia está etiológicamente relacionado con la alteración.

C. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno psicótico no inducido por sustancias. Las pruebas de que los síntomas no son atribuibles a un trastorno psicótico no inducido por sustancias pueden ser las siguientes: los síntomas preceden al inicio del consumo de la sustancia; los síntomas persisten durante un periodo sustancial (por ejemplo, alrededor de un mes) tras la abstinencia aguda o la intoxicación grave, o son claramente excesivos en relación con lo que cabría esperar por el tipo o la cantidad de la sustancia utilizada o la duración de su uso, o hay otros datos que sugieren la existencia de un trastorno psicótico no inducido por sustancias (por ejemplo, una historia de episodios recidivantes no relacionada con sustancias).

D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

Nota: Debe realizarse este diagnóstico en lugar del diagnóstico de intoxicación por sustancias o abstinencia de sustancias únicamente si los síntomas son excesivos en relación con los habitualmente asociados al síndrome de intoxicación o abstinencia y cuando los síntomas son de suficiente gravedad como para merecer atención clínica independiente.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed. 4. Text revision* © American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de delirium por intoxicación por opioides según el DSM-IV TR

A. Alteración de la conciencia (por ejemplo, disminución de la capacidad de prestar atención al entorno) con reducción de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.

B. Cambio en las funciones cognoscitivas (como deterioro de la memoria, desorientación y alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por una demencia previa o en desarrollo.

C. La alteración se presenta en un corto periodo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.

D. Demostración, a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio, de 1 o 2.

1. Los síntomas de los Criterios A y B se presentan durante la intoxicación por la sustancia
2. El consumo de la sustancia se estima relacionado etiológicamente con la alteración.

Nota: Este diagnóstico debe hacerse en lugar del diagnóstico de intoxicación por sustancias sólo cuando los síntomas cognoscitivos excedan de los que son propios del síndrome de intoxicación y cuando los síntomas sean de la suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text revision© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de trastorno del estado de ánimo inducido por opioides según el DSM-IV TR

- A. En el cuadro clínico predomina una notable y persistente alteración del estado de ánimo caracterizada por uno (o ambos) de los siguientes estados:
1. Estado de ánimo depresivo o notable disminución de intereses o del placer en todas o casi todas las actividades.
 2. Estado de ánimo elevado, expansivo o irritable.

- B. A partir de la historia clínica, la exploración física o los exámenes de laboratorio, hay pruebas de que 1 o 2:
1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación o abstinencia.
 2. El empleo de la sustancia está etiológicamente relacionado con la alteración.

C. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno del estado de ánimo que no sea inducido por sustancias. Las pruebas de que los síntomas no son atribuibles a un trastorno del estado de ánimo no inducido por sustancias pueden ser las siguientes: los síntomas preceden al inicio del consumo de la sustancia (o al consumo del medicamento); los síntomas persisten durante un periodo sustancial (por ejemplo, alrededor de un mes) después del final de la abstinencia aguda o la intoxicación grave, o son claramente excesivos respecto a lo que se esperaría dado el tipo o la cantidad de la sustancia utilizada o la duración de su uso, o hay otros datos que sugieren la existencia independiente de un trastorno del estado de ánimo no inducido por sustancias (por ejemplo, una historia de episodios depresivos mayores recidivantes).

D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

E. Los síntomas provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Nota: Este diagnóstico debe hacerse en lugar de un diagnóstico de intoxicación por sustancias o abstinencia de sustancias únicamente si los síntomas exceden de los normalmente asociados con el síndrome de intoxicación o abstinencia y cuando son de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text Revisión© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de trastorno de ansiedad inducido por opioides según el DSM-IV TR

A. La ansiedad de carácter prominente, las crisis de angustia o las obsesiones o compulsiones predominan en el cuadro clínico.

B. A partir de la historia clínica, la exploración física o las pruebas de laboratorio se demuestra que 1 o 2:

1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante la intoxicación o la abstinencia, o en el primer mes siguiente.
2. El consumo de la sustancia está relacionado etiológicamente con la alteración.

C. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno de ansiedad no inducido por sustancias. Entre las pruebas que demuestran que los síntomas pueden atribuirse más correctamente a un trastorno de ansiedad no inducido por sustancias se incluyen las siguientes: la aparición de los síntomas precede al consumo de la sustancia; los síntomas persisten durante un tiempo considerable (por ejemplo, alrededor de un mes) después del final del periodo agudo de intoxicación o de abstinencia, o son claramente excesivos en comparación con los que cabría esperar teniendo en cuenta el tipo o la cantidad de sustancia consumida o la duración de este consumo, o existen otras pruebas que sugieren la existencia de un trastorno de ansiedad independiente no inducido por sustancias (por ejemplo, una historia de episodios de carácter recidivante no relacionada con sustancias).

D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

E. La alteración provoca un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Nota: Sólo debe efectuarse este diagnóstico en vez del de intoxicación o abstinencia cuando los síntomas de ansiedad son claramente excesivos en comparación con los que cabría esperar en una intoxicación o una abstinencia y cuando son de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text Revisión© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

Criterios para el diagnóstico de trastorno sexual inducido por opioides según el DSM-IV TR

A. Trastorno sexual clínicamente significativo, que provoca malestar acusado o dificultad en las relaciones interpersonales.

B. A partir de la exploración física, la historia clínica y los hallazgos de laboratorio, hay pruebas de que el trastorno sexual se explica en su totalidad por el consumo de sustancias, como se manifiesta en los casos 1 o 2:

1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante o en los 30 días siguientes a la intoxicación por la sustancia.
2. El consumo del medicamento está etiológicamente relacionado con la alteración.

C. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno sexual no inducido por sustancias, ya que los síntomas preceden al inicio del consumo o a la dependencia de la sustancia (o consumo de fármacos); los síntomas persisten durante un tiempo sustancial (por ejemplo, un mes) después de haber finalizado la intoxicación, o son excesivos en relación con lo que cabría esperar, dados el tipo o la cantidad de la sustancia usada o la duración de su consumo, o bien hay pruebas de la existencia de un trastorno sexual independiente no inducido por sustancias (por ejemplo, una historia de episodios recurrentes no relacionada con sustancias).

Nota: Este diagnóstico debe establecerse en lugar del diagnóstico de intoxicación por sustancias sólo si el trastorno sexual es excesivo en comparación con el que se presenta durante la intoxicación y si el trastorno es de suficiente gravedad como para merecer atención clínica independiente.

Especificar si:

Con alteración del deseo, con alteración de la excitación, con alteración del orgasmo con dolor sexual.

Especificar si:

Con inicio durante la intoxicación: cuando se cumplen los criterios para la intoxicación por sustancias y los síntomas aparecen durante su curso.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed. 4. Text Revisión* © American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

**Criterios para el diagnóstico de trastorno del sueño inducido por
anfetaminas según el DSM-IV TR**

A. Alteración prominente del sueño de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

B. A partir de la historia clínica, la exploración física o los hallazgos de laboratorio, hay pruebas de que 1 o 2:

1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante la intoxicación o la abstinencia, o dentro del mes siguiente.
2. El fármaco está relacionado etiológicamente con la alteración del sueño.

C. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno del sueño no inducido por sustancias. Entre las pruebas que demuestran que los síntomas se explicarían mejor por la presencia de un trastorno del sueño no inducido por sustancias se incluyen las siguientes: la aparición de los síntomas precede al consumo de la sustancia (o fármaco); los síntomas persisten por un periodo considerable (por ejemplo, alrededor de un mes) tras el periodo agudo de abstinencia o intoxicación grave, o exceden claramente de los que cabría esperar teniendo en cuenta el tipo o la cantidad de sustancia consumida o la duración de este consumo, o existen otras pruebas que sugieren la existencia de un trastorno del sueño no inducido por sustancias (por ejemplo, una historia de episodios de carácter recurrente no relacionada con sustancias).

D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

E. La alteración provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Nota: Sólo debe efectuarse este diagnóstico en vez del de intoxicación por sustancias o abstinencia de sustancias cuando los síntomas excedan de los que habitualmente se asocian con la intoxicación o el síndrome de abstinencia y cuando sean de la suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

Tomado y adaptado de: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. Text Revisión© American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

BIBLIOGRAFÍA

- ◆ APA (2002). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders text revision DSM-IV-TR*. American Psychiatric Association.
- ◆ BEITNER-JOHNSON, D., GUITART, X. ET AL., (1992). "Common intracellular actions of chronic morphine and cocaine in dopaminergic brain reward regions", *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 654: 70-87.
- ◆ BERHOW, MT, RUSSELL, D.S., TERWILLIGER, R.Z. ET AL., (1995). Influence of neurotropic factors on morphine and cocaine-induced biochemical changes in the mesolimbic dopamine system", *Neuroscience*, 68: 969-979 (resumen).
- ◆ BRONSTEIN, DM, PREZEWLOCKI, R y AKIL, H (1990). "Effects of morphine treatment on pro-opiomelanocortin systems in rat brain", *Brain Res.*, 519: 102-111.
- ◆ CENTROS DE INTEGRACIÓN JUVENIL, CIJ (2004). *Consumo de Drogas en pacientes que ingresaron a tratamiento en 2003*. Centros de Integración Juvenil.
- ◆ CÓRDOBA, D (1991). *Toxicología*. Segunda edición. Medellín.
- ◆ FREIXA F (1984). *El fenómeno droga*. Editorial Salvat, Primera edición, Barcelona.
- ◆ HYMAN, SE y NESTLER, EJ (1996). "Initiation and adaptation: a paradigm for understanding psychotropic drug action", *Am. J. Psychiatry*, 153: 151-162.
- ◆ JOHNSON, SW y NORTH, RA (1992). "Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons", *J. Neurosci*, 12: 483-488.
- ◆ MALDONADO, R, SALARDI, A, VALVERDE, O, ET AL., (1997). "Absence of opiate rewarding effects in mice lacking dopamine D2 receptors", *Nature*, 388: 586- 589.
- ◆ NESTLER, EJ y DUMAN, RS (1995). "Intracellular messenger pathways as mediators of neural plasticity". En Bloom, FE y Kupfer, DJ (Editores). *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*, Raven Press, NY.

- ◆ NESTLER, EJ; HOPE, BT y WINDELL, KL (1993). "Drug addiction: a model for the molecular basis of neural plasticity", *Neuron.*, 11: 995-1006.
- ◆ NORTH, RA, WILLIAMS, J.T., SUPRENANT, A., ET AL., (1987). "Mu and delta receptors belong to a family of receptors that are coupled to potassium channels", *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*, 84: 5487-5491.
- ◆ OFICINA DE POLÍTICA NACIONAL PARA EL CONTROL DE DROGAS (2001). *Estrategia Nacional para el Control de Drogas: Informe Anual 2001*.
- ◆ ONU (2003). *Tendencias Mundiales de las Drogas Ilícitas 2003*. Publicación de la Oficina contra la Droga y el Delito de las Naciones Unidas. Nueva York.
- ◆ Secretaría de Salud (SSA). *Encuesta Nacional de Adicciones, 2002* (2003). Consejo Nacional contra las Adicciones, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Psiquiatría, Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, México.
- ◆ Secretaría de Salud (SSA). *Observatorio mexicano en tabaco, alcohol y otras drogas 2003* (2004). Consejo Nacional contra las Adicciones, México.
- ◆ LAURA MCNICHOLAS CONSENSUS PANEL CHAIRMAN (2004). *TREATMENT IMPROVEMENT PROTOCOL 40 Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in the Treatment of Opioid Addiction*. U.S. Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.
- ◆ BREWSTER, D; HUMPHREY, MJ y MCLEAVY, MA (1981). "The systemic bioavailability of buprenorphine by various routes of administration", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 33(8):500–506.
- ◆ CHERUBIN, CE y SAPIRA, JD (1993). "The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later", *Annals of Internal Medicine*, 119(10):1017–1028.

- ◆ PEREZ DE LOS COBOS, J.; MARTIN, S.; ETCHEBERRIGARAY, A.; TRUJOLS, J.; BATLLE, F.; TEJERO, A.; QUERALTO, J.M.; y CASAS, M (2000). "A controlled trial of daily versus thrice-weekly buprenorphine administration for the treatment of opioid dependence", *Drug and Alcohol Dependence*, 59(3):223–233.
- ◆ O'CONNOR, JJ.; MOLONEY, E.; TRAVERS, R.; y CAMPBELL, A (1988). "Buprenorphine abuse among opiate addicts", *British Journal of Addiction*, 83(9):1085–1087.
- ◆ TRACQUI, A; KINTZ, P y LUDES, B (1998). "Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: A report on 20 fatalities", *Journal of Analytical Toxicology*, 22(6):430–434.
- ◆ VIGNAU, J (1998). "Preliminary assessment of a 10-day rapid detoxification programme using high dosage buprenorphine", *European Addiction Research*, 4(Suppl. 1):29–31.
- ◆ AURIACOMBE M, FATSEAS M, DUBERNET J, DAULOUEDE JP, TIGNOL J (2004). "French field experience with buprenorphine", *Am J Addict*, 13 Suppl 1:S17-2.