

MANUAL DE ADICCIONES

para médicos especialistas en formación

César Pereiro Gómez (Editor)



SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



Financiado por:



*Este Manual ha sido financiado por la
Delegación del Gobierno del Plan Nacional
sobre drogas con cargo a la
Orden SAS/3494/2009, de 14 de diciembre*



ISBN-13: 978-84-614-0266-3
Nº Registro: 10/37827
Dep. Legal: PO 196-2010

MANUAL DE ADICCIONES

para médicos especialistas en formación

César Pereiro Gómez (Editor)

SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



Manual de Adicciones para Médicos Especialistas en Formación

César Pereiro Gómez (Editor) Socidrogalcohol

Co-autores

Álvarez Freire, Iván

Químico. Investigador contratado.

Servicio de Toxicología Forense del Instituto Universitario de Medicina Legal.

Universidad de Santiago de Compostela

Arias Horcajadas, Francisco.

Médico Especialista en Psiquiatría.

Unidad de Psiquiatría. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

Basarán Fernández, M^a Teresa

Médico.

Investigadora CIBERSAM. Universidad de Oviedo.

Bermejo Barrera, Ana María

Médico.

Catedrático de Toxicología.

Servicio de Toxicología Forense del Instituto Universitario de Medicina Legal.

Universidad de Santiago de Compostela

Bobes García, Julio

Médico Especialista en Psiquiatría.

Jefe de Servicio de Psiquiatría del Area de Oviedo.

Catedrático Area Psiquiatría. CIBERSAM. Universidad de Oviedo.

Cabarcos Fernández, Pamela

Becaria de La Fundación Gil Dávila.

Servicio de Toxicología Forense del Instituto Universitario de Medicina Legal.

Universidad de Santiago de Compostela

Cardús Moya, María

Enfermera de Investigación

Unidad de Conductas Adictivas. Servicio de Psiquiatría

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Carrera Machado, Indalecio.

Médico Especialista en Psiquiatría.

Jefe de Sección Área Médica. Unidad Asistencial de Drogodependencias de A Coruña. Plan de Galicia sobre Drogas. Consellería de Sanidade.

Casas Brugué, Miquel

Médico Especialista en Psiquiatra.

Jefe de Servicio. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall Hebrón. Catedrático de Psiquiatría. Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal. Universidad Autónoma de Barcelona.

Climent Diaz, Benjamín

Médico Especialista en Medicina Interna.

Responsable Unidad de Toxicología Clínica y Desintoxicación Hospitalaria. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Costas González, Mirian

Medico Interno Residente de Psiquiatría.

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa Santos. Ferrol.

Cuello Hormigo, Lourdes.

Medico Interno Residente de Psiquiatría.

Complejo Hospitalario de Ourense.

Díaz Vidal, Laura María

Médico Interno Residente de Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa Santos.
Ferrol.

Egido Pólo, Ángel

Médico Especialista de Familia y Comunitaria.
CAS Vall Hebrón.
Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall Hebrón.

Fernández Miranda Juan José.

Médico Especialista en Psiquiatría.
Centro de Tratamiento Integral. Servicios de Salud Mental
Area V. Servicio de Salud del Principado de Asturias
(SESPA)

Flórez Menéndez, Gerardo.

Médico Especialista en Psiquiatría.
Director de La Unidad de Conductas Adictivas de Ourense.
Plan de Galicia sobre Drogas. Consellería de Sanidade.

Fusté Coetzee, Gideoni

Médico Especialista en Psiquiatra.
Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall Hebrón.

García-Portilla González, M^a Paz

Médico Especialista en Psiquiatría.
Prof. Titular. Area Psiquiatría. CIBERSAM. Universidad de
Oviedo.

González Vallés, Víctor

Médico Interno Residente de Medicina Interna
Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Guardia Serecigni, Josep

Médico Especialista en Psiquiatría.
Consultor Senior en Psiquiatría. Unidad de Conductas
Adictivas. Servicio de Psiquiatría
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Ledo Rubio, Ana Isabel

Médico Interno Residente Psiquiatría.
Hospital Clínico Universitario. Valladolid

Madoz Gurrpide, Agustín.

Médico Especialista en Psiquiatría.
Centro de Salud Mental. San Blas. Madrid

Martínez Hervés, María

Medico Interno Residente de Psiquiatría.
Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa Santos.
Ferrol.

Miguel Arias, Domingo

Médico Especialista en Psiquiatría.
Facultativo Especialista del Área de Psiquiatría. Unidad de
Hospitalización Psiquiátrica.
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Ochoa Mangado, Enriqueta

Médico Especialista en Psiquiatría.
Psiquiatra Adjunto. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Madrid.

Paredes Ojanguren, Begoña

Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.
Médico Adjunto del Servicio de Urgencias. Hospital San
Agustín. Avilés.

Pereiro Gómez, Cesar

Médico Especialista en Psiquiatría.
Facultativo Especialista del Área de Psiquiatría. Unidad de
Hospitalización Psiquiátrica.
Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa Santos.
Ferrol.

Pérez-Bustamante Hernández, Paloma

Medico Interno Residente de Medicina de Familia y
Comunitaria.
Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa Santos.
Ferrol.

Pinet Ogué, M^a Cristina

Médico Especialista en Psiquiatría.

Unidad de Toxicomanías. Coordinadora programa de tabaquismo. Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Prado Robles, Veronica

Médico Especialista en Psiquiatría.

Facultativo Especialista del Área de Psiquiatría. Programa de Interconsulta y Enlace.

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa Santos. Ferrol.

Ribalta Corona, Elisa

Médico Especialista en Psiquiatría.

Unidad de Toxicomanías. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Rodríguez-Pascual, Marta

Médico Residente de Psiquiatría.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall Hebrón.

Roncero Alonso, Carlos

Médico Especialista en Psiquiatría.

Coordinador CAS Vall Hebrón.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall Hebrón.

Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal. Universidad Autónoma de Barcelona.

Sáiz Martínez, Pilar Alejandra

Médico Especialista en Psiquiatría.

Prof. Titular. Area Psiquiatría. CIBERSAM. Universidad de Oviedo.

Saíz Otero, Jesús.

Medico Interno Residente de Psiquiatría.

Complejo Hospitalario de Ourense.

Salvador Vadillo, Estrella

Diplomada Universitaria en Enfermería.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Strano-Rossi, Sabina

Química farmacéutica. Investigadora contratada.

Laboratorio antidoping de Italia. Roma.

Surkov, Sergei I.

Médico Investigador contratado.

Unidad de Conductas Adictivas. Servicio de Psiquiatría

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Taberner Duque, Maria Jesús

Médico.

Investigadora contratada.

Servicio de Toxicología Forense del Instituto Universitario de Medicina Legal.

Universidad de Santiago de Compostela

Terán Prieto, Antonio

Médico Especialista en Psiquiatría.

Centro de Atención a Drogodependientes "San Juan de Dios ". Palencia.

Vicente Muelas, Natividad

Médico Especialista en Psiquiatra.

Jefe de Distrito. Centro de Salud Mental-Torrejón. Madrid

Viñas Usan, Ferran

Médico Residente de Psiquiatría.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Índice

Prólogo	13
1. Situación actual del consumo de drogas PEREIRO C., DÍAZ L., MÁRTINEZ M., COSTAS M.	15
2. Neurobiología de la adicción GUARDIA J., SURKOV S., CARDÚS M.	37
3. Genética de las adicciones SÁIZ P., GACÍA-PORTILLA P., PAREDES B., BASCARÁN M.T., BOBES J.	131
4. Las adicciones en los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades FERNÁNDEZ J.J., PEREIRO C.	151
5. La asistencia al enfermo drogodependiente en los sistemas de salud PEREIRO C., MIGUEL D., CARRERA I., PÉREZ-BUSTAMANTE P.	183
6. La Historia Clínica en Adicciones TERAN A., LEDO A.I.	211
7. Instrumentos de evaluación psicométrica GARCÍA-PORTILLA P., BASCARÁN M.T., PAREDES B., SÁIZ P., BOBES J.	235
8. Muestras biológicas en toxicología BERMEJO A.M., TABERNEIRO M.J., STRANO-ROSSI S., ÁLVAREZ I., CABARCOS P.	285

9. Alcohol	
FLOREZ G., SAÍZ J., CUELLO L.	309
10. Nicotina	
PINET M.C., VIÑAS F., RIBALTO E.	421
11. Opiáceos	
FERNÁNDEZ J.J., PEREIRO C.	471
12. Cocaína	
LEDO A.I., TERÁN A.	535
13. Benzodiazepinas	
RONCERO C., FUSTÉ G., EGIDO A., RODRÍGUEZ-PASCUAL M., CASAS M.	569
14. Cannabis	
ARIAS F., MADDOZ A.	613
15. Drogas emergentes	
CLIMENT B., GONZÁLEZ V.	637
16. El enfermo adicto en los servicios de urgencias	
PRADO V., PEREIRO C.	669
17. Comorbilidad psiquiátrica y adicciones	
OCHOA E., SALVADOR E., VICENTE M., MADDOZ A.	701
18. Guía Farmacológica Específica en Adicciones (Vademécum)	
ARIAS F., OCHOA E.	733

Prólogo

Como Presidente de Socidrogalcohol me resulta especialmente gratificante introducir este Manual multiautor dedicado a las Adicciones que ha sido desarrollado bajo la coordinación del Dr. César Pereiro experto en adicciones y especialista en psiquiatría.

Quisiera, en primer término, agradecer a la Junta Directiva de Socidrogalcohol el tomar el acuerdo de producir este Manual y al Plan Nacional sobre Drogas por su alta valoración del proyecto y soporte.

Esta obra, que ha sido presentada en Oviedo, en las XXXVII Jornadas de Socidrogalcohol, resulta totalmente idónea y oportuna para las necesidades de formación, tanto de los MIR de Psiquiatría y Medicina Familiar y Comunitaria, como de aquellos profesionales de la medicina que precisen revalidación en el ámbito de las adicciones.

El libro tiene una estructura muy manejable, tipo libro de bolsillo, con fácil búsqueda de los diferentes capítulos, tanto para la consulta como para las situaciones especiales y/o de urgencias.

La obra ha sido desarrollada por expertos en adicciones, especialistas en psiquiatría, medicina interna, medicina legal y, en algunos de los capítulos, han contribuido los propios médicos residentes.

Este manual, estimo que cobra mayor interés si cabe, al estar dirigido a una parcela tradicionalmente poco desarrollada y apoyada, como es el campo de las adicciones, para la formación de nuestros MIR, tanto de Familia como de Psiquiatría.

Pretende este trabajo editorial facilitar los dos meses de formación nuclear transversal y también la formación nuclear longitu-

dinal que el residente irá incorporando durante su experiencia en las guardias, en las investigaciones, en el desarrollo psicoterapéutico y en las adquisiciones de ciencias básicas.

El Manual podrá ser también de utilidad tanto para la formación específica del cuarto año, como para los trayectos de un año de duración o los trayectos abreviados, de dos a seis meses.

Estimo también de gran valor aplicativo esta obra para reforzar los conocimientos establecidos en el mapa de competencias del médico de asistencia primaria que se han implantado a través del Manual de Procedimiento de Desarrollo Profesional Continuo, elaborado por SEMERGEN a partir de 2009.

Finalmente, quisiera agradecer, tanto al Dr. Pereiro, como coordinador de la obra, como a cada uno de los autores que han intervenido, el esfuerzo de síntesis realizado que espero pueda compensarse con las gratificaciones procedentes de todos los lectores, principalmente los futuros especialistas en psiquiatría y medicina de familia de nuestro país.

Julio Bobes

Presidente de Socidrogalcohol

Marzo de 2010

1. Situación actual del consumo de drogas

1. Introducción

2. Datos sobre consumo de drogas ilegales: perspectiva mundial.

3. Datos sobre consumo de drogas: perspectiva europea

4. Datos sobre consumo de drogas: perspectiva nacional.

5. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

Los problemas de salud relacionados con el consumo de drogas constituyen un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica cotidiana y su magnitud supone un grave problema para la salud pública en todo el mundo. Aunque existe una percepción social, casi generalizada, que concede mayores repercusiones negativas para la salud al consumo de drogas ilegales, lo cierto es que los datos muestran que, por ahora, el consumo de drogas legales ocupa los primeros lugares en cuanto a problemática para la salud derivada de su consumo (Pereiro 2006).

Según la OMS, para el año 2002, **en España el tabaco explicaría el 16,8% de la mortalidad, el alcohol el 3% y las drogas ilegales el 0,6%**. Respecto a la carga de enfermedad, el tabaco explicaría el 12,3%, el alcohol el 7,6% y las drogas ilegales el 3,9% (WHO 2005).

Estos datos son coincidentes con los observados a nivel mundial en donde la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las causas más frecuentes e importantes de morbi-mortalidad a escala mundial (Morera 2005) y es un hecho ampliamente aceptado que el tabaquismo causa de un 25 a un 30% de las muertes por cáncer con distintas localizaciones (Levi 1999).

Los problemas médicos derivados del consumo excesivo de alcohol constituyen uno de los problemas sanitarios más importantes tanto en los países industrializados como en los emergentes. Del reconocimiento inicial para la asociación entre alcoholismo y cirrosis hepática, una de las principales causas de muerte en la población adulta, se ha ido conociendo como el alcohol puede afectar gravemente a otros órganos y sistemas, entre ellos el sistema nervioso central. Los efectos que tiene sobre el cerebro el consumo agudo o continuado de alcohol posibilitan la aparición de múlti-

ples daños y enfermedades neurológicas de frecuente aparición así como la propia enfermedad adictiva. En definitiva, el uso nocivo de alcohol es uno de los principales factores que contribuyen a la mortalidad prematura y a la carga de morbilidad evitable en todo el mundo, por lo que influye sobremanera en la salud pública. Se han estimado en más de 2,3 millones de muertes las asociadas al alcohol en el mundo para el año 2002, lo que supuso un 4.4% de la carga mundial de morbilidad (OMS 2007).

En las dos últimas décadas del siglo XX, el consumo de drogas ilegales adquirió especial trascendencia en relación con las complicaciones infecciosas derivadas del consumo de drogas focalizadas en el SIDA. Esta enfermedad incidió de forma notable en los usuarios a drogas por vía parenteral (UDVP) de nuestro entorno, sobre todo en los años iniciales de la pandemia, cuando en nuestro país el porcentaje de los casos de SIDA que se diagnosticaba en este colectivo llegó a ser hasta del 68% del total para todas las categorías relacionadas con la transmisión de la infección (Ministerio de Sanidad y Consumo 2009).

Aunque el síndrome de inmunodeficiencia humana acaparó la mayor parte de la atención en cuanto a las complicaciones infecciosas del consumo de drogas, es preocupante el panorama futuro derivado de las hepatitis víricas que afectan a los usuarios de drogas, en especial la Hepatitis por el Virus C. En el mundo occidental, desde 1992, al menos dos tercios de las infecciones por VHC se relacionan con el consumo de drogas ilegales y aunque esta tendencia evoluciona hacia la disminución de forma clara, la prevalencia de infectados es enorme (Pereiro y Castro 2004). Las consecuencias derivadas de la cronificación de la Hepatitis C, tanto a nivel de morbimortalidad como de costes sanitarios, constituyen uno de los problemas que, desde el punto de vista estratégico sanitario, es preciso tener en cuenta por los responsables del diseño de políticas sanitarias como ya ha señalado el Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías.

Aunque el SIDA y las Hepatitis parecen haber dejado en un segundo plano a otras infecciones lo cierto es que, los adictos están en riesgo de adquirir una amplia variedad de patología infecciosa: infecciones cutáneas y de partes blandas, infecciones óseas y articulares, afectación ocular, infecciones intravasculares especialmente endocarditis, infecciones pulmonares con inclusión de la tuberculosis, enfermedades de transmisión sexual y otras de menor relevancia, como el tétanos, botulismo y paludismo, constituyen las principales infecciones asociadas a la drogadicción parenteral (Morano y Vázquez 2006).

2. DATOS SOBRE CONSUMO DE DROGAS ILEGALES: PERSPECTIVA MUNDIAL

La Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) es una agencia de las Naciones Unidas que tiene por objetivo luchar contra las drogas y el crimen organizado transnacional. Esta agencia publica un informe anual, sobre las drogas que nos permite acercarnos de forma exhaustiva a los problemas relacionados con el consumo de drogas en todo el mundo (UNODC 2009) desde varias perspectivas, tales como el nivel de consumo, la producción, los delitos relacionados con las drogas, etc. En el informe del año 2009 se facilitan los datos que a continuación se reproducen.

2.1 Consumo estimado de drogas y demanda de tratamiento

La UNODC estima que en 2007 entre 172 millones y 250 millones de personas consumieron drogas ilícitas por lo menos una vez el año anterior. No obstante, estas cifras elevadas incluyen a muchos consumidores ocasionales que tal vez han probado drogas solo una vez en todo el año. Es importante, pues, también disponer de estimaciones del número de personas que son consumidores

“problemáticos” de drogas o grandes consumidores. Este grupo representa el mayor consumo de drogas todos los años; probablemente sean drogodependientes, se beneficiarían mediante tratamiento y es posible que su nivel de consumo tenga importantes consecuencias para la salud pública y el orden público. Según las estimaciones de la UNODC en 2007 había entre 18 y 38 millones de consumidores problemáticos de drogas de 15 a 64 años.

El número de personas que consumieron opiáceos por lo menos una vez en 2007 se estima entre 15 millones y 21 millones a nivel mundial. Se cree que más de la mitad de la población del mundo que consume opiáceos vive en Asia. Para la cocaína se estima entre 16 y 21 millones a nivel mundial el número total de personas que la consumieron por lo menos en una ocasión en el año 2007. El mayor mercado sigue siendo América del Norte, seguido de Europa occidental y central y América del Sur. El Cannabis es con mucho la droga ilegal más consumida y se estima que el número total de personas que lo consumieron por lo menos una vez en 2007 varía entre 143 millones y 190 millones. Los niveles más altos de consumo siguen estando en los mercados establecidos de América del Norte y Europa occidental, aunque los estudios recientes parecen indicar que en los países desarrollados está disminuyendo el nivel de consumo, especialmente entre los jóvenes. La UNODC estima también que entre 16 millones y 51 millones de personas de 15 a 64 años consumieron sustancias del grupo de las anfetaminas por lo menos una vez en 2007; el número que utilizó drogas del grupo del “éxtasis” por lo menos una vez se estima entre 12 millones y 24 millones a nivel mundial.

2.1.1 Consumo de drogas ilegales a nivel mundial (población de 15 a 64 años) (UNODC, 2009)

- Población mundial en 2007: 4.343 millones
- Menos del 5% de la población mundial consume drogas ilegales

- Personas que han consumido drogas alguna vez: 172 a 250 millones
- Consumidores problemáticos de drogas: 18 a 38 millones (0,6 %)
- Personas que utilizan drogas inyectables: 11 a 21 millones
- Mortalidad relacionada con el consumo: 200.000 personas

Nota: el tabaco podría participar en la muerte de 5 millones de personas y el alcohol en 2.5 millones de muertes.

Las diferentes drogas plantean problemas diferentes para las diferentes regiones del mundo. Así, por ejemplo, en África y Oceanía, se presentaron para tratamiento más personas debido a problemas causados por el cannabis que por ninguna otra droga (63% en África; 47% en Australia y Nueva Zelandia). En cambio, los opiáceos fueron la principal droga tratada en Asia y Europa (65% y 60%, respectivamente). La cocaína fue más prominente en América del Norte (34%) y América del Sur (52%) que en las demás regiones; y los estimulantes de tipo anfetamínico estuvieron más generalizados en Asia (18%), América del Norte (18%) y Oceanía (20%). El cannabis sigue ocupando un lugar cada vez más importante en el tratamiento de la toxicomanía en Europa, América del Sur y Oceanía desde fines del decenio de 1990; y los estimulantes de tipo anfetamínico representan una mayor proporción de los tratamientos por consumo de drogas en América del Norte y del Sur que en el pasado.

Se ha documentado el consumo de drogas inyectables en 148 países, que representan el 95% de la población del mundo, aunque la prevalencia de este comportamiento varía considerablemente. Se estima que de 11 millones a 21 millones de personas de todo el mundo consumen drogas inyectables y que China, Estados Unidos, la Federación Rusa y Brasil tienen las mayores poblacio-

nes de consumidores de drogas inyectables, que en su conjunto representan el 45% del total estimado de la población de consumidores de drogas inyectables del mundo.

2.2 Producción de drogas

En 2008 la superficie total dedicada al cultivo de adormidera, planta de la que se extrae el opio, en los principales países de cultivo disminuyó a 189.000 hectáreas. Esta disminución del 16% respecto del año anterior se debió principalmente a una gran disminución en el Afganistán.

A pesar de pequeños aumentos registrados en Bolivia (6%) y el Perú (4%), la superficie total dedicada al cultivo de coca disminuyó en un 8% en 2008 debido a una reducción significativa en Colombia (18%). La superficie total dedicada al cultivo de coca descendió a 167.600 hectáreas, un nivel semejante al promedio de cultivo de coca entre 2002 y 2008, y muy por debajo de los niveles alcanzados en la década de 1990.

Estimar los lugares y superficies dedicados al cultivo de cannabis es considerablemente más complicado, ya que en la mayoría de los países del mundo puede producirse tanto en el interior como al aire libre. La superficie total estimada de producción de cannabis al aire libre en 2008 varía de 200.000 hectáreas a 642.000 hectáreas. La producción total de hierba de cannabis se estima entre 13.300 toneladas métricas y 66.100 toneladas métricas, en tanto que la producción estimada de resina de cannabis se sitúa entre 2.200 toneladas métricas y 9.900 toneladas métricas. En vista del nivel elevado de incertidumbre para estimar el cultivo, no resulta posible calcular datos más precisos, como en el caso de los opiáceos y la cocaína.

Al igual que el cannabis, los estimulantes de tipo anfetamínico pueden producirse prácticamente en cualquier lugar a un

costo relativamente bajo. Desde el decenio de 1990, se ha comunicado la manufactura en más de 60 países de todo el mundo y su número aumenta año tras año. En 2007, la UNODC estimó que se habían fabricado entre 230 y 640 toneladas métricas del *grupo de las anfetaminas*; la fabricación de sustancias del *grupo del "éxtasis"* se calculó entre 72 y 137 toneladas métricas.

3. DATOS SOBRE CONSUMO DE DROGAS: PERSPECTIVA EUROPEA

El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) es el eje central de la información sobre drogas en la Unión Europea. Su función consiste en recopilar, analizar y difundir información objetiva, fiable y comparable sobre las drogas y la drogadicción en Europa. La agencia obtiene información principalmente de la «red Reitox», integrada por centros de referencia en cada uno de los 27 Estados miembros de la UE, Noruega, los países candidatos a la UE y la Comisión Europea. El Informe anual sobre el problema de la drogodependencia en la Unión Europea y Noruega proporciona una visión general sobre la situación y tendencias más recientes en Europa. En el último informe anual publicado se registran los datos que a continuación se reproducen (OEDT 2009).

3.1 Resumen de las estimaciones sobre el consumo de drogas en Europa (OEDT 2009)

Referidas a la población adulta (de entre 15 y 64 años) y basadas en los datos más recientes de los que se dispone:

Cannabis

- Prevalencia a lo largo de la vida: al menos 74 millones (el 22 % de los europeos adultos).

- Consumo durante el último año: unos 22,5 millones de europeos adultos, es decir, una tercera parte de los consumidores a lo largo de la vida.
- Consumo durante el último mes: unos 12 millones de europeos.

Cocaína

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 13 millones (el 3,9 % de los europeos adultos).
- Consumo durante el último año: 4 millones de adultos europeos, es decir, una tercera parte de los consumidores a lo largo de la vida.
- Consumo durante el último mes: unos 1,5 millones

Éxtasis

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 10 millones (el 3,1 % de los europeos adultos).
- Consumo durante el último año: unos 2,5 millones, es decir, una tercera parte de los consumidores a lo largo de la vida.
- Consumo durante el último mes: menos de 1 millón.

Anfetaminas

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 12 millones (el 3,5 % de los europeos adultos).
- Consumo durante el último año: unos dos millones, es decir, una sexta parte de los consumidores a lo largo de la vida.
- Consumo durante el último mes: menos de 1 millón.

Opiáceos

- Consumidores problemáticos de opiáceos: se estiman entre 1,2 y 1,5 millones de europeos
- Las muertes inducidas por drogas representan el 4 % de todas las defunciones de europeos de 15-39 años de edad, habiéndose encontrado opiáceos en unas tres cuartas partes de las mismas.
- Droga principal en un 50 % del total de las solicitudes de tratamiento
- Cerca de 650.000 consumidores de opiáceos recibieron tratamientos de sustitución en 2007.

Según reflejan los informes del Observatorio Europeo, el consumo de drogas es un fenómeno cambiante. Así, después de que durante varios años el consumo de opiáceos constituyese la principal preocupación para esta agencia europea, otras drogas se han incorporado a los patrones actuales de consumo, muy complejos en el momento actual, de manera que las conductas adictivas se caracterizan sobre todo por el policonsumo.

La monitorización del consumo de drogas realizada en los distintos países de la Unión Europea muestra que: los niveles de consumo de droga en Europa siguen siendo elevados, aunque no se registran aumentos importantes en la mayoría de formas de consumo, de modo que el consumo de anfetaminas y éxtasis permanece estable, para el cannabis (la droga ilegal más consumida) existen indicios de una reducción del consumo, sobre todo entre los jóvenes y la cocaína y la heroína se mantienen firmes en el panorama europeo de las drogas y apenas presentan indicios de una evolución favorable en fechas recientes. En relación con la heroína (que sigue siendo responsable de la mayor parte de los costes sanitarios y sociales relacionados con las drogas ilegales, aunque es preciso señalar el importante avance

que supone el abandono en muchos casos de la vía parenteral como forma principal de consumo) existen temores fundados en distintos indicadores de los que se podría concluir para el último informe que es un problema que se ha estabilizado pero que ha dejado de disminuir.

Los últimos datos facilitados por el Observatorio Europeo hacen especial hincapié en el fenómeno del policonsumo (con el alcohol presente en casi todos los repertorios), que está generalizado en Europa, es responsable de la mayoría de los problemas a los que nos enfrentamos o bien los complica, aumentando los riesgos y complicando enormemente el tratamiento de las adicciones (EMCD 2009).

En la actualidad, para la región europea cabe identificar tres principales perfiles de policonsumidores entre las personas que ingresan en centros para someterse a tratamiento:

- Policonsumidores de heroína y cocaína (incluido el crack)
- Policonsumidores de cocaína y cannabis o alcohol
- Policonsumidores de cannabis y alcohol.

El primer grupo es el más numeroso e incluye a los heroinómanos marginados, que consumen asimismo otras sustancias. El segundo grupo se somete a menudo a tratamiento a través del sistema de justicia penal o debido a la presión de las redes sociales y familiares. Se trata principalmente de varones socialmente integrados. Los miembros del tercer grupo -consumidores de cannabis y alcohol- son más jóvenes, viven a menudo con su familia y están socialmente integrados.

Los pacientes que inician un tratamiento de drogodependencia pueden constituir un reflejo de los perfiles y las tendencias de la población general de consumidores problemáticos de dro-

gas. El análisis de los datos sobre más de 260.000 pacientes que iniciaron tratamiento en 14 países europeos en 2006 reveló que más de la mitad de los mismos afirmó haber tenido problemas con al menos dos sustancias.

Los estudios llevados a cabo en otros entornos confirman la elevada prevalencia del policonsumo entre los consumidores problemáticos de drogas. La mayoría de las muertes provocadas por las drogas de las que se tiene noticia en Europa se debe a los opiáceos, principalmente a la heroína. En la mayoría de los casos se ha consumido más de una sustancia. Ello podría indicar la frecuencia del policonsumo entre los consumidores de drogas, así como el mayor riesgo de sobredosis y efectos adversos si se combinan sustancias. El consumo continuado de varias sustancias puede ocasionar asimismo daños a largo plazo en distintos sistemas del organismo, mientras que el consumo excesivo de alcohol agrava la enfermedad hepática debido a las infecciones hepáticas víricas de carácter crónico contraídas a través del consumo de drogas por vía parenteral. Los infartos de miocardio relacionados con la cocaína también parecen asociarse al consumo de tabaco.

4. DATOS SOBRE CONSUMO DE DROGAS: PERSPECTIVA NACIONAL

El Plan Nacional sobre Drogas (PNSD) es una iniciativa del gobierno español creada el año 1985 destinada a coordinar y potenciar las políticas que, en materia de drogas, se llevan a cabo desde las distintas Administraciones Públicas y entidades sociales. En relación con la constitución del Plan Nacional sobre Drogas, nuestro país cuenta con un número importante de sistemas de información que facilitan datos sobre multitud de aspectos relacionados con las drogas y las drogodependencias: prevalencias de consumo y perfil de los consumidores; actitudes y percepciones de diversos sectores sociales; número y características de las personas en tratamiento o atendidas en servicios

de urgencia; morbilidad y mortalidad relacionadas con los consumos de drogas; actuaciones en prevención, asistencia y reinserción social, así como aquellas otras relacionadas con la intervención judicial y policial en el ámbito del control de la oferta.

Cabe destacar la realización de dos tipos de encuestas periódicas que se llevan a cabo por la Delegación del Gobierno para el PNSD, desde mediados de la década de los noventa: la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDA-DES) y la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES).

En la WEB (<http://www.pnsd.msc.es/>) del Plan Nacional sobre Drogas se pueden consultar todos los datos estadísticos referidos al consumo de drogas, también se pueden descargar las memorias del Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías, del PNSD y múltiples publicaciones que informan sobre la evolución de las conductas adictivas y problemas asociados en nuestro país.

En las líneas que siguen se muestra una síntesis de los datos más recientemente publicados (DPNSD 2009).

4.1 Evolución de los consumos y de los problemas asociados

En los últimos 30 años, el perfil de los consumidores de drogas en España ha experimentado cambios notables. Desde la década de los 70 hasta principios de los años noventa, la sustancia que más alarma social causaba era la heroína. Los usuarios de esta droga presentaban, en general, una grave situación de marginalidad y problemática delictiva asociadas. A todo ello había que añadir, tal como se señaló al principio de este capítulo, el padecimiento de patologías infecciosas como consecuencia de las condi-

ciones de uso de esta droga (administrada generalmente por vía parenteral, y en una proporción importante de consumidores, compartiendo el material de inyección). Entre estas patologías destacaba la infección por VIH que comenzó en España a comienzos de los años 80 y que, entre 1981 y 2005, ocasionó 48.565 fallecimientos. Hay que señalar que los usuarios de drogas por vía parenteral constituían el principal grupo de población afectado por esta enfermedad.

Además de la heroína existía un consumo importante de otras sustancias aunque para las drogas ilegales (cannabis y cocaína principalmente) se ha observado un importante incremento en los últimos años. Es preciso recordar sin embargo que alcohol y tabaco eran y siguen siendo las dos sustancias más consumidas en nuestro país, además con una gran aceptación social.

A mediados de los años noventa comienza a descender el número de nuevos usuarios de heroína y aumenta el número de consumidores de cannabis y de cocaína. Finalmente, se empieza a conformar lo que se conoce como “consumo recreativo” de drogas, es decir, el consumo, en ocasiones simultáneo, de sustancias como el alcohol, el cannabis, la cocaína, el éxtasis y toda una serie de derivados anfetamínicos que reciben la denominación de drogas de síntesis.

Entre los años 2000 y 2008 los elementos más destacados, en relación con los consumos son:

- Ha continuado disminuyendo progresivamente el número de usuarios de drogas por vía parenteral.
- Entre los usuarios de drogas por vía parenteral persisten altos niveles de infección por VIH y virus de la hepatitis, así como de conductas sexuales y hábitos de inyección de

riesgo, aunque ha disminuido progresivamente el número de nuevos diagnósticos de VIH en esta población.

- Tras un prolongado período de incremento, se está estabilizando e incluso parece estar descendiendo el consumo de cannabis y cocaína (aunque los datos de algunas encuestas -EDADES- todavía muestran incrementos de consumo para la cocaína en prevalencia para toda la vida).
- Ha descendido lentamente la mortalidad directamente relacionada con drogas ilegales, aunque persiste un número apreciable de muertes por esta causa (casi 800 en 2004).
- Después de muchos años de descenso continuado del consumo de heroína, algunos datos parecen apuntar a una estabilización del mismo o a un cierto incremento en el caso de la heroína fumada.
- Ha descendido el consumo de tabaco, aunque la proporción de personas fumadoras sigue siendo alta.
- Ha descendido la proporción de consumidores de bebidas alcohólicas, aunque ha aumentado la frecuencia de episodios de consumos intensivos (borracheras).

En los cuadros que siguen (Cuadros 1,2,3 y 4) se muestran los resultados más relevantes de la encuesta EDADES referida a consumo en población adulta de 15-64 años:

Cuadro 1: Prevalencia de consumo de drogas alguna vez en la vida en la población de 15-64 años. (%). España, 1995-2007/2008.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007/08
Tabaco	-	69,7	64,9	68,4	68,9	69,5	68,5
Alcohol	-	90,6	87,3	89,0	88,6	93,7	88
Cannabis	14,5	22,9	19,6	23,8	29,0	28,6	27,3
Éxtasis	2,0	2,5	2,4	4,0	4,6	4,4	4,3
Alucinógenos	2,1	2,9	1,9	2,8	3,0	3,4	3,8
Anfetamina/espíd	2,3	2,7	2,2	2,9	3,2	3,4	3,8
Cocaína en polvo	3,4	3,4	3,1	4,8	5,9	7,0	8
Cocaína base	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	1,8
Heroína	0,8	0,6	0,5	0,6	0,9	0,7	0,8
Inhalables	0,7	0,8	0,6	0,8	1	0,8	1,1
Tranquilizantes	-	-	-	-	-	7	13,0
Somniferos	-	-	-	-	-	4,6	6,0

Cuadro 2: Prevalencia de consumo de drogas en los últimos 12 meses en la población de 15-64 años. (%). España, 1995-2007/2008

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007/08
Tabaco	-	46,8	44,7	46,0	47,8	42,4	41,7
Alcohol	68,5	78,5	75,2	78,1	76,6	76,7	72,9
Cannabis	7,5	7,7	7,0	9,2	11,3	11,2	10,1
Éxtasis	1,3	0,9	0,8	1,8	1,4	1,2	1,1
Alucinógenos	0,8	0,9	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6
Anfetamina/espíd	1,0	0,9	0,7	1,1	0,8	1,0	0,9
Cocaína en polvo	1,8	1,6	1,6	2,5	2,7	3,0	3,0
Cocaína base	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,5
Heroína	0,5	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Inhalables	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Tranquilizantes	-	-	-	-	-	3,9	6,9
Somniferos	-	-	-	-	-	2,7	3,8
Tanquilizantes si receta	-	-	-	-	-	0,9	0,9
Somniferos si receta	-	-	-	-	-	0,8	0,8

Cuadro 3: Prevalencia de consumo de drogas en los últimos 30 días
en la población de 15-64 años. (%). España, 1995-2007/08

	1997	1999	2001	2003	2005	2007/08
Tabaco	42,9	40,1	41,4	42,9	38,4	38,8
Alcohol	64,0	61,8	63,7	64,1	64,6	60
Cannabis	4,6	4,5	6,4	7,6	8,7	7,2
Éxtasis	0,3	0,2	0,8	0,4	0,6	0,4
Alucinógenos	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Anfetamina/espíd	0,2	0,3	0,6	0,2	0,4	0,3
Cocaína en polvo	0,9	0,9	1,3	1,1	1,6	1,6
Cocaína base	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3
Heroína	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
Inhalables	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
Tranquilizantes	-	-	-	-	2,7	4,7
Somniferos	-	-	-	-	2,0	2,5

Cuadro 4: Prevalencia de consumo diario de drogas
en la población de 15-64 años (%). España, 1995-2007/08

	1997	1999	2001	2003	2005	2007/08
Tabaco	34,9	33,6	35,7	36,7	32,8	29,6
Alcohol	12,7	13,7	15,7	15,7	14,9	10,2
Cannabis	0,7	0,8	1,5	1,5	2,0	1,6
Tranquilizantes	-	-	-	-	-	2,6
Somniferos	-	-	-	-	-	1,1

Nota: tanto los informes sobre la Encuesta EDADES, realizada en población de 15 a 64 años como los relacionados con la Encuesta ESTUDES pueden consultarse íntegramente en la Web de Plan Nacional sobre Drogas.

3.2 Impacto de los consumos: morbilidad, mortalidad, y otros costes sanitarios y sociales

Para el último año del que se han publicado datos oficiales, el año 2006, se produjeron en España 49.283 admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de sustancias psicoactivas (excluidos alcohol y tabaco).

Con respecto a las drogas que motivan el tratamiento, la situación ha cambiado radicalmente en los últimos años. La heroína dejó de ser por primera vez en 2005 la droga que motivaba un mayor número de admisiones a tratamiento, cediendo su puesto a la cocaína. Esta última motivó, en ese mismo año, el 45,1% de las admisiones, frente al 38,2% de la heroína. A continuación se situó el cannabis con el 10,7 %.

En 2006 se recogieron 7.042 episodios de urgencias sanitarias directamente relacionados con el consumo no terapéutico de drogas psicoactivas. La principal sustancia mencionada fue la cocaína (59,2% de los episodios), seguida del alcohol (42,9%) a pesar de que sólo se recogió este dato cuando se asociaba a alguna otra droga (policonsumo), cannabis (30,9%), hipnosedantes (28,3%) y heroína (21,8%).

Como se ha señalado anteriormente, la mortalidad por reacción aguda a sustancias psicoactivas ha disminuido considerablemente en los últimos años, habiéndose incrementado la proporción de fallecidos en que se encuentra cocaína o sus metabolitos.

En lo relativo al consumo de drogas legales, como el alcohol, en los últimos años, en algunas áreas, se registran datos muy positivos. Así por ejemplo los resultados de las pruebas toxicológicas realizadas por el Instituto Nacional de Toxicología muestran que en el año 2003, el 34,7% de los conductores fallecidos en accidentes de tráfico superaban los 0,3 g/l de alcohol en sangre. En el año 2006, este porcentaje había descendido al 28,8%. Por otra parte, los resultados de los controles preventivos de alcoholemia llevados a cabo por la Agrupación de Tráfico de la Guardia Civil muestran un descenso considerable de los positivos en el año 2007 (2,38%) con respecto al porcentaje registrado en 2003 (4,18%). Sin duda las medidas legislativas puestas en marcha destinadas a reducir la accidentabilidad en el tráfico de vehículos ha tenido un impacto positivo en el consumo de alcohol, colaborando a la reducción del mismo.

De igual modo, la legislación adoptada sobre el consumo de tabaco (Ley 28/2005) también parece haber logrado un impacto muy positivo y ha sido calificada por algunos expertos como el mayor avance en salud pública puesto en marcha en los últimos 15 años (Córdoba 2007), aunque insuficiente, en el consumo de esta droga legal que tan devastadoras consecuencias.

6. BIBLIOGRAFÍA

Cordoba R. Impacto de la ley del tabaco al primer año de su implantación. Aten Primaria. 2007;39:337-8.

Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Estrategia Nacional sobre Drogas 2009-2016. DGNPSD. Madrid, 2009.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Polydrug use: patterns and responses. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2009.

Levi F. Cancer prevention: epidemiology and perspectives. Eur J Cancer 1999; 35: 1046-1058.

Ministerio de Sanidad y Política Social. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. registro nacional de casos de sida, 2009. Disponible en <http://www.isciii.es> (consultado el 15/01/10).

Morano LE, Vázquez O. Patología orgánica en Adicciones: otras infecciones asociadas al consumo de drogas. Adicciones 2006; vol 18, supl 1: 137-159.

Morera J. Epidemiología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Güell R, de Lucas P, editores. Tratado de Rehabilitación respiratoria. Barcelona: Ars Médica, SEPAR; 2005. Pags. 3-10.

OEDT. El problema de la Drogodependencia en Europa. Informe Anual 2009. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2009.

OEDT. Informe anual 2003. El problema de la drogodependencia en la Unión Europea y en Noruega. Luxemburgo, 2004.

OMS. Informe técnico nº 944. Ginebra, 2007.

Pereiro C, Castro A. Hepatitis por Virus C y Drogodependencias. Adicciones 2004; Vol 16, nº 4: 245-249.

Pereiro C. Salud y consumo de drogas. Adicciones 2006; Vol. 18, Nº. 1, 2006. Pags. 5-8.

Plan Nacional sobre Drogas. Memoria 2007. Edita Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid, 2009.

UNODC. World Drug Report 2009. United Nations Office on Drugs and Crime. Disponible en <http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2009.html> (consultado el 15/01/10).

WHO. The European Health Report 2005: public Health actions for healthier children and populations. 2005. Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe.

2. Neurobiología de la adicción

1. Introducción

2. Factores neurobiológicos en las conductas adictivas

3. Neuroadaptación y dependencia de sustancias

4. Vulnerabilidad hacia la adicción y la recaída

5. Las conexiones entre el alcoholismo y el abuso de otras sustancias

6. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

La dependencia de sustancias es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC), debida a una disfunción neurobiológica de estructuras cerebrales mesencefálicas, límbicas y corticales y de circuitos cerebrales implicados en la motivación y la conducta (Kosten, 1998; Leshner, 1997; Kalivas y Volkow, 2005).

Los circuitos que intervienen en la memoria y el aprendizaje pueden jugar un papel decisivo en la enfermedad adictiva. La asociación repetida del efecto reforzador de las sustancias de abuso, con determinados estímulos ambientales o internos, induce un poderoso efecto de condicionamiento, no sólo a la propia sustancia, sino también a las señales que predicen su posible disponibilidad. Dichas señales (estímulos condicionados) pueden (por sí mismas) producir liberación de dopamina en las sinapsis del sistema límbico y disparar estados de craving, búsqueda y auto-administración de la sustancia de la cual se ha desarrollado dependencia (Volkow, 2005).

La **enfermedad adictiva** puede tener su inicio en cualquier etapa de la vida y debutar con cualquier sustancia, con juego patológico, o incluso con una adicción al trabajo. Posteriormente se pueden ir añadiendo otras conductas adictivas químicas o comportamentales con un agravamiento progresivo de la enfermedad y un ensombrecimiento de su pronóstico, a menos que su evolución se detenga, bien sea mediante un tratamiento especializado o bien por los propios medios de la persona afectada, sin embargo, suele persistir una tendencia a sustituir unas conductas adictivas por otras y también hacia la recidiva y también a sustituir una conducta adictiva por otra.

El desarrollo tardío de los circuitos implicados en las emociones, la capacidad de razonamiento y el control inhibitorio de respuestas inapropiadas podría explicar la elevada propensión

de los adolescentes para actuar de manera impulsiva e ignorar las potenciales consecuencias negativas de su comportamiento, factores que incrementan el riesgo de abuso de sustancias en esta etapa precoz de la vida y también de sus consecuencias, las cuales probablemente son más perjudiciales sobre un cerebro en desarrollo.

Por otro lado, las personas que padecen determinados trastornos psiquiátricos (de los Ejes I y II) podrían tener un mayor riesgo de abuso de sustancias. Incluso podría haber un sustrato neurobiológico común entre el abuso de sustancias y determinados trastornos mentales asociados.

Puede haber factores biológicos de vulnerabilidad individual que contribuyen tanto al inicio precoz como a la cronificación del abuso de sustancias, pero conviene tener en cuenta que los factores individuales interactúan con factores ambientales, los cuales que pueden incrementar dicha vulnerabilidad o bien atenuarla, en cuyo caso actuarían como factores protectores.

2. FACTORES NEUROBIOLÓGICOS EN LAS CONDUCTAS ADICTIVAS

El alcohol y otras drogas son **sustancias** químicas, que modifican el funcionamiento de determinados sistemas de neurotransmisión y circuitos cerebrales, produciendo cambios cognitivos, emocionales, motivacionales y conductuales.

Su administración aguda produce cambios transitorios, que revierten cuando finaliza su efecto farmacológico. Sin embargo, su consumo crónico puede dejar una importante huella en la memoria emocional y puede remodelar las conexiones y vías neuronales, produciendo cambios de larga duración en el funcionamiento cerebral y dejando a la persona más vulnerable hacia el reinicio de su consumo.

El alcohol y otras drogas activan el **circuito de la recompensa cerebral**, que incluye determinadas estructuras del sistema límbico (sistema amígdala-accumbens e hipocampo), utilizando los mismos mecanismos fisiológicos que los reforzadores naturales (agua, comida, conducta sexual).

Cuanto más intensos hayan sido los **efectos reforzadores** de una determinada sustancia, más persistentes van a ser también los recuerdos relacionados con ella y más imperiosa la necesidad o el deseo (“**craving**”) de experimentarlos de nuevo. Un deseo imperioso que puede dispararse en determinadas situaciones y que también puede poner en marcha comportamientos automáticos de búsqueda y consumo de dicha sustancia.

El consumo reiterado de sustancias va creando un “**estado de necesidad**” que va adquiriendo preeminencia sobre otros intereses y aficiones y, a la vez, un deterioro progresivo de la capacidad de auto-control sobre su auto-administración. Pero además, se producen cambios en la manera de pensar, opiniones, actitudes y motivaciones relacionados con la sustancia o sustancias de abuso (de la que la persona es consumidor, abusador o dependiente), de manera que la persona tienen unas actitudes cada vez más favorables hacia el consumo de la sustancia, de la cual ha desarrollado cierto grado de dependencia. Por tanto, además de convertirse en adicto (fisiológico), se convierte también en adicto (psicológico), anticipando solamente las posibles ventajas y efectos positivos del consumo de la sustancia y considerando que cualquier ocasión puede ser apropiada para consumirla.

Se produce por tanto un cambio importante en la “mentalidad” de la persona, que puede llegar a ser tan irracional, pero emocionalmente tan intenso como el que se puede producir en un proceso de enamoramiento, durante cuya “**luna de miel**” la persona amada queda revestida de un manto protector en el que la idealización y el deseo pueden neutralizar cualquier resquicio de duda, convirtiendo así a la persona amada en totalmente ideal.

Tanto en el enamoramiento como en la adicción al alcohol o a otras drogas se producen cambios cognitivos, emocionales y motivacionales que tienen un claro fundamento neurobiológico, relacionado con el circuito de la recompensa cerebral. De hecho, en ocasiones, la pasión amorosa puede generar también una adicción hacia la pareja y dicha adicción interpersonal puede ser la puerta de entrada al mundo del alcohol y otras drogas. Algunas personas se han iniciado en el consumo de drogas de la mano de otras con la cuales tenían una relación adictiva. O bien se han descontrolado en el abuso de drogas, tras la muerte o separación de dicha persona. Por tanto, el trasfondo neurobiológico de las relaciones interpersonales adictivas y el de las conductas adictivas (tanto químicas como comportamentales), pueden tener muchos aspectos comunes y, en consecuencia, se podría hablar de una **enfermedad adictiva** que puede tener manifestaciones cambiantes, a lo largo de la vida de cada persona.

A largo plazo, la conducta de consumo de sustancias puede llegar a ser **problemática**, bien sea de manera ocasional, con intoxicaciones aisladas, o también de manera habitual, con un **deterioro progresivo** en las diversas áreas de funcionamiento: laboral, familiar, social, económico, legal, académico, deportivo y de la salud corporal y mental.

La persona que ha desarrollado dependencia de una sustancia dedica cada vez más tiempo a pensar en cuestiones relacionadas, tales como buscar la sustancia, conseguir dinero para poder adquirirla, auto-administrársela y recuperarse de sus efectos, procurando disimularlo en aquellas situaciones en las que los demás se lo pueden censurar o en las que no está permitido. Todos estos pensamientos rumiativos y comportamientos repetitivos de búsqueda y consumo de la sustancia van a ocuparle cada vez más tiempo, de manera que la persona tiende a abandonar progresivamente sus responsabilidades (laborales, familiares, etc.) y también sus actividades ocupacionales

o recreativas que antes eran importantes para él, e incluso sus amistades y familiares, en un proceso de aislamiento progresivo, ya que el consumo reiterado de la sustancia se ha convertido en su mayor y casi su única prioridad.

Más adelante, es posible que la persona tome conciencia de que el consumo de aquella sustancia le está **perjudicando** y tal vez decida abandonar o reducir su consumo. Sin embargo, si ha desarrollado dependencia, se va a encontrar con dificultades para controlar y reducir su consumo, ya que la dependencia cursa también con un deterioro de la capacidad de auto-control sobre el consumo de la sustancia.

Es posible que la única alternativa realista sea entonces abandonar su consumo, es decir, abstenerse de la sustancia de manera continuada, pero tras un período inicial de pocas semanas, lo más probable es que reinicie el consumo, el cual rápidamente volverá a ser excesivo o problemático, entrando entonces en ciclos en los que se alternan períodos de abstinencia con episodios de recaída que configuran el círculo característico de la adicción.

2.1 El circuito de la recompensa cerebral

Los estudios con animales han evidenciado que los **efectos reforzadores** del alcohol y las otras drogas tienen un sustrato neurobiológico común que es el efecto de **liberación de dopamina en el núcleo accumbens** (Wise 1988).

Las **neuronas dopaminérgicas (DA)**, que provienen del área tegmental ventral se proyectan hacia estructuras límbicas y de la corteza frontal, presentan una activación fásica en respuesta a los estímulos reforzadores primarios, como son comida, agua o estímulos relacionados con la conducta sexual, es decir,

aquellos que tienen una importancia capital para la supervivencia (del individuo, o bien de la especie), y que juegan un papel decisivo en el aprendizaje motivacional, tanto de las conductas apetitivas de aproximación, como de las consumatorias (Di Chiara, Imperato, 1985).

Dicho efecto de activación fásica de las neuronas DA, que para los estímulos reforzadores primarios desarrolla rápidamente tolerancia o habituación, tiene sin embargo un comportamiento diferente cuando se trata de sustancias psicoactivas, ya que los estímulos apetitivos para dichas sustancias siguen actuando como activadores dopaminérgicos, e incluso pueden hacerlo de manera creciente, cuando el sistema dopaminérgico se **sensibiliza** (Hyman, Malenka y Nestler, 2006).

Por tanto, a diferencia del fenómeno de la “**saciedad**”, que se produce tras una conducta consumatoria relacionada con los reforzadores naturales (agua, comida, actividad sexual), las drogas producen efectos apetitivos o incentivos que pueden inducir un **deseo aumentado**, tras un primer consumo, que se acompaña de **dificultad para controlar** dicho consumo, cuando la persona presenta **sensibilización** del sistema dopaminérgico.

El denominado **círculo de la recompensa cerebral**, se compone de estructuras relacionadas con el sistema dopaminérgico meso-límbico, en conexión directa con otros sistemas de neurotransmisión, como son el sistema opioide endógeno, serotoninérgico y GABAérgico, entre otros (Koob y cols., 1992).

El sistema denominado de **la amígdala ampliada** establece como estructuras decisivas la región medial, tanto del núcleo accumbens (llamada “shell”), como de la amígdala (núcleo centro-medial), como el núcleo del lecho de la estría terminal y la sustancia innominada sublenticular. Dichas estructuras comparten características morfológicas, inmunohistoquími-

cas y también conexiones, ya que todas ellas reciben conexiones aferentes del córtex límbico, hipocampo, amígdala baso-lateral, mesencéfalo e hipotálamo lateral y, a su vez, emiten conexiones eferentes hacia el núcleo pálido ventral, área tegmental ventral, tronco del encéfalo e hipotálamo lateral (Alheid y cols., 1998).

El **sistema de la amígdala ampliada** puede regular tanto los efectos reforzadores agudos de las sustancias psicoactivas, como las neuroadaptaciones al consumo crónico de dichas sustancias. Los **efectos reforzadores positivos** de dichas sustancias se producen de manera simultánea al efecto de liberación de dopamina en la parte medial del núcleo accumbens y también al mismo tiempo que la activación GABAérgica y opioidérgica, en el núcleo central de la amígdala (Koob y cols., 1998).

Determinados factores ambientales y genéticos, que se describen más adelante, pueden modificar el funcionalismo de dicho circuito cerebral de la recompensa, y contribuir a un aumento de la **vulnerabilidad** de las personas **hacia la adicción**.

2.2 Efecto reforzador y sistema dopaminérgico

La administración de diversas sustancias, opioides, psicoestimulantes, alcohol, nicotina y cannabinoides, produce una activación del **sistema dopaminérgico (DA)** mesolímbico.

Opioides, alcohol y cannabinoides producen una inhibición de las interneuronas GABA del **Área Tegmental Ventral (ATV)** del mesencéfalo, liberando de este modo a las neuronas dopaminérgicas de la acción tónica inhibitoria que las neuronas GABA mantienen sobre ellas.

Dicha desinhibición de las neuronas DA del ATV produce una mayor liberación de DA en el núcleo accumbens y dicho efec-

to neuroquímico sería el sustrato neurobiológico del efecto reforzador positivo.

La nicotina activa directamente las neuronas DA, tanto en el ATV como en sus terminales del núcleo accumbens. Fenciclidina, ketamina y alcohol tiene un efecto antagonista sobre los receptores glutamatérgicos de tipo NMDA que puede estar relacionado también con su efecto reforzador. Los psicoestimulantes bloquean la recaptación de monoaminas (dopamina, noradrenalina y serotonina) y las anfetaminas producen además liberación de sus depósitos (Di Chiara y Imperato, 1985; Gardner, 1992; Robinson y Berridge, 1993; Koob y cols.,2004).

En el año 1954, Olds y Milner pusieron en evidencia que los animales del laboratorio podían aprender a autoactivar eléctricamente determinadas regiones cerebrales, confirmando que existe un circuito específico del cerebro que procesa las sensaciones de placer o recompensa cerebral y que es precisamente le mismo circuito cerebral que procesa el efecto de recompensa que producen los llamados reforzadores naturales, tales como la comida o el agua (necesarios para la supervivencia individual) y la búsqueda de pareja y la actividad sexual (necesarios para la supervivencia de la especie).

Durante la década de los **años 50** se propuso que el consumo continuado de drogas se mantenía con la finalidad de evitar o mitigar la sintomatología aversiva del síndrome de abstinencia (Rossetti y cols., 1992), o bien que las drogas se consumían con el objetivo de modificar diferentes estados internos negativos (ansiedad, fobias, pánico, estrés, disforia, depresión, etc.) y la conducta que estos generan. Se ponderaba por tanto el **efecto reforzador negativo** de las drogas y su capacidad para aliviar los estados corporales o mentales desagradables.

En la década de los 60, se produjo un cambio conceptual, tendiendo a explicar la conducta adictiva, mediante procesos

de refuerzo positivo. Este cambio se basó en una serie de hallazgos obtenidos en animales de laboratorio, los cuales demostraron que las diferentes sustancias adictivas pueden, de forma similar a otros reforzadores, aumentar y mantener la conducta de auto-administración en ausencia de síntomas de abstinencia (Stolerman, 1992). Asimismo, se observó que los animales de laboratorio se auto-administraban, preferentemente, las principales sustancias psicoactivas que generan abuso y dependencia en el hombre, y no otro tipo de sustancias, con excepción de la mayoría de alucinógenos (Di Chiara y Imperato, 1985; Gardner, 1992). De esta manera, se aceptó progresivamente la hipótesis de que la conducta adictiva podía ser mantenida a través de procesos de refuerzo positivo.

La **teoría de la sensibilización incentiva** de Robinson y Berridge (1993; 2003) postula que la motivación exagerada por las sustancias de abuso se produciría cuando se genera un estado de sensibilización del sistema de recompensa mesolímbico, el cual tiene un papel prominente en la atribución de relevancia incentiva a los estímulos, de tal manera que dichos estímulos condicionados son percibidos como atractivos e inducen una motivación compulsiva o deseo imperioso (“craving”) de consumo de la sustancia. Sin embargo, con el **desarrollo del proceso adictivo**, la motivación hacia el consumo repetido (de la sustancia) puede ser el resultado de un proceso denominado *alostasis hedónica*, que es el modelo propuesto por Koob y Le Moal (1997) y Koob y cols. (2004), según el cual la administración crónica (de la sustancia) conduciría a un estado de regulación a la baja del circuito de la recompensa y a un reclutamiento de los factores de estrés que contribuyen a estados emocionales negativos, aumentando de este modo la “necesidad” de un consumo reiterado de la sustancia.

Por tanto, el alcohol y las otras drogas activan el circuito de la recompensa cerebral, que está biológicamente relacionado con la supervivencia, generando **estados de “necesidad”**

drogas que pueden ser vividos subjetivamente como necesarios también para la supervivencia y como **primera prioridad** para la persona adicta, incluso con la vivencia subjetiva de una “cuestión de vida o muerte”, en momentos de abstinencia aguda intensa.

Koob y Le Moal (1997) proponen que la adicción se compone de 3 fases: preocupación/anticipación, atracones/intoxicación y abstinencia/emociones negativas. La motivación incentiva podría jugar un papel importante en la fase inicial de adquisición de la adicción. Durante la segunda fase de atracones e intoxicaciones agudas se produciría la regulación a la baja del circuito de la recompensa, con un aumento del umbral para la recompensa cerebral (Koob y Kreek, 2007); sería el equivalente a la fase de mantenimiento de la adicción. En la tercera fase de abstinencia y emociones negativas se produciría una mayor escalada del craving y del consumo

2.3 El efecto reforzador negativo

Los efectos reforzadores de las sustancias adictivas se dividen en dos grandes grupos, los efectos de **refuerzo positivo**, que aumentan la probabilidad de que se emita una respuesta, gracias a la presentación de un estímulo positivo o apetitivo; y los de **refuerzo negativo**, por los cuales también se incrementa la probabilidad de respuesta, pero mediante el efecto de evitación o alivio de un estímulo negativo o aversivo. A efectos prácticos, la homeostasis mejora tanto si consigue más bienestar como si se consigue el alivio o la evitación del malestar.

Los pacientes dependientes del alcohol, los opioides y las benzodiazepinas (BZD) pueden seguir presentando síntomas de ansiedad, insomnio, inestabilidad emocional, anhedonia, disforia, craving, descontrol de impulsos y otros síntomas, durante

semanas o meses después de la retirada del alcohol (Satel y cols., 1993; Kranzler y cols., 1995; Mueller y cols., 1997; Malcom y cols., 2002); que han sido considerados como síntomas de **abstinencia retardada** la cual se puede manifestar en forma de **oleadas de síntomas** vegetativos, ansiedad, craving y conductas de búsqueda y auto-administración de dichas sustancias.

Tanto los síntomas de abstinencia de BZD como los del alcohol son manifestaciones de **hiperexcitación o “irritabilidad” del SNC**, que pueden persistir durante semanas después de su retirada. Si el paciente sigue tomando BZD, los síntomas de **abstinencia post-aguda**, serán más prolongados e interferirán en la recuperación del alcoholismo.

El consumo de alcohol o de BZD consigue neutralizar de manera rápida y eficaz, aunque transitoria, los síntomas de abstinencia retardada, consiguiendo con ello un **poderoso efecto reforzador negativo**, ya que alivian el malestar y restablecen la homeostasis, aunque sea de manera temporal.

Por este motivo, el alcohol puede llegar a tener un poderoso efecto reforzador cuando a su efecto reforzador positivo, debido a la activación del circuito de la recompensa cerebral, se suma su efecto reforzador negativo, bien sea por alivio de estados emocionales desagradables (Gilman y cols., 2008) o bien por alivio de los síntomas de abstinencia aguda del alcohol, las benzodiazepinas o los opioides.

En las primeras etapas del proceso adictivo suele predominar el efecto reforzador positivo del alcohol y las otras drogas, pero algunas personas que sufren trastornos mentales o estados de dolor intenso pueden obtener también poderosos efectos reforzadores negativos (de alivio de sus síntomas desagradables) mediante la administración de opioides, alcohol o benzodiazepinas (BZD).

Cuando el proceso adictivo se encuentra en fases avanzadas, los efectos reforzadores positivos son cada vez menos habituales, ya que los cambios neuroadaptativos, debidos al abuso crónico de alcohol o drogas ha generado una cierta “insensibilidad” del circuito de la recompensa a los efectos de dichas sustancias. Sin embargo, pueden persistir los efectos reforzadores negativos de alivio de malestar o de abstinencia.

El alcohol y las otras drogas pueden aliviar de manera rápida, aunque transitoria, los estados emocionales desagradables de ansiedad, estrés postraumático, insomnio, fobias, mal humor, angustia, preocupación, culpabilidad, depresión, inseguridad, etc. La persona que padece dichos síntomas psiquiátricos percibe que el consumo de sustancias le ayuda a sentirse mejor, ya que parece actuar como un medicamento que mitiga estados emocionales que pueden llegar a ser muy desagradables o aversivos. Sin embargo no suele tener en cuenta el posterior **efecto de rebote**, (cuando finaliza su efecto farmacológico), ni las **consecuencias negativas del consumo**, tal vez porque se van a producir horas o días después, siendo el efecto de alivio inmediato el que queda fuertemente asociado al consumo. El **efecto de rebote**, (posterior a la finalización del efecto de distintas drogas, del alcohol o de las benzodiazepinas), consiste en la reaparición de los síntomas (ansiedad, insomnio, etc.) pero con una mayor intensidad que la que sentía antes del consumo de dichas sustancias.

2.4 Efectos reforzadores del alcohol y las otras drogas y procesos de condicionamiento

Siguiendo las leyes del condicionamiento, cuando un determinado comportamiento, como la auto-administración de una droga, va seguido de un efecto reforzador, se incrementa la probabilidad de que dicho comportamiento se repita en el futuro.

Los estímulos (internos o externos), asociados a los efectos reforzadores (positivos o negativos) de las sustancias psicoactivas, se convierten en estímulos condicionados y pueden poner en marcha respuestas condicionadas de búsqueda y consumo de la sustancia, incluso sin la presencia de dicha sustancia. Estas respuestas condicionadas son de gran relevancia, ya que pueden generar estados de deseo intenso o “craving” y pautas estereotipadas de búsqueda y consumo de la sustancia, que pueden aparecer de manera involuntaria.

Si bien los efectos reforzadores del alcohol y las otras drogas resultan decisivos para el aprendizaje de la conducta de autoadministración, cuando el condicionamiento a estímulos (internos o externos) se haya consolidado, serán los propios estímulos condicionados, los que actuarán como señales anunciadoras del efecto reforzador y podrán poner en marcha conductas automatizadas de búsqueda y consumo de alcohol y otras drogas, sin mediación de los procesos cognitivos de reflexión, análisis, planificación o inhibición de la conducta, que se generan en el córtex frontal. Es decir que los estímulos condicionados, actuando sobre el estriado límbico, que sería la interfase entre la motivación y la acción, podrían disparar respuestas condicionadas de búsqueda y consumo, que se generan a nivel subcortical y que se encuentran fuera del control voluntario de la persona que ha desarrollado una grave adicción (“robotización” de la conducta adictiva).

El alcohol y otras drogas pueden tener propiedades ansiolíticas, hipnoinductoras, antipánico, antifóbicas o antidisfóricas, en algunas personas. Además, el propio consumo excesivo y prolongado puede llegar a producir neuroadaptación que se manifiesta clínicamente durante los estados de abstinencia, la cual se acompaña de síntomas afectivos del tipo ansiedad, mal humor, culpabilidad, temores, preocupación, inseguridad y depresión.

Con su reaparición cada vez más frecuente, los estados de abstinencia contribuyen al desarrollo de **procesos de condicionamiento aversivo** que promueven conductas de evitación, como la propia conducta de auto-administración, para evitar dicho sufrimiento psicológico. Además, los estímulos que han quedado condicionados a dichos estados de abstinencia, pueden ser tan aparentemente insignificantes como ligera taquicardia, ligero temblor distal, pequeños síntomas de ansiedad o temor, de mal humor o preocupación; pero pueden disparar estados de “necesidad” de beber (“craving”), cuando el paciente dependiente ya está anticipando un posible síndrome de abstinencia. En este estado, un nuevo consumo consigue su objetivo y el paciente se siente aliviado rápidamente, lo cual contribuye a un poderoso efecto reforzador negativo de la conducta de auto-administración de alcohol y otras drogas y a un condicionamiento cada vez más intenso.

Durante la abstinencia del alcohol se observa una reducción de la transmisión gabérgica, que puede estar asociada a un estado de hiperexcitabilidad del SNC. Por este motivo, los agonistas GABA como las **benzodiazepinas**, pueden producir el mismo **efecto reforzador negativo** que el propio alcohol y éste puede ser uno de los mecanismos que contribuyan al desarrollo de la **dependencia de benzodiazepinas**, en los pacientes alcohólicos y viceversa. Por otro lado, las personas que se encuentran en tratamiento con BZD pueden obtener un mayor efecto reforzador de las bebidas alcohólicas, ya que estas pueden aliviar los síntomas de **rebote de las BZD**, tales como ansiedad, angustia o insomnio.

3. NEUROADAPTACIÓN Y DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

El consumo crónico de alcohol y otras drogas produce cambios neurobiológicos en diversas regiones cerebrales que van a dar lugar a cambios motivacionales, emocionales, en la toma

de decisiones y en otros procesos cognitivos, como consecuencia de respuestas biológicas compensatorias al efecto farmacológico crónico de dichas sustancias, en un intento de alcanzar de nuevo la homeostasis.

3.1 Neuroadaptación al alcohol

Un importante factor que determina la excitabilidad de las neuronas es el equilibrio iónico entre los compartimentos intra y extracelular. La entrada al interior de las neuronas de iones sodio y calcio (positivos) aumenta su excitabilidad y su frecuencia de descarga, mientras que la entrada de iones cloro (negativos) produce el efecto contrario.

La administración aguda de alcohol produce una alteración de la capacidad de aprendizaje y tiene efectos hipnosedativos, relajantes musculares y anticonflicto, que están relacionados, por un lado, con su acción facilitadora de la actividad de los receptores GABA_A, que tienen un efecto enlentecedor del sistema nervioso central (SNC); y por otro lado, con una reducción de la actividad de los receptores NMDA y AMPA/Kainato, que pertenecen al sistema glutamatérgico excitatorio.

Por tanto, la facilitación de la actividad inhibitoria del GABA, sumada a la reducción de la actividad excitatoria del glutamato, generan un estado de **enlentecimiento del SNC**, que en un grado extremo de intoxicación alcohólica puede llegar a producir el coma y la muerte por parada cardio-respiratoria.

Además, la **administración aguda de alcohol** produce un aumento de la liberación de dopamina en las sinapsis del estriado ventral (núcleo accumbens), que ha sido relacionada con su efecto de **recompensa cerebral** y refuerzo conductual (Yoshimoto et al., 1992).

Sin embargo, la **administración crónica de alcohol** conduce al desarrollo de fenómenos neuroadaptativos en estos sistema. Generalmente son cambios compensatorios a los que produce su administración aguda, es decir, un estado de **hiperexcitabilidad del sistema neviioso central (SNC)**, relacionada tanto con una hiperfunción glutamatérgica, como con una hipofunción gabérgica y puede expresarse clínicamente a través de los síntomas de abstinencia.

Además se produce un estado de **hipodopaminergia** en las sinapsis del estriado y lóbulo prefrontal, que se ha comprobado a través de una menor captación de raclopride por parte de los receptores dopaminérgicos D2 del estriado (Volkow y cols., 1993).

Se ha postulado que el estado de hipodopaminergia prefrontal, característico de la neuroadaptación a diversas sustancias, puede inducir hiperactivación (por desinhibición) de la neurotransmisión excitatoria que va a jugar un importante papel en los estados de craving y también en el deterioro del autocontrol y la inhibición de respuestas condicionadas de búsqueda y consumo de alcohol o drogas. Todo ello aumentaría la vulnerabilidad hacia la recaída debido, tanto al deseo intenso de beber alcohol, como a una reducción en la capacidad para inhibir respuestas condicionadas de búsqueda y consumo de sustancias (Kalivas y Volkow, 2005).

Algunos estudios de neuroimagen han encontrado una relación entre el funcionalismo de los receptores dopaminérgicos D2 del estriado y el riesgo de recaída precoz en los pacientes alcohólicos (Guardia y cols., 2000; Heinz y cols., 2008).

Por tanto, el consumo crónico de alcohol y otras drogas produce cambios funcionales en determinados sistemas de neurotransmisión que tienden a contrarrestar sus efectos agudos. Son fenómenos de neuroadaptación que constituyen el trasfondo neurobiológico de los síntomas de tolerancia y abstinencia, pero también de

otros síntomas como el craving y el deterioro en la capacidad de inhibir respuestas condicionadas de búsqueda y consumo, que resultan inapropiadas cuando una persona se encuentra en recuperación de su adicción o bien en un contexto en el que no le conviene dejarse llevar por su deseo de consumir.

Los fenómenos de tolerancia y abstinencia pueden estar relacionados con una disfunción de estructuras mesencefálicas, como el locus cerúleo y el área tegmental ventral. Los fenómenos de sensibilización y craving con una disfunción de estructuras límbicas, como las que forman parte del sistema de la amígdala ampliada. Y los fenómenos de mayor impulsividad y deterioro del autocontrol conductual con estructuras del sistema fronto-estriado que constituyen el trasfondo neurobiológico de la inhibición de respuestas conductuales inapropiadas.

3.2 Neuroadaptación a otras sustancias

Las drogas producen una activación del sistema dopaminérgico mesolímbico a través de mecanismos diversos y la mayoría de ellas actúan además sobre otros sistemas de neurotransmisión.

Las neuronas dopaminérgicas (DA) del área tegmental ventral (ATV) del mesencéfalo tienen receptores nicotínicos y también receptores GABA. Las neuronas GABA mantienen un tono inhibitorio sobre dichas neuronas DA y, a su vez, expresan receptores mu y delta opioides.

Los opioides, en administración aguda, producen inhibición de la adenil-ciclasa, disminuyendo la concentración intracelular de adenosín-monofosfato cíclico (AMPC). Pero su consumo crónico produce cambios compensatorios, como una regulación ascendente de la vía AMPcíclico, internalización de los receptores opioides mu y delta y una disminución de las proteínas G que acoplan los receptores con los segundos mensajeros y los canales iónicos.

La regulación ascendente de la adenil-ciclasa está mediada por el factor de transcripción CREB, que también juega un papel en la producción de proteínas “Fos-like”, implicadas en la tolerancia y la sensibilización, la cual estaría relacionada con una alteración de la sensibilidad de determinadas subunidades de los receptores de glutamato AMPA.

Como consecuencia de la regulación ascendente del AMPcíclico, tras la retirada de los opioides se produce un efecto de rebote de las neuronas gabérgicas, las cuales recuperan un elevado tono inhibitorio sobre las dopaminérgicas. Este mecanismo podría explicar en parte la disforia y anhedonia de la abstinencia de opioides.

El sistema glutamatérgico está también implicado en la neuroadaptación a los opioides, ya que estos alteran la sensibilidad del receptor NMDA y los antagonistas NMDA pueden alterar el desarrollo de la tolerancia y la dependencia de opioides.

El estrés puede disparar el craving de opioides y precipitar la recaída. La disregulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) persiste durante largos períodos, después de abandonar el consumo de opioides.

El síndrome de abstinencia prolongado de alcohol, opioides y BZD, que se manifiesta con alteraciones emocionales, del sueño y cognitivas, puede persistir durante muchas semanas o meses, después de la finalización de la abstinencia aguda. La disregulación del eje HHS presenta una duración parecida a la de la abstinencia prolongada, pero todavía no se ha podido precisar si una y otra estarían relacionadas (Jaffe y Anthony, 2005).

Los **opioides** producen activación del sistema DA (de manera indirecta), actuando sobre las neuronas GABA. Dado que las

neuronas GABA mantienen cierta inhibición de las neuronas DA del ATV y que los opioides producen inhibición de dichas neuronas GABA, su efecto resultante es una desinhibición de las neuronas DA del ATV, que va a dar lugar a una mayor liberación de dopamina en las sinapsis del núcleo accumbens. Y además, los opioides pueden actuar también de manera directa sobre las neuronas del núcleo accumbens, independientemente de la acción de la dopamina.

Algunos aspectos de la tolerancia a los opioides puede ser atribuida a la internalización de los receptores mu y delta, o bien a un desacoplamiento funcional por parte del receptor opioide de las proteínas G mediadoras.

La administración crónica de opioides puede producir una regulación ascendente de las quinasas de la proteína G del receptor, lo cual a su vez, puede producir una desensibilización de los receptores opioides.

Los receptores de glutamato están implicados en la plasticidad neural y tienen relación con alguna forma de tolerancia a los opioides, su dependencia física y la sensibilización, ya que los fármacos antagonistas del receptor NMDA y también de los receptores glutamatérgicos metabotrópicos inhiben el desarrollo de la tolerancia y dependencia de opioides y también inhiben la recompensa condicionada de opioides.

La dependencia física de opioides se desarrolla rápidamente. La abstinencia de opioides cursa con hiperexcitabilidad de rebote. El síndrome de abstinencia cursa con hipoforia, irritabilidad, inestabilidad emocional y “craving” de opioides.

Además de la alteración de los receptor opioides se pueden producir otros cambios neuronales, tales como una disminución del tamaño de las neuronas dopaminérgicas (DA) del ATV e inestabilidad del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal

(HHS), que va asociada a una mayor sensibilidad al estrés y que puede estar en relación con una mayor vulnerabilidad hacia la recaída.

La administración crónica de **opioides** induce un aumento compensatorio de la expresión de la adenil-ciclasa y de la proteína-quinasa dependiente del AMP cíclico, mediada por los efectos sobre los factores de transcripción, como el CREB.

La retirada del consumo de opioides da lugar a un incremento transitorio de las concentraciones de AMP cíclico y a un incremento de la actividad celular. Algunos aspectos de la abstinencia, tales como una activación excesiva del sistema nervioso simpático, han sido atribuidos a la hiperexcitabilidad resultante de una regulación ascendente del sistema del AMP cíclico, en las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo. Las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo expresan receptores opioides y su actividad resulta inhibida por la administración de opioides.

Pero las neuronas GABA que ejercen una inhibición tónica sobre las neuronas DA, pueden sufrir los mismos cambios en la vía del AMP cíclico. Por tanto, las neuronas GABA se convierten también en hiperactivas durante la abstinencia aguda de opioides, ejerciendo un mayor efecto inhibitorio de la vía dopaminérgica que podría estar relacionado con el estado emocional disfórico de la abstinencia aguda de opiodes.

El consumo crónico de opioides reduce los neurofilamentos proteicos y el tamaño de las neuronas DA en el ATV, en animales. Dichos cambios pueden contribuir a un funcionamiento más bajo de las neuronas DA y a la prolongada hipoforia que persiste a veces, tras la abstinencia aguda de opioides.

Los agonistas alfa 2 adrenérgicos presinápticos, como clonidina o lofexidina, pueden inhibir la actividad de las neuronas noradrenérgicas del LC y aliviar algunos síntomas de abstinencia

de opioides, pero no mejoran la disforia ni el craving ni los calambres musculares. (Jaffe y Strain, 2005).

La **cocaína** tiene un poderoso efecto inhibitor del transportador de serotonina, dopamina y noradrenalina y por tanto, produce un aumento de la concentración de dichas monoaminas en las sinapsis del cerebro. Además produce liberación del neurotransmisor excitatorio glutamato, en el sistema mesolímbico-accumbens, probablemente relacionado con los efectos de condicionamiento a los estímulos ambientales.

El efecto principal de las **anfetaminas** es el de liberación de dopamina y noradrenalina de sus lugares de almacenamiento, además de un efecto parecido al de la cocaína.

La **nicotina** activa los receptores nicotínicos situados en el cuerpo de las neuronas DA del ATV, produciendo también liberación de dopamina y aumento de la actividad glutamatérgica, con un efecto resultante de aumento de la actividad de las neuronas DA del ATV. El humo del tabaco contiene además otros productos químicos inhibidores de la monoaminoxidasa A y B, los cuales consiguen un mayor incremento de la liberación de dopamina y, por tanto, un mayor efecto reforzador que la propia nicotina, cuando se administra aislada del humo del tabaco.

Sin embargo, el consumo crónico de drogas produce cambios adaptativos que tienden a ser opuestos a sus efectos agudos, conduciendo a un estado de **hipodopaminergia** que se intensifica cuando el consumo se detiene. Dicho estado de hipodopaminergia se puede manifestar mediante síntomas de anhedonia, disforia y craving, que pueden conducir a la recaída.

En efecto, el **estrés** es otro factor que puede aumentar el efecto reforzador de las drogas, sensibilizar el sistema de recompensa y actuar como un estímulo condicionado que incrementa la vulnerabilidad hacia la recaída.

La tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética funcional han puesto en evidencia la activación de regiones límbicas (como la amígdala y la corteza cingulada anterior), ante la presentación de estímulos condicionados, o también ante la administración de una pequeña dosis de la sustancia problema; dándose la circunstancia que las regiones activadas por estímulos condicionados a la **cocaína** son las mismas que se activan por estímulos sexuales.

La abstinencia de alcohol y de opioides puede ser condicionada a estímulos ambientales o internos. Mucho después de abandonar el consumo de opioides, nicotina, benzodiazepinas, o alcohol, la exposición a estímulos condicionados puede disparar respuestas de craving o de abstinencia condicionada o de ambas a la vez.

Las **benzodiazepinas** (BZD) tienen efectos adictivos. Diazepam, midazolam, triazolam, alprazolam, lorazepam, clordiazepóxido y bromazepam, mantienen las respuestas condicionadas a un nivel más elevado que el placebo, lo cual confirma su potencial de abuso.

Su administración crónica inducen una regulación descendente del receptor $GABA_A$. La retirada brusca del consumo de BZD puede desencadenar un síndrome de abstinencia, con diversas reacciones de ansiedad, tales como una disminución de la interacción social y un aumento de las conductas agresivas.

La respuesta al tratamiento con BZD es diferente en las personas que tienen antecedentes personales o incluso familiares de alcoholismo o de abuso de otras sustancias. Los pacientes con trastorno de ansiedad y antecedentes personales de abuso de alcohol y drogas, se consideran de riesgo elevado para desarrollar abuso de BZD. Los pacientes con antecedentes personales de abuso de alcohol o drogas muestran una clara “preferencia” por las BZD.

Los pacientes alcohólicos presentan concentraciones más bajas de GABA en el córtex prefrontal, evaluado mediante resonancia magnética espectroscópica.

Pero las personas que tienen antecedentes familiares de abuso de sustancias también muestran “preferencia” por las BZD e incluso los consumidores moderados de alcohol, con frecuencia se auto-administran dosis más elevadas de diazepam que los que tienen sólo un pequeño consumo de alcohol.

Un estudio encontró que más de la mitad de los pacientes alcohólicos en tratamiento ambulatorio, que presentaban resultados positivos para BZD en la orina, tenían un patrón de abuso de BZD.

Se calcula que un 15-20% de los pacientes alcohólicos que acuden a tratamiento presentan abuso de BZD y pueden tomarlas como automedicación de sus síntomas de abstinencia o de ansiedad, como euforizantes o para potenciar los efectos del etanol.

El consumo simultáneo de **alcohol** y **BZD** aumenta el riesgo de accidentes, sobredosis, caídas y amnesia posterior y el consumo crónico de BZD puede acelerar el deterioro cognitivo y es un factor de riesgo de caídas entre los ancianos.

La intoxicación aguda por BZD puede estar asociada a una desinhibición conductual, la cual puede conducir a conductas hostiles o incluso agresivas, sobretodo cuando el consumo de BZD va asociado al de alcohol. Además, asociadas al alcohol, las sobredosis de BZD pueden producir la muerte por parada cardio-respiratoria (Ciraulo y Sarid-Segal, 2005).

La **nicotina** es agonista de los receptores nicotínicos que pertenecen al sistema de neurotransmisión colinérgico. Su potencial para producir dependencia parece ser igual o mayor que el

de otras sustancias psicoactivas. En los modelos animales, la nicotina puede ser un potente y poderoso reforzador de la conducta de su autoadministración intravenosa, facilita la auto-estimulación intracraneal, el condicionamiento de preferencia por el lugar y tiene propiedades discriminativas para los estímulos. Su patrón de autoadministración es más parecido al de los estimulantes que al de otras sustancias.

Los receptores nicotínicos están situados sobretodo en los terminales presinápticos de diversas neuronas y actúan como moduladores de la liberación de diversos neurotransmisores. Su activación favorece la liberación de dopamina en el circuito de la recompensa cerebral y modula también el sistema opioide, glutamatérgico, serotoninérgico y glucocorticoide.

La nicotina induce rápidamente tolerancia, relacionada con la regulación ascendente de los receptores nicotínicos del SNC. Su consumo crónico induce neuroadaptación y su posterior retirada brusca puede desencadenar un síndrome de dependencia. La urgencia por fumar, en una persona que ha desarrollado dependencia de la nicotina, correlaciona con una baja concentración de nicotina en la sangre, lo cual sugiere que la conducta de fumar se produce para mantener una cierta concentración de nicotina en la sangre, con la finalidad de evitar los síntomas de abstinencia.

3.3 Neuroadaptación, craving y recaída

El craving es un estado motivacional intenso, que puede ser disparado por estímulos condicionados, por el consumo de una pequeña cantidad de alcohol o de otras sustancias psicotrópicas y también por los estados de estrés (Anton, 1999a). El craving de alcohol tiene un trasfondo neurobiológico, relacionado con las estructuras anatómicas y los sistemas de neurotransmisión que componen el **circuito de la recompensa cerebral** (Koob y cols., 1998).

Tanto los estímulos ambientales, que predicen de la disponibilidad de una sustancia, como las situaciones estresantes, como una pequeña dosis de la sustancia, pueden disparar estados de deseo intenso de consumo de alcohol o drogas que reciben el nombre de “craving” y que pueden conducir a la recaída.

Cuando el efecto disparador del craving se produce por la administración de una pequeña dosis de la sustancia, se conoce como efecto “priming” o efecto “cebador”. Además se suelen producir efectos de priming cruzado entre sustancias diversas, de manera que un pequeño consumo de cannabis, cocaína o benzodiazepinas (BZD) pueden disparar el craving de alcohol en una persona que presenta dependencia del alcohol y viceversa.

En general, las sustancias y fármacos que activan el sistema dopaminérgico mesolímbico pueden disparar el craving de otras sustancias y conducir a la recaída a una persona que se encontraba en recuperación. De ahí que sea recomendable evitar el consumo de otras sustancias activadoras del sistema DA, cuando una persona se encuentra en recuperación tanto del alcoholismo como de la dependencia de otras sustancias.

La conexión dopaminérgico-glutamatérgica puede jugar un papel importante en el craving y la recaída. La activación de los receptores dopaminérgicos (DA) situados en el núcleo accumbens puede disparar la recaída en el consumo de cocaína. Las neuronas dopaminérgicas que parten del ATV tienen receptores glutamatérgicos de tipo AMPA y NMDA cuya activación por el glutamato actúa como moduladora de las neuronas DA mesolímbicas. El bloqueo de los receptores NMDA situados en las neuronas DA del ATV atenúa la recaída inducida por la estimulación eléctrica del córtex prefrontal o del hipocampo. Sin embargo, la administración de fármacos antagonistas de los receptores NMDA puede facilitar los efectos reforzadores e inducir a la recaída en el consumo de coca-

ina, mientras que la facilitación de la actividad glutamatérgica endógena, sobre los receptores AMPA puede reducir la búsqueda de cocaína (Self, 2005).

Los pacientes adictos pueden presentar estados de deseo imperioso o necesidad de beber o “craving”, que suelen dar lugar a conductas de búsqueda y consumo de alcohol. Muchos pacientes pueden describir con bastante precisión sus episodios de deseo imperioso de consumir o de pérdida de control, tras un pequeño consumo, y sus dificultades para evitar el consumo cuando se exponen a determinados estímulos condicionados (Guardia Serecigni y cols. 2004; 2006; 2007).

Un funcionamiento deficiente del córtex frontal orbitario se podría manifestar conductualmente como un bajo control de impulsos, que puede aparecer en personas que sufren depresión o trastornos de conducta y que se caracteriza por una elevada impulsividad, un deterioro de la capacidad de inhibición de respuestas inapropiadas y un bajo nivel de autocontrol conductual (Anton, 1999a; Guardia, 2001).

Tanto una activación excesiva de determinadas estructuras límbicas (como la amígdala), como un deterioro en la capacidad de inhibición de respuestas de búsqueda y consumo de alcohol, ante la presencia de estímulos condicionados, podrían jugar un papel decisivo en los procesos de recaída de los pacientes adictos en recuperación. La posibilidad de resistir a la urgencia por consumir, puede depender de la capacidad de inhibir respuestas inapropiadas, lo cual puede estar relacionado con el funcionamiento del córtex órbita-frontal y de la circunvolución cingulada anterior (Goldstein y Volkow, 2002; Childress y cols, 1999). Cuando el funcionamiento del córtex prefrontal (CPF) es deficiente, un estado que ha sido llamado de **hipofrontalidad**, se produce una **desinhibición de respuestas** inapropiadas de búsqueda y consumo de sustancias.

Todas las sustancias adictivas, en administración aguda producen activación del sistema dopaminérgico (DA) meso-telencefálico, que es el principal sustrato neurobiológico de las conductas adictivas. Por tanto, los fármacos que activen el sistema DA van a jugar también algún papel en el desarrollo de las conductas adictivas, un fenómeno que se pone claramente de manifiesto cuando además actúan sobre un sistema DA cuya función ya se encuentra alterada, como sucede en el enfermedad de Parkinson o también en otros trastornos neuropsiquiátricos.

Los **fármacos activadores del sistema dopaminérgico**, como los que se utilizan para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson, pueden ser adictivos y además pueden favorecer el desarrollo de otras conductas adictivas.

La lesión del sistema dopaminérgico, de la enfermedad de Parkinson, junto con la exposición prolongada a los fármacos agonistas dopaminérgicos, puede causar una disfunción del sistema de la recompensa cerebral que se manifieste clínicamente como una conducta adictiva al juego, alcohol, compras excesivas, actividad sexual compulsiva o atracones de comida; lo cual contribuye a empeorar la calidad de vida de dichos enfermos de Parkinson y de sus familiares (Merims y Giladi, 2008).

3.4 Sustrato neurobiológico del craving y del deterioro del autocontrol

Resulta difícil explicar y comprender que el consumo excesivo y prolongado de drogas o alcohol pueda inducir cambios neuroadaptativos que generen una **disfunción motivacional y conductual** que se exprese clínicamente como craving y dificultad para controlar.

Las innumerables evidencias neurobiológicas que existen sobre las conductas adictivas y que parten de la investigación

con modelos animales de dependencia de sustancias, no se han podido confirmar con la misma precisión y amplitud en humanos, debido a las limitaciones éticas inherentes al estudio del cerebro humano. De todos modos, se han ido confirmando alteraciones parecidas en la neurotransmisión y disfunciones de determinados circuitos cerebrales relacionados con la recompensa y también con la inhibición de respuestas conductuales inapropiadas, debidas al consumo de sustancias.

Los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen han permitido confirmar en humanos algunos de los múltiples hallazgos que provienen tanto de la experimentación con animales, como de la práctica clínica y de los estudios de auto-administración y craving de sustancias, efectuados con personas adictas que han participado voluntariamente.

Dicha **disfunción**, que constituye el trasfondo neurobiológico de la conducta adictiva, puede tener una **gravedad muy diferente** en cada persona adicta, ya que puede ir desde una leve alteración casi imperceptible hasta una grave adicción, en cuyo último caso se produce una “robotización” de la conducta de auto-administración. Mientras que en los casos leves puede manifestarse de manera transitoria como una **disfunción intermitente**, objetivable por la presencia de temporadas de craving, o bien de descontrol, que pueden dar paso a otras de consumo controlado.

Los estudios con animales han evidenciado que los efectos reforzadores del alcohol y las otras drogas tienen un sustrato neurobiológico común que es el efecto de liberación de dopamina en el núcleo accumbens (Wise 1988) y diversos autores han relacionado el craving de sustancias con la liberación de dopamina en el estriado ventral (Robinson y Berridge, 1993; Schultz et al., 1997). Sin embargo, si tras el efecto anticipatorio de la presentación del estímulo condicionado no se produce la recompensa, en el momento esperado, se puede producir una disminución del fogeo de las neuronas dopaminérgicas que,

por lo tanto, pueden actuar como un sistema de detección de señales erróneas (Schultz et al., 1997).

Además, los estímulos condicionados al alcohol y las otras drogas producirían una activación del hipocampo y dispararían recuerdos asociados a experiencias previas de consumo de drogas. La activación de las neuronas glutamatérgicas del hipocampo, que se proyectan al área tegmental ventral (ATV), producirían a su vez activación de las neuronas dopaminérgicas del ATV que culminaría con la liberación de dopamina en el núcleo accumbens (Floresco, Todd y Grace, 2001); lo cual podría tener relación con los estados de craving y con la dificultad para controlar respuestas condicionadas de búsqueda y consumo de drogas o alcohol.

Los estudios de **neuroimagen** han comprobado que los pacientes drogodependientes presentan una menor captación de raclopride por parte de los receptores D2 del estriado ventral (Volkow y cols., 1996), que ha sido relacionada con un mayor craving inducido por estímulos condicionados y también con un mayor riesgo de recaída en los pacientes alcohólicos (Heinz y cols., 2005)

Se ha postulado que los pacientes drogodependientes tendrían una reducción de la neurotransmisión dopaminérgica en el estriado ventral, que guardaría una proporción con la intensidad del craving inducido por estímulos condicionados y con un mayor procesamiento de dichos estímulos condicionados en el cortex cingulado anterior y cortex prefrontal medial (Heinz y cols., 2004).

La **sensibilización** hacia los efectos de las drogas y sus estímulos condicionados podría tener relación con cambios estructurales en las neuronas gabérgicas del estriado, que están inervadas por neuronas dopaminérgicas y que juegan un importante papel en la transferencia de la información hacia el tálamo y el cortex (Robinson y Kolb, 1997).

Por otro lado, un estado de **hiperactivación de las neuronas glutamatérgicas**, que provinentes del córtex frontal, amígdala e hipocampo se proyectan al ATV y al núcleo accumbens, podría jugar un papel fundamental en las recaídas (Kalivas y cols, 2005).

Mediante estudios de neuroimagen se ha comprobado que los estados de **craving** de alcohol, inducidos por estímulos condicionados, cursan con un incremento del flujo sanguíneo cerebral en los córtex cingulado anterior, prefrontal medial y en el estriado dorsal (Grüsser y cols., 2004); que estaría en concordancia con estudios animales en los que la recaída en el consumo de cocaína, inducida por estímulos condicionados, podría ser prevenida mediante el bloqueo de los receptores dopaminérgicos y glutamatérgicos de tipo AMPA, en el estriado dorsal (Vanderschuren, Ciano y Everitt, 2005).

El **estriado dorsal** es crucial para el aprendizaje de hábitos, tales como el de respuestas automáticas y puede contribuir al carácter compulsivo de la conducta adictiva (Heinz y cols., 2008). Es posible que durante las primeras fases de la adicción los efectos reforzadores de las drogas y el alcohol activen el estriado ventral, mientras que en fases avanzadas, en las que las respuestas búsqueda y consumo de la sustancia ya han quedado automatizadas, predomine la activación del estriado dorsal y el putamen (Robbins y Everitt, 2002; Volkow y cols., 2006; Wong y cols., 2006).

En la práctica clínica, muchos pacientes describen la **recaída** como un hecho totalmente automático y no recuerdan haber experimentado craving previo al consumo. Puede haber, por tanto una baja correlación entre la sensación subjetiva de craving, que será la que después refiera el paciente, y el consumo de la sustancia problema. Según Tiffany (1990), el craving sólo se haría consciente cuando el proceso automático de búsqueda y consumo de la sustancia se interrumpiera o cuando no es

posible. Además, los estímulos condicionados podrían disparar el consumo en ausencia de la sensación de “urgencia” por consumir.

Heinz y colaboradores han encontrado una relación entre los niveles de craving, una disminución de la síntesis de dopamina y una menor disponibilidad de receptores D2 en el estriado ventral que estarían en correlación con un mayor riesgo de recaída (Heinz y cols., 2004; 2005; 2008).

Dichos autores proponen que la activación de determinadas regiones cerebrales, inducida por estímulos condicionados, puede predecir el riesgo de recaída en el alcoholismo mejor que el craving consciente que refiere el paciente, lo cual concuerda con el hecho que la activación de algunas áreas cerebrales, tales como el estriado, difícilmente puede estar asociada con las experiencias conscientes (Heinz y cols., 2008).

Además del craving, otra dimensión que va a jugar un importante papel en las recaídas es la **capacidad de inhibir las respuestas** conductuales de búsqueda y consumo de la sustancia que pueden ser disparadas por los estímulos condicionados.

Los mecanismos del control de la conducta se han convertido en un importante foco de investigación ya que los humanos pueden demorar o inhibir las respuestas disparadas por los estímulos ambientales, sin embargo dicha capacidad depende de un buen funcionamiento el lóbulo frontal (Fillmore, 2003).

A partir del hecho que la administración subcrónica de fenciclidina a las ratas puede inducir un **deterioro en la inhibición de respuestas condicionadas** (Jentsch and Taylor, 2001), se ha postulado que la exposición repetida a las drogas produce una disfunción de los circuitos cortico-límbicos implicados en la

inhibición conductual y en la recompensa, que puede conducir a una mayor impulsividad y un control excesivo de la conducta por parte de los estímulos relacionados con la recompensa (Jentsch and Taylor, 1999).

3.5 Disfunción del SNC y síntomas de la enfermedad adictiva

La **dependencia de sustancias** forma parte de un proceso de deterioro de la conducta autodirigida, con aparición de conductas automáticas, disparadas por estímulos condicionados, que algunos autores han llamado síndrome de deterioro en la inhibición de la respuesta y excesiva atribución de relevancia a los estímulos condicionados (a la sustancia) (Goldstein y Volkow, 2002).

Los córtex orbitofrontal y cíngulo anterior, que forman parte de la corteza cerebral del lóbulo prefrontal, reciben fibras dopaminérgicas procedentes del sistema dopaminérgico mesocortical. La activación de los receptores D2 en el córtex prefrontal tiene un papel modulador de la actividad de las neuronas excitatorias. Por tal motivo, los estados de **hipodopaminergia prefrontal** inducen hiperactivación (por desinhibición) de la neurotransmisión excitatoria que, partiendo de los córtex orbitofrontal y cíngulo anterior, se proyectan al core del núcleo accumbens y que van a jugar un importante papel tanto en los estados de craving, como en el deterioro del autocontrol y de la inhibición de respuestas condicionadas de búsqueda y consumo de sustancias (Kalivas y Volkow, 2005).

Hoy en día disponemos por tanto de una abundante evidencia científica sobre el hecho que la dependencia del alcohol y las otras drogas constituyen una **enfermedad del SNC** que se caracteriza no sólo por el aumento de los aspectos motivacionales incentivos de dichas sustancias y de los estímulos aso-

ciados, sino también por el deterioro en la capacidad de inhibir respuestas inapropiadas (Goldstein and Volkow, 2002; Kalivas and Volkow, 2005; Guardia y cols. 2007).

Anteriormente se consideraba que la dependencia de sustancias tenía una vertiente física o fisiológica, cuya principal manifestación clínica serían los signos de **tolerancia** aumentada y del síndrome de **abstinencia**, relacionada con alteraciones de estructuras mesencefálicas como el locus cerúleo, el área tegmental ventral (ATV) y otras. Sin embargo, aspectos como el craving o el deterioro del autocontrol se consideraban como manifestaciones clínicas de la llamada dependencia “psicológica”.

Actualmente se puede afirmar que los síntomas llamados de dependencia “psicológica” son en realidad manifestaciones clínicas de una disfunción de los circuitos cerebrales que intervienen en la recompensa, memoria, aprendizaje, condicionamiento e inhibición de respuestas inapropiadas. Una disfunción que afecta a otras estructuras cerebrales localizadas en regiones límbicas, que forman parte del sistema de la amígdala ampliada. Por tanto, la diferenciación entre dependencia física y psicológica ha dejado de tener sentido y sería más apropiado hablar de **dependencia** o **adicción** indistintamente, ya que dependencia y adicción son dos términos que se pueden considerar sinónimos.

Dentro de la enfermedad adictiva conviene tener en cuenta por lo menos tres subgrupos de síntomas que no tienen que estar presentes todos a la vez para poder efectuar el diagnóstico de la adicción. Un primer grupo atribuible a la “**neuroadaptación mesencefálica**” que se manifestaría clínicamente con síntomas de tolerancia y abstinencia. Un segundo grupo atribuible a “**neuroadaptación límbica**” que se manifestaría con los fenómenos de condicionamiento y craving. Y un tercer grupo atribuible a la “**neuroadaptación prefronto-**

estriada” que se manifestaría con deterioro en la inhibición de respuestas inapropiadas.

Ni la tolerancia aumentada ni la abstinencia son síntomas imprescindibles para el diagnóstico de la dependencia, tampoco el craving es un síntoma imprescindible para poder efectuar el diagnóstico y la dificultad para controlar (las respuestas de búsqueda y consumo de la sustancia) puede manifestarse con una amplia gama de niveles de gravedad que van desde una leve alteración hasta una gravedad extrema.

De esta manera, una persona que sufre una conducta adictiva podría presentar sólo una parte de los síntomas característicos de la adicción, tales como dificultades para controlar el consumo sin manifestar craving ni abstinencia, o bien craving sin abstinencia ni dificultades para controlar, o bien abstinencia sin craving ni dificultades para controlar, aunque podría presentar también todos los síntomas a la vez.

Los síntomas de **neuroadaptación mesencefálica** serían los característicos de tolerancia y abstinencia y son específicos para cada grupo de sustancias, aunque pueden ser parecidos entre las diversas sustancias depresoras (opioides, alcohol y BZD) o bien entre los psicoestimulantes (cocaína, anfetaminas, metifenidato).

Los síntomas de **neuroadaptación límbica** serían los síntomas cognitivos, motivacionales, emocionales y conductuales de los **estados de craving**, que son parecidos para todas las sustancias pero se pueden agrupar en los que están relacionados con el efecto **reforzador positivo**, que son los síntomas **apetitivos**; y los relacionados con el efecto **reforzador negativo**, que son más bien de tipo **evitativos**.

Y los síntomas de **neuroadaptación prefronto-estriada** serían las manifestaciones cognitivo-conductuales de la

compulsión al consumo y la dificultad para controlar la conducta adictiva.

Por tanto, al igual que ocurre con otras enfermedades del SNC, las alteraciones del comportamiento parecen simplemente “psicológicas” pero disponemos de suficientes evidencias científicas que confirman la disfunción orgánica que subyace a la conducta adictiva, que además puede mejorar con diversos fármacos, de la misma manera que puede ser disparada o agravada por la administración de fármacos agonistas dopaminérgicos.

Existen fármacos eficaces para el tratamiento de la **abstinencia** de sustancias y también un abordaje médico de dichos estados de abstinencia. También existen otros fármacos que han demostrado ser eficaces para el tratamiento de los estados de **craving** y otros que pueden facilitar el autocontrol del paciente adicto cuyo objetivo es el de reducir o evitar el consumo de alcohol o de otras sustancias.

Las adicciones tienen por tanto un tratamiento médico especializado y los progresos en la farmacoterapia han aportado beneficios sustanciales al tratamiento de las conductas adictivas, sobretodo del alcoholismo y el tabaquismo.

4. VULNERABILIDAD HACIA LA ADICCIÓN Y LA RECAÍDA

4.1 Los fármacos agonistas dopaminérgicos y las conductas adictivas

La administración repetida del alcohol y las otras drogas puede producir **fenómenos de sensibilización** que han sido estudiados sobre todo con psicoestimulantes tales como cocaína o anfetaminas y que es más probable que se produzcan cuando la administración de dichas sustancias es

intermitente, mientras que la tolerancia es más probable que se produzca cuando predomina una pauta de administración constante.

El fenómeno de la **sensibilización conductual** parte de la evidencia que la administración repetida de inyecciones diarias de cocaína o anfetaminas, en las ratas, produce un incremento progresivo de la actividad locomotora en respuesta a dosis constantes de dichas sustancias. Pero lo más interesante es que la sensibilización es un fenómeno que persiste en el tiempo y que una vez desarrollada hacia una sustancia puede extenderse también a otras sustancias (**sensibilización cruzada**) (Hyman, Malenka y Nestler, 2006).

Este podría ser uno de los fenómenos que constituyen el trasfondo neurobiológico tanto de la aceleración del proceso adictivo, para una determinada droga o para el alcohol, como también de la vulnerabilidad aumentada hacia el abuso o dependencia de otras sustancias o de otras conductas adictivas comportamentales (que previamente no existían) en las personas que han desarrollado dependencia de alcohol y otras drogas. Por ejemplo, **la administración repetida de psicoestimulantes u opiáceos puede inducir o acelerar el desarrollo de dependencia del alcohol, o de otras sustancias.**

Tanto los agonistas directos (ropirinol, pramipexol, pergolide, cabergolina, levodopa, bromocriptina, apomorfina) que se utilizan para el tratamiento de determinados trastornos neurológicos, como la Enfermedad de Parkinson o el síndrome de las piernas inquietas; como los agonistas dopaminérgicos indirectos, tales como los psicoestimulantes (metilfenidato, anfetaminas) que se prescriben para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y de otros trastornos psiquiátricos, pueden inducir adicciones químicas y comportamentales.

En los últimos años han aparecido más evidencias sobre juego patológico, compras compulsivas, sexo compulsivo, atracones de comida y alcoholismo, a los 3 meses del inicio de tratamiento con levodopa u otros agonistas dopaminérgicos, utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, con las consiguientes consecuencias dramáticas para los propios enfermos y también a sus respectivos familiares, a los cuales se les ha añadido un grave problema a la enfermedad neurológica que ya padecía. Particularmente cuando se administran dosis elevadas durante períodos prolongados que van a producir una estimulación excesiva y posiblemente **sensibilización** de los sistemas dopaminérgicos, con efectos reforzadores sobre determinadas conductas adictivas (Van Deelen y cols., 2002; Avanzi, Uber y Bonfá, 2004).

Entre los pacientes estudiados, la mayoría han iniciado una conducta de juego patológico después del inicio del tratamiento de la enfermedad de Parkinson con fármacos agonistas dopaminérgicos. Algunos habían presentado previamente conductas de juego **no** patológico y otros debutan directamente cuando empiezan a tomar agonistas dopaminérgicos. La mayoría no responden a los tratamientos convencionales de juego patológico y algunos responden a una reducción de las dosis del fármaco problema (Avanzi, Uber y Bonfá, 2004).

4.2 Factores ambientales de vulnerabilidad hacia la adicción y la recaída

Diversos factores ambientales pueden contribuir tanto al desarrollo como al empeoramiento de una conducta adictiva. Tanto los factores socio-económicos como la fácil **disponibilidad** de alcohol y otras drogas en el entorno en el cual se desarrolla cada persona, pueden influir en su consumo de sustancias. Sin embargo el factor **estrés** resulta de mayor relevancia

biológica, ya que en primer lugar depende de la respuesta individual de cada persona, la cual puede tener también factores de predisposición individual e incluso algunos pueden estar en relación con factores genéticos de mayor o menor respuesta ante situaciones de estrés. Y en segundo lugar, tanto el estrés crónico como el abuso de determinadas sustancias pueden alterar el funcionamiento de dicha respuesta ante el estrés y determinadas personas pueden ser más vulnerables que otras para desarrollar dicha disfunción.

Determinadas experiencias vitales estresantes pueden jugar un papel decisivo en el desarrollo de una adicción y también en las dificultades para su recuperación, para muchas personas. Por ejemplo, los malos tratos y los abusos físicos o sexuales desde la infancia, o bien el hecho de haber sido víctima de una accidente, catástrofe o situaciones de guerra, o incluso de situaciones de acoso laboral o sexual en el medio laboral; son situaciones vitales que pueden llegar a ser muy estresantes y que pueden tener una duración prolongada.

El **estrés** produce activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) y liberación de glucocorticoides, los cuales pueden producir **sensibilización** del circuito de la recompensa cerebral, aumentando las propiedades reforzadoras de las sustancias adictivas (Piazza y Le Moal, 1998) y puede preceder al abuso de sustancias (Jose y cols 2000, Rospenda y cols., 2000; Uhart y Wand, 2008).

El **hipercortisolismo** puede estar presente de una manera habitual en algunas personas, tal vez tras haber sufrido acontecimientos vitales estresantes en su infancia o incluso en la etapa prenatal, pero puede ser también inducido en cualquier etapa de la vida y puede generar una mayor vulnerabilidad hacia la auto-administración de morfina o de anfetaminas (Deminière y cols., 1992; Deroche y cols., 1992).

Es posible incluso que las diferencias individuales en la actividad del eje HHS, que dan lugar a mayor o menor liberación de cortisol, puedan tener relación con una mayor o menor vulnerabilidad hacia la adicción, en algunas personas. La transición desde el consumo ocasional de alcohol y otras drogas hasta la adicción puede estar mediada por estados de estrés elevado y continuado, que conduzcan a una disfunción del circuito de la recompensa cerebral y a una escalada progresiva del consumo. Una vez establecido el estado de adicción, una elevada liberación de glucocorticoides y péptidos asociados al estrés puede crear un estado de estrés interno que se manifiesta clínicamente con los mismos síntomas que aparecen en los trastornos de ansiedad (Koob y Kreek, 2007; Uhart y Wand, 2008).

Dicho estado emocional negativo puede contribuir a una mayor escalada del abuso de sustancias, así como también puede precipitar la recaída. Los pacientes en recuperación del alcoholismo o de otras adicciones suelen presentar un aumento del craving (Sinha y cols., 2003; Fox y cols., 2007) e incluso una recaída, tras la exposición al estrés (Noone y cols., 1999; Breese y cols., 2005).

El estrés repetido puede generar un proceso de **alostasis**, que ha sido definido como una desviación crónica de los sistemas reguladores del estado normal (homeostasis), con el establecimiento de un nuevo punto de ajuste. En dicho estado de alostasis se mantiene aparentemente la estabilidad de la función de recompensa mediante cambios maladaptativos en el circuito del estrés y de la recompensa.

La disregulación crónica del eje HHS se ha relacionado también con el desarrollo de trastornos del ánimo y de ansiedad (Sapolsky, 2000) y la exposición a concentraciones elevadas de cortisol ha sido relacionada con trastornos médicos, como hipertensión arterial, obesidad, resistencia

a la insulina, dislipemia, osteoporosis, deterioro de la inmunidad (McEwen, 1998), trastorno depresivo mayor, trastorno de pánico y trastorno por estrés postraumático (Ströhle y Holsboer, 2003).

La asociación entre el estrés y la depresión ha sido bien estudiada y relacionada con estados prolongados de hipercortisolismo que pueden llegar a producir una disregulación del eje HHS junto con las alteraciones de los sistemas neurotransmisores de monoaminas (noradrenalina, serotonina y dopamina) (Tafet y Bernardini, 2003).

En adicciones la carga alostática es un estado de estrés persistente que favorece que los acontecimientos ambientales, que habitualmente pueden disparar la conducta de búsqueda de drogas, tengan incluso un mayor impacto (Koob y Kreek, 2007).

Por tanto, el estrés y su consecuencia, la liberación excesiva de glucocorticoides, inducen un incremento en la liberación de dopamina en regiones mesocorticolímbicas, que sensibilizan el circuito de la recompensa cerebral, durante la fase de adquisición de la adicción. Y la señal amplificada de la dopamina, debida al estrés, contribuye a un mayor efecto reforzador de la sustancia y a una mayor vulnerabilidad hacia la transición desde el consumo ocasional hasta la adicción.

Sin embargo, el estrés excesivo y prolongado puede inducir cambios alostáticos que conduzcan a la situación opuesta, con una disminución de la señal de la dopamina en respuesta a las drogas y una mayor expresión de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). El exceso de CRH puede manifestarse clínicamente como un estado emocional negativo, caracterizado por ansiedad, disforia y craving, que se puede considerar como un estado de estrés interno.

Dado que dicho estado emocional negativo puede ser aliviado por la administración de la misma o de otras sustancias de abuso, incluidos el alcohol y las benzodiazepinas (BZD), el efecto de alivio de malestar va a producir un intenso efecto reforzador (negativo) que puede conducir al abuso de la sustancia que consiga tal alivio.

La respuesta individual al estrés depende por un lado de factores ambientales y genéticos y por otro también del tipo y la duración del estrés. Acontecimientos estresantes prenatales o de los primeros meses de vida de la persona pueden tener efectos persistentes sobre la función del eje HHS, que predispongan a la persona a enfermar o bien a desarrollar un abuso de sustancias, a lo largo de su vida (Weaver y cols., 2004).

Por otro lado, las personas que presentan abuso de sustancias tienen elevadas tasas (40%-60%) de trastorno de estrés post-traumático (TEPT) y entre las personas que sufren un TEPT el abuso de sustancias puede llegar a ser del 60-80% (Keane y cols., 1998; Kofoed y cols., 1993).

Los pacientes alcohólicos en recuperación presentan un mayor riesgo de recaída cuando tienen que atravesar circunstancias estresantes. En el laboratorio, la exposición al estrés puede inducir craving, ansiedad y emociones negativas en los pacientes que se encuentran en recuperación y los estudios de seguimiento han comprobado que un mayor nivel de estrés puede estar asociado a mayor craving y también mayor consumo de alcohol (Uhart y Wand, 2008).

Durante la recuperación de la dependencia del alcohol y de las BZD se pueden producir estados de abstinencia prolongada en los que elevados niveles de CRH y una excesiva activación del eje HHS contribuyen a generar estados de intenso craving, conductas de búsqueda de la sustancia y, por tanto, una mayor vulnerabilidad hacia la recaída.

4.3 Factores individuales de vulnerabilidad y su interacción con el ambiente

Entre los factores individuales cabe destacar determinados rasgos de **personalidad**, como una elevada impulsividad, mayor reactividad emocional y ante el estrés, y una mayor sensibilidad para la recompensa.

Algunos de dichos rasgos pueden estar en parte influenciados por factores **genéticos** y pueden interactuar además con los factores **ambientales**, tanto los protectores que actuarían neutralizando su potencial vulnerabilidad, como los que pueden incrementar dicha vulnerabilidad.

Otros factores genéticos pueden actuar directamente sobre la vulnerabilidad hacia la adicción y los más estudiados son los que predisponen hacia el alcoholismo.

La mayoría de estudios sobre los antecedentes familiares de alcoholismo, estudios de adopción y también de gemelos apoyan la hipótesis de que el alcoholismo es una enfermedad que tiene una influencia genética significativa y que los factores hereditarios pueden tener incluso relación con la cantidad y la frecuencia de consumo de alcohol.

4.3.1 Vulnerabilidad hacia el alcoholismo

La heredabilidad del consumo de alcohol se ha estimado en un 35% al 40%, mediante estudios de gemelos. Además, la concordancia entre gemelos monozigóticos y dizigóticos es 2:1, es decir el doble entre gemelos monozigóticos o idénticos, que son los que comparten la totalidad de su dotación genética.

Goodwin y colaboradores encontraron que los hijos de alcohólicos tienen cuatro veces más probabilidades de tener

también alcoholismo, en comparación a los que no tienen antecedentes familiares de alcoholismo. Y los hijos de padre alcohólico que fueron adoptados presentaron una tasa del 18% de alcoholismo, parecida a la de los que no fueron adoptados y superior a la de los que no tenían antecedentes familiares de alcoholismo (5%) (Goodwin y cols., 1974).

Bohman (1978) encontró un 39% de alcoholismo entre los hijos de padres alcohólicos que fueron adoptados, en comparación al 20% de los adoptados control, mientras que en las hijas adoptadas la proporción fue de 20% frente al 6%.

Cotton (1979) encontró tasas de 27% de alcoholismo en padres de pacientes alcohólicos frente al 5% de los padres de sujetos control, una proporción que con respecto a las madres fue de 5% frente al 1%, respectivamente.

Las mujeres han presentado siempre tasas inferiores de alcoholismo que los hombres, tanto en estudios epidemiológicos, como familiares, como de gemelos (Prescott y cols., 1999). Dado que ambos sexos podrían tener una carga genética equivalente para la dependencia del alcohol, su expresión clínica diferente en cada sexo podría estar relacionada con factores no genéticos.

El riesgo de dependencia del alcohol en familiares de probandos alcohólicos sería el doble del que presentarían los familiares de sujetos control. La agregación del trastorno antisocial de la personalidad, dependencia de drogas, trastornos de ansiedad y trastornos afectivos, sugiere la posibilidad de mecanismos comunes para dichos trastornos psiquiátricos y para el trastorno por dependencia del alcohol en algunas familias (Nurenberger y cols., 2004).

Otros autores han propuesto que lo que se transmite (a la siguiente generación) es la vulnerabilidad hacia un espec-

tro de **trastornos externalizadores** que se caracteriza por un patrón de conducta desinhibida o poco controlada, la cual se puede manifestar en forma de trastorno de conducta (en la infancia) o de conducta antisocial (en el adulto), o bien de adicción al alcohol y/o a las drogas, o bien todo a la vez. Se trataría por tanto de un mecanismo de transmisión familiar de trastornos externalizadores, como una vulnerabilidad general altamente heredable (Hicks y cols., 2004).

El trastorno antisocial de la personalidad es otro factor que puede aumentar el riesgo de un trastorno adictivo y puede sumarse al factor antecedentes familiares de alcoholismo, contribuyendo a aumentar la vulnerabilidad hacia la adicción.

El factor **desinhibición** neuroconductual, evaluado durante la pubertad o adolescencia es un buen predictor del abuso de sustancias hacia los 19 años de edad, mejor predictor incluso que la frecuencia de consumo de sustancias a los 16 años y que el estatus socioeconómico o el ser hijo de un padre abusador de sustancias (Jaffe y Anthony, 2005).

4.3.2 Marcadores biológicos de vulnerabilidad hacia la adicción

El estudio de los hijos de padre alcohólico ha permitido detectar marcadores biológicos de rasgo que permitirían identificar a las personas más vulnerables hacia el desarrollo de alcoholismo. La amplitud de la onda P300 de los potenciales evocados (Begleiter y Porjesz, 1996), determinados atributos psicomotores o cognitivos, la conducta externalizadora, determinada configuración de los enzimas que intervienen en el metabolismo del alcohol, la respuesta de determinadas hormonas tras la administración de alcohol y sobre todo el nivel de respuesta y de balanceo, tras la administración

de varias consumiciones de alcohol, han sido estudiados como marcadores de vulnerabilidad hacia el alcoholismo.

Los hijos e hijas de padre alcohólico presentan una menor amplitud de la onda P300 (que los que no tienen dichos antecedentes familiares), lo cual puede ser un indicador de una menor inhibición fisiológica y reflejo de cierto retraso en la modulación neurofisiológica. Además presentan una mayor tolerancia a los efectos intoxicantes del alcohol y las BZD, a la vez que una mayor respuesta euforizante, inducida por alprazolam (Jaffe y Anthony, 2005).

Shuckit y colaboradores hicieron estudios de seguimiento con personas que a los 14 años habían presentado una menor sensibilidad al alcohol y comprobaron que 8 años más tarde presentaban también una mayor probabilidad de haber desarrollado alcoholismo, tanto los que presentaban antecedentes familiares de alcoholismo, como los que carecían de ellos pero habían presentado una menor sensibilidad al alcohol 8 años antes. (Schuckit y cols, 1988; Schuckit y Smith, 1996).

4.3.3 Genética de la adicción asociada a otros trastornos psiquiátricos

Sin embargo, el papel que juega la **genética** es complejo, multifactorial y nunca decisivo, ya que los factores **ambientales** juegan también un papel muy importante. Por otro lado los **trastornos psiquiátricos comórbidos** pueden generar también una mayor vulnerabilidad hacia el alcoholismo y otras adicciones.

Tanto los trastornos del espectro bipolar, como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), sobre todo cuando va acompañado de un trastorno de conducta

durante la infancia; o bien el trastorno antisocial u otros trastornos de la personalidad, presentan una elevada comorbilidad tanto con el alcoholismo como con otras adicciones (Schukit, 1989).

A partir de un amplio estudio de gemelos, Tsuang y cols., (1996) proponen que la heredabilidad de cualquier abuso de sustancias sería del 34% y destaca que el **poliabuso de sustancias** suele estar asociado a otras características como tener muchos antecedentes familiares de abuso de sustancias, un inicio precoz antes de los 20 años, un trastorno antisocial de la personalidad, un bajo funcionamiento social y una elevada gravedad de la dependencia, que serían típicas de las personas que tienen un alcoholismo tipo 2 (Sigvardson y cols, 1996).

Se ha propuesto la posibilidad de que existan **dos vías de transmisión del riesgo** (de desarrollar un abuso de sustancias). Una **vía directa**, a partir del **padre biológico** y otra **indirecta**, a través de la **conducta impulsivo-agresiva precoz**, que podrían estar en conexión también con **rasgos de personalidad** parecidos en el padre biológico.

De acuerdo con el modelo de personalidad de Cloninger (1987), tanto el **trastorno antisocial de la personalidad**, que se caracteriza por una elevada búsqueda de novedades (impulsividad), baja evitación del castigo (asunción de riesgos) y baja dependencia de la recompensa (distanciamiento emocional); como el **trastorno límite de la personalidad**, con un perfil parecido al del trastorno antisocial salvo la presencia de una mayor evitación del castigo y, por tanto una mayor tendencia hacia la ansiedad, podrían ser predictivos del tipo 2 de alcoholismo.

Merikangas y cols. (1998) encuentran un riesgo 8 veces mayor de desarrollar abuso de sustancias entre los parien-

tes de los probandos que también presentan abuso de sustancias, incluido opioides, cocaína, cannabis. Los autores afirman que los antecedentes familiares de abuso de sustancias es uno de los más potentes factores de riesgo para el desarrollo de abuso de sustancias, con determinados factores generales para todo tipo de sustancias y otros específicos para determinadas sustancias.

Kendler y Prescott (1998 a y b) afirman que los factores ambientales tendrían un mayor peso en el inicio del consumo, mientras que los factores genéticos serían más decisivos con respecto al consumo excesivo, el abuso y la dependencia; tanto para el cannabis como para la cocaína, a partir de una muestra de gemelas.

Finalmente Kendler (2001) propone que tanto los genes como el ambiente pueden alterar la vulnerabilidad hacia la enfermedad adictiva, ya que su heredabilidad podría resultar aumentada tanto si se produce un incremento en la disponibilidad de las sustancias de abuso, como si la respuesta del organismo ante determinados acontecimientos vitales estresantes aumenta la predisposición hacia la adicción. Por tanto, determinados factores genéticos (como la tolerancia al estrés o la vulnerabilidad genética hacia otros trastornos mentales) pueden interactuar con los factores ambientales, contribuyendo a generar un estado de mayor vulnerabilidad hacia la adicción, incluso en una persona que no tuviera una genética que de manera directa le pudiera predisponer hacia la adicción.

4.3.4 Complejidad de la interacción de los factores ambientales y genéticos

Los estudios que han intentado evaluar la interacción entre factores genéticos y ambientales son muy complejos, ya que han tenido que conjugar diversas variables.

El sistema serotoninérgico modula la liberación de CRH por parte del eje límbico-hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (LHHS), lo cual induce a una mayor liberación de glucocorticoides, los cuales a su vez incrementan las propiedades reforzadoras positivas del alcohol.

Se ha comprobado que bajas concentraciones de serotonina se asocian a una conducta de mayor búsqueda de alcohol, tanto en humanos como en primates, así como también en animales que han crecido con sus compañeros o bien los que presentan el alelo corto del gen del transportador de serotonina.

De esta manera se han llegado a establecer interacciones entre las condiciones en las que han crecido, el genotipo del transportador de serotonina y un elevado consumo de alcohol entre hembras primates, lo cual permitiría relacionar la modificación del gen del transportador de serotonina, que asociada con experiencias estresantes precoces generaría una mayor vulnerabilidad hacia el alcoholismo (Barr y cols., 2004).

Por tanto habría factores genéticos que pueden incrementar la vulnerabilidad hacia el alcoholismo de manera directa. Luego habría otros factores genéticos que pueden aumentar la respuesta ante situaciones de estrés o que pueden contribuir a una mayor vulnerabilidad hacia una disfunción del eje HHS, favoreciendo indirectamente también una mayor vulnerabilidad hacia el abuso de sustancias. Finalmente, los factores ambientales pueden interactuar con los genéticos para aumentar o disminuir la vulnerabilidad hacia la adicción.

Se trata por tanto de un complejo modelo multifactorial en el que determinados factores protectores podrían neutralizar la potencial vulnerabilidad de otros factores de riesgo,

tanto entre los factores ambientales como entre los genéticos. Por tal motivo, ninguno de los factores resulta determinante por sí sólo, sino que depende de la concurrencia de otros factores (individuales o ambientales) para que la persona llegue a desarrollar una adicción.

Por ejemplo, determinadas características individuales, o de la familia de origen, o bien del grupo de amigos pueden jugar un papel decisivo en adolescentes y jóvenes, contribuyendo tanto a incrementar como a reducir significativamente su predisposición biológica hacia el desarrollo de una adicción.

4.4 Vulnerabilidad hacia las recaídas

Uno de los mayores obstáculos para la recuperación de las personas dependientes del alcohol es su elevada tasa de recaídas. En los últimos años, ha surgido un gran interés por uno de los síntomas motivacionales relacionados con los procesos de recaída, es el llamado “craving” que ha sido definido como un intenso y prolongado deseo de droga, ansioso o anhelante.

El “craving” o “ansia” de alcohol o drogas, que podría estar en relación con el deseo de repetir la experiencia de los efectos agradables previamente experimentados con las sustancias psicoactivas, podría contribuir tanto al consumo continuado, como a la conducta de recaída, después de largos períodos de abstinencia (Robinson y Berridge, 1993). La presencia de estímulos condicionados, relacionados con el consumo de alcohol, puede desencadenar intensos estados emocionales, asociados a recuerdos, pensamientos rumiativos y deseo compulsivo de ingerir bebidas alcohólicas. Estos estímulos pueden ser externos, como personas, lugares y objetos, o bien internos, como estados emocionales agradables o desagradables (angustia, depresión, etc.) o bien condicionados a la abstinencia del alcohol.

Tras el consumo crónico de alcohol o de otras drogas se pueden producir alteraciones funcionales en el circuito de la recompensa cerebral, que persisten tras la retirada del consumo y que pueden contribuir un aumento de la vulnerabilidad hacia la recaída en el consumo excesivo.

Los animales de experimentación pueden ser sometidos a un proceso de extinción de la conducta de auto-administración de cocaína pero si posteriormente se les administra un **agonista dopaminérgico**, la activación del sistema mesolímbico inducirá una rápida **reinstauración** de la conducta de auto-administración de cocaína.

Distintos estudios han investigado los correlatos neurobiológicos de la desintoxicación y la abstinencia alcohólica y han detectado alteraciones en los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico, que podrían estar relacionados con una mayor vulnerabilidad hacia la recaída precoz.

Con respecto al sistema serotoninérgico se han detectado bajos niveles de serotonina y su metabolito 5-HIAA en LCR, así como bajos niveles de serotonina plaquetaria, en pacientes alcohólicos asociado a un trastorno por control de impulsos.

A nivel dopaminérgico, se ha detectado una disminución de la función del receptor D2, que ha sido evaluado mediante la respuesta aplanada de la liberación de hormona del crecimiento, inducida por apomorfina y también por bromocriptina, lo cual parece indicar la presencia de subsensibilidad de los receptores dopaminérgicos D2, en el sistema tubero-infundibular. Y también se han detectado bajos niveles de ácido homovanílico (HVA) plasmático, en pacientes alcohólicos, al finalizar la desintoxicación.

Los pacientes alcohólicos que presentan una recaída precoz, durante los 3 meses siguientes a la desintoxicación, tienen una curva más aplanada de secreción de hormona del crecimiento (inducida por apomorfina), hacia el 8º día de tratamiento de

desintoxicación; que los pacientes que no recaen durante dicho período de recuperación.

Por este motivo se ha sugerido que la **función disminuída del receptor dopaminérgico** podría ser un marcador pronóstico de la **vulnerabilidad para la recaída precoz** en los pacientes alcohólicos en tratamiento, que tal vez correspondería a una mayor severidad de la dependencia de alcohol, la cual suele estar asociada a los antecedentes paternos de alcoholismo y a su inicio precoz (Guardia, 2001).

Determinadas técnicas de neuroimagen, como la tomografía por emisión de fotones (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET), con radiofármacos que se acoplan específicamente a determinados neuroreceptores, nos permiten evaluar el funcionamiento de los receptores cerebrales, en pacientes alcohólicos.

El SPECT con IBZM- I^{123} , antagonista específico de los receptores dopaminérgicos D2, permite evaluar el funcionamiento del receptor D2, en pacientes alcohólicos, y determinar su relación con una mayor vulnerabilidad para las recaídas. En un estudio efectuado por Guardia y colaboradores (2000) se ha comprobado que los pacientes alcohólicos que presentaban una mayor captación de IBZM en el estriado, una vez finalizada la desintoxicación, tenían un mayor riesgo de recaída precoz, durante los tres meses siguientes a la desintoxicación.

Los hallazgos neurobiológicos sobre las disfunciones asociada a una mayor vulnerabilidad hacia la recaída abren la puerta hacia el estudio de nuevos fármacos, los cuales podrían atenuar o renormalizar dichas disfunciones y dar lugar a una farmacoterapia más eficaz de la prevención de recaídas.

En la actualidad determinados fármacos antagonistas de los receptores opioides, fármacos anticomiciales y fármacos ago-

nistas de los receptores GABA_B se están utilizando para el tratamiento no sólo de las adicciones químicas (alcohol y otras drogas) sino también de las adicciones comportamentales (atracones de comida, juego patológico y otras).

Si a ello añadimos el hecho que la **comorbilidad psiquiátrica** resulta también decisiva para muchos pacientes adictos, como factor de vulnerabilidad hacia las recaídas, y que muchos de los trastornos psiquiátricos comórbidos a la adicción tienen una **buena respuesta a la farmacoterapia**, se puede concluir que el **tratamiento médico especializado de las adicciones** puede ser decisivo para la **prevención de recaídas** y probablemente **optimizará su eficacia** con el desarrollo y estudio clínico de la utilidad terapéutica de nuevos fármacos.

5. LAS CONEXIONES ENTRE EL ALCOHOLISMO Y EL ABUSO DE OTRAS SUSTANCIAS

Existe una **conexión** entre el **alcoholismo** y el **abuso de drogas**, que puede tener una mayor incidencia en una misma persona y también en determinadas familias. La prevalencia de vida para el alcoholismo sería del 28,8% en los familiares de alcohólicos frente a un 14,4% para los controles. Por lo tanto los familiares de una persona que sufre alcoholismo presentan el doble de probabilidades de presentar también alcoholismo (que las personas que no tienen antecedentes familiares de alcoholismo) pero al mismo tiempo también un mayor riesgo de presentar dependencia de otras drogas (20,9% frente al 9,7% para los controles) (Nurenberger y cols., 2004).

En efecto, las personas que tienen dependencia del alcohol tienen también un mayor riesgo de desarrollar otras drogodependencias, mientras que las personas que tienen dependencia de drogas tienen un elevado riesgo de alcoholismo, y con frecuencia tienen antecedentes familiares de alcoholismo (Jaffe y Anthony, 2005).

5.1 La dependencia de nicotina

Las personas que presentan dependencia del alcohol tienen 3 veces más probabilidades de ser fumadores de tabaco y las personas que presentan dependencia de la nicotina tienen 4 veces más probabilidades de tener dependencia del alcohol que la población general (Grant y cols., 2004). Además, los hijos de padres alcohólicos tienen 1,7 veces más riesgo de convertirse en fumadores habituales que los hijos de padres no alcohólicos (Grucza y Bierut, 2006).

Tanto el alcohol como la nicotina pueden inducir cambios en el número de determinados receptores nicotínicos cerebrales, lo cual puede estar relacionado con fenómenos de tolerancia cruzada, es decir, una menor sensibilidad a los efectos de una sustancia como consecuencia del consumo crónico de otra, un hecho que puede conducir al aumento del consumo de ambas sustancias de manera recíproca (Davis y de Fiebre, 2006).

El consumo simultáneo de alcohol y tabaco puede resultar muy perjudicial para la salud, ya que aumenta claramente el riesgo de sufrir determinados cánceres. El 80% de cánceres de la cavidad oral, faringe y esófago pueden ser consecuencia del consumo simultáneo de alcohol y tabaco y guarda una relación lineal dosis-efecto con la cantidad consumida de ambas sustancias (Pelucchi y cols., 2006).

El consumo de tabaco tiene efectos perjudiciales sobre el sistema cardiovascular. El consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de hipertensión arterial, arritmias cardíacas, miocardiopatía dilatada y accidente vascular cerebral hemorrágico. Por tanto, el consumo simultáneo de alcohol y tabaco produce una suma de factores de riesgo cardiovascular (Mukamal, 2006).

El tratamiento especializado del alcoholismo es eficaz (Berglund y cols., 2003; Guardia y cols., 2002). Según un estu-

dio efectuado en Cataluña, el 36% de los 850 pacientes que habían recibido tratamiento especializado en un centro de la red pública de drogodependencias se encontraban en remisión del alcoholismo, 20 años después del inicio del tratamiento (Gual i cols., 2009).

Sin embargo, muchas personas que se han recuperado del alcoholismo siguen fumando tabaco en igual o mayor cantidad que cuando bebían alcohol y pueden acabar sufriendo enfermedades respiratorias o cardiovasculares graves, como consecuencia del consumo de tabaco. Resulta pues importante que los enfermos alcohólicos fumadores que lo deseen reciban tratamiento de la dependencia de nicotina, de manera simultánea o sucesiva al tratamiento del alcoholismo (Kodl i cols., 2006). Además, el tratamiento para dejar de fumar podría disminuir incluso el riesgo de recaída en los pacientes alcohólicos en recuperación (Baca y Yahne, 2009).

Por otro lado, los programas de tratamiento de tabaquismo refieren una mayor tasa de recaídas entre los pacientes que hacen un consumo excesivo de alcohol (Leeman y cols., 2008).

5.2 El cannabis

El sistema cannabinoide puede modular la actividad del sistema de recompensa mesolímbicocortical (Gardner, 2005).

El receptor cannabinoide cerebral CB1 es un mediador de los efectos del alcohol sobre el circuito de la recompensa cerebral, el cual interviene en la atribución de relevancia incentiva al alcohol.

Los alcaloides del cannabis y también los fármacos agonistas del receptor CB1, es decir, los que activan dicho receptor inducen un incremento del consumo de alcohol en las ratas de laboratorio (Colombo i cols., 2002).

Como contrapartida, los fármacos antagonistas del receptor cannabinoide CB1, como el rimonabant, bloquean la capacidad del alcohol para inducir liberación de dopamina en el núcleo accumbens (Hungund i Basavarajappa, 2004), produciendo una disminución del consumo de alcohol (en los animales adiestrados a beber alcohol) y bloquean también la capacidad de los estímulos condicionados al alcohol para reinstaurar su consumo (Economidou i cols., 2006).

Además, las ratas “knockout” para el receptor CB1, es decir, que carecen de dicho receptor debido a modificaciones genéticas, presentan una menor preferencia por el lugar y no presentan síntomas de abstinencia del alcohol, ni tampoco aumento de la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, inducida por el alcohol (Hungund i Basavarajappa, 2004; Thanos i cols., 2005; Hutchinson i cols., 2008).

Por tanto, la activación de receptores cannabinoides aumenta y su bloqueo disminuye el consumo de alcohol. Por otro lado, la administración prolongada de alcohol produce una regulación descendente de los receptores cannabinoides CB1, secundaria a la mayor liberación de determinados endocannabinoides, al mismo tiempo que induce una mayor tolerancia al alcohol.

Dado que el antagonista del receptor cannabinoide CB1 bloquea el consumo voluntario de alcohol en los roedores, mientras que la activación del receptor CB1 produce un aumento del craving de alcohol, todo ello sugiere un papel destacado del receptor CB1 en el consumo excesivo de alcohol, la tolerancia elevada al alcohol, e incluso una mayor vulnerabilidad hacia el desarrollo de alcoholismo (Basavarajappa y Hungund, 2005).

Los opioides endógenos podrían jugar un papel de mediador de la **conexión entre la activación del sistema cannabinoide cerebral y el incremento en el consumo de alcohol**, ya que la activación de los receptores cannabinoides estimula la libe-

ración de opioides endógenos al mismo tiempo que produce un incremento en el consumo de alcohol, mientras que el efecto reductor del consumo de alcohol, por parte de los fármacos antagonistas cannabinoideos podría estar mediado por una alteración en la liberación de opioides endógenos (Manzanares y cols., 2005).

El consumo de cannabis en nuestro país es uno de los más elevados de la Unión Europea. Además, suele estar asociado al consumo de bebidas alcohólicas y también de otras sustancias, como la cocaína. El hecho de que el cannabis pueda reforzar el condicionamiento incentivo hacia el consumo excesivo de alcohol puede contribuir a que los actuales abusadores o dependientes de cannabis tengan una mayor probabilidad de presentar abuso o dependencia del alcohol en el futuro.

Algunos estudios han comprobado que los jóvenes consumidores de cannabis y alcohol presentan un mayor riesgo de desarrollar problemas de alcohol o drogas que los que sólo consumen alcohol, incluso cuando el consumo de alcohol es excesivo (Shillington y Clapp, 2006). Por tanto, las personas que consumen cannabis y alcohol en su juventud podrían tener un mayor riesgo de alcoholismo, a lo largo de su vida.

El consumo de cannabis puede interferir también en la recuperación de una persona que se encuentra en tratamiento por dependencia del alcohol o de heroína (Aharonovich i cols., 2005), ya que puede incrementar el riesgo de recaída. Además los pacientes alcohólicos que consumen cannabis presentan estancias más prolongadas en el hospital y un mayor coste económico del tratamiento (Pacula y cols., 2008). Por otro lado, la persona que está en recuperación de la dependencia, tanto de heroína como de metanfetamina, es más probable que recaiga tanto si fuma cannabis como si toma bebidas alcohólicas (Mackin, Martin i McGavin, 2007). Sin embargo, los programas de tratamiento ambulatorio de sustancias de abuso suelen tolerar el consumo de cannabis y de bebidas alco-

hólicas, en los pacientes dependientes de otras sustancias, aún siendo un factor de recaída decisivo para algunos pacientes.

Ante la evidencia de que el consumo de cannabis puede interferir en la recuperación de otras conductas adictivas, los programas de tratamiento del alcoholismo o de otras drogas deberían tener en cuenta el consumo de cannabis y los programas de tratamiento de la dependencia del cannabis deberían tener en cuenta también el consumo de alcohol u otras drogas.

Dado que el bloqueo farmacológico del receptor cannabinoide CB1, por parte de los fármacos antagonistas de dicho receptor, produce una marcada reducción del consumo, la preferencia y las propiedades motivacionales del alcohol, se ha postulado su posible utilidad para el tratamiento del alcoholismo (Gessa y cols., 2005). Sin embargo se ha interrumpido la comercialización del antagonista rimonabant debido a efectos adversos.

5.3 El abuso y la dependencia de Benzodiazepinas (BZD)

El consumo de BZD entre los pacientes alcohólicos y los que presentan otras drogodependencias es más prevalente que en la población general y presenta unas características que se alejan bastante de lo que debería ser la prescripción terapéutica normal de dichos fármacos.

El primer problema es que, debido a sus interacciones potencialmente peligrosas, tomar benzodiazepinas (BZD) asociadas al consumo de alcohol o drogas ya es un patrón de **abuso de BZD** que conlleva un elevado riesgo de accidentes (Girre i cols., 1988), caídas, lesiones e incluso reacciones paradójicas de desinhibición agresiva. El segundo problema es debido a la **tolerancia cruzada** entre el alcohol y las BZD, ya que contribuye a que las dosis que toman los enfermos alcohólicos sean más elevadas que las habituales en la población general y

mayores que las que suelen prescribir los médicos. El tercero que el paciente alcohólico toma varios comprimidos de BZD de una vez, como si tomaran unas copas de alcohol, con la finalidad de neutralizar la abstinencia o bien los estados disfóricos que habitualmente le inducen a beber alcohol. El cuarto que, cuando el enfermo alcohólico presenta “craving” de alcohol suele referir al médico que tiene “ansiedad”, un término que los médicos suelen interpretar como “nerviosismo” y que suele conducir a una prescripción de BZD, con el inconveniente añadido que las BZD no tan solo no reducen el craving de alcohol sino que pueden incluso aumentarlo, ya que tienen **efectos reforzadores** que pueden contribuir a disparar el consumo de alcohol, por **dependencia cruzada**.

El quinto que, por dicho motivo, pueden llevar a la **recaída en el consumo de alcohol** a los pacientes que se encuentran en recuperación del alcoholismo. De hecho, en los estudios efectuados con ratas se ha comprobado que la administración de diazepam puede contribuir a mantener la conducta de autoadministración de alcohol (Deutsch, 1977).

El sexto que el **síndrome de abstinencia** del alcohol, asociado al de las BZD, es de mayor gravedad que cada uno de ellos por separado, con posibilidades de que curse con síntomas vegetativos más intensos, mayor probabilidad de crisis convulsivas y también de estados confusionales (delirium) o bien paranoides (Sellers i cols., 1992; Lligoña i cols., 1988).

Las **sobredosis de alcohol y benzodiazepinas** pueden llevar al paciente a la muerte por la sinergia de sus efectos depresores sobre el sistema cardio-respiratorio (Koski y cols., 2002).

Además, el alcohol y las BZD tienen efectos parecidos sobre los sistemas cerebrales regidos por la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la cual podría estar implicada en el proceso de neuroadaptación conocido como sensibilización

(Pastor i cols., 2008). En la abstinencia de alcohol y de BZD se producen síntomas debidos a una excesiva activación de los receptores CRH₁ (Skelton i cols., 2004).

Los estudios de seguridad de las BZD se efectuaron con personas que no tenían dependencia del alcohol ni de otras sustancias, ya que éste suele ser uno de los criterios de exclusión habituales en los ensayos clínicos con psicofármacos y además se realizaron en otros países, en los que el consumo habitual de bebidas alcohólicas era poco frecuente.

Dichos estudios concluyeron que las sobredosis de BZD eran poco peligrosas, en comparación a las de barbitúricos. Sin embargo, las sobredosis de BZD pueden conducir a la muerte, por parada cardio-respiratoria, cuando se toman asociadas a otros depresores del sistema nervioso central (SNC), como las bebidas alcohólicas o los opiáceos (heroína o metadona). Además, cuando una persona toma BZD a dosis elevadas durante varias semanas puede desarrollar dependencia de BZD (De las Cuevas i cols., 1999; Nelson i cols., 1999; Agencia Española del Medicamento. Circular N^o 3/ 2000).

De ahí la necesidad de tener en cuenta todas estas variables clínicas, antes de hacer una prescripción de BZD a una persona que tiene antecedentes de abuso de sustancias, particularmente cuando se trata de personas de edad, las cuales presentan un mayor riesgo de caídas y lesiones, además de deterioro cognitivo (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994).

5.4 La cocaína

El abuso o la dependencia de una sustancia puede incrementar la vulnerabilidad hacia el abuso de otras sustancias y también hacia otros trastornos psiquiátricos. La mayoría de perso-

nas que presentan abuso de cocaína realizan también un consumo excesivo de alcohol o bien han desarrollado la doble dependencia de cocaína y alcohol. La intoxicación simultánea de cocaína y alcohol cursa con una mayor desinhibición conductual (agresiva y sexual) y también con una mayor toxicidad sobre el SNC y el sistema cardiovascular (Harris i cols., 2003; Guardia i cols., 2004).

Haber tenido un episodio de dependencia de cocaína aumenta el riesgo de padecer alcoholismo más adelante (Newcomb i cols., 2001). En un estudio de seguimiento a 4 años, efectuado con consumidores excesivos de alcohol, se convirtieron en dependientes del alcohol el 67,9% de los que tomaban también cocaína, en comparación al 13,6% de los que no tomaban cocaína (Rubio i cols., 2008).

Bajo los efectos del alcohol es más probable que una persona se atreva a tomar otras drogas y a utilizar la vía intravenosa y también es más probable que experimente craving de cocaína, si ha tenido dependencia de dicha sustancia.

El consumo de bebidas alcohólicas se convierte en un estímulo condicionado que puede disparar el craving de cocaína en las personas que presentan dependencia de cocaína. Por lo tanto, una consumición alcohólica en una persona que intenta recuperarse de la dependencia de cocaína puede poner en marcha la cadena de la reincidencia (McKay y cols., 1999).

A su vez, tras el consumo de cocaína, es probable que la persona consuma todavía más alcohol por ocasión. Finalmente, **cuanto más elevada sea la cantidad de alcohol ingerida por ocasión, más irresponsable, imprudente y violento puede llegar a ser su comportamiento** (Heil, Badger y Higgins, 2001). Dicho de otra manera, si una persona que ya consume en exceso puede llegar a tomar 10 a 15 consumiciones por ocasión, tras un consumo de cocaí-

na (la misma persona) puede llegar a tomar 20 a 30 consumiciones de alcohol por ocasión, lo cual aumenta sustancialmente las probabilidades de sufrir accidentes, agresiones o victimizar a otras personas, debido a que puede presentar una grave dsinhibición de sus comportamientos agresivos y/o sexuales.

Más de la mitad de los hombres implicados en actos de violencia física o sexual contra su pareja se encontraban bajo los efectos del alcohol o las drogas en el momento de la agresión. El abuso de alcohol y cocaína se asocia a un aumento de la probabilidad de agresión física del hombre hacia su mujer (Fals-Stewart, Golden i Schumacher, 2003).

El alcohol y la cocaína, tanto en el agresor como en la víctima, están implicados en una elevada proporción de homicidios (Tardiff i cols., 2002); y también de incestos, abuso sexual de menores, maltrato a la mujer y otras formas de maltrato y de vuiolencia hacia los miembros de la familia. Entre el 48% y el 87% de agresiones en la pareja se producen tras haber bebido alcohol (Boles i Miotto, 2003). Todo ello sugiere que el tratamiento especializado del alcoholismo, asociado al de la cocaína, podría reducir las elevada tasas de violencia y homicidio.

La agresividad descontrolada, debido al consumo de alcohol y cocaína, puede ser dirigida también contra uno mismo y llevar a autolesiones o incluso suicidio (Garlow, Purselle, D'Orío, 2003). La auto o hetero-agresión se suele producir cuando la persona se encuentra bajo los efectos de la intoxicación de alcohol y cocaína. (Shalloum y cols., 1996).

Otro importante riesgo es el de accidentes de tráfico. Una de cada dos personas fallecidas por accidente de tráfico había tomado alguna sustancia psicoactiva. Las bebidas alcohólicas son siempre la sustancia más probable y pueden ir asociadas

a otra droga o bien fármacos tranquilizantes (Del Río y cols., 2002; Moving i cols., 2004)

Un elevada proporción de pacientes con síntomas psicóticos pueden presentar abuso de cocaína y alcohol, que va asociado a una mayor impulsividad y disfunción cognitiva, un hecho que incrementa el riesgo de accidentes, victimización, agresión, autolesiones e infecciones de transmisión sexual (Kavanagh i cols., 2002).

Tanto el abuso de alcohol como el de cocaína se han asociado a importantes alteraciones funcionales, estructurales y neuropsicológicas, especialmente en el lóbulo frontal (Guardia y cols., 2001). Y su consumo, durante la gestación, puede ocasionar déficits cognitivos persistentes en los hijos (Kosofsky, 1999).

La dependencia simultánea de cocaína y alcohol suele ir asociada además a otros trastornos psiquiátricos (afectivos, de ansiedad, psicóticos, de conducta alimentaria, de personalidad, déficit de atención con hiperactividad) **y también adictivos** (juego patológico y abuso de otras sustancias). Dichos trastornos psiquiátricos y adictivos asociados requieren también un tratamiento especializado (Guardia Serecigni i cols., 2003).

Los pacientes dependientes de sustancias opioides que siguen un programa de mantenimiento con metadona (PMM) con frecuencia consumen cocaína y también alcohol (Magura i cols. 2000).

En un estudio efectuado con 409 dependientes de heroína que consumieron cocaína y que iniciaron un PMM se comprobó que presentaban un mayor consumo de alcohol, más delincuencia, más signos de alteración psicológica y mayor riesgo de contagio del VIH. Particularmente los que tomaban la cocaína en forma de "crack" (Grella i cols. 1995). Por tanto el consumo de cocaína y alcohol entre los pacientes en PMM va asociado a un mayor riesgo de transmisión del VIH (Schilling i cols. 1995).

5.5 Los opioides

El consumo de opioides y el de alcohol puede ser simultáneo o alternante. Los agonistas opioides, como la morfina o la heroína, producen efectos bifásicos sobre el consumo de alcohol. Dosis bajas pueden inducir un incremento del consumo de alcohol, mientras que dosis elevadas pueden producir el efecto contrario (Reid y Hunter, 1984).

Cuando una persona empieza a administrarse heroína acostumbra a reducir o incluso suprimir el consumo de alcohol. Sin embargo, durante la abstinencia de heroína o de otros opioides se puede producir un incremento del consumo de alcohol (Siegel, 1986).

El alcoholismo ha recibido una atención insuficiente en el tratamiento de la dependencia de drogas. Es importante evaluar y tratar los problemas causados por el consumo excesivo de alcohol entre los pacientes que se encuentran en tratamiento por dependencia de otras drogas (Gossop y cols., 2000).

Los pacientes dependientes de opioides que se encuentran en PMM presentan elevadas tasas de abuso o dependencia del alcohol, un hecho que junto a la elevada prevalencia de hepatopatía por virus de la hepatitis y de otras patologías médicas, asociadas al consumo excesivo de alcohol, contribuye al incremento de la morbi-mortalidad de los pacientes dependientes de opioides que se encuentran en programa de mantenimiento con metadona (PMM) (Gossop y cols., 2000).

Las personas que presentan dependencia de heroína pueden hacer un consumo elevado de alcohol y BZD cuando no disponen de opioides o bien como auto-tratamiento de los síntomas de angustia o depresión o para potenciar sus efectos reforzadores.

La prevalencia del consumo excesivo de alcohol en los programas de mantenimiento con metadona (PMM) es elevada y es más frecuente en hombres. Los pacientes que abusan del alcohol suelen presentar también abuso de benzodiazepinas (BZD) (Stastny i Potter, 1991).

El consumo de alcohol entre los dependientes de opioides está asociado a problemas de salud, aumento de la mortalidad y trastornos de conducta. Además suelen presentar “blackouts”, conductas agresivas, arrestos, accidentes, desempleo, deterioro físico y mental y de las relaciones familiares (Stitzer i cols., 1999).

La administración simultánea de etanol y opioides produce una suma de sus efectos sedativos que puede aumentar el riesgo de sobredosis (Wu i Henry, 1994).

La interacción de los opioides con las benzodiazepinas y el alcohol puede desencadenar una sobredosis que puede ser mortal (White i Irvine, 1999) y que se puede producir en las primeras dosis de tratamiento con metadona (Drummer i cols., 1992).

El riesgo de muerte por sobredosis es elevado durante la primera semana de inicio de un PMM. El consumo de alcohol y BZD probablemente contribuyen a la mayoría de muertes por sobredosis, durante la inducción de metadona. Conviene evaluar pues el consumo de dichas sustancias antes de que los pacientes que se incorporen a un PMM y también a lo largo de todo el tratamiento (Zador i Sunjic, 2000).

Por otro lado, tras haber dejado de tomar heroína, cuando los pacientes reinician el consumo de dicha sustancia tienen un elevado riesgo de sobredosis, si toman al mismo tiempo alcohol y BZD (Green i cols., 2000); detectándose consumo de alcohol en la mitad de todas las sobredosis mortales (Kaa, 1992; Zador i cols., 1996).

5.6 Abuso de múltiples sustancias

El estudio NESARC ha detectado una elevada tasa de comorbilidad entre el alcoholismo y los demás trastornos por abuso de drogas y ha puesto en evidencia que la búsqueda de tratamiento, por parte de los pacientes poliusadores de sustancias, es mucho mayor que la de los que sólo presentan alcoholismo u otras adicciones. Entre las conclusiones del estudio destacan la necesidad de una integración de los servicios de tratamiento de alcoholismo y otras adicciones, asociado a una mejora de la prevención e intervención sobre el poliuso de sustancias (Stinson y cols., 2005)

El consumo excesivo y la dependencia del alcohol es un problema infradetectado entre las personas que se encuentran en tratamiento por otras adicciones y que viene a complicar dichas adicciones y sus consecuencias. Convendría hacer una evaluación aparte del consumo de alcohol, los problemas relacionados con el alcohol y la gravedad de la dependencia del alcohol en todos los pacientes adictos (Gossop, Marsden y Stewart, 2002).

El consumo excesivo de alcohol, entre los consumidores de drogas por vía intravenosa, es un importante factor de riesgo de graves consecuencias perjudiciales corporales y sanitarias, intrapersonales, interpersonales y relacionadas con el control de impulsos (Anderson y cols., 2001).

En un estudio efectuado con 1.341 jóvenes de 16 a 35 años en ambientes recreativos nocturnos, de 9 ciudades europeas, se ha detectado una importante relación entre las conductas sexuales de riesgo y el consumo de alcohol y drogas. La ingesta de varias consumiciones en pocas horas ("binge drinking") induce a una toma de decisiones menos reflexiva y prudente, aumentando la probabilidad de tener sexo no protegido y de lamentarlo posteriormente (Bellis y cols., 2008).

Por otro lado, el consumo de alcohol y drogas está directamente relacionado con el hecho de conducir intoxicado y también de accidentes de tráfico, por tanto las intervenciones para prevenir accidentes de tráfico deberían incluir tanto la prevención del consumo de drogas como del consumo de alcohol a edades tempranas, como el tratamiento de la dependencia del alcohol (Hingson, Heeren y Edwards, 2008).

El alcoholismo conduce con frecuencia al abuso y dependencia de otras drogas y a otros trastornos psiquiátricos. Un estudio de 26 años de seguimiento efectuado en Copenhague con una muestra poblacional de 18.146 personas concluye que cuando el alcoholismo coincide con otras drogodependencias y con otros trastornos psiquiátricos es más frecuente que el alcoholismo haya sido previo y los otros trastornos posteriores que la situación contraria (Flensburg-Madsen y cols., 2009).

Por tanto, es posible que el inicio precoz del alcoholismo conduzca al desarrollo de adicción a otras drogas, que tanto si remiten como si persisten, no van a impedir que el alcoholismo siga progresando a lo largo de la vida, a menos que la persona efectúe un tratamiento del alcoholismo.

Si cuando la persona hace un tratamiento por la dependencia de drogas, su alcoholismo pasa desapercibido, contribuirá a que el problema de drogas sea más refractario al tratamiento (“metadona complicada”), a que la enfermedad adictiva global siga progresando en forma de alcoholismo y a que las consecuencias infecciosas del consumo de drogas por vía intravenosa se vean agravadas, tanto por las conductas imprudentes y no protegidas de los estados de intoxicación alcohólica aguda, como por las consecuencias tóxicas del abuso crónico de alcohol.

En los pacientes fallecidos por muertes no naturales, se detecta alcohol en el 40%. En los casos de suicidio el alcohol y las

drogas se detectan en el 25-55%, lo cual supera ampliamente las tasas de prevalencia de alcoholismo u otras adicciones en la población adulta. La concurrencia de alcohol, benzodiazepinas y opiodes, tales como metadona y/o heroína son habituales en los muertos por sobredosis, ya sea accidental o intencionada. El alcohol y las otras drogas se encuentran frecuentemente asociadas tanto a los accidentes de tráfico como a las muertes violentas por armas de fuego, quemaduras, puñaladas, electrocutados y caídas mortales (Bradvik y cols., 2009).

Los problemas asociados al consumo de diversas sustancias suelen ser más importantes si los pacientes presentan abuso de cocaína, alcohol y BZD, ya que las consecuencias médicas y psiquiátricas suelen ser más graves (Kosten, 1991).

El abuso de múltiples sustancias puede llevar a estados en los que los síntomas de intoxicación (de unas) y los de abstinencia (de otras) aparezcan superpuestos, lo cual dificulta el diagnóstico etiológico y complica el tratamiento de desintoxicación.

La abstinencia de cocaína cursa con hipersomnias, depresión, letargia y otros síntomas que pueden enmascarar los síntomas de abstinencia de los fármacos hipno-sedativos y/o del alcohol. Por tanto se aconseja que durante la desintoxicación simultánea de BZD y alcohol los síntomas de abstinencia de ambas sustancias se detecten por medio del control de signos vitales, tales como frecuencia cardíaca, presión arterial y temperatura, más que mediante otros síntomas que pueden ser menos manifiestos (Frare y Perugi, 2000).

El diagnóstico de dependencia de cocaína, sedativos o alcohol, al iniciar el programa de mantenimiento con metadona (PMM) aumenta la probabilidad de consumo de dichas sustancias durante el tratamiento. Tienen por tanto validez predictiva para su posterior consumo y, en el caso de la cocaína pueden incluso predecir el abandono precoz del PMM (Kidorf i cols., 1998).

En un estudio comparativo entre los pacientes en PMM y otros drogodependientes que no se encontraban en tratamiento, la conducta violenta relacionada con la heroína era menos frecuente en los pacientes en PMM pero la violencia relacionada con cocaína o alcohol no presentaba diferencias entre los drogodependientes en PMM y los no tratados (Spunt i cols, 1990). Estos datos sugieren que los PMM no consiguen reducir la violencia cuando los pacientes siguen presentando abuso de cocaína y/o de alcohol, durante el tratamiento.

5.7 El juego patológico

Tanto el juego patológico como el abuso de alcohol o drogas podrían ser consecuencia de otra disfunción neurobiológica subyacente. El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o el trastorno antisocial de la personalidad (TASP) podrían estar relacionados con una diátesis de **conducta externalizadora** que podría ser el trasfondo neurobiológico tanto del juego patológico como del abuso de alcohol o drogas. De hecho, algunos autores han postulado el **“espectro de trastornos externalizadores”** que incluiría TASP, alcoholismo y abuso de sustancias y las adicciones comportamentales y que podría tener un marcado carácter hereditario (Markon i Krueger, 2005).

Otros trastornos mentales como el trastorno bipolar, que también tiene una elevada comorbilidad con el juego patológico y el abuso de alcohol o drogas, pueden estar presentes también en el mismo paciente y pueden haber sido precedidos por un TDAH y por un trastorno de conducta durante la infancia y la adolescencia.

Los enfermos alcohólicos presentan un deterioro en el control inhibitorio de la conducta (Guardia y cols., 2007). Esta disfunción ha sido confirmada por evidencias neurofisiológicas tales

como una disminución de la amplitud de la onda P300, durante una tarea visual “Go/No-Go” (Kamarajan i cols., 2005).

Este deterioro en la capacidad de inhibición de respuestas conductuales inapropiadas podría ser previo al desarrollo del alcoholismo y predictor de una mayor vulnerabilidad hacia las conductas adictivas (Nigg i cols., 2006).

Pero también podría ser la consecuencia de los efectos neurotóxicos de un elevado y prolongado consumo de alcohol (Hildebrandt i cols., 2004).

También se ha encontrado una disminución de la MAO plaquetaria en hombres que presentaban juego patológico. Dicha alteración ha sido interpretada como un indicador de disfunción de la neurotransmisión de serotonina. Una alteración que ha sido reiteradamente relacionada con un deterioro en el control de impulsos (Blanco i cols., 1996).

Por tanto, hay evidencias de un déficit serotoninérgico y de una disfunción dopaminérgica en el juego patológico, que algunos autores han englobado en el concepto del “eje serotonina-dopamina” (Ibáñez Cuadrado, 1999), el cual estaría afectado también en el alcoholismo.

El hecho de que los familiares de personas que presentan juego patológico tengan una mayor prevalencia de alcoholismo (McElroy i cols., 1992; Slutske i cols., 2000) sugiere una posible contribución genética común o bien que ambos trastornos podrían compartir algún fenotipo común.

Se ha comprobado repetidamente que **el consumo de alcohol puede propiciar el inicio de un episodio de juego** y sobretodo el descontrol o **la dificultad de detener dicho episodio**, a pesar de estar perdiendo mucho dinero. La ingesta de dos consumiciones de alcohol puede contribuir a aumentar el deseo de

apostar dinero (Breslin i cols., 1999), (En: Grant, Kushner i Kim, Alcohol Res Health, 2002) y que las personas que cuando beben lo hacen de manera compulsiva (“binge drinkers”) presentan un bajo rendimiento en los tests de atención sostenida, memoria episódica y capacidad de planificación (Hartley, Elsabagh i File, 2004). Unos déficits cognitivos que pueden contribuir decisivamente a la pérdida de control sobre la conducta de apostar dinero.

En un estudio efectuado con 95 personas que no tenían dependencia del alcohol, a las cuales se le administró 0,8 gramos de alcohol por kilo de peso (equivalente a unas 4 consumiciones de alcohol), se comprobó que su ingesta rápida produce un deterioro de las funciones cognitivas ejecutivas (Weissenborn i Duka, 2003).

En otro estudio efectuado con 32 personas que no tenían dependencia del alcohol, a las cuales se le administró 0,6 gr/kg de alcohol, se comprobó que la ingesta de alcohol produce un deterioro en la capacidad de tomar decisiones arriesgadas, sobre todo cuando se produce un cambio en las contingencias reforzadoras y la persona tiene que modificar su estrategia (George, Rogers i Duka, 2005). Un hecho que por otro lado sucede con frecuencia durante el juego.

El consumo de bebidas alcohólicas aparece en mayor frecuencia en los hombres y aquellos que toman alcohol mientras juegan es más probable que presenten un juego problemático, en comparación a los que no toman alcohol. Los autores interpretan los resultados como que la práctica simultánea juego y consumo de alcohol es un indicador de un juego más imprudente o temerario (Welte i cols., 2004).

En otro estudio sobre los factores que pueden contribuir a que las conductas de juego lleguen a ser patológicas, Welte i cols., (2004) llegan a la conclusión que el abuso de alcohol es un predictor “robusto” de juego patológico.

Por tanto, los efectos agudos del alcohol pueden producir un deterioro de la capacidad de razonamiento y una mayor tendencia a asumir riesgos. De hecho, la ingesta de alcohol puede producir un deterioro en la capacidad de tomar decisiones y una disminución de la capacidad de anticipar las consecuencias de nuestro comportamiento, asociadas a las decisiones relacionadas con el riesgo. El consumo de alcohol puede llevar a asumir más riesgos, focalizando la atención en los estímulos más relevantes e inmediatos y, a la vez, tener menos en cuenta las pérdidas de dinero en el pasado. (Grant, Kushner i Kim, Alcohol Res Health, 2002)

De hecho, cuando una persona esta jugando acostumbra a estar tomando bebidas alcohólicas y, bajo los efectos del alcohol, el jugador tiene una menor capacidad de control y una mayor probabilidad de jugar (Becoña, 1996).

Evitar o limitar sustancialmente el consumo de alcohol puede ser por tanto decisivo para una persona que inicia la recuperación del juego patológico. Dicho objetivo puede ser fácilmente asumible para una persona que no tenga dificultades para controlar su consumo de bebidas alcohólicas, que comprenda que es importante y que esté dispuesta y se comprometa a hacerlo. Pero puede resultar imposible cuando el jugador presenta una dependencia del alcohol, en cuyo caso el tratamiento del alcoholismo comórbido puede resultar decisivo para la recuperación de su conducta adictiva al juego. El tratamiento simultáneo de juego patológico y dependencia del alcohol mejora los resultados del tratamiento del juego patológico (Lessieur i Blume, 1991).

Las personas que presentan juego patológico tienen una mayor prevalencia de familiares de primer grado que sufren alcoholismo y viceversa (Grant i Kim, 2004; Ledgerwood, Steinberg y Potenza, 2005).

Con frecuencia, el juego patológico y el alcoholismo aparecen de manera simultánea o sucesiva en una misma

persona o incluso en generaciones sucesivas de familiares. En un estudio de gemelos que presentaban juego patológico se ha comprobado que un 12% - 20% de la variación genética justifican el 64% de la superposición entre ambos trastornos (Slutske i cols., 2000). El hecho que los familiares de personas que presentan juego patológico tengan una mayor prevalencia de alcoholismo (McElroy i cols., 1992; Slutske i cols., 2000), sugiere una contribución genética común o bien que ambos trastornos podrían compartir algún fenotipo común.

Por otro lado, alcoholismo y juego patológico pueden ser conductas adictivas simultáneas pero también pueden ser alternantes, de manera que una aparezca cuando la otra deje de ser problema. El enfermo alcohólico en recuperación puede que deje de beber pero que fume más tabaco o que tome más bebidas que contienen cafeína o más dulces o chocolate. También puede ser que gasten más dinero debido a juego patológico, sobretodo en hombres, o debido a compras compulsivas, más frecuente en mujeres (Tavares i cols., 2008)

Las compras compulsivas, la conducta sexual compulsiva o el juego patológico son conductas adictivas frecuentemente asociadas al alcoholismo que incrementan el gasto de dinero (Kausch, 2003).

La probabilidad de presentar alcoholismo es 23 veces mayor en las personas que presentan juego patológico que en la población general. A su vez, entre el 17% y el 28% de enfermos alcohólicos en tratamiento pueden presentar también juego patológico. Bajo los efectos del alcohol y la cocaína se puede producir un deterioro en la inhibición de respuestas inapropiadas, la capacidad de razonamiento y la asunción de riesgos, que pueden incrementar la probabilidad de apostar y seguir jugando todo lo que tienen a

pesar de estar perdiendo mucho dinero (Grant, Kushner i Kim, 2002).

A partir de los datos del estudio NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) se ha comprobado que la comorbilidad psiquiátrica que con mayor frecuencia va asociada al juego patológico es el alcoholismo (73,2%), seguido de los trastornos de personalidad (60,8%), del estado de ánimo (49,6%), de ansiedad (41,3%) i en quinto lugar del abuso de otras drogas (38,1%). Por tanto, el tratamiento del juego patológico tendría que incluir la evaluación y el tratamiento concomitante de la comorbilidad psiquiátrica y adictiva asociadas (Petry, Stinson y Grant, 2005).

Los pacientes que presentan dicha comorbilidad adictiva requieren un tratamiento más intensivo, ya que suelen presentar un mayor deterioro funcional y tienen un peor pronóstico que los que presentan uno u otro trastorno por separado (Grant y Kim, 2004).

Los jugadores patológicos que sufren alcoholismo presentan una mayor problemática en las diversas áreas de funcionamiento (arrestos, intentos de suicidio, etc.) que los que no tienen alcoholismo (Potenza, Steinberg i Wu, 2005). De manera que el nivel de consumo de alcohol y los antecedentes de abuso de sustancias son marcadores clínicos de una mayor gravedad del juego problemático (Stinchfield, Kushner i Winters, 2005).

Por otro lado, en una muestra de 79 pacientes alcohólicos, los que presentaban juego patológico tenían una edad de inicio más precoz del alcoholismo, un mayor número de tratamientos de desintoxicación y una duración más prolongada de la dependencia del alcohol (Lejoyeux i cols. 1999).

6. BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española del Medicamento. Circular Nº 3 / 2000. Información que debe figurar en la ficha técnica de especialidades farmacéuticas de cuya composición forme parte una benzodiazepina u análogo (zolpidem, zopiclona), con indicación de ansiolítico y/o hipnótico. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 2000.

Aharonovich E, Liu X, Samet S, Nunes E, Waxman R, Hasin D. Postdischarge cannabis use and its relationship to cocaine, alcohol and heroin use: a prospective study. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1507-1514.

Alheid GF, Beltramino CA, De Olmos JS, Forbes MS, Swanson DJ, Heimer L. The neuronal organization of the supracapsular part of the stria terminalis in the rat: the dorsal component of the extended amygdala. *Neuroscience* 1998; 84: 967-996.

Anderson BJ, Gogineni A, Charuvastra A, Longabaugh R, Stein MD. Adverse drinking consequences among alcohol abusing intravenous drug users. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 41-45.

Anton RA. What is craving? Models and Implications for treatment. *Alcohol Research & Health*. 1999a; 23: 165-173.

Avanzi M, Uber E, Bonfà F. Pathological gambling in two patients on dopamine replacement therapy for Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2004: 89-101.

Baca CT, Yahne CE. Smoking cessation during substance abuse treatment: what you need to know. *J Subst Abuse Treat* 2009; 36: 205-219.

Barr ChS, Newman TK, Lindell S, Shannon C, Champoux M, Lesch KP, Suopmi SJ, Goldman D, Higley JD. Interaction between serotonin transporter gene variation and rearing condition in alcohol preference and consumption in female primates. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:1146-1152.

Basavarajappa BS, Hungund BL. Role of endocannabinoid system in the development of tolerance to alcohol. *Alcohol & Alcoholism* 2005; 40:15-24.

Becoña E. (1996) La ludopatía. Madrid. Aguilar.

Begleiter H, Porjesz B. Neurophysiological phenotypic factors in the development of alcoholism. In : Begleiter H and Kissin B, Eds.: Genetic Factors of Alcoholism. New York: Oxford University Press, 1996. pp. 269-293.

Bellis M, Hughes K, Calafat A, Juan M, Ramon A, Rodríguez J, Mendes F, Schnitzer S, Phillips-Howard P. Sexual uses of alcohol and drugs and the associated health risks: A cross sectional study of young people in nine European cities. BMC Public Health 2008; 8: 155.

Berglund M, Thelander S, Salaspuro M, Franck J, Andreasson S, Ojehagen A. Treatment of alcohol abuse: an evidence-based review. Alcohol Clin Exp Res. 2003 Oct;27(10):1645-56.

Blanco C, Orensanz-Muñoz, Blanco-Jerez C, Sainz-Ruiz J. Pathological gambling and platelet MAO activity. A psychobiological study. Am J Psychiatry 1996; 153: 119-121.

Bohman M. Some genetic aspects of alcoholism and criminality. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 269-276.

Boles SM, Miotto K. Substance abuse and violence. A review of the literature. Aggression and Violent Behavior. 2003; 8: 155-174.

Bradvik L, Berglund M, Frank A, Lindgren A, Löwenhielm P. Number of addictive substances used related to increased risk of unnatural death: A combined medico-legal and case-record study. BMC Psychiatry 2009; 9:48.

Breese GR, Chu K, Datas CV, Kunk D, Knapp DJ, Koob GF, Le DA, O'Dell LE, Overstreet DH, Roberts AJ, Sinha R, Valdez GR, Weiss F. Stress enhancement of craving during sobriety: a risk for relapse. Alcohol Clin Exp Res 2005; 29:1285-195.

Ciraulo DA, Sarid-Segal o. Sedative-, Hypnotic-, or Anxiolytic-Related Disorders. In: Kaplan & Sadock's. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Eighth Edition. Volume one. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005.

Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP: Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am. J. Psychiatry.* 1999; 256:11-18.

Cloninger CR. Neurogenetic adaptative mechanisms in alcoholism. *Science* 1987; 236:410-416.

Colombo G, Serra S, Brunetti G, Gómez R, Melis S, Vacca G, Carai MM, Gessa L. Stimulation of voluntary ethanol intake by cannabinoid receptor antagonist in ethanol-preferring sP rats. *Psychopharmacology (Berl).* 2002; 159: 181-187.

Cotton NS. The familial incidence of alcoholism. *J Stud Alcohol* 1979; 40: 89-116.

Davis TJ, de Fiebre M. Alcohol's actions on the neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Alcohol Research & Health* 2006;29:179-185.

De las Cuevas C, Sanz EJ, De La Fuente J, Cabrera C, Mateos A. Prescribed daily doses and risk factors associated with the use of benzodiazepines in primary care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8: 207-16.

Del Río, MC, Gómez J, Sancho M, Alvarez J. Alcohol, illicit drugs and medicinal drugs in fatally injured drivers in Spain between 1991 and 2000. *Forensic Science International* 2002; 127: 63-70.

Deminière JM, Piazza PV, Guegan G, Abrous N, Maccari S, Le Moal M, Simon H. Increased locomotor response to novelty and propensity to intravenous amphetamine self-administration in adult offspring of stressed mothers. *Brain Research* 1992; 586: 135-139.

Deroche V, Piazza PV, Cassolini P, Maccari S, Le Moal M, Simon H. Stress-induced sensitization to amphetamine and morphine psychomotor effects depend on stress-induced corticosterone secretion. *Brain Reserch* 1992; 598: 343-348.

Deutsch JA. Diazepam maintenance of alcohol preference during alcohol withdrawal. *Science* 1997; 198:307-309.

Di Chiara G, Imperato A: Ethanol preferentially stimulates dopamine release in the nucleus accumbens. *Eur. J. Pharmacol.* 1985; 115:131-132.

Di Chiara G, Imperato A: Ethanol preferentially stimulates dopamine release in the nucleus accumbens. *Eur. J. Pharmacol.* 1985; 115:131-132.

Drummer OH, Opeskin K, Syrjanen M, Corder SM: Methadone toxicity causing death in ten subjects starting on a methadone maintenance program. *Am J Forensic Med Pathol* 1992; 13: 346-350.

Economidou D, Mattioli L, Cifani C, Perfumi M, Massi M, Cuomo V, Trabace L, Cicciooppo R. Effect of cannabinoid CB1 receptor antagonist SR-141716 on ethanol self-administration and ethanol seeking behaviour in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006; 183:394-403.

Fals-Stewart W, Golden J, Schumacher JA. Intimate partner violence and substance use: a longitudinal day-to-day examination. *Addictive Behaviors* 2003; 28: 1555-1574.

Fillmore MT. Drug abuse as a problem of impaired control: current approaches and findings. *Behav Cogn Neurosci Rev* 2003; 2:179-197.

Flensburg-Madsen T, Mortensen EL, Knop J, Becker U, Sher L, Gronbaek M. Comorbidity and temporal ordering of alcohol use disorders and other psychiatric disorders: results from a Danish register-based study. *Compr Psychiatry* 2009; 50: 307-314.

Floresco SB, Todd CL, Grace AA. Glutamatergic afferents from the hippocampus to the nucleus accumbens regulate activity of ventral tegmental area dopamine neurons. *J Neurosci* 2001; 21:4915-4922.

Fox HC, Bergquist KL, Hong KI, Sinha R. Stress-induced and alcohol cue-induced craving in recently abstinent alcohol-dependent individuals. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31:395-403.

Frare F, Perugi G. Managing benzodiazepine withdrawal. *Heroin Add & Rel Clin Probl* 2000;2(2):1-18.

Garlow SJ, Purselle D, D'Orio B. Cocaine use disorders and suicidal ideation. *Drug and Alcohol Dependence* 2003; 70: 101-104.

Gardner EL. endocannabinoid signaling system and brain reward: emphasis on dopamine. *Pharmacol Biochem Behav* 2005; 81: 263-284.

Gardner EL: Brain reward mechanisms. En: Lowinson JH, Ruiz P, Millman R, Langrod JG, editores. *Substance abuse. A comprehensive textbook*. Baltimore: Williams & Wilkins 1992; 70-99.

George S, Rogers RD, Duka T. The acute effect of alcohol on decision making in social drinkers. *Psychopharmacology (Berl.)* 2005; 182:160-169.

Gessa GL, Serra S, Vacca G, Carai MA, Colombo G. Suppressing effect of the cannabinoid CB1 receptor antagonist SR 147778 on alcohol intake and motivational properties of alcohol in alcohol-preferring sP rats. *Alcohol & Alcoholism* 2005; 40:46-53.

Gilman JM, Ramchandani VA, Davis MB, Bjork JM, Hommer DW. Why we like to drink: a functional magnetic resonance imaging study of the rewarding and anxiolytic effects of alcohol. *J. Neuroscience* 2008; 28: 4583-4591.

Girre C, Facy F, Lagier G, Dally S. Detection of blood benzodiazepines in injured people. Relationship with alcoholism. *Drug Alcohol Dependence* 1988; 21:61-65.

Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1642-1652.

Goodwin DW, Schulsinger F, Noller N, Hermansen L, Winokur G, Guze SB. Drinking problems in adopted and non adopted sons of alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31:164-169.

Gossop M, Marsden J, Stewart D, Rolfe AS: Patterns of drinking outcomes among drug misusers. 1 year follow-up results. *J Subst Abuse Treat.* 2000; 19: 45-50.

Gossop M, Marsden J, Steward D, Rolfe A. Patterns of improvement after methadone treatment: 1 year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study. *Drug Alcohol Depend.* 2000a; 60: 275-286.

Gossop M, Marsden J, Stewart D. Dual dependence: assessment of dependence upon alcohol and illicit drugs, and the relationship of alcohol dependence among drug misusers to patterns of drinking, illicit drug use and health problems. *Addiction* 2002; 97:169-178.

Grant BF, Hasin DS, Chou SP y cols., Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61: 1107-1115.

Grant JE, Kim SW. Gender differences. In: Grant JE, Potenza MN (Eds.) *Pathological gambling. A clinical guide to treatment.* American Psychiatric Publishing, Inc. Washington 2004 (p. 97-109).

Grant JE, Kushner MG, Kim SW. Pathological gambling and alcohol use disorder. *Alcohol Research & Health* 2002; 26: 143-150.

Grant JE, Kushner MG, Kim SW. Pathological Gambling and Alcohol Use Disorder. *Alcohol Research & Health* 2002; 26:143-150.

Green H, James RA, Gilbert JD, Harpas P, Byartd RW: Methadone maintenance programs- a two-edged sword? *Am J Forensic Med Pathol* 2000; 21: 359-361.

Grella CE, Anglin Md, Wugalter SE. Cocaine and crack use HIV risk behaviors among high-risk methadone maintenance clients. *Drug Alcohol Depend* 1995; 37:15-21.

Gruzca RA, Bierut LJ. Co-occurring risk factors for alcohol dependence and habitual smoking. *Alcohol Research & Health* 2006; 29:172-177.

Grüsser SM, Wrase J, Klein S, Hermann D, Smolka MN, Ruf M, Weber-Fahr W, Flor H, Mann K, Braus DF, Heinz A Cue-induced activation of the striatum and medial prefrontal cortex is associated with subsequent relapse in abstinent alcoholics. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 175:296-302.

Gual A, Bravo F, Lligoña A, Colom J. Treatment for alcohol dependence in Catalonia: Health outcomes and stability of drinking patterns over 20 years in 850 patients. *Alcohol and Alcoholism* 2009 (en prensa).

Guardia J, Caso C, Arias F, Gual A, Sanahuja J, Ramírez M, Mengual I, Gonzalvo B, Segura L, Trujols J; Casas M. A double-blind, placebo-controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol-dependence disorder. Results from a multicenter clinical trial. *Alcoholism Clinical & Experimental Research*. 2002; 26(9):1381-1387.

Guardia J, Catafau AM, Battle F, Martín JC, Segura L, Gonzalvo B, Prat G, Carrió I, Casas M: Striatal dopaminergic D2 receptor density, measured by 123I-IBZM SPECT, might predict treatment outcome in alcohol dependent patients. *American Journal of Psychiatry*. 2000; 157: 127-129.

Guardia J, Trujols J, Burguete T, Luquero E, Cardús M. The Impaired Response Inhibition Scale for Alcoholism (IRISA). Development and psychometric properties of a new scale for abstinence-oriented treatment of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31: 269-275.

Guardia J. Aspectos clínicos de la dependencia de alcohol y cocaína. En: San L y Guardia J (Eds.) *Dependencia de alcohol y cocaína*. Adalia Farma. Madrid. 2004 (p. 21 – 41).

Guardia J. Neurobiología del Alcoholismo. En: Rubio G, SantoDomingo J (Eds.) *Curso de especialización en Alcoholismo*. Capítulo 3. Fundación de Ayuda contra la Drogadicción. Madrid. 2001.

Guardia Serecigni J, Iglesias Ríos L, Segura García L, Gonzalvo Cirac B. Manejo del paciente con patología dual. En: García Usieto E, Mendieta Caviedes S, Cervera Martínez G, Fernández Hermida JR. (Coordinadores). *Manual SET de Alcoholismo*. SET. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2003. (p. 493-509).

Guardia Serecigni J, Luquero Vived E, Siñol Llosa N, Burguete Uriol T, Cardús Moya M. Utilidad de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA) en la práctica clínica. *ADICCIONES* 2006; Vol 18 Núm 3: 265-273.

Guardia Serecigni J, Segura García L, Gonzalvo Cirac B, Trujols Albet J, Tejero Pociello A, Suárez González A, Martí Gil A. Estudio de validación de la Escala Multidimensional de craving de Alcohol (Escala EMCA). *Medicina Clínica*. 2004.

Guardia Serecigni J. Neuroimagen y drogodependencias. *Trastornos Adictivos*. 2001; 3: 95-110.

Harris DS, Everhart ET, Mendelson J, Jones RT. The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug and Alcohol Dependence* 2003; 72:169-182.

Hartley DE, Elsabagh S, File SE. Binge drinking and sex: effects on mood and cognitive function in healthy young volunteers. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 78:611-619.

Heil SH, Badger GJ, Higgins S. Alcohol dependence among cocaine-dependent outpatients: demographics, drug use, treatment outcome and other characteristics. *J. Stud. Alcohol* 2001; 62: 14-22.

Heinz A, Beck A, Grüsser SM, Grace AA, Wrase J. Identifying the neural circuitry of alcohol craving and relapse vulnerability. *Addiction Biology* 2008; 14: 108-118.

Heinz A, Siessmeier T, Wrase J, Buchholz HG, Gründer G, Kamakura Y, Cumming p, Schreckenberger M, Smolka MN, Rösch F, Mann K, artenstein P. Correlation of alcohol craving with striatal dopamine synthesis capacity and D-2/3 receptor availability: a combined [18F] DOPA and [18F]DMFP PET study in detoxified alcoholic patients. *Am J Psychiatry* 2005; 162 1515-1520.

Heinz A, Siessmeier T, Wrase J, Hermann D, Klein S, Grüsser SM, Flor H, Braus DF, Buchholz HG, Gründer G, Schreckenberger M, Smolka MN, Rösch F, Mann K, Bartenstein P. Correlation between dopamine D2 receptors in the ventral striatum and central processing of alcohol cues and craving *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1783-1789.

Hicks BM, Krueger RF, Iacono WG, McGue M, Patrick ChJ. Family transmission and heritability of externalizing disorders. A twin-family study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 922-928.

Hildebrandt H, Brokate B, Eling P, Lanz M. Response shifting and inhibition, but not working memory, are impaired after long-term heavy alcohol consumption. *Neuropsychology* 2004; 18:203-211.

Hingson RW, Heeren T, Edwards EM. Age at drinking onset, alcohol dependence, and their relation to drug use and dependence, driving under the influence of drugs, and motor-vehicle crash involvement because of drugs. *J Stud Alcohol Drugs* 2008; 69: 192-201.

Hungund BL, Basavarajappa BS. Role of endocannabinoid and cannabinoid CB1 receptors in alcohol-related behaviors. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1025:515-527.

Hutchinson KE, Haughey H, Niculescu M, Schacht J, Kaiser A, Stitzel J, Horton WJ, Filbey F. The incentive salience of alcohol: Translating the effects of genetic variant in CNR1. *Archives of General Psychiatry* 2008; 65:841-850.

Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ. Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory. *Annu Rev Neurosci* 2006; 29: 565-598.

Ibáñez Cuadrado A () Hipótesis neurobiológicas del juego patológico. *Aula Médica Psiquiatría.* 1999; Nº 1: 5-14.

Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association. Benzodiazepinas: Dependencia, Toxicidad y Abuso. EDIDE. Barcelona. 1994.

Jaffe JH, Anthony JC. Substance-related disorders. In: Kaplan & Sadock's. *Comprehensive textbook of psychiatry.* Eighth Edition. Volume one. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005 (p.1137-1168).

Jaffe JH, Strain EC. Opioid-related disorders. In: Kaplan & Sadock's. *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Eighth Edition. Vol one. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005.

Jentsch JD, Taylor JR () Impaired inhibition of conditioned responses produced by subchronic administration of phencyclidine to rats. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24: 66-74.

Jentsch JD, Taylor JR. Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: Implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 146:373-390.

Jose BS, van Oers HA, van de Mheen HD, Garretsen HF, Mackenbach JP. Stressors and alcohol consumption *Alcohol Alcohol* 2000; 35:307-312.

Kaa E: Drug abuse in western Denmark during the eighties. II. Fatal poisonings among drug abusers. *Forensic Sci Int* 1992; 55: 75-82.

Kalivas PW, Volkow N, Seamans J. Unmanageable motivation in addiction: a pathology in prefrontal-accumbens glutamate transmission. *Neuron* 2005; 45: 647-450.

Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 1403-1413.

Kamarajan C, Porjesz B, Jones KA, Choi K, Chorlian DB, Padmanabhapillai A, Rangaswamy M, Stimus AT, Begleiter H. Alcoholism is a disinhibitory disorder: neurophysiological evidence from a Go/No-Go task. *Biol Psychol* 2005; 69: 353-373.

Kausch O. Patterns of substance abuse among treatment-seeking pathological gamblers. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2003; 25: 263-270.

Kavanagh DJ, Waghorn G, Jenner L, Chant DC, Carr V, Evans M, Herrman H, Jablensky A, McGrath JJ. Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis: multivariate analyses from an epidemiological sample. *Schizophrenia Research*. 2004; 66: 115-124.

Keane Tm, Gerardi RJ, Lyons JA, Wolfe J. The interrelationship of substance abuse and posttraumatic stress disorder. *Epidemiological and clinical considerations*. *Recent Dev Alcohol* 1988; 6:27-48.

Kendler K. Twin studies of psychiatric illness: An update. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:1005-1014.

Kendler KS, Prescott CA. Cannabis use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins. *Am J Psychiatry* 1998a; 155: 1016-1022.

Kendler KS, Prescott CA. Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins. *Br J Psychiatry* 1998b; 173:345-350.

Kidorf M, Brooner RK, King VI, Stroller KB, Wertz J: Predictive validity of cocaine, sedative, and alcohol dependence diagnoses. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66: 168- 173.

Kodl M, Fu SS, Joseph AM. Tobacco cessation treatment for alcohol-dependent smokers: When is the best time? *Alcohol Research & Health* 2006; 29:203-212.

Kofoed L, Friedman MJ, Peck R. Alcoholism and drug abuse in patients with PTSD. *Psychiatr Q* 1993; 64:151-171.

Koob G, Kreek MJ. Stress, dysregulation of drug reward pathways, and the transition to drug dependence. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 1149-1159.

Koob GF, Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science* 1997; 278:52-58.

Koob GF, Roberts AJ, Schulteis G, Parsons LH, Heyser CHJ, Hyytiä P, Merlo-Pich E, Weiss F. Neurocircuitry targets in ethanol reward and dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 3-9.

Koob GF: Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function reward pathways. *T.I.P.S.*, 1992; 13:177-184.

Koob GF, Ahmed SH, Boutrel B, Chen SA, Kenny PJ, Markou A, O'Dell LE, Parsons LH, Sanna PP. Neurobiological mechanisms in the transition from drug abuse to drug dependence. *Neurosci Biobehav Rev* 2004; 27:739-749.

Koski A, Ojanperä I, Vuori E. Alcohol and benzodiazepines in fatal poisonings. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26: 956-959.

Kosofsky BE. Effects of alcohol and cocaine on brain development. In: Carney DS, Nestler EJ & Bunney BS (Eds.). *Neurobiology of Mental Illness*. New York. Oxford University Press 1999 (p. 610-615).

Kosten TR. Addiction as a brain disease. *Am J Psychiatry*. 1998; 155: 711-713.

Kosten TR: Client issues in drug abuse treatment: addressing multiple drug abuse. *NIDA Res Monogr* 1991; 106: 136-151.

Kranzler HR, Burleson JA, Korner P, Del Boca FK, Bohn MJ, Brown J, Liebowitz N. Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. *Am J Psychiatry*. 1995;152:391-397.

Ledgerwood DM, Steinberg MA, PotenzaMN. Self-reported gambling suicidality among gambling helpline callers. *Psychol Addict Behav* 2005; 19:175-183.

Leeman RF, McKee SA, Toll BA, Keishnan-Sarin S, Cooney JL, Macuch RW, O'Malley SS. Risk factors for treatment failure in smokers: relationship to alcohol use and to lifetime history of an alcohol use disorder. *Nicotine Tob Res* 2008; 10:1793-1809.

Lejoyeux M, Feuche M, Loi S, Solomon J, Ades J. Study of impulse-control disorders among alcohol-dependent patients. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:302-305.

Leshner AI. Frontiers in neuroscience: the science of substance abuse: Addiction is a brain disease, and it matters. *Science* 1997; 278: 45-47.

Lessieur HR, Blume SB. Evaluation of patients treated for pathological gambling in a combined alcohol, substance abuse and pathological gambling treatment unit using the Addiction Severity Index. *Br J Addict* 1991; 86: 1017-1028.

Lligoña A, Costa S, Gual A. Benzodiazepinas en el tratamiento del enfermo alcohólico. Indicaciones y contraindicaciones. *Psiquiatría Biológica* 1998, 5 (Supl. 1): 61-69.

Mackin D, Martin Ch, McGavin JK. Response: an insidious dependence. *Addiction Science and Clinical Practice* 2007; 16-18.

Magura S, Rosenblum A: Modulating effect of alcohol use on cocaine use. *Addict Behav* 2000; 25: 117-122.

Malcom R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF, Ballenger JC. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawal in an outpatient randomization trial. *J Gen Internal Med.* 2002; 17; 349-355.

Manzanares J, Ortiz S, Oliva JM, Pérez-Rial S, Palomo T. Interactions between cannabinoid and opioid receptor systems in the mediation of ethanol effects. *Alcohol & Alcoholism* 2005; 40: 25-34.

Markon KE, Krueger RF. Categorical and continuous models of liability to externalizing disorders. A direct comparison in NESARC. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1352-1359.

McElroy SL, Hudson JI, Pope HG, et al. The DSM-III-R impulse control disorders not elsewhere classified: Clinical characteristics and relationship to other psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 1992; 149:318-327.

McElroy SL, Hudson JI, Pope HG, et al. The DSM-III-R impulse control disorders not elsewhere classified: Clinical characteristics and relationship to other psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 1992; 149:318-327.

McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998; 338:171-179.

McKay JR, Alterman AI, Rutherford MJ, Cacciola JS, McLellan AT. The relationship of alcohol use to cocaine relapse in cocaine dependent patients in an after-care study. *J. Stud. Alcohol* 1999; 60: 176-180.

Merikangas KR, Stolar M, Stevens DE, Goulet J, Preisig MA, Fenton B, Zhang H, O'Malley SS, Rounsaville BJ. Familial transmission of substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:973-979.

Merims D, Giladi N. Dopamine dysregulation syndrome, addiction and behavioral changes in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2008; 14: 273-280.

Moving KLL, Mathijssen MPM, Nagel PHA, van Egmond T, de Gier JJ, Leufkens HGM, Egberts ACG. Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. *Accident Analysis & Prevention* 2004; 36: 631-636.

Mueller TI, Scout RI, Rudden S, Brown RA, Gordon A, Solomon DA, Reecupero PR. A double-blind placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997; 21: 86-92.

Mukamal KJ. The effects of smoking and drinking on cardiovascular disease and risk factors. *Alcohol Research Health* 2006; 29:199-202.

Nelson J, Chouinard G. Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. *Canadian Society for Clinical Pharmacology. Can J Clin Pharmacol* 1999; 6: 69-83.

Newcomb MD, Gaslaif ER, Locke TF. Substance use diagnosis within a community sample of adults: distinction, comorbidity, and progression over time. *Professional Psychology: Research and Practice.* 2001; 32: 239-247.

Nigg JT, Wong MM, Martel MM; Jester JM, Puttler LI, Glass JM, Adams KM, Fitzgerald HE, Zucker RA. Poor response inhibition as a predictor of problem drinking and illicit drug use in adolescents at risk for alcoholism and other substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 468-475.

Noone M, Dua J, Markham R. Stress, cognitive factors, and coping resources as predictors of relapse in alcoholics. *Addict Behav* 1999; 24:687-693.

Nurenberger JI, Wiegand R, Nucholz K, O'Connor S, Meyer ET, Reich T, Rice J, Schuckit M, King L, Petti T, Bierut L, Hirichs AL, Kuperman S, Hesslbrock V, Porjesz B. A family study of alcohol dependence. Coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol dependent probands. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:1246-1256.

Pacula RL, Ringel J, Dobkin C, Troung K. The incremental inpatient costs associated with marijuana comorbidity. *Drug Alcohol Depend* 2008; 92: 248-257.

Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, Bosetti C, La Vecchia C. Cancer risk associated with alcohol and tobacco use: focus on upper aerodigestive tract and liver. *Alcohol Research & Health* 2006; 29:193-198.

Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66:564-574.

Piazza PV, Le Moal M. The role of stress in drug self-administration. *Trends Pharmacol Sci* 1998; 19:67-74.

Potenza MN, Steinberg MA, Wu R. Characteristics of gambling helpline callers with self-reported gambling and alcohol use problems. *J Gambl Stud* 2005; 21:233-254.

Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS, . Sex differences in the sources of genetic liability to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of U.S. twins. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1136-1144.

Reid, L.D.; Hunter, G.A. Morphine and naloxone modulate intake of ethanol. *Alcohol* 1984; 1:33-37.

Robbins TW, Everitt BJ () Limbic-striatal memory systems and drug addiction. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 78: 625-636.

Robinson TE, Berridge KC. *Addiction*. *Annu Rev Psychol* 2003; 54:25-53.

Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Rev* 1993; 18:247-291.

Robinson TE, Kolb B. Persistent structural modifications in nucleus accumbens and prefrontal cortex neurons produced by previous experience with amphetamine. *J Neurosci* 1997; 17:8491-8497.

Rospenda KM, Richman JA, Wislar JS, Flaherty JA. Chronicity of sexual harassment and generalized work-place abuse: effects on drinking outcomes. *Addiction* 2000; 95:1805-1820.

Rossetti ZL, Melis F, Carboni S, Diana M, Gessa GL: Alcohol withdrawal in rats is associated with a marked fall in extraneuronal dopamine. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1992; 16:529-532.

Rubio G, Manzanares J, Jiménez M, Rodríguez-Jiménez R, Martínez J, Iribarren MM, Jiménez-Arriero MA, Ponce G, Palomo T. Use of cocaine by heavy drinkers increases vulnerability to developing alcohol dependence: a 4-year follow-up study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 563-570.

Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch. Gen Psychiatry* 2000; 57:925-935.

Satel SL, Kosten TR, Schuckit MA, Fischman MW. Should protracted withdrawal from drugs be included in DSM-IV? *Am J Psychiatry* 1993; 150:695-704.

Schilling RF, El-Basei N, Hadden B, Gilbert L: Skills-training groups to produce HIV transmission and drug use among methadone patients. *Soc Work* 1995; 40: 91-101.

Schuckit MA, Gold EO. A simultaneous evaluation of multiple markers of ethanol/placebo challenges in sons of alcoholics and controls. *Arch. Gen Psychiatry* 1988; 45:211-216.

Schuckit MA, Smith TL. An 8-year follow-up of 450 sons of alcoholic and control subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:202-210.

Schuckit MA. Drug and alcohol abuse: a clinical guide to diagnosis and treatment. 3rd ed. New York. Plenum Medical Book Company, 1989.

Schultz W, Dayan P, Montague PR. A neural substrate of prediction and reward. *Science* 1997; 275:1593-1599.

Self DW. Neural Basis of Substance Abuse and Dependence. In: Sadock BJ & Sadock VA. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Eighth Edition. Volume One. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005 (p. 308-322).

Sellers EM, Ciraulo DA, DuPont RL, Griffiths RR, Kosten TR, Romach MK, et al. Alprazolam and benzodiazepine dependence. *J Clin Psychiatry* 1993; 54 (Suppl 10): 64-73.

Shalloum IM, Daley DC, Cornelius JR, Kirisci L, Thase ME. Disproportionate lethality in psychiatric patients with concurrent alcohol and cocaine abuse. *Am. J. Psychiatry* 1996; 153: 953-955.

Shillington AM, Clapp JD. Heavy alcohol use compared to alcohol and marijuana use: do college students experience a difference in substance use problems? *J Drug Educ.* 2006; 36:91-103.

Siegel, S.: Alcohol and opiate dependence: Re-evaluation of the Victorian perspective. In: Capell HD; Glaser FB; Israel Y; et al. (Eds): *Research Advances in Alcohol and Drug Problems*. New York: Plenum Press. 1986; Vol 9: 279-314.

Sigvardson S, Bohman M, Cloningeer CR. Replication of the Stockholm Adoption Study of Alcoholism: confirmatory cross-fostering analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:681-687.

Sinha R, Talih M, Malison R, Cooney N, Anderson Gm, Kreek MJ, Hypotalamic-pituitary-adrenal axis and sympatho-adreno-medullary responses during stress-induced and drug cue-induced cocaine craving states. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 170:62-72.

Skelton KH, Nemeroff CB, Owens MJ. Spontaneous withdrawal from the triazolobenzodiazepine alprazolam increases cortical corticotropin-releasing factor mRNA expression *J Neurosci* 2004; 24:9303-9312.

Slutske WS, Eisen S, True WR, et al. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:666-673.

Slutske WS, Eisen S, True WR, et al. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:666-673.

Spunt BJ, Goldstein Pj, Belluci PA, Miller T: Drug relationships in violence among methadone maintenance treatment clients. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1990; 9: 81-99.

Stanstny D, Potter M: Alcohol abuse by patients undergoing methadone treatment programmes. *Br J Addict* 1991; 86:307-310.

Stinchfield R, Kushner MG, Winters KC. Alcohol use and prior substance abuse treatment in relation to gambling problem severity and gambling treatment outcome *J Gambl Stud* 2005; 21:273-279.

Stinson FS, Grant BF, Dawson DA, Ruan WJ, Huang B, Saha T. Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend* 2005; 80: 105-116.

Stitzer ML, Chutuape MA. Other substance use disorders in methadone treatment. In: *Methadone treatment for opioid dependence*. Strein EC & Stitzer ML editores. Baltimore The Johns Hopkins University Press 1999. (87-117).

Stolerman I: *Drugs of abuse: behavioural principle, methods and terms*. T.I.P.S., 1992; 13:170-176.

Ströhle A, Holsboer F. Stress Responsive Neurohormones in Depression and Anxiety. *Psychopharmacopsychiatry* 2003; 36 Suppl 3: S207-S214.

Tafet GE, Bernardini R. Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2003; 27: 893-903.

Tardiff K, Mazurk PM, Lowell K, Portera L, Leon AC. A study of drug abuse and other causes of homicide in New York. *Journal of Criminal Justice*. 2002; 30: 317-325.

Tavares H, Lobo DSS, Fuentes D, Black DW. Compulsive buying disorder: a review and a case vignette. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008.

Thanos PK, Dimitrakakis ES, Rice O, Gifford A, Volkov ND. Ethanol self-administration and ethanol conditioned place preference are reduced in mice lacking cannabinoid CB1 receptors . Behav Brain Res. 2005; 164:206-213.

Tiffany ST. A cognitive model of drug urges and drug-use behavior-role of automatic and nonautomatic process. Psychol Rev 1990; 97: 147-168.

Tsuang MT, Lyons MJ, Eisen SA et al. Genetic influences on DSM-III-R drug abuse and dependence: a study of 3,372 twin pairs. Am J Genet 1996; 67:473-477.

Uhart M, Wand GS. Stre

3. Genética de las adicciones

-
- 1. Introducción**
 - 2. Heredabilidad de la dependencia de sustancias**
 - 3. Identificación de genes responsables**
 - 4. Interacción gen-ambiente**
 - 5. Nuevas perspectivas: epigenética**
 - 6. Resumen de puntos clave**
 - 7. Bibliografía**

1. INTRODUCCIÓN

La dependencia de sustancias, al igual que la mayoría de trastornos psiquiátricos, está influenciada por factores genéticos, pudiendo incluirse dentro de lo que se denomina enfermedades genéticamente complejas (Lander y Schork, 1994). Dichas enfermedades tienen un claro componente genético (descrito en estudios de epidemiología genética: familiares, gemelares y de adopción), pero éste no se ajusta al patrón de herencia mendeliano, sino que se ajusta a lo que se denomina un modelo poligénico-multifactorial, en el que la susceptibilidad para el trastorno viene dada por el efecto combinado de múltiples genes (genes de efecto menor) y de diversos factores ambientales actuando conjuntamente.

En el caso de la dependencia a sustancias, el componente ambiental es fundamental, ya que es absolutamente necesaria (aunque no suficiente) la exposición previa a la sustancia para acabar siendo dependiente a ella. Dicho de otro modo, para que una persona acabe siendo dependiente a la cocaína, es necesario un contacto con dicha droga, no obstante, no todas las personas que consumen alguna vez esta sustancia acaban siendo dependientes a ella (en este proceso también influirían otros factores ambientales y genéticos).

Por otra parte, existen datos que ponen de manifiesto la existencia de una vulnerabilidad genética compartida que subyace al abuso/dependencia de diferentes drogas (cánabis, sedantes, estimulantes, heroína (y otros opiáceos) y alucinógenos. Pero a su vez, cada una de esas drogas, excepto los alucinógenos, tiene unas influencias genéticas específicas que no son compartidas con el resto de sustancias. Concretamente, la dependencia a heroína parece ser debida a un mayor componente genético específico (no compartido con otras sustancias) que el resto de drogas (Tsuang et al., 1998).

La vulnerabilidad genética compartida entre distintas sustancias podría explicarse de diversos modos, así podría actuar potenciando los circuitos de recompensa cerebral tras la administración de la sustancia, pero también podría operar a través de genes asociados con el control de la impulsividad o con otros relacionados con vulnerabilidad hacia determinados trastornos psiquiátricos que a su vez pueden asociarse con la dependencia de alcohol u otras drogas, como por ejemplo, esquizofrenia o trastorno bipolar (Mayfield y Schuckit, 2008).

2. HEREDABILIDAD DE LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

Los estudios de gemelos permiten, entre otras cosas, estimar la heredabilidad de una enfermedad/trastorno. La heredabilidad es el grado en que los factores genéticos influyen en un determinado fenotipo indicando la influencia relativa que los genes tienen en la etiología del trastorno (Fañanas y Sáiz, 2000).

La heredabilidad varía en función de la sustancia estudiada. Así, los estudios gemelares han demostrado una heredabilidad de la dependencia de alcohol en torno al 50-60%, indicando que más de la mitad del riesgo de la dependencia a alcohol se debe a los genes (Dick y Beirut, 2006). En el caso de la dependencia de heroína los factores genéticos serían responsables de, aproximadamente, el 40-50% de la varianza (Tsuang et al., 1998; Kendler et al., 2003), o incluso el 65-79% de la varianza en el caso de la cocaína (Kendler y Prescott, 1998; Kendler et al., 2000).

3. IDENTIFICACIÓN DE GENES RESPONSABLES

En el momento actual, los métodos que pueden ser utilizados para la identificación de genes de riesgo, sin un conoci-

miento previo de los mecanismos implicados, incluyen el estudio de todo el genoma (estudios de amplio rango) y el uso de sofisticados métodos estadísticos. Concretamente, en el caso de la dependencia de alcohol, en el año 1989 se inició el primer proyecto colaborativo multicéntrico a gran escala (Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism –COGA-) dirigido a tratar de identificar los genes implicados en dicha dependencia.

3.1 Estudios de ligamiento

El objetivo de este tipo de estudios es detectar dentro de los cromosomas regiones de interés donde se localicen marcadores (alelos) que se hereden junto con el fenotipo estudiado. La genética cuantitativa permite determinar el grado de compartición de alelos en función de la familiaridad, así, por ejemplo, cada padre o hermano (incluyendo gemelos dicigóticos) comparten con un individuo el 50% de sus alelos, y los hermanos compartirían el 25%, mientras que los gemelos monocigóticos compartirían el 100%. De modo que si existe un incremento de compartición de un determinado alelo entre los miembros de la familia afectados de un trastorno concreto, sugeriría que el gen relacionado con dicho trastorno se localizaría en una zona cercana. Los estudios de ligamiento de amplio rango investigan la posible presencia de marcadores a lo largo de todo el genoma, utilizando una aproximación basada en familias (individuos afectados y familiares directos). Los estudios de ligamiento son útiles para detectar regiones cromosómicas de interés pero, generalmente, no identifican genes específicos.

La medida utilizada para determinar la probabilidad de que una determinada región cromosómica esté ligada al trastorno estudiado se denomina *lod score* y se considera que *lod scores* > 3 (se consideran dudosos valores entre 2 y 3)

indican existencia de ligamiento entre la región estudiada y el trastorno.

Los estudios de ligamiento en la dependencia de alcohol han encontrado diversas regiones de interés situadas en los cromosomas 1, 2, 4, 7, 10 y 11 (Dick y Beirut, 2006; Agrawal et al., 2008).

En el caso de la dependencia de opiáceos (DO), el primer estudio de ligamiento de amplio rango (Gelernter et al., 2006), encuentra en los “grandes consumidores” de opiáceos una región de interés en el cromosoma 17 (población europeoamericana y afroamericana). Posteriormente, se han publicado dos nuevos estudios, uno en población norteamericana de diversos orígenes y otro en población china, que sugieren una posibles regiones de interés en los cromosomas 4 (Glatt et al., 2008) y 14 (Lachman et al., 2007).

De igual modo, Gelernter et al. (2005), utilizando una muestra que se solapa, en parte, con la estudiada en DO, encuentran, en el caso de la dependencia de cocaína (DC), regiones de interés en el cromosoma 10 (para toda la muestra) y en el cromosoma 3 (en familias europeoamericanas, pero no en afroamericanas). De igual modo, existen regiones de interés en el cromosoma 12 (sólo en familias europeoamericanas) en los “grandes consumidores” de cocaína, y en el cromosoma 18, en consumidores moderados de cocaína y opiáceos.

3.2 Estudios de asociación

Su objetivo es identificar los genes responsables del trastorno estudiado y parten de la hipótesis de que si un determinado alelo del gen candidato (gen que codifica para una proteína cuya función puede relacionarse directa o indirectamente con la patofisiología del trastorno, o bien, genes que se encuentran

dentro de regiones de interés detectadas a través de los estudios de ligamiento) es responsable de un trastorno específico, las personas con dicho trastorno presentarán ese alelo con mayor frecuencia que los que no padezcan el trastorno.

Para realizar este tipo de estudios suele utilizarse un diseño caso-control (dos grupos de individuos no emparentados, uno de los cuales -caso- presenta el trastorno que se pretende estudiar, y el otro grupo -control- está formado por sujetos que no padecen el trastorno) y se compara la frecuencia con la que el marcador genético se encuentra en el grupo caso y en el grupo control (Fañanas y Sáiz, 2000). En este tipo de estudios es fundamental la correcta selección de la muestra control, siendo imprescindible un correcto apareamiento étnico y geográfico de casos y controles, ya que existe un patrón de variabilidad geográfica para todos los polimorfismos conocidos. De igual modo, es aconsejable la estratificación en función de edad, sexo y nivel socioeconómico.

Una variante de los estudios de asociación son los basados en familias o tripletes, en los cuales los padres de los casos son utilizados como controles. Este método elimina los posibles problemas de estratificación poblacional (geográfica y étnica). En este tipo de aproximación se compara la frecuencia con que se transmite el hipotético alelo de riesgo de padres a hijos respecto a la frecuencia de no transmisión. Si la enfermedad no se asocia a un alelo concreto, las frecuencias génicas encontradas en los enfermos deberían de ser equiparables a las observadas en los padres. La desviación de las frecuencias encontradas respecto a las esperadas dará el grado de asociación de un determinado alelo o combinación de alelos (Gutiérrez y Fañanas, 2000).

En la Tabla 1 se resumen aquellos genes que, de forma más consistente, han demostrado en estudios de asociación una posible asociación con la dependencia de alcohol.

Tabla 1		
Gen	Localización cromosómica	Estudios de ligamiento (lod scores > 2)
Alcohol deshidrogenasa 1B (ADH1B)	4q23	Sí
Alcohol deshidrogenasa 1C (ADH1C)	4q23	Sí
Aldehído deshidrogenasa 2 (ALDH2)	12q24.12	Sí
Receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA)		
GABRA2	4p12	Sí
GABRB3	15q11.2-q12	No
GABRG3	15q11-q13	No
Receptor opioide μ 1 (OPRM1)	6q24-q25	No
Receptor de dopamina 2 (DRD2)	11q22-q23	No
Proteína contenedora de repetición de ankirina y contenedora de dominio quinasa número 1 (ANKK1)	11q23.2	No
Transportador de serotonina (SLC6A4)	17q11.2	No
Interleukina 1 receptor antagonista (IL1RN)	2q14.2	Sí

En la Tabla 2 se muestran, de modo resumido, aquellos genes que contienen variantes polimórficas que han sido asociadas con la DO o la DC (Kreek et al., 2009).

Tabla 2

Gen	Proteína codificada	Drogodependencia asociada
OPRM1	Receptor opioide μ 1	Heroína, cocaína y/o heroína
OPRK1	Receptor opioide κ 1	Heroína
OPRD1	Receptor opioide δ 1	Heroína, cocaína
PDYN	Prodinorfina	Cocaína
PENK	Proencefalina	Heroína, cocaína y/o heroína
POMC	Proopiomelacortina	Heroína, cocaína y/o heroína
HOMER1	Proteína homer1	Cocaína
TACR3	Receptor de taquinina 3	Cocaína
MC2R	Receptor de melanocortina 2	Heroína
DRD2	Receptor de dopamina 2	Heroína, cocaína y/o heroína
DRD4	Receptor de dopamina 4	Heroína, cocaína
SLC6A3	Transportador de dopamina	Cocaína
COMT	Catecol- <i>O</i> -metiltransferasa	Heroína, cocaína
HTR1B	Receptor de serotonina 1B	Heroína
HTR3B	Receptor de serotonina 3B	Heroína
SLC6A4	Transportador de serotonina	Heroína
TPH2	Triptófano hidroxilasa 2	Heroína
GABRG2	Receptor GABA γ 2	Heroína
CNR1	Receptor cannabinoide 1	Cocaína, cocaína y/o heroína
CHRM2	Receptor colinérgico tipo muscarínico 2	Cocaína y/o heroína
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro	Heroína, cocaína
PER3	Proteína período circadiano 3	Heroína
CSNK1E	Caseína quinasa 1 ϵ	Heroína
GAL	Galanina	Heroína
ADH	Alcohol deshidrogenasa	Cocaína y/o Heroína

Por otra parte, en el caso de la DO, se ha constatado que las diferencias inter-individuales en relación a la dosis terapéutica efectiva de metadona pueden deberse, al menos en parte, a factores genéticos, ya que existen variantes polimórficas asociadas al gen ABCB1 que se asocian con necesidad de dosis más elevadas de metadona (Levrán et al, 2008).

Otra estrategia para detectar genes responsables en las enfermedades genéticamente complejas es la utilización de fenotipos intermedios, en vez de las definiciones de trastorno que utilizan los manuales diagnósticos al uso (CIE-10 y DSM-IV-TR), que acaban generando grupos muy heterogéneos de pacientes. Los fenotipos intermedios que están asociados con los trastornos y son heredables se denominan endofenotipos e incluyen parámetros bioquímicos, endocrinológicos, neuroanatómicos, cognitivos y neuropsicológicos (Gottesman y Gould, 2003).

El uso de endofenotipos ha sido fundamental a la hora de determinar la posible asociación de determinados genes en la dependencia de alcohol. En la Tabla 3 se resumen los hallazgos más fundamentados bibliográficamente (Ducci y Goldman, 2008).

Tabla 3		
Fenotipo intermedio	Evaluación realizada	Gen / Polimorfismo
Atención / Falta de control	Baja amplitud P300 Tareas cognitivas frontales Resonancia Magnética por Imágenes Evaluación psicométrica	COMT / Val158Met
Farmacocinética	Test de <i>flushing</i> Nivel de metabolitos	ALDH2 / Glu487Lys ADH1B / His47Arg
Respuesta terapéutica	Respuesta terapéutica en ensayos clínicos	OPRM1 / Ans40Asp
Estrés / Resiliencia	Resonancia Magnética por Imágenes Funcional Tomografía de Emisión de Positrones Respuestas endocrinas	HTTLPR / La, S, Lg COMT / Val158Met NPY
Volumen / Estructura cerebral	Resonancia Magnética por Imágenes Estructural	BDNF / Met66Val MAOA / LPR HTTLPR / La, S, Lg COMT / Val158Met

Los recientes avances en las técnicas de genotipación permiten la realización de estudios de asociación de amplio rango (GWAS), en los que se lleva a cabo un escaneado sistemático de todo el genoma.

En el caso de la dependencia de alcohol, el primer GWAS publicado (Johnson et al., 2006) sugiere diversos *loci* de susceptibilidad en los que se localizan genes cuyos productos están relacionados con la señalización celular, la regulación génica, el desarrollo y la adherencia celular. Si bien, hay que señalar que los resultados de dicho GWAS se ven empobrecidos por el escaso tamaño muestral empleado en ese estudio (120 pacientes con dependencia de alcohol y 160 controles). Más recientemente, un nuevo GWAS (Treutlein et al., 2009), que incluye un mayor tamaño muestral, sugiere la existencia de polimorfismos de interés en los siguientes genes (ver Tabla 4).

Tabla 4		
Gen	Localización cromosómica	Estudios de ligamiento (lod scores > 2)
Trans-2-enoil-CoA reductasa peroxisomal (PECR)	2q35	Sí
Alcohol deshidrogenasa 1C (ADH1C)	4q23	Sí
Calpastatina (CAST)	5q15	No
Animopeptidasa 1 del retículo endoplasmático (ERAP1)	5q15	No
Proteína fosfatasa 2, subunidad reguladora B, isoforma β (PPP2R2B)	5q32	No
Receptor estrogénico 1 (ESR1)	6q25.1	No
Proteína de unión para el factor GATA-4 (GATA4)	8p23.1	No
Coiled-coil domain containing 41 (CCDC41)	12q22	No
Caderina 13, H Caderina (CDH13)	16q23.3	No

Existen varios GWAS realizados en muestras de policonsumidores de sustancias de origen mixto europeoamericano y afroamericano. El primero de ellos identifica 47 regiones cromosómicas como posibles candidatas, incluyendo el locus de la ADH3 y la región colindante al gen del BDNF (Uhl et al., 2001). El segundo y el tercero, identifican 38 y 89 potenciales variantes de riesgo respectivamente, entre las que cabe mencionar genes de la familia de la ADH (Liu et al., 2005) y genes implicados en la adhesión celular (Liu et al., 2005; 2006). Por último, el GWAS más reciente, cuyo objetivo es detectar vulnerabilidad para el desarrollo de DO, encuentra regiones de interés, entre otras, en los genes de la miocardiina, de receptores metabotrópicos mGluR6 y mGluR8, del receptor nuclear NR4A2, del criptocromo 1 (*foliase-like*) y confirma además el posible papel del gen OPRM1 en la vulnerabilidad de DO (Nielsen et al., 2008).

4. INTERACCIÓN GEN-AMBIENTE

El término interacción gen-ambiente hace referencia a la situación en la que el efecto del ambiente en un fenotipo determinado varía en función del genotipo subyacente. El primer trabajo que describe una interacción gen-ambiente fue el realizado Caspi et al. (2003). Dicho trabajo pone de manifiesto que los portadores de una o dos copias del alelo “corto” (s) del polimorfismo 5-HTTLPR del gen del transportador de serotonina (SLC6A4) tenían un mayor riesgo de depresión y una mayor gravedad de la misma relacionados con la exposición a acontecimientos vitales estresantes que los homocigotos “L” (portadores de dos copias de alelo “largo”).

Basados en ese hallazgo seminal, se han desarrollado una serie de estudios que tratan de averiguar el papel de la interacción gen-ambiente en el consumo de alcohol y otras

drogas. Así, existen datos que ponen de manifiesto una interacción significativa entre el genotipo 5HTTLPR y los acontecimientos vitales negativos, en relación con el consumo de alcohol y otras drogas. De modo que, los adolescentes “ss” que han experimentado múltiples acontecimientos vitales negativos en el año previo refieren consumir alcohol más frecuentemente y de modo más intenso, así como, un mayor consumo de drogas que los homocigotos “LL”, mientras que los individuos “Ls” ocuparían una situación intermedia entre ambos (Covault et al, 2007). También se ha descrito un inicio más temprano de consumo de alcohol en adolescentes con historia del maltrato portadores del alelo “s” (Kaufman et al., 2007).

Sin embargo, un estudio más reciente (Armeli et al, 2008) no es capaz de demostrar que la especulada asociación positiva entre acontecimientos estresantes y uso de alcohol entre individuos portadores del alelo “s” sea consecuencia de un incremento del uso de alcohol como estrategia de afrontamiento de dichos acontecimientos estresantes. Por otra parte, dichos autores sugieren que la relación entre el genotipo 5-HTTLPR y consumo de alcohol tras exposición a acontecimientos vitales estresantes podría ser aún más compleja y estar mediada por el sexo de la persona. Por otra parte, también existen datos que ponen de manifiesto que, tras exposición a algún tipo de adversidad psicosocial, son los portadores del genotipo “LL” los que presentan consumos de riesgo de alcohol, en comparación con los portadores del alelo “s” o con aquellos que no han experimentado ningún tipo de adversidad social (Laucht et al, 2009).

5. NUEVAS PERSPECTIVAS: EPIGENÉTICA

Debido a que los abordajes tradicionales propuestos por la genética molecular, no han generado resultados concluyentes,

durante los últimos años, han comenzado a estudiarse el papel que, en los diferentes trastornos, pueden tener determinados cambios reversibles en el ADN. La epigenética estudia los cambios heredables en la expresión génica que tienen lugar sin modificar la secuencia de ADN. Dichos cambios pueden dar lugar a modificaciones del fenotipo e incluyen, principalmente, la metilación del ADN y una variedad de modificaciones en las histonas, de las cuales, la mejor caracterizada es la metilación.

Estos fenómenos podrían explicar aspectos tales como las discordancias entre gemelos monocigóticos (Petronis, 2006) o, al tratarse de cambios dinámicos, cambios en el patrón de enfermedad a lo largo de la vida de un paciente (períodos de normalidad combinados con períodos de enfermedad). Una reciente hipótesis sugiere que los estímulos ambientales podrían influenciar la metilación de los genes y alterar su expresión en áreas cerebrales asociadas con la etiología de la enfermedad, si bien, los fenómenos epigenéticos pueden también ocurrir en ausencia de estímulos ambientales.

En este sentido, estudios recientes han puesto de manifiesto un incremento de metilación en la región promotora del gen de la sinucleína alfa (SNCA) en pacientes con dependencia de alcohol (Bonsch et al, 2005), habiéndose descrito una asociación entre variantes polimórficas de dicho gen y el craving de alcohol (Foroud et al, 2007). De igual modo, la metilación del ADN parece que tiene un papel en la regulación de la expresión de los genes de la ADH (Dannenberg et al, 2006) y el SLC6A4 (Philibert et al, 2007).

6. RESUMEN DE PUNTOS CLAVE

Los datos procedentes de estudios de epidemiología genética ponen de manifiesto que la dependencia de sustancias es una enfermedad con un claro componente genético. Estando cifra-

da su heredabilidad (proporción del fenotipo observado que puede ser explicada por factores genéticos) entre un 40-80%, en función de la sustancia estimada. Al tratarse de una enfermedad genéticamente compleja, no se ajusta a un patrón de herencia mendeliano, sino que la susceptibilidad para el trastorno viene determinada por el efecto combinado de múltiples genes de efecto menor y de diversos factores ambientales actuando conjuntamente.

En el momento actual no se conocen exactamente los genes que confieren dicha susceptibilidad y, desafortunadamente, los resultados obtenidos son en muchas ocasiones poco concluyentes, por lo que la utilidad clínica de los análisis genéticos está aún en fase de desarrollo.

Por último, la reciente introducción del estudio de los cambios heredables en la expresión génica, que tienen lugar sin modificar la secuencia de ADN (epigenética), podría explicar aspectos tales como las discordancias entre gemelos MZ o los cambios en el patrón de enfermedad a lo largo de la vida de un paciente, y contribuir a aportar nuevas claves para la identificación de los genes responsables para las adicciones, así como, de los mecanismos biológicos implicados.

7. BIBLIOGRAFÍA

Agrawal, A., Hinrichs, A.L., Dunn, G., Bertelsen, S., Dick, D.M., Saccone, S.F., et al. (2008). Linkage scan for quantitative traits identifies new regions of interest for substance dependence in the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism (COGA) sample. *Drug Alcohol Depend*, 93, 12-20.

Armeli, S., Conner, T.S., Covault, J., tennen, H., y Kranzler, H.R. (2008). A serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR), drinking-to-cope motivation, and negative life events among college students. *J Stud Alcohol Drugs*, 69, 814-823.

Bonsch, D., Lenz, B., Kornhuber, J. y Bleich, S. (2005). DNA hypermethylation of the alpha synuclein promoter in patients with alcoholism. *Neuroreport*, 16, 167-170.

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., et al. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTTLPR gene. *Science*, 301, 386-389.

Covault, J., Tennen, H., Armeli, S., Conner, T.S., Herman, A.I., Cillessen, A.H.N., et al. (2007). Interactive effects on the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism and stressful life events on college student drinking and drug use. *Biol Psychiatry*, 61, 609-616.

Dannenberg, L.O., Chen, H.J., Tian, H. y Edenberg, H.J. (2006). Differential regulation of the alcohol dehydrogenase 1B (ADH1B) y ADH1C genes by DNA methylation and histone deacetylation. *Alcohol Clin Exp Res*, 30, 928-937.

Dick, D.M. y Beirut, I.J. (2006). The genetics of alcohol dependence. *Curr Psychiatry Rep*, 8, 151-157.

Ducci, F. y Goldman, D. (2008). Genetic approaches to addiction: genes and alcohol. *Addiction*, 103, 1414-1428.

Fañanas, L. y Sáiz, J. (2000). Manual de introducción a la genética en psiquiatría. Barcelona: Masson, SA.

Foroud, T., Wetherill, L.F., Liang, T., Dick, D.M., Hesselbrock, V., Kramer, J., et al. (2007). Association of alcohol craving with alpha-synuclein (SNCA). *Alcohol Clin Exp Res*, 31, 537-545.

Gelernter, J., Panhuysen, C., Weiss, R., Brady, K., Hesselbrock, V., Rounsaville, B., et al. (2005). Genomewide linkage scan for cocaine dependence and related traits: significant linkages for cocaine-related trait and cocaine-induced paranoia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 136, 45-52.

Gelernter, J., Panhuysen, C., Wilcox, M., Hesselbrock, V., Rounsaville, B., Poling, J., et al. (2006). Genomewide linkage scan for opioid dependence and related traits. *Am J Hum Genet*, 78, 759-769.

Glatt, S.J., Lasky-Su, J.A., Zhu, S.C., Zhang, R., Li, J., Yuan, X., et al. (2008). Drug Alcohol Depend, 98, 30-34.

Gottesman, I.I. y Gould, T.D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry, 160, 636-645.

Gutiérrez Martínez, B. y Fañanás Saura, L. (2000). Bases moleculares de la herencia en psiquiatría. En: J.A. Cervilla y C. García-Ribera (Eds.), Fundamentos biológicos en psiquiatría (pp. 47-60). Barcelona: Masson.

Jonson, C., Drgon, T., Liu, Q.R., Walter, D., Edenberg, H., Rice, J., et al. (2006). Pooled association genome scanning for alcohol dependence using 104,268 SNPs: validation and use to identify alcoholism vulnerability loci in unrelated individuals from the collaborative study on the genetics of alcoholism. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 141B, 844-853.

Kaufman, J., Yang, B.Z., Douglas-Palumberi, H., Crouse-Artus, M., Lipschitz, D., Cristal, J.H., et al. (2007). Genetic and environmental predictors of early alcohol use. Biol Psychiatry, 61, 1228-1234.

Kendler, K.S. y Prescott, C.A. (1998). Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins. Br J Psychiatry, 173, 345-350.

Kendler, K.S., Karkowski, L.M., Neale, M.C. y Prescott, C.A. (2000). Illicit psychoactive substance use, heavy use, abuse, and dependence in a US population-based sample of male twins. Arch Gen Psychiatry, 57, 261-269.

Kendler, K.S., Jacobson, K.C., Prescott, C.A. y Neale, M.C. (2003). Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. Am J Psychiatry, 160, 687-695.

Kreek, M.J., Zhou, Y., Butelman, E.R. y Levrán, O. (2009). Opiate and cocaine addiction: from bench to clinic and back to the bench. Curr Opin Pharmacol, 9, 74-80.

Lachman, H.M., Fann, C.S., Bartzis, M., Evgrafov, O.V., Rosenthal, R.N., Nunes, E.V., et al. (2007). Genomewide suggestive linkage of opioid dependence to chromosome 14q. *Hum Mol Genetics*, 16, 1327-1334.

Lander, E.S. y Schork, N.J. (1994). Genetic dissection of complex traits. *Science*, 265, 2037-2048.

Laucht, M., Treutlein, J., Schmid, B., Blomeyer, D., Becker, K., Buchmann, A.F., et al. (2009). Impact of psychosocial adversity on alcohol intake in young adults: moderation by the LL genotype of the serotonin transporter polymorphism. *Biol Psychiatry*, 66, 102-109.

Levrán, O., O'Hara, K., Peles, E., Li, D., Barral, S., Ray, B., et al. (2008). ABCB1 (MDR1) genetic variants are associated with methadone doses required for effective treatment of heroin dependence. *Hum Mol Genet*, 17, 2219-2227.

Liu, Q.R., Drgon, T., Walther, D., Johnson, C., Poleskaya, O., Hess, J. y Ulh, G.R. (2005). Pooled association genome scanning: validation and use to identify addiction vulnerability loci in two samples. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102, 11864-11869.

Liu, Q.R., Drgon, T., Johnson, C., Walther, D., Hess, J. y Ulh, G.R. (2006). Addiction molecular genetics: 639,401 SNP whole genome association identifies many "cell adhesion" genes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 141B, 918-925.

Mayfield, R.D. y Schuckit, M.A. (2008). Genetic factors influencing alcohol dependence. *Br J Pharmacol*, 154, 275-287.

Nielsen, D.A., Ji, F., Yuferov, V., Ho, A., Chen, A., Levrán, O., Ott, J. y Kreek, M.J. (2008). Genotype patterns that contribute to increased risk for or protection from developing heroin addiction. *Mol Psychiatry*, 13, 417-428.

Petronis, A. (2006). Epigenetics and twins: three variations on the theme. *Trends Genet*, 22, 347-350.

Philibert, R., Madan, A., Andersen, A., Cadoret, R., Packer, H. y Sandhu, H. (2007). Serotonin transporter mRNA levels are associated with the methylation of an upstream CpG island. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 144, 101-105.

Treutlein, J., Cichon, S., Ridinger, M., Wodarz, N., Soyka, M., Zill, P., et al. (2009). Genome-wide association study of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry*, 66, 773-784.

Tsuang, M.T., Lyons, M.J., Meyer, J.M., Doyle, T., Eisen, S.A., Goldberg, J., et al. (1998). Co-occurrence of abuse of different drugs in men. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 967-972.

Uhl, G.R., Liu, Q.R., Walther, D., Hess, J. y Naiman, D. (2001). Polysubstance abuse-vulnerability genes: genome scans for association, using 1,004 subjects and 1,494 single-nucleotide polymorphisms. *Am J Hum Genet*, 69, 1290-1300.

4. Las adicciones en los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades

1. Introducción

2. Diferencias entre la CIE-10 y el DSM-IV-TR

3. Criterios generales CIE 10

4. Criterios específicos DSM-IV-TR

5. Árbol de decisiones para el trastorno mental por consumo de sustancias

6. Algoritmo diagnóstico del consumo problemático de sustancias desde la AP

7. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

En psiquiatría, como en el resto de la medicina, las clasificaciones ayudan a conseguir ordenar la gran diversidad de fenómenos que se encuentran en la práctica clínica. Su propósito es identificar las características clínicas que aparecen juntas de forma habitual y ayudar a predecir la evolución y respuesta al tratamiento (Gelder M. 1999). En la práctica habitual de la psiquiatría en el momento actual los sistemas de clasificación más utilizados son dos, la DSM-IV-TR (First M.B., 2002)) y la CIE-10 (OMS, 2000).

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (en inglés Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) de la Asociación Psiquiátrica de los Estados Unidos (APA) contiene una clasificación de los trastornos mentales y proporciona descripciones claras de las categorías diagnósticas, con el fin de que los clínicos y los investigadores de las ciencias de la salud puedan diagnosticar, estudiar e intercambiar información y tratar los distintos trastornos mentales. La edición vigente es la cuarta (DSM-IV-TR) y se ha publicado un calendario de investigación para la publicación del DSM-V que está prevista para mayo de 2013.

La OMS recomienda el uso del Sistema Internacional denominado CIE-10, cuyo uso está generalizado en todo el mundo (es la recomendada por las autoridades sanitarias españolas). La Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales que prepara la Organización Mundial de la Salud (OMS) para 2014 (CIE-11), será la primera que se redactará simultáneamente en inglés y castellano, incorporará “la visión cultural latinoamericana” sobre este tipo de patologías, tanto desde el punto de vista de los psiquiatras como de estos pacientes.

2. DIFERENCIAS ENTRE LA CIE-10 Y EL DSM-IV-TR

Los criterios diagnósticos de ambos sistemas para la dependencia son muy parecidos pero no idénticos. La CIE-10 contiene los siete puntos del DSM-IV-TR, pero los condensa en cinco criterios y añade un sexto que hace importante referencia al comportamiento de anhelo (“craving”) por la sustancia. Por otro lado, el método para establecer la significación clínica es diferente en ambos sistemas: el DSM-IV-TR especifica que ha de existir “un patrón maladaptativo del consumo de la sustancia que genere malestar clínico importante o deterioro de la actividad del individuo”; la CIE 10 requiere una duración mínima de un mes o bien una repetición de los episodios durante un periodo de 12 meses para el diagnóstico.

Para la CIE-10 el síndrome de dependencia consiste en un conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de la sustancia 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 de este síndrome es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de consumir la sustancia de la que se depende (WHO, 1992). La recaída tras un periodo de abstinencia lleva a la instauración más rápida del síndrome en comparación con sujetos no dependientes.

En el borrador del DSM V que se ha avanzado en 2010 se eliminan los conceptos de dependencia y abuso, y se sustituyen por el de adicción (“Adicciones y trastornos relacionados” es el capítulo correspondiente, en el que se describen los trastornos por uso de sustancias droga por droga), basándose en lo confuso del término “dependencia”. Por otra parte, incluye el criterio de “craving” como la CIE-10. También son nuevos los criterios para el diagnóstico de síndrome de abstinencia a cannabis.

Los criterios de la intoxicación son prácticamente iguales en ambas clasificaciones. Existen diferencias entre ambas clasificaciones

tanto en el listado de sustancias como en los diagnósticos y criterios. Se resumen las principales en las tablas siguientes:

2.1 Sustancias incluidas

CIE 10	DSM IV TR
Alcohol Opioides Cannabinoides Sedantes o hipnóticos Cocaína Otros estimulantes (incluye cafeína)	Alcohol Opioides Cannabinoides Sedantes hipnóticos o ansiolíticos Cocaína Anfetaminas Cafeína Fenciclidina
Alucinógenos Tabaco Disolventes volátiles	Alucinógenos Nicotina Inhalantes Varias sustancias Otros (o desconocidas)

Diagnósticos incluidos

CIE 10	DSM IV TR
Intoxicación aguda Consumo perjudicial Síndrome de dependencia Síndrome de abstinencia Síndrome de abstinencia con delirium Trastorno psicótico Síndrome amnésico inducido por drogas Trastorno psicótico residual y de comienzo tardío Otros trastornos mentales Trastorno mental sin especificación	Intoxicación Abuso Dependencia Abstinencia Delirium Trastorno psicótico Trastorno amnésico persistente Demencia persistente Trastorno del estado del ánimo Trastorno de ansiedad Trastorno sexual Trastorno del sueño Trastorno perceptivo persistente

2.2 Dependencia

CIE 10	DSM IV TR
<p>Una o más de las siguientes en 1 mes o aparecen simultáneamente en 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none">- Deseo intenso de sustancia.- Disminución de la capacidad para controlar el consumo.- Cuadro fisiológico de abstinencia si cese o reducción del consumo.- Preocupación centrada en el consumo de la sustancia.- Consumo continuado a pesar de las consecuencias perjudiciales.	<p>Patrón desadaptativo de consumo con 3 o más de los siguientes durante >12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none">- Tolerancia (cantidades mayores para igual efecto o disminución del mismo).- Abstinencia.- Usar mas frecuentemente o en mayor cantidad de lo que se pretende la sustancia.- Deseo persistente o esfuerzos infructuosos por controlar el consumo.- Empleo de mucho tiempo en actividades relacionadas con la sustancia.- Reducción de actividades sociales laborales y de ocio.- Consumo continuado a pesar de conciencia de problemas relacionados.

3. CRITERIOS GENERALES CIE 10

CIE 10. Intoxicación aguda (F1x.0)

Se trata de un 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.

- La intoxicación aguda suele tener una relación estrecha con la dosis de la sustancia, aunque hay excepciones, como individuos con cierta patología orgánica subyacente.
- La intoxicación aguda es un fenómeno transitorio.
- La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo y sus efectos desaparecen sino se repite el consumo de la sustancia.
- La recuperación es completa, excepto cuando se daña el tejido cerebral o surge alguna otra complicación.
- Los síntomas de la intoxicación no tienen porque reflejar la acción primaria de la sustancia. Por ejemplo, una sustancia depresora del SNC puede producir agitación o hiperreactividad.
- Los efectos de algunas sustancias como el cannabis y los alucinógenos son imprevisibles.
- Muchas sustancias psicotropas pueden producir efectos de diferentes tipos en función de la dosis.
- La desinhibición relacionada con el contexto social debe ser tomada en cuenta.

CIE 10. Síndrome de dependencia (F1x.2)

Se trata de un 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 es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de ingerir sustancias psicotropas, alcohol o tabaco. La recaída en el consumo 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.

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si en algún momento en los 12 meses previos, o de un modo continuo, han estado presentes 3 o más de los rasgos siguientes:

- Deseo intenso o vivencia de una compulsión a 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 para controlar la cantidad consumida.
- Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia cuando el consumo de la sustancia se reduce o cesa, 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.
- Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones a causa del consumo de la sustancia, 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. Debe investigarse a fondo si la persona que consume la sustancia es consciente o puede llegar a serlo de la naturaleza y gravedad de los perjuicios.

CIE 10. Síndrome de abstinencia (F1x.3)

Se trata de un conjunto de síntomas que se agrupan según diferentes modos y niveles de gravedad, que se presentan 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 la sustancia y la dosis consumida inmediatamente antes de la abstinencia.

- El síndrome de abstinencia es uno de los indicadores de la presencia de síndrome de dependencia, por lo cual este diagnóstico debe ser tomado en consideración.
- El diagnóstico de síndrome de abstinencia debe tener prioridad si es el motivo de la consulta y tiene gravedad suficiente como para requerir atención médica.
- Los síntomas somáticos varían de acuerdo con la sustancia consumida. Los trastornos psicológicos (como ansiedad, depresión o trastornos del sueño) son también rasgos frecuentes de la abstinencia.
- Los síntomas desaparecen cuando se vuelve a consumir la sustancia.

CIE 10. Síndrome de abstinencia con delirium (F1x.4)

Codificar aquí el delirium tremens inducido por alcohol:

- Estado tóxico-confusional acompañado de trastornos somáticos, de corta duración y que a veces pone la vida en peligro.
- Suele ser consecuencia de la abstinencia absoluta o relativa de alcohol, en personas con una grave dependencia y con largos antecedentes de consumo. En algunos casos se presenta durante episodios de consumo muy elevado de alcohol. También puede ser provocado por otros factores como traumatismos e infecciones.
- Los síntomas prodrómicos típicos son insomnio, temblores y miedo. A veces el comienzo está precedido por convulsiones de abstinencia.
- La triada clásica de síntomas consiste en obnubilación de la conciencia y estado confusional, alucinaciones e ilusiones vividas 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.

CIE 10. Trastorno psicótico (F1x.5)

Se trata de un trastorno que, por lo general, se presenta acompañando al consumo de una sustancia o inmediatamente después de él, caracterizado por alucinaciones vividas (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 estados emocionales anormales, que van desde el miedo intenso hasta el éxtasis. Suele haber claridad del sensorio, aunque puede estar presente cierto grado de obnubilación de la conciencia, que no llega al grado de un estado confusional grave. Este diagnóstico está reservado para los trastornos psicóticos que se presentan durante el consumo de una droga o inmediatamente después de él.

CIE 10. Síndrome amnésico (F1x.6)

Se trata de un síndrome en el cual hay un deterioro notable y persistente de la memoria para hechos recientes y la memoria remota se afecta en algunas ocasiones, mientras que está conservada 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 suelen estar relativamente bien conservadas y los defectos amnésicos son incomparablemente mayores que los de otras funciones.

El síndrome amnésico inducido por alcohol u otras sustancias psicotropas debe satisfacer las pautas generales del síndrome amnésico orgánico.

4. CRITERIOS ESPECÍFICOS DSM-IV-TR

4.1 Alcohol

Criterios para el diagnóstico de F10.00 Intoxicación por alcohol [303.00]

- A. Ingestión reciente de alcohol.
- B. Cambios psicológicos comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad de juicio y deterioro de la actividad laboral o social), que se presentan durante la intoxicación o pocos minutos después de la ingesta de alcohol.
- C. Uno o más de los siguientes síntomas que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alcohol:
 - (1) Lenguaje farfullante
 - (2) Incoordinación
 - (3) Marcha inestable
 - (4) Nistagmo
 - (5) Deterioro de la atención o de la memoria
 - (6) Estupor o coma
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Criterios para el diagnóstico de F10.3 Abstinencia de alcohol [291.8]

- A. Interrupción (o disminución) del consumo de alcohol después de su consumo prolongado y en grandes cantidades.
- B. Dos o más de los siguientes síntomas desarrollados horas o días después de cumplirse el Criterio A:
 - (1) Hiperactividad autonómica (p. ej., sudoración o más de 100 pulsaciones)
 - (2) Temblor distal de las manos
 - (3) Insomnio
 - (4) Náuseas o vómitos
 - (5) Alucinaciones visuales, táctiles o auditivas transitorias, o ilusiones
 - (6) Agitación psicomotora
 - (7) Ansiedad
 - (8) Crisis comiciales de gran mal (crisis epilépticas)
- C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad social laboral, o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto.
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

4.2 Alucinógenos

Criterios para el diagnóstico de F16.00 Intoxicación por alucinógenos [292.89]

- A. Consumo reciente de un alucinógeno.
- B. Cambios psicológicos y comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej. ansiedad o depresión marcadas, ideas de referencia, miedo a perder el control, ideaciones paranoides, deterioro del juicio o de la actividad social o laboral) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo del alucinógeno.
- C. Cambios perceptivos que tienen lugar en un estado de alerta y vigilia totales (p. ej., intensificación subjetiva de las percepciones, despersonalización, desrealización, ilusiones, alucinaciones, sinestias) que se aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alucinógenos.
- D. Dos (o más) de los siguientes signos que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alucinógenos:
 - (1) Dilatación pupilar
 - (2) Taquicardia
 - (3) Sudoración
 - (4) Palpitaciones
 - (5) Visión borrosa
 - (6) Temblores
 - (7) Incoordinación
- E. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

4.3 Cannabis

Crterios para el diagnóstico de F12.00 Intoxicación por Cannabis [292.89]

- A. Consumo reciente de Cannabis.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., deterioro de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo transcurre lentamente, deterioro de la capacidad de juicio, retraimiento social) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de Cannabis.
- C. Dos (o más) de los siguientes síntomas que aparecen a las 2 horas del consumo:
 - (1) Inyección conjuntival
 - (2) Aumento de apetito
 - (3) Sequedad de boca
 - (4) Taquicardia
- D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

4.4 Cocaína

Criterios para el diagnóstico de F14.00 Intoxicación por cocaína [292.89]

- A. Consumo reciente de cocaína.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia o afectividad embotada; aumento de la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad; tensión o cólera; comportamientos estereotipados; deterioro de la capacidad de juicio, o deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante, o poco tiempo después, del consumo de cocaína.
- C. Dos o más de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cocaína:
 - (1) Taquicardia o bradicardia
 - (2) Dilatación pupilar
 - (3) Aumento o disminución de la tensión arterial
 - (4) Sudoración o escalofríos
 - (5) Náuseas o vómitos
 - (6) Pérdida de peso demostrable
 - (7) Agitación o retraso psicomotores
 - (8) Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas
 - (9) Confusión, crisis comiciales, discinesias, distonías o coma
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental

Criterios para el diagnóstico de F14.3 Abstinencia de cocaína [292.0]

- A. Interrupción (o disminución) del consumo prolongado de abundantes cantidades de cocaína.
- B. Estado de ánimo disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos que aparecen pocas horas o días después del Criterio A:
 - (1) Fatiga
 - (2) Sueños vívidos y desagradables
 - (3) Insomnio o hipersomnia
 - (4) Aumento del apetito
 - (5) Retraso o agitación psicomotores
- C. Los síntomas del Criterio B causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto.
- D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

4.5 Opiáceos

Criterios para el diagnóstico de F11.00 Intoxicación por opiáceos [292.89]

- A. Consumo reciente de un opiáceo.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., 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.

Criterios para el diagnóstico de F11.3 Abstinencia de opiáceos [292.0]

- A. Alguna de las siguientes posibilidades:
- (1) Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opiáceos
 - (2) Administración de un antagonista opiáceo después de un período de consumo de opiáceos
- B. Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen de pocos minutos a 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.

4.6 Sedantes, hipnóticos o ansiolíticos

Criterios para el diagnóstico de F13.00 Intoxicación por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos [292.89]

- A. Consumo reciente de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., comportamiento sexual inapropiado o comportamiento agresivo, labilidad del estado de ánimo, deterioro de la capacidad de juicio, deterioro de la actividad laboral o social) que aparecen durante, o poco tiempo después, del consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.
- C. Uno (o más) de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos:
 - (1) Lenguaje farfullante
 - (2) Incoordinación
 - (3) Marcha inestable
 - (4) Nistagmo
 - (5) Deterioro de la atención o de la memoria
 - (6) Estupor o coma
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Criterios para el diagnóstico de F13.3 Abstinencia de sedantes,
hipnóticos o ansiolíticos [292.0]

- A. Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.
- B. Dos (o más) de los siguientes signos, que aparecen entre algunas horas o días después del Criterio A:
 - (1) Hiperactividad autonómica (p. ej., sudoración o más de 100 pulsaciones)
 - (2) Aumento del temblor de manos
 - (3) Insomnio
 - (4) Náuseas o vómitos
 - (5) Alucinaciones visuales, táctiles o auditivas transitorias, o ilusiones
 - (6) Agitación psicomotora
 - (7) Ansiedad
 - (8) Crisis comiciales de gran mal (crisis epilépticas)
- C. Los síntomas del criterio B provocan un 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.

5. ÁRBOL DE DECISIONES PARA EL TRASTORNO MENTAL POR CONSUMO DE SUSTANCIAS EN EL DSM-IV-TR.

El diagnóstico diferencial constituye la base del trabajo clínico. Así, la mayoría de los pacientes consultan por determinados síntomas que le causan malestar o deterioro clínicamente significativos y por ello se ha de barajar una lista de posibilidades diagnósticas. La evaluación clínica, siguiendo los pasos que se indican en otros capítulos de este Manual nos permitirá ir acotando y reduciendo las posibilidades diagnósticas hasta llegar a determinar un diagnóstico inicial y consecuentemente un plan terapéutico.

En la Biblioteca del DSM existen distintas publicaciones orientadas a la toma de decisiones diagnósticas que nos van a permitir una simplificación de las tareas precisas para determinar el diagnóstico de un posible trastorno psiquiátrico. Así, se describen una serie de pasos dirigidos a la realización del diagnóstico diferencial en el que habrán de tenerse en cuenta los aspectos que a continuación se refieren (First MB y cols. 2002).

Cuestiones previas a tener en cuenta ante cualquier posible trastorno psiquiátrico:

Paso 1: Establecer si es real el motivo de consulta. Hay ocasiones en que las cosas no son lo que parecen y algunos pacientes pretenden engañar al médico produciendo o simulando síntomas (simulación y trastorno facticio). En otros casos los síntomas se elaboran por mecanismo que se sitúan fuera del campo de la conciencia (trastorno de conversión).

Paso 2: Descartar una sustancia como etiología. Cualquier síntoma reconocido en una clínica de salud mental puede estar causado por el consumo de una sustancia. Y el olvido de este tipo de etiología constituye probablemente el error diagnósti-

co más habitual en la práctica clínica. Para ello necesariamente se tendrá que:

- Determinar si una persona ha estado consumiendo cualquier sustancia.
- Tratar de establecer si existe una relación etiológica entre el consumo de cualquier sustancia y la sintomatología psiquiátrica observada:
 - Los síntomas psiquiátricos pueden ser debidos a los efectos directos de una sustancia sobre el SNC.
 - El consumo puede ser una consecuencia de un trastorno psiquiátrico primario.
 - Los síntomas psiquiátricos y el consumo de una sustancia pueden ser independientes.

La secuencia temporal entre el consumo de una sustancia y el inicio o persistencia de la sintomatología constituye probablemente el mejor método para evaluar la relación etiológica. De este modo, si los síntomas precen de forma clara al inicio del consumo de una sustancia, es probable que estemos ante un trastorno primario no relacionado con la sustancia y el consumo resulte secundario o no guarde ninguna relación. De igual modo, si el consumo de una sustancia precede claramente a la presentación de un cuadro psicopatológico es más fácil pensar en un trastorno inducido por sustancias.

Los criterios diagnósticos para los cuadros clínicos inducidos por sustancias sugieren que los síntomas pueden atribuirse al consumo de una sustancia si remiten en el plazo del primer mes posterior a la fase aguda de intoxicación, retirada o toma de la misma. Este plazo de cuatro semanas ha supuesto una importante controversia ya que para algunos profesionales es

demasiado corto (lo que conllevaría un exceso de diagnósticos de cuadros primarios). En dirección contraria se sitúan otros profesionales que consideran que alargar los plazos para el diagnóstico puede dar lugar a un exceso de atribuciones etiológicas a las sustancias en detrimento de un ocultamiento o déficit de diagnósticos primarios.

Paso 3: Descartar una etiología médica. Tras descartar el consumo de sustancias, el paso siguiente es determinar si la presencia de síntomas psiquiátricos se debe a una enfermedad médica, cuestión esta no siempre fácil de establecer pero básica dadas las implicaciones terapéuticas.

Paso 4: Determinar los el/los trastorno/s primario/s específico/s. Descartados el consumo de sustancias o una enfermedad médica como causa etiológica de un cuadro psicopatológico habrá de establecerse cual de los trastornos mentales primarios se ajusta mejor a la sintomatología observada.

Paso 5: Diferenciar entre trastorno adaptativo y otro trastorno no especificado. En ocasiones los clínicos observan que los síntomas observados aparecen como una respuesta desadaptativa a un agente estresante y entonces el diagnóstico será de trastorno adaptativo. En otras ocasiones los síntomas no se ajustan a los patrones particulares de los síntomas o la hacen con características de gravedad o duración distintas de las que establecen los criterios diagnósticos, lo que llevará a establecer la categoría de no especificado.

Paso 6: Establecer la frontera con un trastorno no mental. Quizás sea el aspecto más fácil de determinar según las indicaciones del DSM, que señala que “los síntomas producen malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad de un individuo”.

6. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL CONSUMO PROBLEMÁTICO DE SUSTANCIAS DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL DSM-IV-TR.

Los trastornos relacionados con el consumo de sustancias se observan de forma muy frecuente en los centros de atención primaria, presentándose con una gran variedad de síntomas somáticos (derivados del efecto farmacológico directo y/o las complicaciones médicas por su consumo), conflictos familiares o consecuencias psicosociales, etc.

Será preciso también desde la atención primaria realizar un diagnóstico diferencial entre el consumo de drogas y otros trastornos; y para ello, en la biblioteca de publicaciones del DSM está disponible un manual dirigido específicamente a la atención primaria (Pincus HA et al., 2003) en el que se establecen los siguientes pasos a tener en cuenta:

Paso 1a. Considerar las enfermedades médicas que pueden aparecer junto con un trastorno relacionado con sustancias o que explican mejor los síntomas.

- Algunas enfermedades médicas sugieren comorbilidad de abuso o dependencia de sustancias o producen síntomas similares a la intoxicación o abstinencia (dolor crónico, algunas alteraciones hidroelectrolíticas, EPOC, enfermedades digestivas (hepatopatías, gástricas, pancreáticas, etc.), hipertensión lábil, etc.).
- Algunas enfermedades médicas pueden explicar mejor los síntomas de intoxicación o abstinencia (traumatismos craneales, fluctuación del nivel de conciencia, descordinación, lenguaje farfullante, etc.). No contemplar esta posibilidad puede llevar a cometer graves errores (ver capítulo de Urgencias).

Paso 1b. Considerar los trastornos mentales que presentan comorbilidad con el abuso o la dependencia o que explican mejor los síntomas.

- Algunos trastornos mentales presentan comorbilidad habitual con el consumo de sustancias: trastornos de personalidad antisocial o tipo límite, trastorno bipolar y esquizofrenia, etc.
- Algunos trastornos mentales pueden explicar mejor síntomas aparentes de intoxicación o abstinencia (episodio maniaco, ansiedad, etc.).

Paso 2. Si el control sobre el consumo de sustancias se ve afectado y/o hay pruebas de tolerancia o abstinencia, considerar el posible diagnóstico de dependencia.

Vendrá definida por un grupo de síntomas cognoscitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella, con un patrón de autoadministración repetida que a menudo lleva a la tolerancia, la abstinencia y a una ingesta compulsiva. Todo ello en un contexto de la aparición de problemas derivados del consumo en el ámbito de las relaciones personales, problemas económicos, laborales, legales y físicos (ver criterios de dependencia DSM).

Paso 3. Si existe un patrón desadaptativo de consumo y ese patrón es menos grave que la dependencia considerar un posible diagnóstico de abuso.

Ejemplos de comportamientos propios del abuso de sustancias son las repetidas ausencias o un mal rendimiento en el trabajo a causa del consumo, descuido de responsabilidades en el hogar (cuidado de los niños y tareas propias del hogar), pro-

blemas en la conducción de vehículos relacionados con el consumo (accidentes, sanciones), problemas conyugales, violencia física, etc.

Paso 4. Si existen síntomas relacionados con el consumo reciente de una sustancias (incluyendo medicación) considerar un posible diagnóstico de intoxicación.

En la tabla que sigue se mencionan los signos típicos de intoxicación para varias sustancias así como los cambios comportamentales desadaptativos frecuentemente asociados.

Sustancia	Signos típicos	Cambios comportamentales
F.10. Intoxicación por alcohol o F.13. Intoxicación por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.	Lenguaje farfullante, incoordinación, marcha inestable, nistagmus, deterioro de la atención/memoria, estupor, coma.	Conducta sexual o agresiva inapropiada, labilidad emocional, deterioro en el juicio.
F. 16. Intoxicación por alucinógenos.	Dilatación pupilar, taquicardia, sudoración, palpitaciones, visión borrosa, temblores, incoordinación	Ansiedad o depresión marcadas, ideas de referencia, temor a perder el control, ideación paranoide, deterioro de la memoria reciente, alucinaciones intensas.

Sustancia	Signos típicos	Cambios comportamentales
<p>F. 14. Intoxicación por cocaína o F. 15. Intoxicación por anfetaminas</p>	<p>Taquicardia o bradicardia, dilatación pupilar, tensión arterial aumentada o disminuida, sudoración o escalofríos, náuseas o vómitos, pérdida de peso, agitación o inhibición psicomotriz, debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas, confusión, crisis comiciales, discinesias, distonías, coma.</p>	<p>Euforia o embotamiento afectivo, cambios de la sociabilidad, hipervigilancia, sensibilidad interpersonal, ansiedad, tensión, cólera, comportamiento estereotipado, ideación paranoide, deterioro de la capacidad de juicio.</p>
<p>F.15. Intoxicación por cafeína.</p>	<p>Inquietud, nerviosismo, excitación, insomnio, rubefacción facial, diuresis, alteraciones digestivas, contracciones musculares, logorrea y pensamiento acelerado, taquicardia, disminución de la fatiga, agitación psicomotriz.</p>	

Sustancia	Signos típicos	Cambios comportamentales
F. 12. Intoxicación por cannabis.	Inyección conjuntival, aumento del apetito, sequedad de boca, taquicardia.	Deterioro de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo transcurre lentamente, retraimiento social, deterioro de la capacidad del juicio y de la memoria reciente.
F. 19. Intoxicación por fenciclidina.	Nistagmus, hipertensión o taquicardia, obnubilación o disminución de la sensibilidad al dolor, ataxia, disartria, rigidez muscular, crisis convulsivas o coma, hiperacusia.	Beligerancia, heteroagresividad, impulsividad, comportamiento imprevisible, agitación psicomotriz, deterioro de la capacidad de juicio, alucinaciones.
F. 18. Intoxicación por inhalantes.	Mareo, nistagmus, incoordinación, lenguaje farfullante, marcha inestable, letargia, disminución de los reflejos, inhibición psicomotora, temblores, debilidad muscular, visión borrosa o diplopia, estupor o coma, euforia.	Beligerancia, violencia, apatía, deterioro del juicio.
F. 11. Intoxicación por opiáceos.	Miosis, somnolencia o coma, lenguaje farfullante, deterioro de la atención o de la memoria.	Euforia inicial seguida de apatía, disforia, agitación o inhibición psicomotriz, alteración de la capacidad de juicio.

Paso 5. Si existen síntomas relacionados con la interrupción reciente del consumo de una sustancia o de la reducción de la cantidad habitualmente consumida considerar un posible diagnóstico de *abstinencia*.

En la tabla que sigue se mencionan los signos típicos de abstinencia para varias sustancias.

Sustancia	Signos típicos
F. 10.3. Abstinencia de alcohol. F. 13.3. Abstinencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.	Hiperactividad autonómica, aumento del temblor de manos, insomnio, náuseas o vómitos, alucinaciones visuales, táctiles o auditivas transitorias, ilusiones, agitación psicomotriz, ansiedad, crisis comiciales de gran mal.
F. 14.3. Abstinencia de cocaína. o F. 15.3. Abstinencia de anfetaminas.	Estado de ánimo disfórico, fatiga, sueños vívidos, desagradables, insomnio o hipersomnias, aumento del apetito, inhibición o agitación psicomotriz.
F. 17.3. Abstinencia de nicotina.	Estado de ánimo disfórico o depresivo, insomnio, irritabilidad, frustración o ira, ansiedad, dificultad de concentración, inquietud, disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del apetito o del peso.
F.11.3. Abstinencia de opiáceos.	Estado de ánimo disfórico, náuseas o vómitos, dolores musculares, lagrimeo o rinorrea, dilatación pupilar, piloerección o sudoración, diarrea, bostezos, fiebre, insomnio.

Paso 6. Si existen déficits cognoscitivos persistentes tras el uso continuado o la exposición a una sustancia (incluyendo medicaciones) considerar un posible diagnóstico de Demencia persistente *inducida por sustancias* o *Trastorno amnésico persistente inducido por sustancias*.

Paso 7. Si no fuese posible determinar si los síntomas clínicamente significativos están relacionados con la intoxicación, abstinencia o efectos persistentes de una sustancia considerar como posible diagnóstico Trastorno relacionado con otras *sustancias no especificado*.

BIBLIOGRAFÍA.

First M.B. et al. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Edit. Masson. Barcelona, 2002.

First M.B. et al. DSM-IV-TR: Manual de Diagnóstico Diferencial. Edit. Masson. Barcelona, 2002.

Gelder et al. Oxford Psiquiatría. Edit. Marbán. Madrid, 2000.

OMS. Guía de bolsillo de la CIE-10. Editorial Panamericana. Madrid, 2000.

Pincus H.A. et al. DSM-IV-TR: AP Edit. MASSON. Barcelona, 2003.

5. La asistencia al enfermo drogodependiente en los sistemas de salud

1. Introducción

2. La asistencia especializada en conductas dictivas en España

3. Reducción de daños en adicciones y salas de consumo supervisado

4. Directorios de centros de tratamiento especializado para las adicciones

5. Otros recursos existentes para la atención a las adicciones en España

6. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, el hombre ha recurrido al uso de sustancias psicoactivas con diferentes fines: alivio de dolencias, rituales mágico-religiosos, ocio, etc...; sin embargo, no es hasta el siglo pasado que su consumo llega a percibirse como un verdadero problema para las sociedades occidentales (Lorenzo y cols., 2003). En la década de los años setenta, en nuestro país, a los problemas ya conocidos y relacionados con el consumo de drogas culturalmente aceptadas, como el alcohol, se añade un crecimiento epidémico ligado al consumo de “nuevas” drogas (ilegales), como la heroína y el cannabis, que irrumpen con fuerza llegando a configurar lo que más tarde se denominaría el “problema de la droga”.

A medida que crecía la base de consumidores y las consecuencias derivadas del consumo abusivo (problemas sociales y sanitarios), comenzaron a hacerse evidentes, surgieron las primeras demandas asistenciales. En un primer momento, la atención al enfermo drogodependiente cogió desprevenidos tanto a la Administración en sus diferentes niveles, central, autonómico y local, como a los dispositivos sanitarios existentes y a los propios profesionales. En definitiva, las drogas sorprendían a la sociedad en su conjunto, que se enfrentaba a un problema nuevo con muchas repercusiones sociales (generadoras de gran alarma) y sanitarias. En general, fueron los profesionales dedicados a la atención del alcoholismo los que, con escasos apoyos y recursos, atienden los primeros casos de consumo problemático de drogas como la heroína (Torres MA y otros 2009). La situación habitual en aquel entonces, de déficit de recursos y falta de coordinación, favoreció las respuestas locales, configuradas en muchos casos en torno a familiares de los enfermos drogodependientes que se asociaban para conseguir, con mayor o menor éxito en su entorno más próximo, el apoyo de las distintas administraciones (judicial, sanitaria, etc.). Es obligado señalar que las

Organizaciones No Gubernamentales (ONG) desempeñaron inicialmente un papel crucial en la asistencia a los adictos, pero también un papel reivindicativo frente a las distintas administraciones del Estado para reclamar una implicación en la atención a un problema de salud que emergía con fuerza en nuestro país.

La creciente demanda asistencial por parte de los propios consumidores de heroína, las reivindicaciones de las ONGs. y la importantísima alarma ciudadana, convergieron en la exigencia a las diferentes instituciones de respuestas inmediatas al problema, que cristalizaron en la aprobación en 1985 del Plan Nacional sobre Drogas, al que posteriormente se añadirían de forma sucesiva los planes autonómicos sobre drogas.

A medida que pasaron los años, en algunas comunidades autónomas se produjo la integración y normalización de la asistencia a los drogodependientes dentro del sistema general de salud, mientras que otras optaron por la creación de redes paralelas específicas. Este segundo modelo propició, en un primer momento, el rápido desarrollo de un gran número de dispositivos altamente especializados en el tratamiento de las drogodependencias, pero probablemente también ha contribuido a una estigmatización de pacientes y profesionales.

2. LA ASISTENCIA ESPECIALIZADA EN CONDUCTAS ADICTIVAS EN ESPAÑA

En la actualidad, las redes especializadas de tratamiento de conductas adictivas prestan atención a los drogodependientes en varias modalidades asistenciales (ver cuadro 1) cada vez más profesionalizadas, aún a pesar de que todavía no se haya normalizado de igual forma la asistencia al enfermo drogodependiente a nivel estatal. Las diferencias existentes en la atención se deben en gran medida a la dependencia funcional y

administrativa de los servicios asistenciales, de forma que en algunas comunidades (cada vez menos) se basa en conciertos o convenios realizados con ONGs y ayuntamientos. En otros casos, los servicios asistenciales se han integrado en los servicios autonómicos de salud, y desde la atención primaria se realizan los tratamientos. Por último, y cada vez en mayor medida, en línea con las recomendaciones de los organismos internacionales y el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD, 2009), tendentes a evitar las redes de atención paralelas, son cada vez más las comunidades autónomas que han integrado la asistencia a las personas con trastornos adictivos en la red especializada de salud mental (Generalitat de Catalunya, 2006).

Cuadro 1: Modalidades asistenciales en la atención a las conductas adictivas.

- **Modalidad ambulatoria:** centros o servicios ambulatorios de atención a drogodependientes, unidades móviles, centros colaboradores para programas de sustitución con derivados opiáceos, etc.
- **Modalidad semi-residencial:** centros o unidades de día
- **Modalidad residencial:** comunidades terapéuticas

Mientras que la atención a los problemas sanitarios derivados del uso de drogas legales, como el tabaco y el alcohol, todavía pivota en gran medida sobre los centros de atención primaria, no sucede lo mismo para las drogas ilegales (heroína, cocaína y cannabis fundamentalmente), cuya atención se centra de forma mayoritaria en los centros especializados, sea cual fuese su dependencia administrativa. Para estas últimas drogas, el papel asignado a la atención primaria tiene mucho que ver con la detección precoz de casos, la motivación para iniciar el tratamiento y en la mayor parte de los casos la derivación a los centros especializados. También son derivados a estos últimos los pacientes con problemas relacionados con el uso de drogas legales que presentan mayores dificultades para avanzar con éxito en el tratamiento o con complicaciones añadidas, fundamentalmente de tipo psiquiátrico.

La atención primaria es el primer nivel en la atención sanitaria y puerta de entrada universal al sistema sanitario. Y a continuación, los servicios asistenciales especializados constituyen el segundo nivel en la atención a los enfermos drogodependientes. En este segundo nivel se sitúan los centros de atención a drogodependientes (CAD), que actúan como eje del proceso asistencial, siendo el dispositivo desde donde se articula el diseño y la coordinación de los programas de tratamiento individualizados, encaminados a la incorporación del drogodependiente en su medio. Con carácter general, el acceso a los CAD se puede producir a través de la derivación de los recursos de atención primaria, aunque en muchos casos los pacientes acuden directamente (mediante consulta demandada por el drogodependiente o su familia). También pueden acceder los pacientes derivados desde las Unidades de Salud Mental, desde distintos recursos sociosanitarios o por vía judicial. En la mayor parte de las ocasiones, los CAD coordinarán las intervenciones que se realizan desde otros dispositivos existentes para la descentralización de la atención ambulatoria, tales como las Unidades Móviles y centros colaboradores para programas de sustitución de derivados opiáceos (centros de atención primaria u oficinas de farmacia), si bien este tipo de recursos o colaboraciones están presentes de forma desigual en las distintas comunidades del Estado Español.

Existe un tercer nivel en la atención a los enfermos drogodependientes al que se accede exclusivamente mediante derivación desde los CAD. Se trata de dispositivos con un alto nivel de especialización y con una función muy específica en el proceso terapéutico de los pacientes drogodependientes: Unidades de Desintoxicación Hospitalaria, Unidades de Día y Comunidades Terapéuticas. A ellos se derivarán drogodependientes para alcanzar unos objetivos concretos, dentro de su programa de tratamiento individualizado, siendo remitidos de nuevo al CAD de referencia una vez cumplidos los mismos.

2.1. Modalidad ambulatoria

En los primeros momentos, el abordaje terapéutico de los drogodependientes puso excesivo énfasis en alejar a los pacientes de su entorno habitual (Comas, 2006). Bajo esas premisas proliferaron, especialmente en el ámbito privado o semiprivado, modelos terapéuticos cuyo eje fundamental era el internamiento en comunidades terapéuticas donde los pacientes vivían en un ambiente controlado, lejos de los estímulos asociados al consumo. Este entorno facilitaba la desintoxicación y el mantenimiento de la abstinencia, permitiendo al paciente recuperar unas pautas de vida “normal”, pero no dejaba de ser un contexto artificial, una especie de burbuja al margen de la sociedad. El problema se planteaba en el momento de abandonar la comunidad y regresar a su entorno social habitual, produciéndose la recaída en la práctica totalidad de los casos.

Por ello, la asistencia, desde la sanidad pública, se planteó la recuperación del paciente drogodependiente en su propio entorno, procurando desvincularle lo menos posible de su realidad y relaciones sociofamiliares. Este abordaje presenta mayores dificultades a la hora de conseguir y/o mantener la abstinencia, pero considera que los avances en su recuperación serán más consistentes y estarán más afianzados y firmes en su propia realidad, a la que inexorablemente el paciente regresará antes o después.

Desde esta perspectiva, el tratamiento ambulatorio constituye el eje fundamental en el abordaje de las drogodependencias, recurriendo a dispositivos residenciales o semi-residenciales en casos muy específicos y para objetivos muy concretos.

Así, los servicios ambulatorios, denominados Centros de Atención a las Drogodependencias (CAD), Unidades Asistenciales de Drogodependencias (UAD), Unidades de Conductas Adictivas (UCA), etc... son los dispositivos funda-

mentales en el tratamiento de estos pacientes y constituyen la puerta de entrada en la red asistencial de drogodependencias. En ellos se recibe al paciente y familiares, se evalúa su situación médica, psicológica y social y se elabora un plan individualizado de tratamiento para cada paciente. Desde ellos se puede establecer la indicación de derivación temporal a otros dispositivos de tercer nivel tal como antes se comentó.

En la mayoría de los centros ambulatorios, el equipo asistencial básico está compuesto por un equipo multiprofesional integrado por psiquiatra, psicólogo, trabajador social y personal de enfermería.

El planteamiento terapéutico general ha ido evolucionando a lo largo de las últimas décadas, pasando de la búsqueda y mantenimiento de la abstinencia, como objetivo prioritario, a la consecución de objetivos intermedios relacionados con la mejora de la calidad de vida de los pacientes y la prevención de riesgos asociados al consumo, más propios de patologías crónicas como es la propia drogodependencia (O'Hare et al, 1995). Por ello, la cartera de servicios del centro ambulatorio ha de incluir diversas alternativas terapéuticas, tanto para casos donde el objetivo terapéutico sea la abstinencia, como para aquellas personas que, manteniendo conductas de uso problemático de drogas, son refractarios a su modificación. En definitiva, se trata de ofrecer alternativas flexibles de tratamiento que se adapten a las necesidades de cada paciente en cada momento de su historia adictiva.

Además de las funciones asistenciales propiamente dichas, estos centros también apoyan y colaboran en ocasiones en actividades de formación/prevención, incorporación social, investigación y coordinación con otros dispositivos de drogodependencias, de salud mental y otros servicios sanitarios y sociales.

En algunas comunidades autónomas, los CAD cuentan con el apoyo de otros recursos que tratan de minimizar las molestias a los pacientes y sus familias, derivadas de la dispersión geográfica y la necesidad de la elevada frecuentación de los servicios asistenciales propias de algunos programas de tratamiento (fundamentalmente los que incluyen la administración diaria de metadona u otros derivados opiáceos):

- **Unidades móviles (UM):** Facilitan la labor de acercamiento de los recursos a los usuarios de drogas a tratamiento, a modo de extensión de los propios centros ambulatorios, dirigidos principalmente a los pacientes de programas de sustitución con agonistas, ya incluidos en tratamiento en su correspondiente CAD de referencia. Además, las UM tiene un papel relevante en la reducción de riesgos y disminución de daños asociados al consumo en usuarios activos de drogas que no están en tratamiento. Suelen prestar otros servicios como intercambio de material de inyección esterilizado, preservativos, etc.
- **Centros colaboradores para programas de sustitución:** Su objetivo es la prestación de cobertura asistencial en los mencionados centros colaboradores (generalmente Centros de Atención Primaria u oficinas de farmacia), mediante la descentralización de la administración de metadona, acercando la toma de medicación al domicilio de estos pacientes, mejorando así su accesibilidad y contribuyendo a la normalización de la asistencia sanitaria de la patología adictiva.

2.2. Modalidad semi-residencial

Se desarrolla en los denominados centros o unidades de día (CD), entendidos como un recurso especializado de tratamiento de las drogodependencias que, en régimen de estancia de día, ofrecen un programa amplio de actividades terapéuticas

(terapia farmacológica, psicológica y socio-ambiental que puede incluir además medidas educativas y ocupacionales), dirigidas a la deshabituación y rehabilitación de los pacientes. Quedan al margen de sus competencias la atención a los procesos de desintoxicación y su uso como residencias.

Los CD recogen una doble vertiente en su estrategia de intervención:

- Por una parte, el abordaje psicoterapéutico, priorizando las intervenciones grupales.
- Por otra, la vertiente formativo-ocupacional y educativa, priorizando la inclusión de los pacientes en los recursos normalizados de la comunidad de referencia, de forma tutelada y coordinada desde los centros de día.

Estos recursos asistenciales desenvuelven un programa terapéutico en régimen intensivo y diario (usuarios a tiempo completo), pero también admiten usuarios (a tiempo parcial) para intervenir sobre objetivos terapéuticos específicos del plan de individualizado de tratamiento, a través de algunas las actividades que ofrecen.

Dadas sus características (régimen de internamiento parcial), permiten la no desvinculación del paciente con su medio, favoreciendo la implicación familiar y la re/incorporación social. El perfil que deberían reunir los pacientes a tratamiento en un centro ambulatorio para ser derivados a un CD, es el siguiente:

- Casos con una importante desestructuración en la organización de su tiempo libre y en su área relacional.
- Casos con déficits educativos y formativo-laborales.
- Motivación para el cambio de estilo de vida.

2.3. Modalidad residencial.

En esta modalidad terapéutica, los pacientes permanecen ingresados las 24 horas del día y durante un periodo variable de tiempo en función de las características de cada dispositivo, así como de los objetivos a alcanzar en cada paciente. Supone una desvinculación completa, con distinto carácter temporal, del sujeto de su entorno habitual. Al ser dispositivos de tercer nivel, los pacientes solo pueden ingresar en ellos por derivación desde los CAD y una vez cumplidos los objetivos terapéuticos son remitidos de nuevo a ellos. Los servicios asistenciales donde se desarrollan los tratamientos en régimen residencial son los siguientes:

a) Comunidades Terapéuticas (CT): Se trata de dispositivos que, en régimen residencial, realizan tratamientos de deshabituación y rehabilitación para pacientes en los que se considera difícil su recuperación en su medio habitual, facilitando un espacio de convivencia alternativo que permite la ruptura temporal, con el medio ordinario del drogodependiente. Se concibe como un sistema en el cual el enfermo tiene la posibilidad de desarrollar nuevas pautas de comportamiento que facilitarán su re/incorporación social (Mino A, 2001; Comas D, 2006).

En base al principio de continuidad terapéutica, el ingreso en este dispositivo debe llevarse a cabo por decisión de los equipos de los centros ambulatorios, en estrecha relación y coordinación con el equipo de la CT. Actualmente las CT sólo pueden entenderse dentro de programas amplios de asistencia a drogodependientes, ofreciendo un abordaje intensivo y global con actividades de tipo psicoterapéutico, ocupacional, socioeducativo y médico-sanitarias.

La CT es un recurso integrado en una red de atención, situándose en un tercer nivel como ya se ha descrito anteriormente, estando orientadas a dar respuesta asistencial a determinados

pacientes a tratamiento en los centros ambulatorios y que cumplen habitualmente con el siguiente perfil:

- Casos con un elevado grado de desestructuración psicológica, familiar y/o social que conlleven la necesidad de una separación temporal de su medio habitual para garantizar un curso favorable en su tratamiento.
- Situación judicial problemática (cumplimiento alternativo de la pena).
- Fracasos en tratamientos anteriores en modalidad ambulatoria.
- Motivación para el cambio de estilo de vida.

b) Unidades de Desintoxicación Hospitalaria (UDH): Son dispositivos que, dentro de un servicio hospitalario (preferiblemente y habitualmente servicios de Psiquiatría, aunque también existen en algunos servicios de Medicina Interna), realizan tratamientos en régimen de internamiento hospitalario para el tratamiento de desintoxicación, así como de otras necesidades que presente el paciente drogodependiente y que requieran de una intervención en medio intrahospitalario. La UDH se concibe actualmente como un recurso de “apoyo” a los dispositivos extrahospitalarios, ante determinadas circunstancias que pueden surgir en el proceso terapéutico y que no puedan ser abordadas en régimen ambulatorio (fundamentalmente desintoxicaciones y patología dual). Los ingresos de pacientes deben ser siempre programados a petición de los centros ambulatorios, a donde deben ser derivados nuevamente tras su alta hospitalaria.

Criterios de derivación a la UDH:

- Realización de tratamientos de desintoxicación:

Aunque en la gran mayoría de casos estos tratamientos pueden realizarse de forma ambulatoria en los CAD, en ocasiones es necesario su ingreso hospitalario ante diversas situaciones (ausencia de apoyo sociofamiliar, fracasos previos en régimen ambulatorio, convivencia con otros drogodependientes, comorbilidad con patología psiquiátrica y/o somática grave, realización de desintoxicaciones ultracortas). La desintoxicación solo supone un pequeño eslabón de una compleja cadena terapéutica, y por sí sola no se considera un tratamiento propiamente dicho. Por ello, esta debería ser programada desde el CAD, enmarcada dentro de un plan terapéutico individualizado y no como una actuación aislada a demanda del paciente o por indicación de otros dispositivos (atención primaria, servicios de urgencias, etc...)

- Estabilización de pacientes en programas de mantenimiento con agonistas:

Cada vez son más los pacientes incluidos en este tipo de programas de probada eficacia en aquellos en los que no se considera indicada su desintoxicación. No obstante, en ocasiones es necesario recurrir al ingreso de estos pacientes, que presentan dificultades de estabilización por diversas circunstancias: consumo concomitante de otras sustancias, sintomatología de abstinencia o comorbilidad psiquiátrica, particularmente trastornos de la personalidad.

- Diagnóstico y tratamiento de la patología dual no abordable de forma ambulatoria:

La coexistencia de un trastorno por consumo de sustancias junto con otro trastorno psiquiátrico dificulta el diagnóstico, complica el manejo terapéutico y empeora el pronóstico de ambos trastornos. Con frecuencia es necesario recurrir al

ingreso hospitalario para poder evaluar al paciente en situación de abstinencia y poder así clarificar el diagnóstico, e iniciar el tratamiento en un entorno controlado y libre de drogas. Por otra parte, la gravedad de los cuadros clínicos (psicosis, agitación, depresión, etc...), así como las conductas de riesgo de estos pacientes (auto-heteroagresión), puede hacer necesario el ingreso urgente.

c) Unidades de Patología Dual: Ante la magnitud y complejidad de la comorbilidad psiquiátrica en adicciones, se ha propuesto, materializándose en algunas comunidades autónomas, la creación de Unidades de Patología Dual (Padrino M, Izquierdo R, 2003). Este modelo no está exento de críticas, y algunos profesionales piensan que supone un elevado aumento de los costes asistenciales, así como una superespecialización excesiva y un tanto artificial, únicamente justificable en algunas grandes ciudades o enormes complejos hospitalarios de nuestro país. Para aquellos más críticos con este tipo de unidades especializadas, las Unidades Hospitalarias de Desintoxicación ya existentes y encuadradas en servicios de psiquiatría disponen de los medios materiales, humanos y científicos para poder atender a este tipo de pacientes comórbidos, asumiendo un papel más amplio que la simple desintoxicación en el tratamiento hospitalario de los pacientes drogo-dependientes.

3. REDUCCIÓN DE DAÑOS EN ADICCIONES Y SALAS DE CONSUMO SUPERVISADO

3.1. Introducción

Las salas de consumo supervisado (SCS) han sido definidas como dependencias legales de bajo umbral de exigencia, donde los toxicómanos pueden consumir drogas, adquiridas

previamente, en condiciones higiénicas y bajo supervisión profesional, en un ambiente libre de juicios de valor (AKZEPT, B. 2000; KIMBER et al., 2003, EMCDDA 2004).

Se conocen, entre otras denominaciones, por los nombres de: salas de consumo higiénico, salas de venopunción, centros de venopunción supervisados, centros de venopunción supervisada por personal médico, etc. Hay que precisar que estos términos sólo describen adecuadamente algunas salas de consumo, pudiendo dar lugar a confusiones si se aplican de modo genérico, puesto que en algunas de estas instalaciones la droga puede también fumarse/inhalarse, además de permitirse su uso administrado mediante inyección. En los medios de comunicación se ha denominado a estos dispositivos sanitarios como “narcosalas”.

Es importante diferenciar las salas de consumo supervisado por profesionales sanitarios de las “shooting galleries”, o salas de consumo de droga establecidas en beneficio de los traficantes, como ocurre en el caso de las conocidas “crack houses” (apartamentos en que se vende, consume o produce crack). Asimismo, no deberían confundirse las SCS con los centros sanitarios para la administración de drogas prescritas legalmente (por ejemplo, las clínicas de mantenimiento con heroína que existen en algunos países europeos como Suiza). Las salas de consumo supervisado se caracterizan por ser: a) instalaciones legales que facilitan el consumo de drogas ilegales y b) tener como objetivo la reducción de los daños relacionados con las drogas.

Por lo que atañe a los objetivos de este tipo de recursos, el Observatorio Europeo de la Droga y las Toxicomanías (EMCDD, 2004), en su informe sobre las salas de consumo, concluye que la finalidad de las mismas es analizar y tratar los problemas de grupos específicos de drogodependientes de alto riesgo, especialmente aquellos que se inyectan y los que consumen en la vía pública.

Los defensores de las salas de consumo higiénico ponen especial énfasis en su capacidad para tratar algunos de los toxicómanos más conflictivos y problemáticos y actuar como puerta de entrada a los servicios asistenciales y de tratamiento de las drogodependencias. En todo caso hay que señalar que no todos los defensores o promotores de este tipo de recursos se plantean exclusivamente objetivos sanitarios, pudiendo también incorporar objetivos relacionados con minimizar las molestias que los usuarios de drogas pueden causar en el entorno social.

3.2. Desarrollo histórico de las salas de consumo supervisado

Aunque la primera sala de consumo supervisado, con objetivos y características de funcionamiento similares a las que podemos observar en la actualidad, abrió sus puertas en 1986 en Berna (Suiza), existe constancia de la puesta en marcha de recursos, precursores de los actuales, para el consumo más seguro ya a finales de los años 60 o principios de 70 en Inglaterra, Holanda o Suiza (DOLAN, K. et al. 2000).

En sus orígenes, las iniciativas descritas diferían en sus objetivos de los actuales, ya que no eran la realización del consumo supervisado ni la entrega/utilización de equipamiento higiénico los objetivos principales de las actividades realizadas. Con muy poco desarrollo temporal, estas experiencias se vieron autolimitadas, entre otros problemas, por su capacidad para atraer traficantes y generar dificultades en el control ambiental o conductual, que enseguida se pusieron de manifiesto.

No se dispone de una base de datos o directorio en el que poder consultar la relación de salas de consumo supervisado, pero distintas fuentes de información nos permiten constatar su existencia en al menos ocho países, incluido el nuestro (Tabla

1). Actualmente hay casi un centenar de salas en funcionamiento y son varios los proyectos existentes para la apertura de nuevos centros en todo el mundo.

Tabla 1. Países en los que existen actualmente salas de consumo supervisado.

Alemania	España	Noruega
Australia	Holanda	Suiza
Canadá	Luxemburgo	

Finalmente, es preciso señalar que la naturaleza y los objetivos que legitiman las SCS han variado según las épocas y lugares. El término sala de consumo supervisado cubre una multitud de conceptos, desde instalaciones relacionadas con la práctica clínica a espacios de ambiente más relajado. Estas dependencias pueden estar integradas en las instalaciones de servicios sociales existentes (por ejemplo, para los “sin techo”) o como servicios independientes para uso exclusivo de toxicómanos. La mayoría de las salas ofrece otros servicios, como el suministro de jeringuillas y agujas, acceso a la asistencia médica básica, instalaciones de lavandería y ducha, cafetería e incluso en algunos casos se proporciona acceso a alojamiento para emergencias. Algunas ofrecen exclusivamente la posibilidad de inyectarse en condiciones higiénicas, otras también permiten la inhalación de drogas.

Como ya se ha comentado, en algunos países el motivo fundamental del establecimiento de SCS es la salud de los drogodependientes; en otros, el orden público o las molestias que su presencia provoca en determinados entornos de las ciudades. Algunas SCS tienen como objetivo determinados grupos, por ejemplo, las trabajadoras del sexo. En resumen, la idea general es que, aunque todas las SCS proporcionan espacios para consumir drogas ilegales bajo control y tienen como objetivo la

reducción de daños, funcionan de diversas maneras y se han desarrollado por diferentes motivos y bajo distintas formas en varios países.

3.3. Evaluación de las Salas de Consumo Supervisado

Ante el avance en la implantación de las salas de consumo, el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) publicó en el año 2004 un exhaustivo informe sobre las salas de consumo, con el objetivo de revisar el conocimiento existente sobre este tipo recursos. Por su interés se enuncian a continuación las conclusiones del mencionado informe (EMCDDA, 2004):

Según la investigación disponible, la evidencia sugiere que los beneficios de las salas de consumo pueden superar a los riesgos, pero esto ha de entenderse en el contexto más amplio del problema del uso de drogas y de las respuestas al mismo, siendo modestos en la pretensión de los objetivos, que pueden o no pueden lograr estos dispositivos. En particular, no es realista esperar que las SCS puedan: prevenir todos los usos públicos de drogas, persuadir a todos los usuarios para reducir el riesgo del uso de drogas o que inicien un tratamiento, ser por sí mismos el principal factor en la reducción de la morbilidad y la mortalidad, o resolver problemas más amplios de los mercados de drogas y el tráfico de estas sustancias.

La evidencia sugiere que las salas de consumo supervisado sólo tienen sentido y sólo pueden ser eficaces, siempre y cuando:

- Se establezcan en el marco más amplio de una política pública y de la red de servicios que tienen por objeto reducir el daño individual y social derivados de consumo problemático de drogas.

- Se basen en el consenso y la cooperación activa entre los principales actores locales, sobre todo los trabajadores de la salud, la policía y las autoridades locales y comunitarias.
- Sean vistas como lo que realmente son: servicios específicos que tienen como objetivo reducir los problemas de salud y daño social en determinadas poblaciones de usuarios problemáticos de drogas de alto riesgo y hacer frente a otras necesidades que otras respuestas puestas en marcha no han podido lograr.

3.5. Salas de Consumo Supervisado en España

Actualmente existen salas de consumo supervisado, al menos, en tres grandes ciudades españolas: Madrid, Barcelona y Bilbao. La primera en ponerse en funcionamiento fue la ubicada en el poblado de Las Barranquillas, en Madrid, en el año 2000. A continuación se abrirían otras salas en el año 2003 en Bilbao y Barcelona. Actualmente, esta última ciudad cuenta con el mayor número de dispositivos de estas características.

La primera sala de consumo puesta en funcionamiento se ubicó en un poblado marginal de la periferia de Madrid, pero las siguientes en abrirse se ubicaron en zonas céntricas de las ciudades (Bilbao y Barcelona) o incluso anexas a centros sanitarios (Barcelona).

- **Modelo de dispositivo: servicios dispensados**

Existen tres modelos diferenciados de salas de consumo supervisado:

- Aquellas que funcionan exclusivamente como salas de consumo supervisado.

- Asociadas a centros de encuentro o acogida: las salas se integran en una estructura de servicios sociosanitarios amplia, destinada a consumidores en activo en situación de emergencia social.
- Asociadas a centros de tratamiento: dentro del mismo espacio existen dos áreas claramente diferenciadas, una dirigida específicamente a la reducción de daños (donde se ubica la SCS) y otra dirigida al desarrollo de tratamientos de las drogodependencias. Con ello se trata de cubrir un amplio espectro de necesidades, tanto si los usuarios están o no en tratamiento, y favorecer el trasvase de usuarios del área de reducción de daños al área asistencial.

Aunque no existe uniformidad en cuanto al tipo de servicios que prestan las salas, resulta mayoritario el modelo donde, además del acceso a “cabinas” o espacios específicos de consumo supervisado, se prestan otros servicios sociosanitarios básicos, que incluyen desde zonas de descanso o alimentación, hasta camas (en el caso del centro de Las Barranquillas, el único que incorpora este servicio).

Con independencia de la naturaleza del dispositivo (simple sala de consumo supervisado o sala de consumo integrada en un centro de emergencia o de tratamiento), lo cierto es que todos los dispositivos existentes ofertan servicios más amplios que la mera supervisión del consumo. La ampliación de los servicios ofertados a los usuarios de las salas de consumo supervisado responde a una doble exigencia: por un lado cubrir las graves necesidades sociales y sanitarias que presenta esta población caracterizada por un perfil mayoritariamente marginal, por otro, la conveniencia de rentabilizar al máximo los recursos materiales y humanos que exige el funcionamiento de los dispositivos.

- **Requisitos y condiciones de acceso a las salas de consumo supervisado.**

Una característica común en todas las salas de consumo supervisado es el bajo nivel de exigencia que se establece a sus potenciales usuarios, centrándose la mayor parte de las restricciones en el manejo de las sustancias dentro de los dispositivos y en ciertas modalidades de consumo.

Todos los centros disponen de unas normas de funcionamiento internas, que le son comunicadas a todos los usuarios la primera vez que acceden al dispositivo para su aceptación. Habitualmente las normas de funcionamiento aparecen incorporadas a un “Contrato” de uso que la práctica totalidad de los dispositivos formalizan con los usuarios.

Estos son los principales requisitos o condiciones para el acceso a las salas de consumo supervisado, comunes a todas ellas:

- a) Ser mayor de edad (si un mayor de edad va acompañado de un menor, este último deberá permanecer fuera del dispositivo). La utilización de la sala es siempre voluntaria y los usuarios son informados de los riesgos que asumen. Casi siempre los usuarios deben identificarse a instancias de los profesionales del dispositivo antes de acceder a sus instalaciones.
- b) El usuario debe autoadministrarse su dosis, sin que pueda intervenir ningún otro usuario o personal del centro.
- c) Ningún profesional interviene directamente con el usuario o la sustancia (para facilitar su consumo), limitándose a asesorar a los usuarios en caso de que tengan dificultad para inyectarse, sobre el consumo de menor riesgo y la localización de venas apropiadas para el mismo.

- d) Solo se podrá utilizar para el consumo el material estéril que le sea facilitado en el centro (prohibición de compartir materiales de consumo, incluyendo el intercambio de filtros).
- e) Los usuarios que tengan jeringuillas usadas deben proceder a su intercambio antes de acceder a las áreas de consumo supervisado (está prohibido circular por el dispositivo con jeringuillas usadas).
- f) En la mayoría de las SCS no se permite el uso compartido de sustancias dentro del dispositivo, debiendo cada usuario consumir su propia dosis.
- g) Sólo se permite consumir utilizando las modalidades para las que están diseñadas las salas de consumo supervisado.
- h) Salvo excepciones, los usuarios deben entrar en las salas con una única dosis.
- i) Habitualmente los usuarios deben informar sobre las sustancias consumidas antes de acceder al dispositivo y los consumos que piensa realizar dentro del mismo.
- j) Deben respetarse los turnos para acceder a los puntos de consumo supervisado.
- k) Prohibición de consumir fuera de las zonas habilitadas para ello.
- l) Está prohibido acceder a las salas de venopunción con dosis ya preparadas.
- m) Están prohibidas y sancionadas las amenazas y actos de violencia contra otros usuarios o los profesionales del dispositivo.

- n) Está prohibido y sancionado portar armas, objetos punzantes e introducir drogas en el centro distintas de la dosis a consumir.
- o) Está prohibido y sancionado traficar con drogas dentro del centro.
- p) Está prohibido introducir objetos personales, comida, bebida en las áreas de consumo supervisado.
- q) Está prohibido sacar fuera de la sala los materiales de consumo entregados por el dispositivo, distintos a los facilitados en el programa de intercambio de jeringuillas.
- r) No se permite el acceso de animales.
- s) Con carácter general y salvo lógicas excepciones está prohibido consumir en los alrededores del centro para evitar conflictos con el vecindario.

4. DIRECTORIOS DE CENTROS ESPECIALIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

En la actualidad, la mejor herramienta para acceder a los directorio de centros existentes en nuestro país para el tratamiento es acudir a Internet. De este modo, a través de la WEB de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas (<http://www.pnsd.msc.es/Categoria1/directorio/home.htm>) podremos acceder a un mapa interactivo de las distintas comunidades del estado español, a través del que podremos conocer los centros existentes así como sus direcciones postales y teléfonos.

También a través de Internet, la mayoría de las Comunidades autónomas facilitan amplia información sobre los recursos asistenciales disponibles y los datos de contacto de los mismos.

Por último, en algunas situaciones especiales podemos precisar información sobre centros existentes fuera de nuestro país. Aquí, una vez más, Internet se convierte en una herramienta tremendamente valiosa. Euro-Methwork es una red creada en 1994 por un grupo de expertos para mejorar la accesibilidad del tratamiento de metadona en todos los países europeos. Su web (<http://www.quest4quality.nl/euomethwork/index.php>) incluye un punto de acceso, denominado Travel, desde donde se accede al “Methadone Assistance Point (MAP)”, en el que se indican las direcciones de los centros donde se suministra metadona en Europa.

5. OTROS RECURSOS EXISTENTES PARA LA ATENCIÓN A LAS ADICCIONES EN ESPAÑA

Además de los recursos anteriormente descritos, que conforman los distintos niveles de la asistencia sanitaria pública para el tratamiento de las adicciones en nuestro país, nos parece oportuno señalar la existencia de otras entidades que colaboran en la asistencia a los enfermos drogodependientes pero lo hacen con unas características singulares que obligan a una clara diferenciación de los recursos habituales del Sistema Nacional de Salud, si bien es preciso señalar que, en ocasiones, algunas comunidades autónomas llegan a subvencionar este tipo de iniciativas o incluso a establecer conciertos de colaboración para determinadas actividades.

Proyecto Hombre es una de estas iniciativas que colaboran en la atención a los enfermos drogodependientes, y en su carta fundacional se definen como un “método o sistema educativo-terapéutico para la rehabilitación y reinserción social de drogodependientes a través de la maduración y el crecimiento de la persona sin perjuicio de la utilización de los recursos sanitarios que se requieran para conseguir la autonomía personal”. El origen de Proyecto Hombre está en el Centro Italiano de

Solidaridad (CelS). Esta institución fundó Progetto Uomo (Proyecto Hombre) en el año 1979, gracias a las consultas y asesoramientos de profesionales ex-toxicómanos provenientes de la Daytop Village de Nueva York. Éste fue el final de un largo proceso que comenzó en el año 1968, cuando Mario Picchi, sacerdote italiano, fue trasladado del Piamonte a Roma y tuvo conocimiento de numerosos casos de consumo de drogas. Tras las primeras experiencias de acogida a drogodependientes, el mismo Mario Picchi creó el CelS en 1971, institución que, en 1972, sin una metodología validada, comenzó a “acoger” drogodependientes. A partir de entonces, comenzó el desarrollo de un modelo educativo para la atención a enfermos drogodependientes, en el que colaboran los propios enfermos, que se extendería por todo el mundo (López JJ, 2005).

Desde los primeros años de extensión epidémica del consumo de sustancias, y probablemente en relación con la ausencia, ya mencionada, de una respuesta asistencial adecuada desde las instituciones sanitarias, surgieron otras iniciativas en el ámbito privado, con la intención de tratar/acoger a los pacientes drogodependientes. En general, se basaban en un modelo más o menos ortodoxo de comunidad terapéutica, sin la participación de ningún tipo de profesional sanitario y donde los propios drogodependientes se convertían en terapeutas de sus compañeros. En la mayoría de ellas subyace un trasfondo moral-religioso, que se convierte, junto con el trabajo, en parte importante del proceso terapéutico. Están enfocadas a la permanencia del sujeto dentro de la comunidad de forma indefinida, por lo que no contemplan la posibilidad de reincorporación del sujeto a entorno del que provenía. Esto explica la relativa facilidad en la consecución y mantenimiento de la abstinencia mientras el drogodependiente convive en la comunidad, pero la elevada tasa de recaídas en el momento que la abandonan. Ejemplos muy conocidos de este tipo de iniciativas en nuestro país son la Asociación RETO a la Esperanza, nacida en 1985 en Cantabria; o la Asociación REMAR, otra ONG cuyas siglas sig-

nifican “Rehabilitación de Marginados”, nacida en 1982 en Vitoria. Como es obvio, las solicitudes de apoyo en estos casos las realizan los propios pacientes o sus familiares y suelen ser acogidos de forma inmediata, con carácter general en centros alejados de su comunidad de residencia habitual.

6. BIBLIOGRAFÍA

Akzept, B. (2000). Bundesverband and Carl von Ossietzky Universität Oldenburg (Ed.) Guidelines for the Operation and Use of Consumption Rooms. Lektorat: W Schneider & H Stöver, Materialien No. 4. Münster: Akzept.

Comas, D. Comunidades Terapéuticas en España. Situación actual y propuesta funcional. Edit. Grupo GID. Madrid, 2006.

DGPNSD. Estrategia Nacional sobre Drogas 2009-2016. Edit. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid, 2009.

Dolan, K. et al. (2000). Drug consumption facilities in Europe and the establishment of supervised injecting centres in Australia. Drug and Alcohol Review – Harm Reduction Digest 10, 19, 337–346.

EMCDDA (2004). European report on drug consumption rooms. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.

Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Plan Director de Salut Mental y Adicciones de Cataluña. Edit. Dirección General de Planificación y Evaluación. Barcelona, 2006.

Kimber, J. et al. (2003). Drug consumption facilities: an update since 2000, Drug and Alcohol Review/Harm Reduction Digest 21, 22, 227–233.

López JJ. Evaluación de la eficacia de la comunidad terapéutica de Proyecto Hombre de Navarra. Tesis Doctoral de la Universidad de Navarra. 2005. <http://proyectoahombrenavarra.org/07documentacion/tesisjope.pdf>

Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. Drogodependencias. Editorial Panamericana. Madrid, 2003.

Minó A. Las teorías y los tratamientos actuales. En Trastornos Adictivos. Edit. Generalitat Valenciana, 2003.

O'Hare PA, Newcombe R, Matthews A, Buning EC y Drucker E. La reducción de daños relacionada con las drogas. Edit. Grup Igia. Barcelona, 1995.

Padrino M, Izquierdo R. Una iniciativa para el intercambio de experiencias en el tratamiento de drogodependientes con Patología Dual. <http://www.patologia-dual.com/ITINERARIO.pdf>.

Torres MA, Santodomingo J, Pascual F, Freixa F, Alvarez C. Historia de las adicciones en la España contemporánea. Edit. Sociodrogalcohol. Barcelona, 2009.

6. La Historia Clínica en Adicciones

1. Historia clínica y evaluación en adicciones

2. Bibliografía

1. HISTORIA CLÍNICA Y EVALUACIÓN EN ADICCIONES

La **historia clínica** es el instrumento clínico en el que se incluyen de forma sistematizada el conjunto de elementos que conforman una enfermedad o proceso morboso, en este caso la adicción a las drogas, a partir de los datos recogidos de la entrevista o evaluación clínica global del paciente en sus dimensiones biológica, psicológica y social.

La **evaluación clínica** constituye uno de los momentos más importantes en el abordaje del paciente adicto ya que supone el primer contacto y en la medida que este se desarrolle por cauces de empatía, comprensión y colaboración condicionará el resto de las fases del tratamiento. El primer contacto es el inicio de la relación interpersonal entre el médico, dispuesto a escuchar y tratar a partir de los conocimientos técnicos que le acreditan y el paciente, portador de una enfermedad para la que busca una respuesta y solución. La relación entre ambos suele crearse en los primeros minutos de la entrevista, es lo que ha sido denominado por algunos autores "*relación terapéutica de confianza*" (Comisión Clínica DGPNSD, 2008), de ahí la importancia del primer contacto. Por otra parte, la evaluación es un proceso a través del cual el clínico obtiene una información relevante para el diagnóstico y tratamiento, siendo el objetivo de la detección la identificación de un "caso" (Rubio et al., 2002). En este proceso es importante tener en cuenta el contexto, ya que la evaluación tras la demanda de tratamiento en un centro de atención a drogodependientes lleva, casi, implícito el reconocimiento de "caso", sin embargo esto no sucede cuando el paciente es atendido en Atención Primaria, Urgencias, Psiquiatría u otras especialidades Médicas o Quirúrgicas por las múltiples patologías asociadas al consumo de drogas. En estos casos la utilización de instrumentos de detección (no confundir con diagnóstico) facilitan la identificación y permiten realizar una correcta derivación (Rubio et al., 2002).

La historia clínica se realizará en el contexto de la entrevista clínica con los objetivos siguientes:

- Aproximación a la/s demanda/s del paciente, a la percepción e interpretación que hace de su problema, a la conciencia de enfermedad y a la/s motivación/nes para el cambio y a sus expectativas de solución.
- Recogida de toda la información relativa al consumo de sustancias y al proceso adictivo para establecer el diagnóstico de consumo perjudicial o dependencia de drogas.
- Valoración de la magnitud o gravedad de los complicaciones relacionadas con el consumo de drogas: salud física y psicológica; problemas laborales, familiares y legales, etc.
- Establecer una relación terapéutica inicial que facilite encuentros posteriores.

La **historia clínica** debe ser **válida**: evaluar lo que se pretende evaluar; **fiable**: evalúa con exactitud lo que se pretende evaluar; **completa**: no limitarse exclusivamente al problema planteado, por lo que debe incluir examen físico y psicopatológico, exploraciones de laboratorio, etc; **estandarizada y dinámica**: se adecua a su aplicación en un determinado ambiente clínico; además de ser **susceptible de ser perfeccionada** de acuerdo a la evolución del conocimiento. Todo ello encaminado a realizar un diagnóstico, diseñar un plan de tratamiento y emitir un pronóstico (Santis y Pérez de los Cobos, 2006).

En la **entrevista clínica** es responsabilidad del médico mostrar la mejor actitud y propiciar el clima adecuado para el desarrollo de la misma y la posterior intervención terapéutica. Con frecuencia los pacientes acuden al centro de tratamiento con expectativas hechas a partir de tratamientos previos o de comentarios de otros pacientes sobre la experiencia o los

conocimientos del médico que les atiende y lo que es más habitual aún, con un plan predeterminado de tratamiento: metadona, buprenorfina+naloxona, unidad de desintoxicación, comunidad terapéutica, naltrexona, etc, mostrándose resistentes o rechazando los pasos previos y más concretamente la evaluación clínica o la realización de pruebas complementarias al entender que supone una dilación en la consecución de su objetivo. Es por esto que debemos tener en cuenta a la hora de la entrevista los siguientes aspectos:

- Espacio físico adecuado que facilite la relación médico-paciente al margen de ruidos, interferencias, interrupciones, etc.
- La actitud debe ser empática y de escucha activa:
 - Presentarnos por nombre y apellidos
 - Nuestro cargo y responsabilidad en el centro y en el futuro tratamiento.
 - Dirigirnos al paciente por su nombre, no por su alias o apelativo aunque él se presente de esta manera.
 - Crear un clima de confianza a la vez que rebajamos el temor del paciente hacia los profesionales y el tratamiento.
- Informaremos sobre el derecho a la confidencialidad y la posibilidad del paciente de autorizar a otra persona próxima (padres, hermanos, pareja) para acceder a información sobre el estado y evolución del tratamiento.
- Mantendremos un tono de voz firme, seguro, a la vez que acogedor y próximo. (Debemos evitar ser desenfadados, blandos, ejercer como “colegas” o buscar la complicidad).

- La entrevista será tranquila, calmada, sin prisa (siempre optimizando el tiempo), en un clima de aceptación y empatía a la vez que evitamos criticar, moralizar, juzgar, ordenar, amenazar, ridiculizar ; así como la confrontación.
- Directivo/ No directivo: seremos flexibles en un primer momento dejando que el paciente se exprese, cuente su problema para, seguidamente, dirigir la entrevista. Algunos autores (Barbudo y Chinchilla 2003) llaman la atención sobre los peligros de perdernos en la maraña de informaciones minimizadas o sobredimensionadas, a veces contradictorias, con que el paciente a menudo se presenta en la consulta, aconsejando el hacer hincapié en los puntos clave de la historia psiquiátrica clásica: el análisis de la demanda, la queja principal o motivo de consulta y el relato pormenorizado del problema o “enfermedad” actual con especial acento en la clarificación de secuencias de acontecimientos. Las preguntas deben ser:
 - Directas y específicas.
 - Cortas, sencillas y claras, a la vez que se adaptan al nivel cultural del paciente (es conveniente tener un conocimiento básico de la jerga de las drogas lo que transmite al entrevistado un nivel de confianza en la experiencia y conocimientos del profesional).
 - Ordenadas cronológicamente.
 - Priorizar la identificación de la problemática que requiera de intervención mas urgente.
 - Evitar preguntas con segunda intención.
 - Respetar los tiempos de respuesta y silencios del paciente.

- Si fuera necesario, en función de la situación clínica y/o la motivación del paciente, realizaremos la entrevista en varias sesiones.
- Informaremos sobre las diferentes posibilidades de tratamiento del recurso en el que ha solicitado tratamiento así como de las posibilidades terapéuticas en otros recursos asistenciales.

A pesar de lo comentado hasta el momento, con frecuencia surgen dificultades en la evaluación de las personas con problemas de drogas que complican, entorpecen y perturban el proceso de evaluación/historia clínica y consecuentemente el de diagnóstico y tratamiento. Entre los más importantes destacamos los incluidos en la tabla I.

Se ha publicado (Gimeno et al, 2002) que la evaluación clínica en adicciones debe incluir los siguientes apartados: historia clínica, exploraciones complementarias y diagnóstico clinimétrico. Pormenorizando estos tres apartados concluiríamos en que la evaluación clínica en adicciones estará formada por:

- Identificación.
- Situación actual.
 - Historia toxicológica-clínica.
 - Historia adictiva.
 - Historia clínico-psiquiátrica.
 - Historia clínico-somática.
- Entrevista a informantes externos.
- Evaluaciones complementarias.

- Diagnóstico clinimétrico: cuestionarios, escalas.
- Diagnóstico del proceso adictivo.
- Plan de tratamiento.

Tabla 1: Principales factores que dificultan el proceso de evaluación clínica

Urgencia en la resolución del problema no valorando la necesidad de evaluación diagnóstica. Necesidad de obtener respuesta inmediata y sin condicionantes a su problema.

Existencia de desconfianza o recelo hacia el personal sanitario por pensar que no será comprendido y que carecen de los conocimientos suficientes sobre drogas para recibir un tratamiento adecuado.

Estados de intoxicación o abstinencia que dificultan o impiden el desarrollo de la entrevista.

Manipulación u ocultación premeditada de información con objeto de obtener ganancias secundarias: laborales, judiciales, familiares, etc.

Intentos de dirigir la entrevista al objeto de conseguir fármacos u otras intervenciones que entiende son necesarias en su tratamiento.

Rechazo a la presencia de familiares o a la información que puedan aportar estos en el proceso de evaluación.

Actitud poco respetuosa o intimidatoria hacia el personal sanitario.

La Guía Clínica para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos (Trastornos por consumo de sustancias) de la Asociación Psiquiátrica Americana (2008) detalla todos y cada uno de los puntos a incluir en la evaluación en adicciones que son comentados y ampliados a continuación:

1.1 Identificación

Una vez consignado un número de historia clínica, procederemos a la identificación del paciente que, para asegurar la confidencialidad, puede realizarse con las iniciales de los apellidos y la fecha de nacimiento. Posteriormente recogeremos las principales variables sociodemográficas del paciente: edad, sexo, estado civil, convivencia, nivel académico, residencia, profesión, situación laboral, nivel de económico, etc.

1.2 Situación actual

Hace referencia a la situación del paciente en el momento de la demanda de tratamiento y debe incluir los apartados siguientes:

1.2.1 Motivo de consulta/demanda de tratamiento.

Prestaremos especial atención a las circunstancias personales o ambientales que propician la demanda de tratamiento o consulta con el especialista. Tendremos que prestar especial atención ya que, con frecuencia, no existe correspondencia entre el motivo verbalizado y el real. Así, observamos que en la mayor parte de los pacientes la demanda es por voluntad propia y deseo de superar la adicción a las drogas. Sin embargo, en cuanto profundizamos mínimamente encontramos todo tipo de problemas: económicos, judiciales, familiares, laborales, etc; que explican el inicio del tratamiento.

1.2.2 Estado de intoxicación/abstinencia.

Es obligado valorar en los primeros momentos de la entrevista los signos y síntomas de intoxicación o de abstinencia ya que de la gravedad e intensidad de estos dependerá el que la recogida de información transcurra con normalidad y que sea fiable.

1.2.3 Disposición actual para el cambio.

Nos acerca a la realidad de la relación del paciente con su enfermedad adictiva, la conciencia de enfermedad y lo que es más importante nos orienta en cuanto a los objetivos terapéuticos futuros. Siguiendo el modelo de Prochaska y Di Clemente (1982) podremos establecer el estadio en el que se encuentra el paciente: precontemplación, contemplación, determinación, paso a la acción, mantenimiento/recaída (ver capítulo de evaluación psicométrica).

Exploraremos la conciencia acerca del consumo de sustancias como una enfermedad o problema, los planes para abandonar el consumo de drogas, las barreras para el tratamiento y la abstinencia, las expectativas y preferencias acerca del tratamiento futuro y los intentos previos así como el resultado en días de abstinencia.

1.2.4 Consumo en los 30 días previos a la consulta.

Iniciaremos este apartado preguntando por la *droga principal* en la demanda de tratamiento (en caso de consumo múltiple, siempre existe una droga que el paciente utiliza y prefiere por encima de las demás). Es importante conocer las denominaciones de las diferentes drogas en la jerga, ya que con mucha frecuencia los pacientes utilizan la denominación de la calle al referir-

se a ellas. Crearíamos una expectación negativa o de desconfianza en nuestros conocimientos si preguntamos a que droga se están refiriendo. La tabla 2 recoge las denominaciones mas habituales de las principales drogas (PNSD, 2007).

Tabla 2

<p>Heroína : caballo, jaco, burro</p> <p>Cocaína : farlopa, blanca, dama blanca, perica/o, merca, nieve,</p> <p>Cocaína para fumar : base, base libre</p> <p>Anfetaminas : rulas, pirulas, pastis</p> <p>Metanfetamina: speed, meth, ice, crystal</p> <p>Derivados del cannabis: porro, canuto, petardo (cigarro de...)</p> <p style="padding-left: 20px;">Resina de hachís : chocolate, costo</p> <p style="padding-left: 20px;">Marihuana: maría, hierba</p> <p>Alucinógenos : ácidos, tripis, ajos, bichos</p> <p>Ketamina : especial K</p> <p>Nitrito Butílico: poppers</p> <p>M-CPP : tiburón, lacaste, rolls-royce</p> <p>GHB (gamma hidroxi butirato): Éxtasis líquido</p>

No debemos olvidar las *drogas acompañantes* de la principal y el contexto en el que se produce su consumo: si se consumen mezcladas al mismo tiempo, si sustituyen a la principal en caso de ausencia de esta, etc; así como *las motivaciones* para el consumo de todas ellas incluidos los efectos deseados.

La *frecuencia de consumo* (diaria, semanal, fines de semana, mensual, etc) y *la dosis* son fundamentales a la hora de establecer la gravedad de la adicción y muy especialmente el tra-

tamiento en caso de desintoxicación. En la mayor parte de las ocasiones es difícil conocer el consumo real y las cantidades son aproximadas: micras, cuartos, gramos. A veces es más fiable preguntar por la cantidad de dinero gastado en droga diariamente para aproximarnos a la realidad. También es conveniente tener en cuenta que, con mucha frecuencia, la cantidad declarada por el paciente es superior a la real por miedo al síndrome de abstinencia y a no recibir las dosis adecuadas de psicofármacos en la desintoxicación. Cervilla (2000) propone plantear a los pacientes que describan un *“día típico y reciente de intenso consumo de drogas/alcohol”* ya que para este autor la mayoría de los pacientes son capaces de recordar y relatar lo que consumieron desde que se levantaron.

Explorar la *vía de administración*: oral, esnifada, inhalada/fumada, intravenosa, etc; es fundamental tanto para conocer las características de la adicción como de las complicaciones orgánicas posibles. Aprovecharemos este apartado para investigar la presencia de prácticas de riesgo: intercambio de material de consumo (inyectables, pipas, rulos, etc), asepsia del material, excipientes adecuados, etc.

El *patrón de consumo* nos da información sobre las circunstancias del consumidor y del ambiente en el momento del uso de la droga. Si este se produce en solitario o acompañado (pareja, amigo/s, familiar/es), si lo hace en su domicilio o en lugares públicos, si forma parte de una conducta habitual o está relacionado con determinadas actividades o momentos: fin de semana, ocio, sexo, etc. También es importante tener en cuenta la presencia de *factores precipitantes* del consumo, entre los que podemos encontrar: estados de ánimo (euforia/depresión), conflictos y problemas de todo tipo, estados de tensión y estrés, molestias físicas o simplemente la disponibilidad económica pueden actuar como factores desencadenantes del consumo.

La *forma de obtener el dinero para la droga* (trabajo, familia, mendicidad, tráfico, robos, prostitución, etc) nos ayuda a contrastar información sobre las características del consumo y las complicaciones asociadas.

Tiempo de consumo problemático. Nos acerca a la opinión del paciente sobre el momento en que el consumo de droga/s supero la capacidad del sujeto para hacerlo a voluntad y se convirtió en un problema.

La *presencia de tolerancia y dependencia* nos dan la medida definitiva de la gravedad de la adicción y del diagnóstico final. Valoraremos la existencia de un incremento progresivo de las dosis de la droga para mantener los efectos subjetivos (tolerancia) así como la presencia de síntomas de abstinencia en ausencia de consumo (dependencia).

Finalmente concluiremos este apartado con *las consecuencias asociadas al consumo*. Los efectos sobre el funcionamiento cognitivo, psicológico, conductual, social y fisiológico. No debemos olvidar preguntar por la existencia de *tratamientos* (farmacológicos-psicofarmacológicos) y de automedicación al margen de la prescripción médica.

1.2.5 Problemas de salud acompañantes (Físicos/Psíquicos)

La presencia de comorbilidad física y o psíquica es un hecho muy habitual y al que debemos prestar una especial atención a la hora de la entrevista y posteriormente se completará con una minuciosa exploración física apoyada en pruebas complementarias. De especial relevancia y a tener en cuenta son las enfermedades infecciosas prevalentes en población consumidora de drogas: VIH, hepatitis por VHB y VHC, tuberculosis, enfermedades de transmisión sexual, etc.

En este punto se hace trascendental investigar la existencia en el paciente de conductas de riesgo para las enfermedades transmisibles, con objeto de introducir de forma inmediata intervenciones encaminadas a la reducción de daños (Terán & Poveda, 1993). En el caso de las mujeres en edad fértil el test de embarazo es siempre obligado ya que el resultado positivo condicionará el abordaje y el plan de tratamiento.

La exploración psicopatológica nos dará la medida del estado mental pudiendo ser necesario la realización de cuestionarios o escalas complementarias.

1.2.6 Problemas socio-familiares

Profundizaremos en la composición familiar, el tipo y características de los vínculos, así como en la presencia de conflictividad e inestabilidad en este ámbito. El grado relación/comunicación del paciente con el resto de los miembros de la familia y los que serían mas proclives al apoyo e implicación en el tratamiento. Incluiremos las repercusiones a nivel económico y laboral del consumo de drogas (si es activo o desempleado, si cobra un subsidio o pensión, si existen problemas económicos, etc), para concluir este apartado investigando la existencia de problemas legales, el tipo y el momento procesal, infracciones gubernativas (tenencia y/o consumo en la vía pública), violencia intrafamiliar, sanciones de tráfico por conducir bajo efectos de alcohol y/o drogas así como retiradas del permiso de conducir.

1.2.7 Funcionamiento global del paciente

Nos permite completar la evaluación de la situación actual (en el momento de la primera consulta) valorando el impacto del consumo de drogas y de las complicaciones asociadas en las actividades de la vida diaria del sujeto

1.3 Historia adictiva y de salud

Recoge la evolución en el consumo de drogas y los problemas de salud asociados desde los comienzos hasta el momento de la consulta.

1.3.1 Historia toxicológica-clínica

Se inicia con los hábitos tóxicos previos: tabaco y alcohol, para cronológicamente detallar las drogas consumidas, su edad de inicio, personas mediadores en los primeros contactos, efectos subjetivos, tiempo de consumo, períodos de máximo o mínimo consumo, motivo del cambio o “salto” de unas drogas a otras, presencia de intoxicaciones o sobredosis, periodos de abstinencia y factores relacionados, recaídas y causas que las propiciaron. A todos los anteriores deben añadirse las repercusiones y complicaciones físicas, psicológicas y familiares-sociales asociadas.

1.3.2 Tratamientos previos

Anotaremos los tratamientos previos relacionados con el consumo de drogas, si fueron ambulatorios (Médico de Atención Primaria, Centro Ambulatorio de Drogodependencias, Centro de Salud Mental, etc) o en régimen de internamiento (Unidad de Desintoxicación, Comunidad Terapéutica, Unidad de Patología Dual, Unidad de Hospitalización Psiquiátrica, etc), y las complicaciones físico-psíquicas asociadas, las drogas que los motivaron, las circunstancias en las que se produjeron y que los propiciaron junto con su duración. Es importante reseñar los tratamientos psico-farmacológicos con los que fue tratado y/o del abordaje psicoterapéutico, así como de los niveles de cumplimiento y de adherencia y de la finalización de los mismos (alta terapéutica, abandono, expulsión, etc).

1.3.3 Antecedentes personales

La entrevista debe destinar un espacio a explorar los principales acontecimientos desde la gestación: perinatales, infancia-adolescencia, escolaridad (rendimiento/adaptación escolar), presencia de maltrato físico/psicológico, abusos sexuales, alteraciones de comportamiento infancia/adolescencia, formación/adaptación laboral, servicio militar, siniestrabilidad laboral-tráfico (conducción bajo los efectos del alcohol, retiradas del permiso de conducir). Enfermedades físicas y psicológicas que precisaron tratamiento (ambulatorio-hospitalario) evolución y posibles secuelas.

Es habitual que el paciente tenga dificultades para recordar situaciones relacionadas con el pasado especialmente referidas a la infancia, información que recogeremos, con permiso del paciente, de fuentes colaterales (padres, hermanos, otros).

1.3.4 Antecedentes familiares

La historia familiar de problemas relacionados con el consumo de drogas y de otros trastornos somáticos y psiquiátricos completan el apartado destinado a los antecedentes. Como en el caso anterior, con frecuencia los pacientes desconocen o pasan por alto problemas familiares relacionados con las drogas lo que nos obliga a acudir a fuentes colaterales y a prestar un especial cuidado para evitar la omisión de esta importante información.

1.4 Entrevista a informantes externos

Diferentes autores señalan la importancia de la información aportada por informantes externos en adicciones: (Gimeno et

al., 2002); (Barbudo y Chinchilla, 2003); (Consenso SEP, 2003); (Asociación Psiquiátrica Americana, 2008). Se caracteriza por la recogida de información, siempre con permiso del paciente y con el principio de confidencialidad como norma, de personas próximas al núcleo de convivencia del paciente (padres, hermanos, pareja, hijos, amigos íntimos) con el objetivo de completar, confirmar y contrastar los datos aportados por el paciente en la entrevista clínica. Los informantes externos pueden proporcionar información de interés en cuanto a la personalidad previa del paciente, su visión sobre el inicio y evolución de la adicción y especialmente de los antecedentes personales y familiares que el paciente pueda desconocer. Asimismo nos acerca a la realidad de los posibles apoyos en el proceso de tratamiento.

1.5 Evaluaciones complementarias

Conjunto de pruebas diagnósticas que complementan la información recogida en la entrevista clínica a cerca del estado psicofísico del paciente y la gravedad de la adicción. En todo paciente con problemas por consumo de drogas debieran realizarse, como mínimo, las siguientes pruebas (Consenso SEP, 2003)

- Analítica hemática que debe incluir:
 - Hemograma
 - Bioquímica completa
 - VSG
 - Proteinograma
 - Estudio de coagulación

- Serología. VHA, VHB,VHC,VHD
- Serología VIH
(Se realizará a todos los pacientes salvo si se dispone de documento fiable que confirme la seropositividad)
- Serología luética : VDRL o RPR
- Prueba de Mantoux o PPD
(Se realizará a todos los pacientes salvo en los casos que exista la certeza de que están realizando quimioprofilaxis o tratamiento tuberculostático completo en algún momento de su vida)
- Test de embarazo
- Radiología de torax
- Electrocardiograma
- Control de tóxicos en orina (ver capítulo 8)

1.6 Diagnóstico clinimétrico

La entrevista clínica se completa con un conjunto de instrumentos que facilitan la evaluación en diferentes áreas y ayudan en el diagnóstico:

- Estadios del cambio (Prochaska & DiClemente, 1992)
- Personalidad
- Funcionamiento cognoscitivo
- Trastornos mentales comórbidos (Patología Dual)

- Criterios de dependencia de drogas y severidad de la adicción
- Etc.

(En el capítulo 7 se profundiza en el uso de instrumentos de cribado y evaluación)

Iraurgi y González (2002) coordinaron un magnífico trabajo de un amplio grupo de colaboradores en el se compendiaron los instrumentos de evaluación y diagnóstico en drogodependencias que debiera ser uno de los “libros de cabecera” de cualquier profesional interesado en el campo del diagnóstico y tratamiento de las adicciones.

Desde nuestro punto de vista el mejor instrumento de evaluación clínica es una entrevista/historia clínica bien hecha. Sin embargo, los instrumentos estandarizados suponen un excelente ayuda complementaria que no debemos desestimar.

1.7 Diagnóstico

A la vista de los datos extraídos de la entrevista clínica al paciente, a los informantes externos cuando sea posible, de las exploraciones física y psicopatológica, de las pruebas analíticas complementarias y finalmente de los cuestionarios, escalas, etc , realizamos un diagnóstico de presunción que encontrará su confirmación en los días siguientes y nos permitirá establecer una primera estrategia terapéutica.

1.8 Plan de Tratamiento

Incluye los objetivos y las estrategias terapéuticas a desarrollar en los días siguientes a la finalización del periodo de evalua-

ción. Es precisamente el diagnóstico de la realidad clínicotóxica, física, psicológica y social la que nos orientará en el plan de tratamiento que deberá responder a todas y cada una de las necesidades/problemas detectados. En este punto es importante tener en cuenta el nivel de compromiso del paciente y su conciencia de enfermedad (estadio del cambio). La negociación con el paciente es una buena herramienta terapéutica a la hora de establecer los objetivos, teniendo presente que aunque todo profesional busca la abstinencia como objetivo principal, la práctica en el tratamiento de las adicciones nos enseña que, en la mayor parte de las ocasiones, se alcanza a través de objetivos parciales. Asimismo, no debemos olvidar los objetivos de reducción de daños prioritarios en pacientes con deterioro psicofísico marcado y/o con niveles de motivación pobre.

La evaluación periódica (3-6-9 meses) del plan de tratamiento permitirá realizar las modificaciones o correcciones oportunas según la evolución del paciente y establecer un pronóstico a medio-largo plazo.

Tabla 3: Tabla Resumen entrevista/historia clínica en adicciones

Identificación

Recogida de datos identificativos del paciente

Adjudicación de un número de historia clínica

Recogida de variables sociodemográficas

Situación actual

Motivo de la consulta/demanda de tratamiento

Valoración de estado: intoxicación vs abstinencia

Disposición actual para el cambio

Consumo en los 30 días previos a la consulta

Problemas de salud (físicos/psíquicos) acompañantes

Problemas socio-familiares

Funcionamiento global del paciente

Historia adictiva y de salud

Historia toxicológica-clínica

Tratamientos previos

Antecedentes personales

Antecedentes familiares

Entrevista a informantes externos

Analítica hemática

Hemograma, VSG, bioquímica completa, proteinograma

Coagulación.

Serología : VHB, VHC, VHD, VIH, VDRL o RPR

Mantoux o PPD

Test de embarazo

Radiología de torax

Electrocardiograma

Control de tóxicos en orina

Instrumentos de evaluación en adicciones

Diagnóstico presunción/definitivo

Plan de tratamiento

2. BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association (2008). Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Compendio 2008. Ars Médica.

Barbudo E, Chinchilla A, (2003). Historia clínica psiquiátrica en urgencias . En: Chinchilla A, Correas J, Quintero FJ, Vega M, (Eds). Manual de Urgencias Psiquiátricas. Masson AS.

Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, (2003) Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias. Ars Médica.

Cervilla JA, (2000). Manual Maudsley de Psiquiatría Práctica. Goldberg D, (Ed). Arán Ediciones SA.

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2008). Informes de la comisión clínica: cocaína. Secretaría General de Sanidad. DGPNSG. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Gimeno C, Fernández JJ, Gutiérrez E, Martínez JM, (2002). Evaluación clínica en adicciones. En: Fernández JJ, Gutiérrez E, y Marina PB (Eds). Actuaciones clínicas en trastornos adictivos. Aula Médica Ediciones.

Iraurgi I, González F (2002). Instrumentos de evaluación en drogodependencias. Aula médica Ediciones.

Miguel M, Ponce G, Rubio G, (2005). Manejo de pacientes difíciles en drogodependencias. Paciente alcohólico y pacientes dependientes de otras drogas. Entheos.

Plan Nacional sobre Drogas (2007). Realidades, mitos, efectos, tipos, riesgos, consumo, abuso, dependencia de drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

Prochaska JO, DiClemente CC, (1982). Transtheoretical therapy: toward a more integrative model of change. Psychotherapy: Theory Research and practice, 19, 276-288.

Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC, (1992). In search of how people change: applications to addictive behaviors. *American Psychologist*, 47, 1102-114

Rubio G, Jiménez MA, Ponce G, Santo-Domingo J, (2002). Evaluación de los trastornos por consumo de alcohol. En: Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, (Eds), *Manual de Evaluación y Tratamiento de Drogodependencias* (pp. 51-68). Ars Médica.

Santis R, Pérez de los Cobos JC (2006). *Historia Clínica en Drogodependencias*. En: *Tratado SET de Trastornos Adictivos*. Editorial Médica Panamericana.

Sociedad Española de Psiquiatría (2003). *Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre diagnóstico y tratamiento del Alcoholismo y otras Adicciones*. Ed: Sociedad Española de Psiquiatría.

Terán A, Poveda R, (1993). Los programas de reducción de daños: una visión interdisciplinar. En: *Los equipos interdisciplinarios en drogodependencias . estructura, estrategias y evaluación*. Ed: Mateos M, Ruíz JM, Mateos J, Moradillo F. *Libro de Actas V Jornadas Regionales de SOCIDROGALCOHOL de Castilla y León*. Burgos. pp:49-55.

7. Instrumentos de evaluación psicométrica

1. Justificación

2. Propiedades psicométricas de los instrumentos de evaluación

3. Instrumentos para la evaluación de los trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias

4. Instrumentos para la evaluación de los trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de tabaco y de alcohol

5. Instrumentos para la evaluación de los trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de otras drogas

6. Interpretación clínica de los resultados de la evaluación psicométrica: Tamaño del efecto

7. Bibliografía

GARCÍA-PORTILLA P., BASCARÁN M.T., PAREDES B., SÁIZ P., BOBES J.

1. JUSTIFICACIÓN

A pesar de encontrarnos en pleno siglo XXI, en la era de la Medicina Basada en la Evidencia o Pruebas (MBE), la Psiquiatría continúa siendo negligente en cuanto a utilización de pruebas de evaluación complementarias. Como norma, los psiquiatras realizamos el diagnóstico sin ayudarnos de pruebas complementarias, ya sean psicométricas, de laboratorio, o de neuroimagen, incluso aunque se trate de los trastornos mentales más graves. Es más, la evaluación de la eficacia y de la tolerabilidad de nuestros tratamientos la realizamos con ese instrumento subjetivo que tanto nos gusta: el “ojímetro”, y así aumentamos, disminuimos, o sustituimos tratamientos sin ningún dato riguroso o reproducible.

Parece pues que, a diferencia de nuestros colegas de otras especialidades, nuestra especialidad nos imbuje de un poder “especial”, probablemente paranormal, que nos permite realizar diagnósticos y diagnósticos diferenciales utilizando tan sólo la escucha activa, e incluso en algunos casos el “olfato” (la expresión *huele a esquizofrenia* es una de las más vanagloriadas en el mundo de la psiquiatría).

Sin embargo, en el contexto sanitario actual, donde los sistemas de cuidados eficientes buscan la mejoría en la atención a las necesidades específicas de los pacientes, resulta imprescindible conocer rigurosa y exactamente la naturaleza de los problemas que presentan los pacientes y su gravedad, así como monitorizar y cuantificar los resultados de nuestras intervenciones terapéuticas de una forma estandarizada (Bobes et al, 2007).

Por otra parte, en el debate clásico entre el diagnóstico categorial versus dimensional en los trastornos mentales la posición dimensional cobra cada vez más adeptos, hasta tal punto que el futuro DSM-V plantea la incorporación de diagnósticos dimensionales a los categoriales para ganar precisión en la

caracterización de cada caso y en la identificación de las necesidades específicas que presenta.

Lo anteriormente expuesto nos obliga a plantearnos la necesidad de incorporar a nuestra práctica clínica cotidiana las pruebas de evaluación complementaria, incluyendo los instrumentos de evaluación psicométrica (tabla 1).

Tabla 1: Justificación de la necesidad de utilizar instrumentos de evaluación psicométrica en la práctica clínica psiquiátrica

1. La práctica clínica e investigadora de excelencia implica la utilización de pruebas complementarias que nos ayuden a la realización del diagnóstico y de los diagnósticos diferenciales.
2. El uso de estos instrumentos nos facilitará:
 - a. Conocer con rigor y exactitud la gravedad del problema, lo que nos permitirá planificar las estrategias terapéuticas adecuadas al caso individual evaluado.
 - b. Monitorizar y cuantificar los resultados de nuestras intervenciones terapéuticas, orientándonos en las decisiones a tomar.

2. PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DE LOS INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

La Psicometría es la disciplina encargada del conjunto de métodos, técnicas y teorías implicadas en la medición de las variables psicológicas, centrada y especializada en las propiedades psicométricas exigibles a las mediciones psicológicas (Muñiz, 1998). Éstas son:

2. 1 Fiabilidad

Un instrumento de medida es fiable si las medidas que se hacen con él carecen de errores de medida, son consisten-

tes (Muñiz, 1998). Se refiere a hasta qué punto un instrumento proporciona resultados idénticos en mediciones repetidas en el mismo sujeto bajo idénticas condiciones (asumiendo que los que estamos midiendo –depresión, ansiedad, craving, ...- no está cambiando). Existen 3 tipos de fiabilidad:

- **Consistencia interna:** es el grado de covariación de los ítems del instrumento de medida.

- Se estima mediante el coeficiente α de Cronbach. Su valor oscila entre 0 y 1, cuanto más próximo a 1 mejor consistencia interna.

- **Fiabilidad test-retest:** es el grado de concordancia entre las medidas obtenidas tras la aplicación del mismo instrumento de medida en dos ocasiones al mismo sujeto, asumiendo que la característica que estamos midiendo no ha cambiado. Para ello, el intervalo de tiempo entre las mediciones ha de ser pequeño (3-7-15 días aproximadamente, dependiendo de la característica medida).

- El coeficiente de correlación entre ambas medidas es el estimador más utilizado. Su valor oscila entre 0 y 1, cuanto más próximo a 1 mejor fiabilidad test-retest.

- **Fiabilidad inter-examinador:** es el grado de concordancia entre las medidas obtenidas tras la aplicación del mismo instrumento de medida por dos investigadores distintos a los mismos sujetos.

- El coeficiente de correlación entre ambas medidas es el estimador más utilizado. Su valor oscila entre 0 y 1, cuanto más próximo a 1 mejor fiabilidad inter-examinador.

- También suele utilizarse como estimador el coeficiente kappa. Su valor oscila entre 0 y 1, cuanto más próximo a 1 mejor fiabilidad inter-examinador.

2. 2 Validez

Es el conjunto de pruebas y datos que han de recogerse para garantizar que las inferencias que se realizan a partir de los resultados obtenidos con el instrumento de medida son pertinentes (Muñiz, 1998). En realidad, lo que se valida son las inferencias, no el instrumento. Existen distintos tipos de validez:

- **De contenido:** el instrumento de medida es una muestra adecuada y representativa de los contenidos que se pretenden evaluar con él.

- Hasta qué punto los ítems del instrumento representan todas las facetas de un concepto determinado (p.ej., dependencia de nicotina).

- Predictiva, criterial o de pronóstico: es el grado de eficacia con que se puede predecir o pronosticar un criterio (p.ej., enfermo o no, intensidad de la sintomatología leve, moderada o grave, etc.) a partir de las puntuaciones obtenidas en el instrumento. Dentro de esta validez se distingue (tabla 2):

- **Sensibilidad (S):** probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. Capacidad del test para detectar a los enfermos.

- $S = VP / VP + FN$

▸ Cuando interesa no perder diagnósticos, es decir, no obtener falsos negativos, se debe utilizar un test de elevada sensibilidad.

• **Especificidad (E):** probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga en la prueba un resultado positivo. Capacidad de un test para detectar a los sanos.

▸ $E = VN / VN + FP$

▸ Cuando es importante no obtener falsos positivos, es decir no sobrediagnosticar, se utilizará un test de elevada especificidad.

• **Valor predictivo positivo (VPP):** probabilidad de tener la enfermedad si se obtiene un valor positivo en el test.

▸ $VPP = VP / VP + FP$

• **Valor predictivo negativo (VPN):** probabilidad de no tener la enfermedad si se obtiene un valor negativo en el test.

▸ $VPN = VN / FN + VN$

Tabla 2: Propiedades psicométrica de un instrumento de evaluación.
Validez predictiva.

Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)
Negativo	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)

- **De constructo:** hace referencia a la existencia de un concepto o constructo que sustente el instrumento. En qué grado la escala mide el constructo inobservable que pretende medir (p.ej., dependencia de nicotina).

- El instrumento debe medir el constructo completo y nada más que ese constructo.

- Variantes de esta validez son:

Validez convergente: el grado con el que las puntuaciones en una escala "A" correlacionan con las puntuaciones en otra escala diseñada para medir el mismo constructo. Se estima mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Su valor oscila entre 0 y 1, cuanto más próximo a 1 mejor validez convergente.

Validez divergente: el grado con el que las puntuaciones en una escala "A" no correlacionan elevadamente con las puntuaciones en otras escalas diseñadas para medir constructos distintos. Se estima mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Su valor oscila entre 0 y 1, cuanto más próximo a 0 mejor validez divergente.

- **Validez discriminante:** capacidad de un instrumento de evaluación para detectar diferencias entre dos grupos clínicos.

2. 3 SENSIBILIDAD AL CAMBIO

Es la capacidad de un instrumento de detectar cambios a lo largo del tiempo.

- Los estimadores que más se utilizan son:

- Tamaño del efecto (ver epígrafe 6 de este capítulo).

- Tasa de respuesta.
- Tasa de remisión.
- Tasa de recuperación.
- Las tasas de respuesta, de remisión y de recuperación son conceptos que encapsulan el propósito y utilidad de cualquier investigación.
- Representan la capacidad de traducir los hallazgos de la investigación en la práctica clínica.
- En general se aceptan las siguientes definiciones:
 - Respuesta parcial: disminución de la puntuación basal entre el 30 y 50%.
 - Respuesta completa: disminución de la puntuación basal >50%.
 - Remisión: ausencia de signos y síntomas significativos + vuelta al nivel premórbido de funcionamiento.
 - Recuperación: mantenimiento de la remisión por un periodo prolongado de tiempo.
- A diferencia de otros trastornos (p.ej., depresión, manía, ansiedad, esquizofrenia) estas tasas prácticamente no se utilizan en los trastornos debidos al consumo de sustancias.

3. LAS FASES DE CAMBIO DE PROCHASKA Y SU EVALUACIÓN

El modelo transteórico (MTT) de los estadios de cambio (Prochaska y DiClemente, 1983; Prochaska et al, 1992;

Prochaska y Velicer, 1997) es un modelo integrador de intención de cambiar un comportamiento. Describe cómo la gente modifica un comportamiento problema o adquiere un comportamiento positivo. Ha sido aplicado en un amplio rango de comportamientos problema como tabaquismo, ejercicio, dieta, abuso de alcohol, control de peso, uso de profiláctico para la prevención del VIH, abuso de drogas, cumplimiento terapéutico, manejo del estrés, etc.

El modelo tiene un constructo central organizador, los Estadios de Cambio, unas variables independientes, los Procesos de Cambio, y unas medidas de resultados, las Escalas de Balance Decisional y de Tentación.

El MTT conceptualiza el cambio como un proceso cíclico en el que se suceden unos estadios, con características específicas inherentes a cada uno de ellos (tabla 3), que representan una dimensión temporal. Es decir, el MTT caracteriza el cambio como un proceso que implica la progresión a través de 5 estadios.

En este modelo la recaída significa la interrupción del proceso y la vuelta a estadios anteriores. Puesto que las recaídas ocurren cuando fallan las estrategias de estabilización y mantenimiento del cambio, éstas sólo pueden producirse en el estadio de acción o de mantenimiento, en los que ya no hay consumo. La inmensa mayoría de los pacientes que recaen lo hacen a las fases de contemplación o preparación.

Además de la recaída, existen otras formas de regresión o retroceso desde cualquiera de los estadios a estadios previos. Los Procesos de Cambio son las acciones, encubiertas y manifiestas, que emprende una persona para progresar a través de los estadios, que suponen una modificación de sus sentimientos, conocimientos o relaciones interpersonales. Estos procesos proporcionan guías importantes para los programas de intervención puesto que son las variables independientes que la persona debe aplicar para pasar de un estadio a otro.

Tabla 3: Estadios de Cambio de Prochaska y DiClemente

Estadio	Disposición hacia el cambio	Balace decisional	Motivación para el tratamiento
Precontemplación	No considera cambiar su comportamiento en un futuro próximo (6 meses) ya que no la percibe como problemática.	Las gratificaciones derivadas del consumo (ganancias) superan a los aspectos aversivos (pérdidas).	Acude a tratamiento presionado por los demás con el fin de que dicha presión disminuya o desaparezca. Se muestra defensivo y resistente. Evita leer, escuchar o hablar acerca de sus hábitos no saludables.
Contemplación	Dispuesto a cambiar el comportamiento en un futuro próximo (6 meses). Más consciente de los beneficios del cambio, pero también de los costos que éste supone. Esta "ambivalencia" puede hacer que permanezca en esta etapa por años. El contemplador crónico tiende a "pensar" en lugar de "actuar".	Equilibrio entre los aspectos gratificantes y los aversivos, que va reconociendo progresivamente.	Inicia un proceso interno de motivación siguiendo la creciente conciencia del problema. Se esfuerza por comprender su problema (causas y consecuencias) y necesita hablar sobre ello.
Preparación	Se compromete a abandonar su comportamiento en un futuro inmediato (1 mes). Hizo algunos cambios significativos el año anterior (disminuyó la dosis, etc.).	Los aspectos aversivos se reconocen como superiores a los gratificantes.	Listo para participar en intervenciones orientadas a dejar el consumo.

Tabla 3. Estadios de Cambio de Prochaska y DiClemente

Estadio	Disposición hacia el cambio	Balance decisional	Motivación para el tratamiento
Acción	<p>Modificación evidente del comportamiento. En el caso de las adicciones químicas implica abstinencia completa.</p> <p>Estar alerta frente a las recaídas es crucial.</p>	<p>Los aspectos aversivos se reconocen como superiores a los gratificantes.</p> <p>La autoeficacia aumenta drásticamente y la tentación de consumir disminuye gradualmente.</p> <p>Surge el riesgo de recaída en cortos plazo de tiempo en relación a la creencia general de que lo peor pasará en unas pocas semanas o meses y se podrá disminuir el esfuerzo rápidamente.</p>	<p>Mayor compromiso con el proceso terapéutico. Requiere trabajo duro. Los procesos de cambios mayores se aplican más frecuentemente. Necesitará mantener el trabajo duro durante al menos 6 meses, antes de disminuir el esfuerzo.</p>
Mantenimiento	<p>Se entra en esta fase tras 6 meses de abandono de la conducta sin recaídas.</p> <p>No está claro el tiempo que dura esta fase; para algunos sujetos durará toda la vida mientras que otros eliminarán sus hábitos sin experimentar tentación en las situaciones de riesgo.</p>	<p>Los aspectos gratificantes del cambio empiezan a ser valorados en el balance decisional.</p> <p>La percepción de autoeficacia alcanza su nivel máximo, y disminuye totalmente el deseo intenso de consumir.</p>	<p>El sujeto continúa aplicando procesos particulares de cambio pero el trabajo para prevenir la recaída ya no es tan fuerte.</p> <p>El tratamiento se centra en los aspectos de prevención de recaídas. En esta fase los riesgos de recaída más frecuentes tienen que ver con problemas emocionales (ira, ansiedad, depresión o estrés). Por ello, el sujeto ha de estar adecuadamente preparado para afrontar esos momentos sin recaer.</p>
Finalización	<p>Ausencia total del deseo de consumir y seguridad en un 100% de no consumir, en cualquier situación.</p> <p>En el tabaquismo este estadio se conseguiría tras 5 años de abstinencia mantenida.</p>		

Las acciones son muy variadas, sin embargo los procesos son más limitados, 10, ya que se refieren a los principios comunes que subyacen a las acciones (tabla 4), y se subdividen en proceso cognitivos y comportamentales.

Tabla 4: Procesos de Cambio	
Clasificación de los procesos según el tipo de cambio que implican	Procesos del cambio
Cognitivos o experienciales	Aumento de la concienciación Auto-reevaluación Re-evaluación ambiental (Valoración social) Alivio por dramatización (Arousal emocional) Liberación social (Oportunidades del entorno)
Comportamentales	Auto-liberación (Compromiso) Manejo de refuerzos Relaciones de ayuda (Apoyo) Contracondicionamiento (Sustitución) Control de estímulos

En la tabla 5 se representan los procesos de cambio que utiliza el sujeto para pasar de unos a estadios a otros.

Tabla 5: Integración de los estadios y los procesos de cambio.				
Precontemplación	Contemplación	Preparación	Acción	Mantenimiento
	Aumento de la Conciencia			
	Alivio por Dramatización			
	Reevaluación Ambiental			
	Auto-Reevaluación			
	Auto-Liberación			
			Manejo de Contingencias	
			Relaciones de Ayuda	
			Contracondicionamiento	
			Control de Estímulos	

Para que el tratamiento sea efectivo es indispensable determinar con exactitud el estadio de cambio en que se encuentra el sujeto para implementar la intervención terapéutica específica correspondiente al estadio. Existen varios instrumentos de evaluación el estadio de cambio, entre los que destacan el University of Rhode Island Change Assessment (McConaughy et al, 1983), el Stage of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (Miller y Tonigan, 1996), y el Readiness to Change Questionnaire (Rollnick et al, 1992).

3.1. University of Rhode Island Change Assessment (URICA) (McConaughy et al, 1983)

- Evalúa los siguientes 4 estadios de cambio: precontemplación, contemplación, acción y mantenimiento.
- No es específico de uso de sustancias, sino que se refiere a comportamientos problema.
- Evalúa cómo se siente una persona cuando aborda algún problema en su vida e inicia un tratamiento.
- Consta de 32 ítems que se agrupan en 4 subescalas o estadios:
 - Precontemplación: ítems 1, 5, 11, 13, 23 ,26 ,29 y 31.
 - Contemplación: ítems 2, 4, 8, 12, 15, 19, 21 y 24.
 - Acción: ítems 3, 7, 10, 17, 20, 25 y 30.
 - Mantenimiento: ítems 6, 9, 16, 18, 22, 27, 28 y 32.
- El sujeto ha de indicar hasta qué punto en el momento actual tiende a estar de acuerdo o desacuerdo con las 32

frases que se le presentan. Las opciones oscilan desde “1= Totalmente en desacuerdo” hasta “5= Totalmente de acuerdo”.

- El sujeto se asigna al estadio de cambio en que haya obtenido mayor puntuación. En caso de empate, al más avanzado en la secuencia temporal.

3.2. Stage of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES) (Miller y Tonigan, 1996)

- Desarrollado a partir de la URICA para determinar el estadio de cambio en los problemas por uso de alcohol, aunque posteriormente fue validado para uso de drogas y prácticas sexuales.
- Consta de 19 ítems que se agrupan en 3 subescalas:
 - Dar pasos: estadios de acción y mantenimiento (8 ítems).
 - Reconocimiento: estadios de pre-contemplación y preparación (7).
 - Ambivalencia: estadio de contemplación (4 ítems).
- Los sujetos responden utilizando una escala Likert de 5 valores que oscila entre “-2= Totalmente en desacuerdo” hasta “+2= Totalmente de acuerdo”.
- El paciente se asigna al estadio de cambio en el que obtuvo mayor puntuación. En caso de empate, se asigna al estadio más avanzado en la secuencia temporal.

3.3. Readiness to Change Questionnaire (RCQ) (Rollnick et al, 1992)

- Desarrollado también a partir de la URICA para determinar el estadio de cambio en los problemas por uso de alcohol, aunque posteriormente fue validado para uso de otras drogas.
- Consta de 12 ítems que se agrupan en 3 estadios de cambio: precontemplación, contemplación y acción.
- Los sujetos responden utilizando una escala Likert de 5 valores que oscila entre “1= Totalmente en desacuerdo” hasta “5= Totalmente de acuerdo”.
- El paciente se asigna al estadio de cambio en el que obtuvo mayor puntuación. En caso de empate, se asigna al estadio más avanzado en la secuencia temporal.

Para la determinación de los procesos de cambio Tejero et al. (1990) desarrollaron el Inventario de Procesos de Cambio a partir del Inventario de Procesos de Cambio de Diclemente y Prochaska (1985).

3.4. Inventario de Procesos de Cambio (Diclemente y Prochaska, 1985)

- Desarrollada inicialmente para determinar qué procesos de cambio estaban utilizando los sujetos fumadores.
- Consta de 30 ítems, 3 por cada proceso, que el sujeto ha de puntuar utilizando una escala Likert de 5 grados, desde “Nunca” a “Muchas veces”.

3.5. Inventario de Procesos de Cambio (Tejero et al, 1990)

- Basado en el Inventario de Procesos de Cambio para fumadores de DiClemente y Prochaska (1985).
- Consta de 40 ítems, 4 por cada 1 de los 10 procesos de cambio del MTT.
- El sujeto ha de contestar los ítems mediante una escala Likert de 4 grados de frecuencia de uso de los procesos de cambio, que oscilan desde “0= No es en absoluto mi caso” a “3= Muchas veces es mi caso”.

4. INSTRUMENTOS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO DEBIDOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS

En este apartado describiremos los instrumentos generales que son aplicables a todo tipo de sustancias. Una descripción más detallada y profunda, junto con los instrumentos o cómo obtenerlos, puede encontrarse en García-Portilla et al (2008).

En primer lugar nos referiremos a los grandes instrumentos desarrollados para la ayuda al diagnóstico de los trastornos debidos al consumo de sustancias, como son el ASI-6 y el PRISM (3.1 y 3.2 respectivamente). Son entrevistas semi-estructuradas, que sirven de apoyo al diagnóstico del clínico y permiten evaluar la magnitud de los cambios derivados de los tratamientos. Habitualmente son instrumentos largos cuya administración requiere entre 45 minutos y 2 horas, y que precisan además de entrenamiento previo para su correcta aplicación. Por ello, suelen utilizarse preferentemente en los centros especializados en el diagnóstico y tratamiento de estos trastornos.

En segundo lugar, describiremos un instrumento de cribado o screening de dependencia a sustancias, el SDS (3.3).

4.1. Índice de Gravedad de la Adicción, 6ª versión (ASI-6) (Díaz-Mesa et al, 2010)

- Entrevista semi-estructurada que evalúa multidimensionalmente la gravedad de la adicción entendida como necesidad de tratamiento.
- Proporciona información básica para el diagnóstico y la monitorización de los cambios clínicos y resultados de los tratamientos.
- Consta de 257 ítems agrupados en una sección de información general y alojamiento y 6 áreas problema: salud física, empleo y recursos, uso de alcohol y drogas, situación legal, red familiar y social, y salud mental.
- Proporciona 15 puntuaciones objetivas estandarizadas, 9 correspondientes a las escalas primarias y 6 a las secundarias, que constituyen el perfil de gravedad de la adicción del sujeto. Su obtención se realiza mediante un algoritmo matemático complejo e informatizado.
- En todas las escalas a mayor puntuación mayor necesidad de tratamiento.
 - Las 9 escalas primarias son: salud física, empleo, alcohol, drogas, legal, familia-hijos, familia/red social-apoyo, familia/red social-problemas, y salud mental.
 - Las 6 escalas secundarias son: pareja-apoyo, pareja-problemas, amistades-apoyo, amistades-proble-

mas, familiares adultos-apoyo, y familiares adultos-problemas.

4.2. Entrevista de Investigación Psiquiátrica para Trastornos Mentales y por Sustancias (PRISM) (Torrens et al, 2004)

- Entrevista clínica semi-estructurada diseñada para realizar diagnósticos de trastornos psiquiátricos de los ejes I y II (trastorno de la personalidad antisocial y límite) según criterios DSM-IV, en pacientes con consumo elevado de alcohol u otras sustancias psicoactivas.
- Permite diferenciar los trastornos mentales primarios de los inducidos por sustancias y de los efectos esperados de la intoxicación y de la abstinencia.
- Proporciona información categorial para cada trastorno, definiendo si se cumplen o no los criterios diagnósticos y distinguiendo entre los trastornos primarios y los inducidos por sustancias.

4.3. Escala de Gravedad de la Dependencia (SDS) (Gossop et al, 1992; González-Sáiz y Salvador-Carulla, 1998)

- Mide la gravedad de la dependencia psicológica.
- Consta de 5 ítems que evalúan la percepción subjetiva del deterioro del control sobre el consumo de la droga, y la preocupación y ansiedad por conseguirla.

1. Pensar que no puede controlar el consumo de la droga en cuestión (nunca/casi nunca= 0; algunas veces= 1; a menudo= 2; siempre/casi siempre= 3).

2. Preocuparse o ponerse nervioso por la posible falta de la droga (nunca/casi nunca= 0; algunas veces= 1; a menudo= 2; siempre/casi siempre= 3).

3. Sentirse preocupado por el consumo de la droga (nunca/casi nunca= 0; algunas veces= 1; a menudo= 2; siempre/casi siempre= 3).

4. Desear poder dejar de consumir la droga (nunca/casi nunca= 0; algunas veces= 1; a menudo= 2; siempre/casi siempre= 3).

5. Dificultad para dejar o estar sin consumir la droga (nada difícil = 0; bastante difícil= 1; muy difícil= 2; imposible= 3)

- Proporciona una puntuación total, suma de las puntuaciones en los 5 ítems. En general, a mayor puntuación mayor gravedad de la dependencia.

- En el caso de dependencia a heroína y cocaína se han propuesto los siguientes puntos de corte (González-Sáiz et al, 2009):

No dependencia: 0-2 puntos para heroína y 0-3 puntos para cocaína.

Dependencia: 3-15 puntos para heroína y 4-15 puntos para cocaína.

5. INSTRUMENTOS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO DEBIDOS AL CONSUMO DE TABACO Y DE ALCOHOL

La mayor parte de los instrumentos descritos en este apartado puede encontrarse en García-Portilla et al (2008).

5.1. Tabaco

En la tabla 6 se indican las evaluaciones y los instrumentos de evaluación que el residente debería conocer y saber utilizar para el manejo del tabaquismo.

<p>Intensidad del consumo</p>	<p>Nº cigarrillos / día: clasifica la gravedad del consumo habitual actual en 3 niveles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve: <10 pitillos/día • Moderado: entre 10 y 20 pitillos/día • Grave: >20 pitillos/día <hr/> <p>Índice paquetes-año: estima el riesgo tabáquico. Mide el consumo de tabaco durante toda la vida.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Índice paquetes-año = $(n^{\circ} \text{ cigarrillos-día}_A \times \text{años consumo esa cantidad}_A / 20) + (n^{\circ} \text{ cigarrillos-día}_B \times \text{años consumo esa cantidad}_B / 20) + \dots + (n^{\circ} \text{ cigarrillos-día}_n \times \text{años consumo esa cantidad}_n / 20)$
<p>Dependencia nicotínica</p>	<p>Dependencia física: Test de Fagerström. La versión más utilizada consta de 6 ítems, y clasifica la dependencia en 3 niveles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baja: 0-3 puntos • Moderada: 4-7 puntos • Alta: 8-10 puntos <p>Dependencia psicológica: Test de Glover- Nilsson. Consta de 11 ítems que clasifican la dependencia psicológica en 4 niveles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baja: 0-11 puntos. • Moderada: 12-22 puntos. • Alta: 23-33 puntos. • Muy alta: 34-44 puntos.
<p>Motivación para abandonar el tabaco</p>	<p>Test de Richmond: evalúa el grado de motivación para dejar de fumar. Clasifica la motivación en 3 niveles.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baja = 0-4 puntos • Media = 5-6 puntos • Alta = 7-10 puntos

5.1.1. Número de cigarrillos al día

- Se refiere a la cantidad de cigarrillos que el sujeto fuma habitualmente al día en el momento actual.
- Aunque no hay unanimidad en la gradación de la gravedad del consumo, una de las clasificaciones más utilizadas considera fumador:
 - Leve: consumo menor de 10 pitillos/día.
 - Moderado: consumo entre 10 y 20 pitillos/día.
 - Grave: consumo de más de 20 pitillos /día.

5.1.2. Índice de paquetes al año (pack-year)

- La exposición al tabaco tiene un efecto acumulativo. Por ello, es imprescindible considerar no sólo el consumo actual sino también el consumo global a lo largo de toda la vida.
- El índice de paquete al año es una estimación del riesgo tabáquico del fumador que refleja el consumo de tabaco durante toda la vida del sujeto. Considera el consumo de cigarrillos y el tiempo de consumo.
- Para calcularlo es necesario:
 - Identificar la duración de los periodos de consumo de distintas cantidades de tabaco. Por ejemplo un sujeto que fumaba 10 pitillos durante 5 años, después aumentó a 20 durante 10 años, y en el último año volvió a disminuir a 10 pitillos/día.
 - Aplicar la fórmula del Índice de paquetes-año = $(n^{\circ} \text{ cigarrillos-día}_A \times \text{años de consumo de esa cantidad}_A /$

$20) + (n^{\circ} \text{ cigarrillos-día}_B \times \text{años de consumo de esa cantidad}_B / 20) + \dots + (n^{\circ} \text{ cigarrillos-día}_n \times \text{años de consumo de esa cantidad}_n / 20)$.

▸ En nuestro ejemplo, el Índice de paquetes-año es de 13. $[(10 \times 5/20) + (20 \times 10/20) + (10 \times 1/20) = 2.5 + 10 + 0.5 = 13]$.

5.1.3. Test de Fagerström

- Evalúa la dependencia física a la nicotina.
- La versión más utilizada es la modificada de 6 ítems (Heatherton et al, 1991), que ha sido validada en español (Becoña y Vázquez, 1998). Evalúa los siguientes 6 parámetros relacionados con la dependencia de nicotina

1. Tiempo transcurrido desde que se despierta hasta que fuma el primer cigarrillo (menos de 5 minutos= 3 puntos; 6-30 m= 2 puntos; 31-60 m= 1 punto; más de 60 m= 0 puntos)

2. Dificultad para fumar en los sitios prohibidos (sí= 1 punto; no= 0)

3. Cigarrillo que más le desagrada no fumar (el primero= 1 punto; cualquier otro= 0)

4. Cigarrillos que fuma al día (más de 30= 3 puntos; 21-30= 2; 11-20= 1; menos de 11= 0)

5. Si fuma mas las primeras horas tras levantarse que el resto del día (sí= 1 punto; no= 0)

6. Si fuma aunque esté muy enfermo (tener que estar en la cama la mayor parte del día) (sí= 1 punto; no= 0).

- La puntuación en esta escala, suma de las puntuaciones en cada uno de los seis ítems, clasifica la dependencia de la nicotina en 3 niveles de gravedad:

Baja: 0-3 puntos.

Moderada: 4-7 puntos.

Alta: 8-10 puntos.

- Algunos autores proponen utilizar la versión abreviada que consta tan sólo de 2 ítems, el 1 y el 4. Según la puntuación total, la dependencia a la nicotina se clasifica en (Becoña y Vázquez, 1998):

Baja: 0-2 puntos.

Media: 3-4 puntos.

Alta: 5-6 puntos.

- Diversos estudios relacionan el grado de dependencia evaluado con este test con el éxito en la deshabituación tabáquica y con el tipo de tratamiento farmacológico más adecuado.

5.1.4. Test de Glover- Nilsson (Glover et al, 2001)

- Evalúa la dependencia psicológica a la nicotina.
- La versión recomendada es la más actual que consta de 11 ítems que valoran los elementos psicológicos, gestuales y sociales implicados en la dependencia.
- Proporciona una puntuación total, suma de las puntuaciones en los 11 ítems, que clasifica la gravedad de la dependencia psicológica en 4 niveles:

- ▶ **Baja:** 0-11 puntos.
- ▶ **Moderada:** 12-22 puntos.
- ▶ **Alta:** 23-33 puntos.
- ▶ **Muy alta:** 34-44 puntos.

5.1.5. Test de Richmond (Richmond et al, 1993)

- Evalúa la motivación para abandonar el consumo de tabaco.
- Consta de 4 ítems que evalúan los siguientes parámetros:
 1. Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente (sí= 1 punto; no= 0 puntos).
 2. Interés en dejar de fumar (mucho= 3 puntos; bastante= 2; algo= 1; nada= 0).
 3. Lo intentará en las 2 semanas próximas (definitivamente sí= 3 puntos; sí= 2; quizás= 1; definitivamente no= 0).
 4. Existe la posibilidad de que en los 6 próximos meses sea un “no fumador” (definitivamente sí= 3 puntos; sí= 2; quizás= 1; definitivamente no= 0).
- La puntuación total, suma de las puntuaciones en los 4 ítems, clasifica la motivación en (Barrueco et al, 2009):
 1. Baja= 0-4 puntos.
 2. Media= 5-6 puntos.
 3. Alta= 7-10 puntos. Puntuaciones de 9 y 10 dan ciertas expectativas de éxito de la deshabituación.

5.2. Alcohol

En la tabla 7 se indican las evaluaciones y los instrumentos de evaluación que el residente debería conocer y saber utilizar para el manejo del alcoholismo.

Tabla 7: Evaluaciones imprescindibles para el manejo del alcoholismo	
Intensidad del consumo	<p>Unidad de Bebida Estándar (UBE). 1 UBE= 10 gr de etanol. En función de las UBEs consumidas semanalmente se clasifica la gravedad del consumo en 3 niveles: de bajo riesgo, peligroso, de riesgo.</p> <p>Consumo de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombres: =28 UBEs/semana o 5 UBEs/24 horas al menos 1 vez al mes. • Mujeres: =17 UBEs/semana o 5 UBEs/24 horas al menos 1 vez al mes. • Cualquier grado de consumo si antecedentes familiares de alcoholismo, menores, embarazo y lactancia.
Problemas relacionados con el alcohol	<p>Cuestionario CAGE. En función de la puntuación total la gravedad de los problemas se clasifica en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay problemas: 0 puntos. • Indicio de problemas: 1 puntos. • Problemas presentes: 2-4 puntos. <hr/> <p>Test AUDIT. Detección de bebedores de riesgo y de personas que se beneficiarían de disminuir o cesar el consumo de alcohol. Sitúa a los sujetos en 4 zonas y les asigna intervenciones terapéuticas específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zona I: 0-7 puntos, Educación sobre el alcohol. • Zona II: 8-15 puntos, Asesoramiento. • Zona III: 16-19 puntos, Asesoramiento + Counseling breve + Monitorización estrecha. • Zona IV: 20-40 puntos, derivación al especialista para evaluación diagnóstica y tratamiento. <hr/> <p>Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos (ISCA). Detección precoz de bebedores de riesgo. En función de las UBEs consumidas habitualmente en una semana normal, considera bebedores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombres: ≥ 28 UBEs. • Mujeres: ≥ 17 UBEs.

Tabla 7: Evaluaciones imprescindibles para el manejo del alcoholismo

<p>Dependencia del alcohol</p>	<p>Escala de Intensidad de la Dependencia del Alcohol (EIDA) Desarrollada en nuestro país, clasifica la gravedad de la dependencia en 3 niveles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve: 0-20 puntos. • Moderada: 21-37 puntos. • Grave: 38-115 puntos.
<p>Abstinencia del alcohol</p>	<p>Escala para la Evaluación de la Abstinencia Alcohólica, revisada (CIWA-Ar) Clasifica la gravedad de la abstinencia 3 niveles y establece recomendaciones terapéuticas para cada nivel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve: 0-9 puntos. Se puede prescindir de medicación o iniciar una pauta ligera. • Moderada: 10-20 puntos. Establecer una pauta terapéutica de síndrome de abstinencia leve-moderado. • Grave: 21-67 puntos. Se recomienda desintoxicación hospitalaria.
<p>Craving (ansia) por el alcohol</p>	<p>Cuestionario de los Componentes Obsesivo-Compulsivos de la Bebida (OCDS). Mide 2 componentes del craving: preocupación por la bebida (componente obsesivo) y consumo de alcohol (componente compulsivo). No hay puntos de corte determinados. Cuanto mayor es la dependencia del alcohol, mayores son las puntuaciones en cada componente y la puntuación total.</p> <hr/> <p>Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA). Desarrollada en España, mide la intensidad del craving y de 2 de sus componentes, el deseo y la desinhibición conductual (falta de resistencia). La puntuación total clasifica el craving en 3 niveles de gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve: 13-22 puntos. • Moderado: 23-40 puntos. • Intenso: >40 puntos. <hr/> <p>Escala de Deterioro de la Inhibición de Respuesta para el Alcoholismo (IRISA). Mide la capacidad de control de las respuestas de búsqueda y consumo de alcohol. No hay puntos de corte propuestos; a mayor puntuación total, mayor intensidad de la abstinencia.</p>

5.2.1. Unidad de Bebida Estándar (UBE)

- La Unidad de Bebida Estándar (UBE) es una forma de cuantificar la cantidad de consumo de alcohol.
- Una UBE en España y en Estados Unidos contiene 10 gramos de alcohol puro (Rodríguez-Martos et al, 1999) mientras que en el resto de Europa equivale a 8 gramos.
- 1 UBE equivale a (tabla 8):
 - 1 caña o copa (250 ml) de cerveza (5% de alcohol),
 - 1 vaso pequeño o copa (100 ml) de vino o cava (12% alcohol),
 - ½ copa (50 ml) de vinos generosos (18% de alcohol) del tipo de jerez o vermouth,
 - ½ copa, un chupito o medio combinado (25 ml) de destilados (40-50% de alcohol) del tipo coñac, anís, ginebra, ron, vodka, o whisky.

Tabla 8: Tabla de conversión de bebidas estándar

Bebida	Cantidad	UBEs
Cerveza (5% alcohol)	1 botellín de 250 ml, caña	1
	1 tercio (330 ml)	1,5
	1 litro	4
Sidra (5% alcohol)	1 botella	4
Vino o Cava (12% alcohol)	1 vaso o copa (100 ml)	1
	1 litro	10
Vino generoso, jerez, vermouth (18% alcohol)	½ vaso o copa (50 ml)	1
	1 vaso o copa (100 ml)	2
	1 litro	15
Destilados (40-50% alcohol)	1 carajillo o chupito (25 ml)	1
	1 copa o combinado (50 ml)	2
	1 litro	40

- La gravedad del consumo se clasifica en 3 niveles en función de las UBEs consumidas:

- Consumo de bajo riesgo:

Hombres: 0-16 UBEs/semana.

Mujeres: 0-10 UBEs/semana.

Menores de 18 años: 0 UBEs/semana.

- Consumo peligroso o zona gris: los efectos de este consumo no están claros.

Hombres: 17-28 UBEs/semana.

Mujeres: 11-17 UBEs/semana.

- Consumo de riesgo:

Hombres: >28 UBEs/semana o 6 UBEs/24 horas al menos 1 vez al mes aunque el consumo semanal sea inferior a 17 UBEs.

Mujeres: >17 UBEs/semana o 5 UBEs/24 horas al menos 1 vez al mes aunque el consumo semanal sea inferior a 28 UBEs.

Cualquier grado de consumo si antecedentes familiares de alcoholismo, menores, embarazo y lactancia.

5.2.2. Cuestionario CAGE (Ewing, 1984; Rodríguez-Martos et al, 1986)

- Detección precoz de problemas relacionados con el alcohol.

- Formado por 4 ítems que exploran percepciones subjetivas en relación al consumo y a la abstinencia del alcohol. Las cuestiones se refieren a si alguna vez el sujeto:

1. Tuvo la impresión de que debería beber menos (sí= 1 punto; no= 0).

2. Se molestó porque la gente le criticaba su forma de beber (sí= 1 punto; no= 0 puntos).

3. Sintió mal o culpable por la costumbre de beber (sí= 1 punto; no= 0).

4. Lo primero que hizo por la mañana fue beber para calmar los nervios o librarse de una resaca (sí= 1 punto; no= 0).

- Existe una versión “camuflada”, CAGE camuflado, que incluye estas 4 preguntas intercaladas con otras 8 en un cuestionario general sobre hábitos de vida (hábitos alimentarios, ejercicio, sueño, tabaco, consumo de otras drogas).

- En función de la puntuación total, suma de las puntuaciones en los 4 ítems, la gravedad de los problemas relacionados con el alcohol se clasifica en 3 niveles:

- No hay problemas: 0 puntos.

- Indicio de problemas: 1 puntos.

- Problemas presentes: 2-4 puntos.

- Otro criterio de gravedad de los problemas utilizado es:

- Bebedor social: 0-1 puntos.

- Consumo de riesgo: 2 puntos.
 - Consumo perjudicial: 3 puntos.
 - Dependencia alcohólica: 4 puntos.
- La respuesta afirmativa al ítem 4 (de síntomas de abstinencia) es casi patognomónica de dependencia (no tiene prácticamente falsos positivos, su especificidad es próxima al 100%, y su valor predictivo positivo es del 84%).

5.2.3. Test AUDIT (Saunders et al, 1993; Rubio et al, 1998)

- Propuesto por la OMS para la detección de bebedores de riesgo y, en particular, para ayudar a los médicos a identificar qué personas se beneficiarían de reducir o interrumpir el consumo de alcohol.
- Los estudios lo identifican como más sensible que el CAGE para la detección de consumo excesivo de alcohol y algo menos sensible para la detección de abuso o dependencia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que su tiempo de aplicación es mayor que el del CAGE.
- Formado por 10 ítems que interrogan sobre el uso reciente de alcohol, síntomas de dependencia de alcohol, y problemas relacionados con él.
- La puntuación total, suma de las puntuaciones en los 10 ítems, clasifica a los bebedores en 3 categorías de riesgo relacionado con el consumo de alcohol:
 - Sin problemas relacionados con el alcohol: hombres: 0-7 puntos; mujeres: 0-5 puntos.

- Bebedor de riesgo: hombres: 8-12 puntos; mujeres: 6-12 puntos.
- Problemas físico-psíquicos con la bebida y probable dependencia alcohólica: hombres y mujeres: 13-40 puntos.
- Más recientemente, Babor et al (2001) han propuesto la siguiente interpretación de la puntuación total y la intervención terapéutica recomendada (tabla 9). Los autores advierten que estos puntos de corte pueden variar ligeramente dependiendo del patrón de consumo de alcohol del país y el contenido de alcohol de la UBE.

Tabla 9: Interpretación de la puntuación en el test AUDIT e intervención terapéutica recomendada (Babor et al, 2001)

Nivel de riesgo	Puntuación AUDIT	Intervención recomendada
Zona I	0-7	Educación sobre el alcohol
Zona II	8-15	Asesoramiento
Zona III	16-19	Asesoramiento + Counseling breve + Monitorización estrecha
Zona IV	20-40	Derivación al especialista para evaluación Diagnóstica y Tratamiento

5.2.4. Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos (ISCA)

- Desarrollado en nuestro país (Gual et al, 2001) para la detección precoz de bebedores de riesgo en Atención Primaria.
- El clínico registra:
 - La cantidad de alcohol (UBEs) habitualmente consumidas en los días laborales y la consumida en los días festivos, y

- El número de días de consumo en una semana normal.
- Proporciona una medida del consumo semanal habitual de alcohol expresado en UBEs. Por ejemplo, un sujeto que consume 1 UBE los 5 días laborales, y 6 UBEs el sábado y 2 UBEs el domingo, tendría un consumo semanal habitual de 13 UBEs.
- Considera bebedores de riesgo cuando el consumo semanal es:
 - Hombres: ≥ 28 UBEs.
 - Mujeres: ≥ 17 UBEs. Se recomienda una valoración más exhaustiva cuando el consumo sea de 11-16 UBEs.

5.2.5. Escala de Intensidad de la Dependencia del Alcohol (EIDA)

- Desarrollada por Rubio et al (1998) para valorar la intensidad de la dependencia del alcohol.
- Consta de 30 ítems que evalúan el estado del paciente en las siguientes áreas en los últimos 6 meses:
 - Síntomas físicos de abstinencia.
 - Síntomas psicológicos de abstinencia.
 - Conductas para aliviar los síntomas de abstinencia.
 - Consumo habitual de alcohol.
 - Dificultad para controlar la ingesta.

- Reinstauración de la sintomatología tras la recaída.
- La puntuación total, suma de las puntuaciones en los 30 ítems, clasifica la intensidad de la dependencia en 3 niveles:
 - Leve: 0-20 puntos.
 - Moderada: 21-37 puntos.
 - Grave: 38-115 puntos.

5.2.6. Escala para la Evaluación de la Abstinencia Alcohólica, revisada (CIWA-Ar) (Sullivan et al, 1989)

- Evalúa la presencia e intensidad de los siguientes signos y síntomas propios de la abstinencia del alcohol:
 - Náuseas y vómitos, temblor, sudoración paroxística, ansiedad, agitación, alteraciones táctiles, alteraciones auditivas, alteraciones visuales, cefalea y pesadez de cabeza.

El clínico debe puntuar la presencia y gravedad de estos síntomas y signos mediante una escala de intensidad de 8 puntos, donde 0= ausencia a 7= intensidad máxima

- Orientación. Para este ítem se utiliza una escala de 5 puntos, donde 0= orientado y 4= desorientación témporespacial.
- La puntuación total, suma de las puntuaciones en los 10 ítems, clasifica la gravedad de la abstinencia en 3 niveles. Además, los autores recomiendan pautas de intervención terapéutica según el nivel de gravedad.
 - Leve: 0-9 puntos. Se puede prescindir de medicación o iniciar una pauta ligera.

- Moderada: 10-20 puntos. Establecer una pauta terapéutica de síndrome de abstinencia leve-moderado.
- Grave: 21-67 puntos. Se recomienda desintoxicación hospitalaria.

5.2.7. Cuestionario de los Componentes Obsesivo-Compulsivos de la Bebida (OCDS) (Anton et al, 1995; Rubio y López, 1999)

- Evalúa la intensidad de los componentes obsesivo (preocupación por la bebida) y compulsivo (consumo de alcohol) de la bebida. Según este modelo, ambos componentes tienen su base común en el craving.
- Formado por 14 ítems, los 6 primeros constituyen la subescala obsesiva y los 8 últimos la compulsiva.
- No existen puntos de corte que clasifiquen ambos componentes en función de su intensidad. Cuanto mayor es la dependencia del alcohol, mayores son las puntuaciones de las subescalas obsesiva y compulsiva, y la puntuación total.

5.2.8. Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA)

- Desarrollada en nuestro país (Guardia et al, 2004) para medir dos factores del craving, el deseo y la desinhibición conductual (falta de resistencia).
- Consta de 12 ítems que proporcionan puntuaciones en cada factor y una puntuación total, suma de las puntuaciones en los 2 factores. Según las puntuaciones clasifica a los pacientes en 4 niveles (tabla 10).

Tabla 10: Interpretación de las puntuaciones en la EMCA.

Factor	Ausente	Leve	Moderado	Intenso
Deseo de beber	10	11-37	18-34	>34
Desinhibición conductual	2	3	4-7	>7
Puntuación total de craving	12	13-22	23-40	>40

5.2.9. Escala de Deterioro de la Inhibición de Respuesta para el Alcoholismo (IRISA)

- Desarrollado en nuestro país (Guardia et al, 2007) para evaluar la intensidad del deterioro en la inhibición de la respuesta de aproximación al alcohol, factor de recaída que ha demostrado ser independiente del craving.
- Formado por 16 ítems que miden la capacidad para controlar los pensamientos y conductas de aproximación al alcohol.
- Proporciona una puntuación total, suma de las puntuaciones en los ítems. No hay puntos de corte propuestos, a mayor puntuación menor autocontrol o capacidad de inhibición de las respuestas de aproximación al alcohol.

6. INSTRUMENTOS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO DEBIDOS AL CONSUMO DE OTRAS DROGAS

En la tabla 11 se indican las evaluaciones y los instrumentos de evaluación que el residente debería conocer y saber utilizar para el manejo de los problemas relacionados con el consumo de otras sustancias.

Algunos de los instrumentos descritos en este apartado puede encontrarse en García-Portilla et al (2008).

Tabla 11: Evaluaciones imprescindibles para el manejo de los problemas relacionados con el consumo de otras sustancias

<p>Cannabis</p>	<p>Cannabis Abuse Screening Test (CAST). Evaluación del consumo problemático de cannabis. En la actualidad la interpretación de sus resultados no es factible.</p> <hr/> <p>Escala de Gravedad de la Dependencia (SDS). Ver descripción en el apartado 3.3. de este capítulo. Se encuentra actualmente en fase de validación para cannabis.</p>
<p>Opiáceos</p>	<p>Escala de Gravedad de la Dependencia (SDS). Ver descripción en el apartado 3.3. de este capítulo. Los puntos de corte de la puntuación total propuestos para la heroína son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No dependencia: 0-2 puntos. • Dependencia: 3-15 puntos. <hr/> <p>Escala Breve de Abstinencia de Opiáceos (SOWS). Mide la intensidad de los signos y síntomas propios de la abstinencia. No hay puntos de corte propuestos; a mayor puntuación mayor intensidad de la abstinencia.</p> <hr/> <p>Escala de Adecuación de Dosis de Opiáceos (EADO). Valora la adecuación de la dosis de metadona al paciente individual. En función de las puntuaciones en los ítems se considera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis adecuada: en los ítems de la EADO obtiene puntuaciones de 4 ó 5. • Dosis inadecuada: cuando no se cumple el criterio anterior.

Tabla 11: Evaluaciones imprescindibles para el manejo de los problemas relacionados con el consumo de otras sustancias

<p>Cocaína</p>	<p>Escala de Gravedad de la Dependencia (SDS). Ver descripción en el apartado 3.3. de este capítulo. Los puntos de corte de la puntuación total propuestos para la cocaína son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No dependencia: 0-3 puntos. • Dependencia: 4-15 puntos. <hr/> <p>Cuestionario de Craving de Cocaína - General (CCQ-G). Mide la intensidad del craving desde una perspectiva multidimensional. No hay puntos de corte propuestos para la puntuación total; a mayor puntuación mayor intensidad del craving.</p> <hr/> <p>Escala de Evaluación de Síntomas Positivos de la Psicosis Inducida por Cocaína, revisada (SAPS-CIP). Proporciona una puntuación total de gravedad de las alucinaciones y otra de los delirios.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ambas puntuaciones oscilan entre 0= no están presentes y 5= presentes en intensidad grave. <hr/> <p>Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para Cocaína (CSSA). Evalúa la intensidad de los signos y síntomas propios de la abstinencia inicial de cocaína. La puntuación total no tiene puntos de corte establecidos; a mayor puntuación mayor intensidad de la abstinencia.</p>
-----------------------	--

6.1. Cannabis

6.1.1. Cannabis Abuse Screening Test (CAST) (Leglèye et al, 2007)

- Evalúa el consumo problemático de cannabis, entendiendo por éste aquél que comporta consecuencias sociales y de salud para el usuario o para otras personas.

- Consta de 6 ítems que evalúan dependencia, abuso según criterios DSM-IV y otros problemas relacionados con el consumo (problemas de memoria, peleas, accidentes, etc.).
- Para evaluar su rendimiento en nuestro país se incluyó en la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ETDES) del año 2006.
- Si bien, en el momento actual la interpretación de sus resultados es muy difícil y arriesgada (Klempova et al, 2009), algunos autores utilizan los siguientes puntos de corte en las campañas con los jóvenes:
 - ≥ 2 respuestas positivas: plantearse seriamente las consecuencias del consumo.
 - ≥ 3 respuestas positivas: se debería pedir ayuda.

6.2. Opiáceos

6.2.1. Escala Breve de Abstinencia de Opiáceos (SOWS) (Gossop, 1990)

- Mide la intensidad de los signos y síntomas propios de la abstinencia de opiáceos.
- Consta de 10 ítems que se puntúan con una escala de 4 puntos, donde 0= ausente y 3= grave.
- Proporciona una puntuación total, suma de las puntuaciones en los ítems. No existen puntos de corte establecidos; a mayor puntuación mayor gravedad del síndrome de abstinencia.

6.2.2. Escala de Adecuación de Dosis de Opiáceos (EADO) (González-Sáiz, 2009; González-Sáiz et al, 2008)

- Trata de proporcionar una medida clínica del grado de adecuación de la dosis de metadona al paciente individual en los 7 días previos a la evaluación.
- Consta de 10 ítems que evalúan el consumo continuado de heroína, el bloqueo narcótico o tolerancia cruzada, el síndrome de abstinencia objetivo y subjetivo, el craving de heroína, y la sobremedicación.
- Proporciona:
 - Puntuación total dimensional, suma ponderada de cada uno de los ítems, indica que a mayor puntuación mayor adecuación.
 - Puntuación categorial:

Dosis adecuada: en los ítems de la EADO obtiene puntuaciones de 4 ó 5.

Dosis inadecuada: cuando no se cumple el criterio anterior.

6.3. Cocaína

6.3.1. Cuestionario de Craving de Cocaína - General (CCQ-G) (Tiffany et al, 1993)

- Mide la intensidad del craving de cocaína en la semana pasada.
- Formado por 45 ítems que evalúan las 5 dimensiones del craving que los autores proponen: deseo de consumir cocaína

na, intención y planificación del consumo, anticipación de los efectos positivos del consumo, anticipación de una mejora en la disforia, y pérdida de control sobre el consumo.

- La puntuación total, suma de las puntuaciones en los 45 ítems, no tiene puntos de corte establecidos; a mayor puntuación mayor intensidad del craving de cocaína.
- Existe una versión española abreviada, compuesta por 12 ítems (Muñoz-García et al, 2008).

6.3.2. Escala de Evaluación de Síntomas Positivos de la Psicosis Inducida por Cocaína, revisada (SAPS-CIP) (Cubells et al, 2005)

- Desarrollado basándose en la SAPS un instrumento para medir los síntomas psicóticos positivos en la esquizofrenia, sobradamente conocido y evaluado.
- Mide la gravedad de 2 grupos de síntomas transitorios:
 - Alucinaciones: auditivas, visuales, somáticas/táctiles, y olfativas.
 - Delirios: ideas persecutorias y somáticos.
- Proporciona una puntuación total de gravedad de las alucinaciones y otra de los delirios.
 - Ambas puntuaciones oscilan entre 0= no están presentes y 5= presentes en intensidad grave.

6.3.3. Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para Cocaína (CSSA) (Kampman et al, 1998)

- Evalúa la intensidad de los signos y síntomas propios de la abstinencia inicial de cocaína.

- Consta de 18 ítems.
- La puntuación total, suma de las puntuaciones en los 18 ítems, no tiene puntos de corte establecidos; a mayor puntuación mayor intensidad de la abstinencia inicial de cocaína.

7. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN PSICOMÉTRICA: TAMAÑO DEL EFECTO

- Es la magnitud de la diferencia entre 2 intervenciones.
- Es el 1º paso de la evaluación de la importancia práctica de un hallazgo estadístico.
 - Se recomienda que el resultado principal de cualquier investigación sea el tamaño del efecto en lugar del valor de "p".
- Existen varios tipos de tamaño del efecto (tabla 12):
 - Variables dicotómicas (p.ej., respondedores y no respondedores):

Diferencias de riesgo absoluto (DRA).

Riesgo relativo (RR).

Odds ratio (OR).

- Variables continuas (p.ej., puntuación en una escala determinada):

Diferencias de medias (DM).

Diferencias estandarizadas de las medias (DEM).

7.1. Diferencias de riesgo absoluto (DRA)

- Riesgo (R) = número de pacientes con 1 evento / nº total de pacientes (p.ej. con el tratamiento A, 2 recaídas en 10 casos).
 - Riesgo de recaída con el tratamiento A, $RA = 2/10 = 0,2 = 20\%$.
 - Supongamos que con el tratamiento B el riesgo de recaída, RB, es $5/10 = 50\%$.
- $DRA = RA - RB = 20 - 50 = 30\%$.
- Es matemáticamente equivalente al Número Necesario para Tratar (NNT).
 - $NNT = 1 / DRA = 1 / 0.30 = 3.33$: nº de pacientes que es necesario tratar para evitar una recaída.

7.2. Riesgo relativo (RR)

- El RR es el cociente entre el RA y el RB.
- RR del ejemplo anterior = $20/50 = 0.40 = 40\%$.
- Disminución del RR = $1 - RR = 1 - 0.40 = 0.60 = 60\%$.

7.3. Odds ratio (OR)

- Odds = pacientes con 1 evento / nº de pacientes sin evento. En el caso del tratamiento A, la Odds = $2/8 = 0.25$.
- $OR = OddsA / OddsB = 2/8 / 5/5 = 0.25/1 = 0.25$.

Tabla 12. Tamaño del efecto en las variables dicotómicas

Riesgo (R)	Odds
$R = \frac{\text{N}^\circ \text{ pacientes con evento}}{\text{N}^\circ \text{ TOTAL pacientes}}$	$\frac{\text{N}^\circ \text{ pacientes con evento}}{\text{N}^\circ \text{ pacientes SIN evento}}$
Diferencias de riesgo absoluto (DRA)	
$DRA = R_A - R_B$	
Riesgo relativo (RR)	Odds ratio (OR)
$RR = R_A / R_B$	$OR = \text{Odds}_A / \text{Odds}_B$

7.4. Diferencias de medias (DM)

- Se utiliza cuando la medida de resultados utilizada es la misma en los 2 grupos (p.ej., Escala Multidimensional de Craving de Alcohol).
- $DM =$ media obtenida en el grupo de tratamiento A – media obtenida en el grupo de tratamiento B = $115 - 95 = 20$.

7.5. Diferencia estandarizada de las medias (DEM)

- Se utiliza cuando la medida de resultados utilizada es distinta en los 2 grupos (p.ej., Escala Multidimensional de Craving de Alcohol en el grupo A y Cuestionario sobre los Componentes Obsesivo-Compulsivos de la Bebida en el grupo B). En este caso hay que estandarizar los resultados.
- $DEM = DM / DE$ (desviación estándar) combinada de los 2 grupos.
 - DEM de 0.3 significa una diferencia de 0.3 DE entre los 2 tratamientos.

- Para calcular la DEM existen varias fórmulas, la D de Cohen, la G de Hedges, etc.

- Si usamos la D de Cohen, una DEM.

≤ 0.2 = tamaño del efecto clínico pequeño.

0.5 = tamaño del efecto clínico mediano.

≥ 0.8 = tamaño del efecto clínico grande.

8. BIBLIOGRAFÍA

Anton, R.F., Moak, D.H., Lathman, P.K. (1995). The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 92-99.

Babor, T.F., Higgins-Biddle, J.C., Saunders, J.B., Monteiro, M.G. (2001). AUDIT. The alcohol disorders use identification test. Guidelines for use in primary care, 2nd Ed. Geneva: WHO.

Barrueco, M., Hernández, M.A., Torrecilla, M. (2009). Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo, 4ª Ed. Badalona: EUROMEDICE.

Becoña, E., Vázquez, F.L. (1998). Tratamiento del tabaquismo. Madrid: Dykinson.

Fagerström, KO. (1978). Measuring degrees of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors*, 3, 235-241.

Bobes, J., Bascarán, M.T., Bobes-Bascarán, M.T., Carballo, J.L., Díaz-Mesa, E.M., Flórez, G., et al. (2007). Valoración de la gravedad de la adicción. Aplicación a la gestión clínica y monitorización de los tratamientos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.

Cubells, J.F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L.A., et al. (2005). Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and

hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug and Alcohol Dependence*, 80, 23-33.

Díaz-Mesa, E.M., García-Portilla, M.P., Sáiz P.A., Fonseca, E., Bobes, M.T., et al. (2010). Rendimiento psicométrico de la 6ª versión del Addiction Severity Index en español. *Psicothema* (en prensa).

Ewing, J.A. (1984). Detecting alcoholism, the CAGE questionnaire. *Journal of the American Medical Association*, 252, 1905-1907.

García-Portilla, M.P., Bascarán, M.T., Sáiz, P.A., Parellada, M., Bousoño, M., Bobes, J. (2008). Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. Barcelona: Ars Médica.

Glover, E.D., Nilsson, F., Westin, A. (2001). The Glover-Nilsson Smoking Behavioral Questionnaire (GN-SBQ). En: Libro de Actas del 3rd European Conference of the Society for Research on Nicotine and Tobacco (p. 48). París.

González-Sáiz, F., Salvador-Carulla, L. (1998). Estudio de la fiabilidad y validez de la versión española de la Severity of Dependence Scale (SDS). *Adicciones*, 10: 223-232.

González-Sáiz, F., Lozano, O., Ballesta, R., Bilbao, I., Galiana, J., García, M.A., et al. (2008). Evidence of reliability and validity of the Opiate Dosage Adequacy Scale (ODAS) in a sample of methadone maintenance patients. *Heroin Addition & Related Clinical Problems*, 10, 25-38.

González-Sáiz, F. (2009). Escala de Adecuación de Dosis de Opiáceos (EADO): Un nuevo instrumento para la evaluación clínica del ajuste de la dosis de metadona. *Trastornos Adictivos*, 11, 24-34.

González-Sáiz, F., Domingo-Salvany, A., Barrio, G., Sánchez-Niubó, A., Brugal, M.T., de la Fuente, L., et al. (2009). Severity of Dependence Scale as a diagnostic tool for heroin and cocaine dependence. *European Addiction Research*, 15, 87-93.

Gossop, M. (1990). The development of a Short Opiate Withdrawal Scale (SOWS). *Addictive Behaviors*, 15, 487-490.

Gossop, M., Griffiths, P., Powis, B., Strang, J. (1992). Severity of dependence and route of administration of heroin, cocaine and amphetamines. *British Journal of Addiction*, 87, 1527-1536.

Gual, A., Contel, M., Segura, L., Ribas, A., Colom, J. (2001). El ISCA (Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos), un nuevo instrumento para la identificación precoz de bebedores de riesgo. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 117, 685-689.

Guardia, J., Segura, L., Gonzalvo, B., Trujols, J., Tejero, A., Suárez, A., et al. (2004). Estudio de validación de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 123, 211-216.

Guardia, J., Trujols, J., Burguete, T., Luquero, E., Cardús, M. (2007). Impaired Response Inhibition Scale for Alcoholism (IRISA): Development and psychometric properties of a new scale for abstinence-orientated treatment of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31, 269-275.

Heatherton, T.F., Kozlowski, L.T., Frecker, R.C., Fagerström, K.O. (1991). The Fagerström Test for Nicotine Dependence: A revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction*, 86, 1119-1127.

Kampman, K.M., Volpicelli, J.R., McGinnis, D.E., Alterman, A.I., Weinrieb, R., D'Angelo, L., et al. (1998). Reliability and validity of the Cocaine Selective Severity Assessment. *Addictive Behaviors*, 23, 449-461.

Klempeve, D., Sánchez A., Vicente, J., Barrio, G., Domingo, A., Suelves, JM., et al. (2009). Consumo problemático de cannabis en estudiantes españoles de 14-18 años: Validación de escalas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, Centro de Publicaciones.

Leglève, S., Karila, S., Beck, F., Reynaud, M. (2007). Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *Journal of Substance Abuse*, 12, 233-242.

McConaughy, E.A., Prochaska, J.O., Velicer, W.F. (1983). Stages of change in psychotherapy: Measurement and sample profiles. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 20, 368-375.

Miller, W.R., Tonigan, J.S. (1996). Assessing drinkers' motivations for change: The Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES). *Psychology of Addictive Behaviors*, 10, 81-89.

Muñoz, M.A., Martínez, J.A., Tejero, A., Cepeda-Benito, A. (2008). Development of the brief Spanish Cocaine Craving Questionnaire-General. *Psicothema*, 20, 545-550.

Muñiz, J. (1998). *Teoría clásica de los tests*. Madrid: Pirámide.

Prochaska, J.O., DiClemente, C.C. (1983). Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 390-395.

Prochaska, J.O., DiClemente, C.C., Norcross, J. C. (1992). In search of how people change: Applications to addictive behavior. *American Psychologist*, 47, 1102-1114.

Prochaska, J.O., Velicer, W.F. (1997). The Transtheoretical Model of health behavior change. *American Journal of Health Promotion*, 12, 38-48.

Richmond, R.L., Keohe, L., Webster, I.W. (1993). Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioner. *Addiction*, 55, 1127-1135.

Rodríguez-Martos, A., Navarro, R., Vecino, C., Pérez, R. (1986). Validación de los cuestionarios KFA (CBA) y CAGE para diagnóstico del alcoholismo. *Drogalcohol*, 11, 132-139.

Rodríguez-Martos, A., Gual, A., Llopis, J. (1999). La unidad de bebida estándar como registro simplificado del consumo de bebidas alcohólicas y su determinación en España. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 112, 446-450.

Rollnick, S. Heather, N., Gold, R., Hall, W. (1992). Development of a short "readiness to change" questionnaire for use in brief, opportunistic interventions among excessive drinkers. *British Journal of Addiction*, 87, 743-754.

Rubio, G., Bermejo, J., Cabellero, M.C., Santo Domingo J. (1998). Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en atención primaria. *Revista Clínica Española*, 198, 11-14.

Rubio, G., Urosa, B., Santo Domingo J. (1998). Validación de la Intensidad de la Dependencia del Alcohol. *Psiquiatría Biológica*, 5 (Supl. 1), 44-47.

Rubio, G., López M. (1999). Validación del Cuestionario sobre los Componentes Obsesivo-Compulsivos de la Bebida en alcohólicos españoles. *Adicciones*, 11, 7-15.

Saunders, J.B., Assland, O.G., Babor, T.F., de la Fuente, J.R., Grant, M.T.I. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*, 88, 791-804.

Sullivan, J.T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C.A., Sellers E.M. (1989). Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction*, 84, 1353-1357.

Tejero, A., Trujols, J. (1994). El modelo transteorético de Prochaska y DiClemente: un modelo dinámico de cambio en el ámbito de las conductas adictivas. En: J.L. Graña (Ed.). *Conductas Adictivas*. Madrid: Debate.

Tiffany, S.T., Singleton, E., Haertzen, C.A., Henningfield, I.E. (1993). The development of a Cocaine Craving Questionnaire. *Drug and Alcohol Dependence*, 34, 19-28.

Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G., Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing psychiatric comorbidity in substance abusers. Validity of the Spanish versions of Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV). *American Journal of Psychiatry*, 161, 1231-1237.

8. Muestras biológicas en toxicología

-
- 1. Tipos de muestras biológicas**
 - 2. Muestras biológicas convencionales**
 - 3. Muestras biológicas alternativas**
 - 4. Bibliografía**

La investigación toxicológica de drogas y fármacos puede realizarse en cualquier muestra biológica; no obstante, el conocimiento de los procesos metabólicos de estas sustancias es fundamental para la correcta interpretación de resultados.

Las sustancias administradas son transformadas en el organismo en sus metabolitos principales, careciendo algunos de ellos de actividad farmacológica, y siendo otros los principales en cuanto a acción sobre el organismo.

Además de conocer los posibles metabolitos de las sustancias en estudio, es importante también saber la vida media de cada uno de ellos, ya que, en función de la misma, podrán ser detectados en diferentes muestras biológicas.

1. TIPOS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

La sangre y la orina han sido a lo largo del tiempo las muestras biológicas más utilizadas para el análisis toxicológico. La incorporación de las drogas en estos fluidos es bien conocida y el análisis y la interpretación de resultados se ha convertido ya en rutinario en los laboratorios de toxicología. Sin embargo, en las últimas décadas se han comenzado a utilizar las “muestras alternativas”, que ofrecen muchas ventajas frente a las muestras convencionales. Esto ha sido posible por el desarrollo reciente de técnicas analíticas de alta sensibilidad, que permiten la utilización de estas matrices, en las que, generalmente, se dispone de poca cantidad de muestra y con bajas concentraciones de tóxico, pero que son más fáciles de recoger y difíciles de adulterar.

Tras la absorción de una droga, la distribución, metabolismo y vías de excreción justifican la aparición secuencial de la misma

y sus metabolitos en diferentes tejidos y fluidos. Las propiedades físico-químicas de la droga y del fluido biológico pueden ser utilizadas para explicar la aparición de la droga en un fluido corporal o compartimento corporal. El pKa, la liposolubilidad, enlace a proteínas y la composición de los fluidos biológicos, determinan en gran medida en qué fluidos está presente la droga.

La transferencia de la droga del plasma a otros fluidos biológicos incluye el transporte a través de las membranas, las cuales son una barrera efectiva frente a compuestos ionizados altamente polares. Una vez atravesada esta membrana y transferida a otros fluidos biológicos, la diferencia de pH puede provocar la ionización de la droga, restringiendo su posterior movilidad. Esta acumulación de la droga en un fluido es conocida como “ion trapping”.

En general, la elección de muestra biológica a analizar está condicionada por una serie de factores:

- Recogida de muestra
- Análisis propiamente dicho
- Interpretación de resultados

En cuanto a la RECOGIDA DE MUESTRA, se valorará: la invasividad, el riesgo de infección, la facilidad y rapidez de recogida, la necesidad de tener personal especializado para la toma, la facilidad de adulteración, la posible contaminación, así como el volumen de muestra recogida.

Es importante además conocer los tiempos de aparición y desaparición de las drogas de las diferentes muestras biológicas sobre todo de aquellas de gran utilidad en toxicología clínica y forense (Tabla 1).

Tabla 1: Tiempos de Aparición y Desaparición de las Drogas.

Matriz	Aparición	Desaparición
Plasma	1-2 horas	menos 24 horas
Saliva	1-2 horas	24-26 horas
Orina	2-4 horas	3-6 días
Sudor	2-4 horas	3-6 días
Pelo	1 semana	hasta 1-2 años

En relación con el ANÁLISIS, la finalidad cuali o cuantitativa del mismo, la ventana de detección, la concentración/acumulación de droga en la muestra, la estabilidad de la droga, la necesidad de almacenamiento especial, el pretratamiento, así como la posibilidad de interferencias, disponibilidad de técnicas analíticas, la rapidez de análisis y el requerimiento de personal especializado, son también condicionantes en la elección de la muestra biológica a analizar.

Por último, la INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS es también un factor determinante en relación con los posibles efectos farmacológicos y la necesidad de conocer si ha habido un uso reciente de droga (horas), una exposición a corto plazo (días) o a largo plazo (semanas), sin olvidar en algunos casos la validez médico-legal del análisis cuando ésta es importante.

Actualmente el principal obstáculo al uso de toda la variedad de matrices alternativas está representado por la ausencia de métodos de análisis universalmente aceptados y estandarizados. Así, el pelo y las matrices queratínicas, en general, están adquiriendo gran importancia dentro de las muestras biológicas, existiendo ya unos valores de corte y materiales de referencia válidos y fiables. Por el contrario, muestras como la saliva o el sudor están aún en fase de estudio, aunque la SAHM-

SA (Substance Abuse Mental Health Service Administration) haya establecido una guía y valores de corte, también para estas dos muestras.

2. MUESTRAS BIOLÓGICAS CONVENCIONALES

Como se ha mencionado anteriormente, la sangre y la orina han sido las muestras biológicas más utilizadas para la detección de drogas de abuso hasta hace relativamente poco tiempo. Hoy en día siguen siendo de utilidad e impresionables en algunos casos.

2.1 Sangre

Es la única muestra biológica en la cual los niveles del tóxico se correlacionan directamente con un estado clínico determinado. Esto es, los posibles efectos farmacológicos que la droga puede producir en un individuo están en relación directa con la cantidad de la misma presente en la sangre. Y por ello, en algunas situaciones concretas es necesario su análisis para determinación de tóxicos o fármacos. Esto ocurre en los delitos contra la seguridad vial, o cualquier otro tipo de delito que la persona pueda cometer y que se utilice como atenuante el “estar bajo los efectos de las drogas”, teniendo en cuenta que el tiempo de detección de la droga en sangre es limitado. Es pues una muestra biológica de gran valor y con la cual también se puede diagnosticar una intoxicación por cualquiera de estas sustancias.

- **Ventajas e Inconvenientes:**

Sin embargo, a pesar de tener estas ventajas, tiene una serie de inconvenientes como es su propia composición (ácidos grasos, células, proteínas, etc), que hace que, previo al análisis, se requiera una preparación de la muestra para separar la droga y sus metabolitos de la misma.

Además es una muestra en la que los niveles de cualquier tóxico son muy bajos, lo que hace necesaria la utilización de técnicas analíticas de alta sensibilidad para su determinación. Y por último, es de destacar también como una desventaja la necesidad de personal especializado para la extracción de la misma, lo que no en todos los casos es posible.

• **Condiciones de recogida y conservación:**

Debe recogerse una muestra de sangre de 10 ml con anti-coagulante (heparinizada) al llegar a la consulta o urgencias (volúmenes proporcionalmente menores si se trata de niños). La mayoría de los análisis cuantitativos se llevan a cabo en el plasma, pero la sangre entera anticoagulada es esencial si el tóxico se une principalmente a los glóbulos rojos (como ocurre con el monóxido de carbono, cianuro, mercurio o plomo). (Clarke, 2004).

El suero de la sangre coagulada también puede ser usado, aunque los niveles son casi siempre los mismos que en plasma. El suero tiene la ventaja de que evita las posibles interferencias de los aditivos.

Es aconsejable, además, recoger 2 ml de sangre en un tubo con fluoruro/oxalato cuando se sospecha consumo de alcohol. No deben utilizarse desinfectantes que contienen alcoholes (etanol, propan-2-ol) o yodo para limpiar la piel antes de la punción venosa, ya que pueden contaminar las muestras de sangre.

2.2 Orina

La concentración urinaria de una sustancia se ve influida en gran medida por el volumen urinario, que a su vez depende de varios factores como la cantidad de líquido ingerido, actividad

física desarrollada y condiciones climáticas. Al variar la cantidad de agua excretada, también cambiará la concentración de la droga. Para minimizar los efectos de la concentración o dilución de la orina sobre los resultados analíticos es suficiente correlacionar el valor de la concentración de la droga con el de la creatinina, cuya excreción puede ser considerada constante, siguiendo la relación (Abbott, 1996):

$$\frac{[\text{Droga}] \text{ ng/mL o } \mu\text{g/mL}}{[\text{Creatinina}] \text{ mg/mL}}$$

• **Ventajas e Inconvenientes:**

Presenta muchas más ventajas que inconvenientes.

En primer lugar, es una muestra en la que los niveles de algunas sustancias son muy elevados, ya que el riñón es la principal vía de eliminación y en ella tienden a acumularse los tóxicos. Esto, unido a su propia composición, más sencilla que la sangre, hace que sea una muestra biológica idónea para la realización de inmunoensayos, es decir para un análisis cualitativo. Con ellos, en poco tiempo se pueden obtener resultados sobre un posible consumo de drogas, ya que la mayoría pueden ser detectadas en orina hasta 48 a 72 horas; mientras otras sustancias (como los opiáceos) pueden detectarse en orina hasta 5 días postconsumo, y algunas, como el cannabis, hasta 20-30 días después.

Es además una muestra biológica de la que se puede obtener una cantidad suficiente de la misma y que no requiere personal especializado para ello. Sin embargo, en casos de urgencia, especialmente cuando el paciente está inconsciente, el retraso en obtener la muestra puede ser perjudicial y hay muchos médicos que son reacios a usar el cateterismo de manera rutinaria en pacientes inconscientes.

No obstante, es necesario incidir en que un resultado negativo no siempre es excluyente, ya que en consumos muy recientes puede dar un falso negativo; y por el contrario el resultado positivo ha de ser bien interpretado: debido a la eliminación de la sustancia por vía renal, solo puede decirse que hubo un consumo previo de la misma, pero no es posible precisar si en el momento de la toma de muestra de orina realmente el sujeto está bajo los efectos de alguna sustancia, ya que puede darse el caso de que ésta ya no esté presente en la sangre, y por lo tanto no ejerza acción farmacológica aún cuando se detecten cantidades importantes en orina.

El tiempo de detección de una sustancia en orina puede verse afectado por la edad, sexo, peso, salud y metabolismo del individuo, así como por la dosis y frecuencia de uso. (Tabla 2)

Tabla 2: Tiempos de Detección en orina de distintas sustancias.

SUSTANCIA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TIEMPO DE DETECCIÓN EN ORINA*
ALCOHOL	Oral	-
ANFETAMINA	Oral, Inyectada o Inhalada	2-4 días o más
BENZODIACEPINAS	Oral	3 días o más
CANNABINOIDES	Fumada o Ingerida	1-36 días o más
COCAÍNA	Inhalada, Inyectada o Fumada	hasta 72 horas
OPIÁCEOS	Oral, Inyectada, Inhalada o Fumada	2-5 días o más

* Tiempos aproximados

• **Condiciones de recogida y conservación:**

La orina puede recogerse de forma sencilla y no invasiva. Tanto en sangre como en orina, se aconseja el almacenamiento de las muestras a 4° C para evitar la degradación de las mismas y poder realizar una correcta interpretación de

los resultados. Un volumen de 25 a 50 ml suele ser suficiente para la mayoría de los análisis.

2.3 Contenido gástrico:

Se incluyen vómito, aspirado gástrico o lavado de estómago. Si se obtiene poco tiempo después de la ingestión, se pueden reconocer la presencia de tabletas o cápsulas sin degradar, o el olor característico de ciertos componentes. (Clarke's, 2004).

- **Ventajas e Inconvenientes:**

El Contenido Gástrico puede sustituir a la orina para realizar un screening toxicológico, y es útil para identificar tóxicos derivados de plantas y hongos, y para otros tóxicos que son difíciles de detectar en sangre u orina.

Al igual que ocurre con la orina, no sirve para análisis cuantitativos (no se sabe la cantidad de tóxico absorbido).

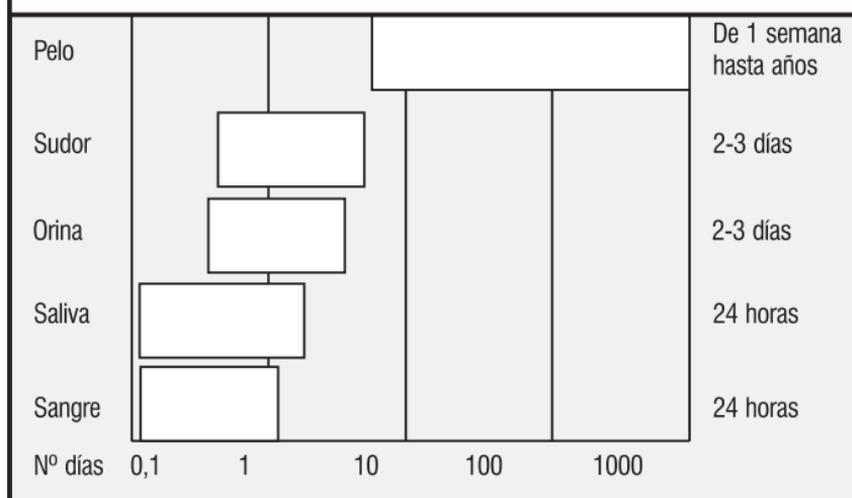
- **Condiciones de recogida y conservación:**

El lavado de estómago no suele ser un procedimiento de rutina, pero cuando se realiza es importante obtener la primera muestra del lavado porque estará menos diluida.

3. MUESTRAS BIOLÓGICAS ALTERNATIVAS

En las últimas décadas han comenzado a utilizarse muestras biológicas alternativas, principalmente para la detección, de drogas de abuso. Dichas muestras presentan muchas ventajas frente a las convencionales, como son principalmente la facilidad de recogida, dificultad de adulteración y las diferentes ventanas de detección que presentan. Dichas ventanas van desde pocas horas hasta años, por lo que, según la finalidad de nuestro análisis, la elección de la muestra puede ser diferente (Figura 1).

Figura 1: Ventanas de detección de diferentes muestras biológicas.



3.1 Saliva

Ha comenzado a utilizarse en los últimos años para la determinación de todo tipo de agentes químicos (fármacos, drogas de abuso, hormonas, etc), al pensarse que podría sustituir al plasma para estudios farmacocinéticos y de monitorización de drogas.

La saliva es un fluido producido en las glándulas salivares, siendo las principales: la parótida, submaxilar y sublingual, con diferente contribución de cada una de ellas y también diferente tipo de secreción. Como generalmente está mezclada con restos de alimentos, células y otras sustancias, actualmente se recomienda utilizar el término “fluido oral” (Malamud, 1993).

El flujo salivar diario oscila de 500 a 1500 ml y está mediado por neurotransmisores y hormonas, el ritmo circadiano, la actividad física y ciertos estados de salud individual (Aps, 2005). De hecho puede variar de 0 ml/min durante el sueño hasta 6 ml/min si se utiliza algún método de estimulación. El aumento de la velocidad en la producción de saliva disminuye el inter-

cambio de electrolitos, produciendo un aumento de bicarbonato con lo que el pH tiende a estabilizarse. Todo ello trae consigo variaciones importantes en la concentración del analito, por lo que esto ha de ser tenido en cuenta.

• **Ventajas e Inconvenientes:**

En general todas las sustancias presentes en la sangre pasan con facilidad a la saliva, dependiendo de las características físico-químicas de las drogas, del nivel circulante y del pH y flujo salivar (Spihler,2004).

Es una muestra biológica cuya recogida no es invasiva, es rápida y sencilla. Disminuye la posibilidad de adulteración y disminuye también el riesgo de infección en la toma de muestra. Además, en ella se encuentra la fracción libre de droga, que es la responsable de la acción farmacológica, y por ello sus niveles pueden ser correlacionados con los niveles plasmáticos. Por otra parte, su composición más sencilla que la sangre facilita la realización de los análisis, y de hecho ya existen en el mercado test rápidos comercializados para la realización de screening preliminares con algunas sustancias.

No obstante, tiene también algunas desventajas. En primer lugar, el escaso volumen de muestra recogido y las bajas concentraciones de drogas detectadas hacen necesario la utilización de técnicas analíticas de alta sensibilidad, como ocurre con la sangre. Además, existe la posibilidad de contaminación. Por otra parte, el método de recogida puede hacer variar la concentración de fármaco o droga, factor a tener en cuenta si se quieren extrapolar los resultados obtenidos con los equivalentes niveles sanguíneos.

Aún así es una muestra de gran utilidad cuando se quiere evitar la extracción de sangre, ya que la ventana de detección es similar para las dos muestras biológicas.

• **Condiciones de recogida y conservación:**

La saliva puede ser recogida de dos formas: sin estimulación o con estimulación (Malamud, 1993). Sin estimulación se obtiene un flujo de 0,5 ml/min, con variaciones entre individuos en función del estado de hidratación, la posible exposición a la luz, a estímulos olfatorios o en el caso de ciertas patologías (Crouch, 2004). Para la recogida sin estimulación, existen diferentes dispositivos comerciales en el mercado, con los cuales se recoge la saliva de forma rápida, sencilla, reproducible y limpia, con lo que se facilita el análisis. Además, con algunos de ellos se pueden realizar screening preliminares. De hecho, su aplicación para el control de la conducción de vehículos a motor bajo la influencia de drogas de abuso, es ya una realidad en España y muchos países de la Comunidad Europea.

La recogida con estimulación ofrece un mayor volumen de muestra y una estabilización del pH. Dicha estimulación puede realizarse con chicles o teflón o, si se quiere conseguir mayor volumen, con cítricos. Esta forma de recogida produce una dilución de la muestra, por lo que la concentración de las sustancias puede verse disminuida y además el propio ácido cítrico puede alterar algunos inmunoensayos (Crouch, 2005).

3.2 Sudor

Se ha propuesto igualmente como muestra biológica de gran utilidad en el campo de la toxicología y, más concretamente, para el control de consumo de drogas de abuso, como alternativa a la utilización de la orina.

El sudor es una solución clara hipotónica producida por las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas localizadas en la epidermis. Su composición es en un 99% agua junto con altas concentraciones de sodio y cloro, y bajas de potasio, glucosa,

ácido láctico y pirúvico. Tiene un pH medio de 5,8, pero que aumenta con la producción de sudor, oscilando de 6,1 a 6,7, variaciones similares a las producidas con la saliva.

Generalmente se produce un litro al día, pero esta cantidad puede verse afectada por estados de nerviosismo, ejercicio físico, stress, náuseas y otros factores como la temperatura ambiental, la humedad relativa, alteraciones hormonales o tiroideas, llegando a producir hasta 2-4 litros al día (Kintz, 2000).

Las drogas pueden llegar al sudor por diferentes mecanismos, aunque la difusión pasiva es el mecanismo habitual de transporte, de una manera similar a lo que ocurre con la saliva. Generalmente predomina la droga madre, frente a los metabolitos, exactamente al contrario de lo que ocurre con la orina (Follador, 2004).

• **Ventajas e Inconvenientes:**

Es una muestra que presenta innumerables ventajas entre las que destacan su fácil recogida, sin necesidad de personal especializado y sin invasión de la privacidad, la dificultad en la posible falsificación o sustitución de los parches de recogida. Pero sobre todo, lo que supone una mayor ventaja frente a la orina es el largo periodo de tiempo que se puede monitorizar, llegando incluso a los 7-14 días frente a los 2-3 que permite la orina.

Es una muestra biológica útil para el control de la abstinencia de drogas durante periodos de 7 a 14 días. Sustancias como la cocaína aparecen en el sudor a las 2 horas después del consumo, y se elimina por el mismo durante un tiempo incluso superior a la orina pudiendo llegar hasta los 4 días. Por ello, la colocación de parches de recogida sirve para la monitorización de la abstinencia durante ese periodo, sin necesidad de la realización de otro tipo de análisis en ese tiempo (Vegua, 2005).

Presenta, no obstante, un gran número de desventajas entre las que destacan el poco volumen de muestra, la posible irritación de la piel con el parche de recogida, la posibilidad de contaminación del parche antes de la aplicación o en el momento de la retirada. Además, existe siempre un riesgo accidental o deliberado de retirada del parche en el período de monitorización. Desde el punto de vista analítico, presenta la desventaja de las bajas concentraciones de droga que en él se detectan, la variabilidad en la disposición de la droga según sudoración y pH, la diferente distribución de las glándulas sudoríparas en el cuerpo y sobre todo la imposibilidad de interpretación farmacocinética de los resultados. Además, los niveles de droga detectados no se correlacionan en ningún caso con el estado clínico del sujeto. Por estas dos últimas desventajas, se trata de una muestra biológica para la cual la interpretación del resultado analítico no es fácil y por lo tanto con una limitada utilización en la práctica.

Uno de los problemas que presenta esta muestra biológica es la dificultad de la medida del volumen recogido en un tiempo definido debido a todos los factores mencionados que modifican la cantidad de sudoración en los individuos.

• **Condiciones de recogida y conservación:**

Para su recogida se utilizan parches que son colocados sobre la piel y que recogen el sudor durante el periodo deseado.

Son parches no oclusivos que concentran el sudor en la almohadilla absorbente que poseen, dejando salir el oxígeno y el vapor de agua, manteniendo de esta forma el equilibrio de la superficie cutánea y evitando, por tanto, la posible irritación. De esta manera pueden colocarse hasta un periodo de 14 días calculando el efecto acumulativo de las

drogas. Estos parches se colocan en cualquier parte del cuerpo previa limpieza de la piel.

Estos parches incluyen un número único de identificación que sirven para evitar los posibles cambios y como cadena de custodia. Además su diseño hace difícil su sustitución.

3.3 Pelo

Ya en la década de los 60-70 comenzaron a realizarse análisis de pelo para evaluar la exposición a metales como el arsénico o el mercurio, al pensar que en dicha muestra estos compuestos serían almacenados por algún tiempo, por lo que su utilización era más recomendable que la de la sangre o la orina. Años más tarde comienzan a realizarse análisis de compuestos orgánicos, entre ellos las drogas de abuso. En 1979 Baumgartner (Baumgartner, 1979) publica un trabajo sobre la determinación de heroína en pelo por radioinmunoensayo, y a partir de ese momento comienzan a utilizarse todo tipo de técnicas analíticas para este tipo de determinaciones. En la actualidad es utilizado para determinación de todo tipo de xenobióticos (drogas, fármacos, hormonas, contaminantes ambientales, etc) en ciencias forenses, toxicología clínica, etc.

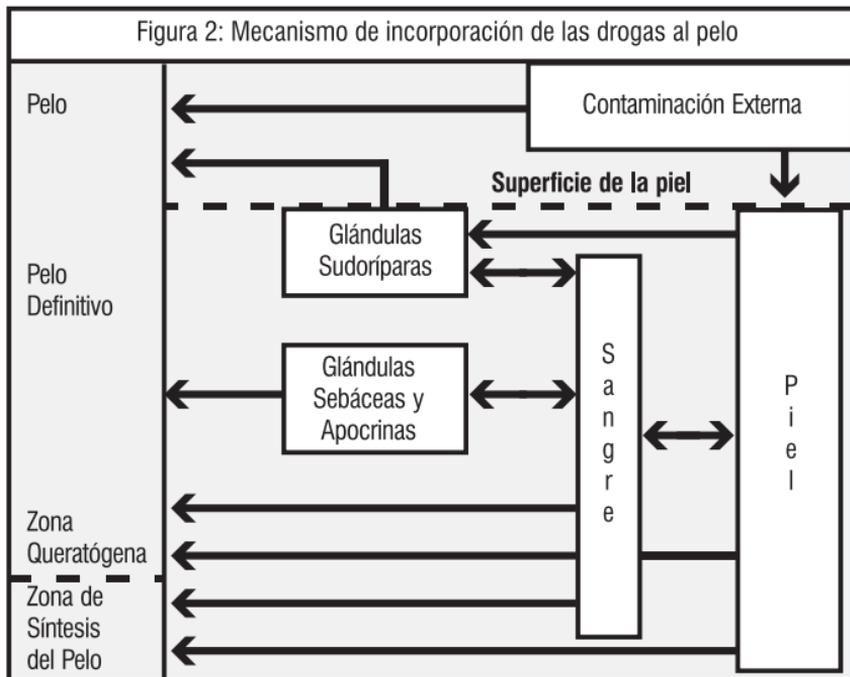
Hoy en día es la muestra no convencional cuya utilización se ha implantado más en los laboratorios de toxicología, al presentarse como una muestra alternativa a la orina para el análisis de drogas de abuso, principalmente cuando éste no es válido por haber transcurrido demasiado tiempo tras el último consumo. Como ya hemos visto, la presencia de droga en fluidos corporales solo puede ser detectada cuando ésta ha sido administrada uno o dos días antes de la toma de muestra.

El mecanismo por el que las drogas se incorporan al pelo es bien conocido ya desde hace algunas décadas. El modelo multicompar-

timental propuesto por Henderson es hoy en día el más aceptado (Henderson, 1998). Según este modelo las drogas llegan al pelo por varias vías: primero desde la sangre, que irriga el folículo piloso por lo que la droga se incorpora al tallo del crecimiento del pelo.

Además llegan también desde el sudor y las secreciones de las glándulas sebáceas y apocrinas que rodean al folículo piloso, y por esta vía se incorporan ya en el pelo definitivo. Esto explicaría uno de los motivos de la gran variabilidad que existe en las concentraciones detectadas en pelo entre individuos que consumen la misma dosis, debido a la gran variabilidad individual que existe en este tipo de secreciones.

Por último hay un tercer mecanismo de incorporación, la contaminación externa, sobre todo en el caso de las drogas que se consumen por vía inhalatoria o en las personas que manipulan grandes cantidades de droga (Blank, 1995). (Figura 2).



Una vez incorporadas quedan retenidas en función de factores que dependen del pelo (cutícula, médula, color) y factores que dependen de la droga (estructura química, lipofilia, afinidad por la melanina, capacidad de penetración por la membrana). Nakahara en 1992 diseñó un modelo experimental para estudiar la “Capacidad Incorporativa de las Drogas en el Pelo (ICR)” estudiando la relación existente entre la concentración de droga en sangre y en el pelo (Nakahara, 1992). Los resultados obtenidos han servido para clasificarlas en tres grupos según sea su ICR: alto, medio o bajo.

El análisis en pelo no debe considerarse excluyente del de orina, sino más bien como una prueba complementaria, aunque el resultado cuantitativo que proporciona el análisis del pelo sirve para evaluar la severidad y modelo individual de consumo, cosa que no ocurre con los resultados obtenidos en la orina.

Es pues una muestra biológica de gran utilidad pero que, en ningún caso, puede sustituir a las otras, sobre todo cuando se trata de demostrar consumos puntuales de una sustancia.

- **Ventajas e Inconvenientes:** La muestra de pelo es la única que permite demostrar consumo de drogas en momentos anteriores a la toma de muestra, ya que en ella aparecen las drogas a los 7-10 días tras el consumo y ahí permanecen retenidas indefinidamente. Esto es debido a las propiedades que tiene el pelo de almacenar sin metabolizar las diferentes sustancias que llegan a él vehiculadas por la sangre o el sudor, representando una alternativa al análisis de orina cuando ha transcurrido demasiado tiempo desde el último consumo.

Es importante destacar además la facilidad de toma de muestra, así como el hecho de que no necesita condiciones especiales de almacenamiento y conservación. Estas

características como muestra biológica, hacen que sea una muestra idónea para realizar estudios epidemiológicos a gran escala, generalmente dilatados en el tiempo, permitiendo conocer el consumo de drogas en una población bien definida.

Entre las múltiples aplicaciones que tiene el análisis de pelo, el seguimiento de pacientes sometidos a curas de deshabitación es una de las más importantes, ya que se puede controlar de manera secuencial el cumplimiento terapéutico. La posibilidad de realizar estudios epidemiológicos a gran escala ha sido también demostrada en numerosas ocasiones. De hecho, han sido publicados numerosos estudios a este respecto, desde control de consumo de sustancias de abuso en población universitaria (Quintela, 2000) hasta control de consumo de cocaína durante la gestación a través del análisis del pelo del recién nacido y del propio vello púbico materno (Vinner, 2003).

El análisis de esta muestra biológica, que ha comenzado a utilizarse de forma extensiva en las últimas décadas, no está exento de limitaciones que han de tenerse en cuenta. En primer lugar, la posibilidad de dar un falso positivo por contaminación externa siempre existe si el proceso de lavado de la muestra no ha sido suficientemente riguroso (Villamor, 2005). No se puede establecer una correlación entre dosis consumida y concentración detectada, ya que existe una gran variabilidad individual en la retención de las drogas en pelo, como ya se mencionó anteriormente.

También se demostró en los últimos años, que la desaparición de la droga del pelo tras la abstinencia total es lenta, pudiéndose detectar restos de la misma durante algunos meses. Tampoco se ha establecido la dosis mínima detectable, por lo que un negativo no siempre excluye un consumo y el resultado cuantitativo del análisis solo indica la severidad del consumo.

Todos estos aspectos han sido recogidos por algunos autores (Musshoff, 2007) que han estudiado las dificultades que a veces supone la interpretación correcta de los resultados en los análisis de pelo.

• **Condiciones de recogida y conservación:**

Los diferentes tipos de pelo que se encuentran en el cuerpo humano han sido propuestos para el análisis de drogas. No obstante, hay que tener en cuenta las diferencias en la biología de cada uno de ellos, para hacer una correcta interpretación de los resultados analíticos.

En general, el pelo del cuero cabelludo es el que se analiza con más frecuencia por ser el más fácil de recoger y tener mayor grado de crecimiento, aunque es el más expuesto a contaminación externa y cuya integridad fisiológica está más alterada por los posibles tratamientos cosméticos que sobre él se realizan. El vello púbico y axilar, son también a menudo analizados; en estos tipos de pelo, la contaminación por secreciones de las glándulas sudoríparas apocrinas y sebáceas es mayor. No obstante, en algunos casos es necesaria su recogida por tener una velocidad de crecimiento mucho más lenta que el pelo del cuero cabelludo, y por lo tanto su análisis proporciona una información más prolongada en el tiempo, aunque en este caso el análisis secuencial no es posible.

Los resultados obtenidos analizando los diferentes tipos de pelo no son comparables, ya que se ha demostrado en numerosos estudios que el vello púbico es que el que almacena mayor cantidad de drogas, debido a su lenta velocidad de crecimiento.

La correcta recogida de muestra es fundamental para la realización del análisis. La muestra se debe recoger de la zona occipital y cortarse lo más cerca posible de la raíz, en

una cantidad suficiente (200mg), señalizando los extremos. Es además importante, el envío de la muestra con la información necesaria para cada caso.

Como resumen de todo lo anteriormente expuesto, en la tabla 3 se resumen las principales ventajas e inconvenientes de todas las muestras biológicas mencionadas.

Tabla 3: Comparación de las diferentes muestras biológicas				
	Sudor	Pelo	Saliva	Orina
Disposición de la droga	Acumulativo	Acumulativo	Incremental	Incremental
Recogida	No invasivo	No invasivo	No invasivo	Invasivo
Detección	1-14	70-100*	1-3	1-3
Analito principal	Droga	Droga	Droga	Metabolitos
Concentración	Baja	Baja	Baja	Alta
Materiales referencia	No	Si	No	Si
Test rápidos	No	No	Si	Si
Posibilidad adulteración	Baja	Baja	Baja	Alta
Potenciales problemas	Recogida Poca muestra	Contaminación Muestra compleja	Contaminación Poca muestra Control pH	Adulteración Degradación pH dependiente
Tiempo de análisis	Medio	Largo	Medio	Corto

4. BIBLIOGRAFÍA

Abbott científica, SA. (1996). "Monografía sobre Drogas de Abuso". (ISBN 84-84395-45-X).

Aps JKM and Martens LC. (2005). "The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva". Forensic Science International 150:119-131.

Baumgartner AM, Jones PF, Baumgartner WA and Blank CT. (1979). "Radioimmunoassay for hair for determining opiates abuse histories". Journal of Nuclear Medicine 20: 748-752.

Blank DL and Kidwell DA. (1995). "Descontamination procedures for drug of abuse in hair". *Forensic Science International* 145:143-147.

Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, (2004) Third edition, Pharmaceutical Press (ISBN 0 85369 473 7).

Crouch DJ, Day J and Baudys J. (2004). "Evaluation of saliva/oral fluid as an alternate drug testing specimen-final report". (NISTR 7139 Gaithersburg,MD, July: 1-70.

Crouch DJ. (2005). "Oral fluid collection: The neglected variable in oral fluid testing". *Forensic Science International* 150:165-173.

Follador MJD, Yonamine M and Silva RL (2004). "Detection of cocaine and cocaethylene in sweat by solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry". *Journal of Chromatography B* 811:37-40.

Henderson GL, Harkey MR and Zhou C. (1998). "Incorporation of isotopically labeled cocaine into human hair: race as a factor". *Journal of Analytical Toxicology* 22:156-165.

Kintz P and Samyn N. (2000). "Unconventional samples and alternative matrices". In *Handbook of Analytical Separation. Vol.2.* 459-488. Elsevier Science, Amsterdam.

Malamud D. (1993). "Guidelines for saliva nomenclature and collection". *Annals of the New York Academy of Sciences*". 694: XI-XII.

Musshoff F and Burkhard M .(2007). "Analytical pitfalls in hair testing". *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 388:1475-1494.

Nakahara Y, Shimamine M and Takahashi K, (1992) . "Hair analysis for drugs of abuse, III, Movement and stability of methoxyphenamine (as a model compound of methamphetamine) along hair shaft with hair growth, *Journal of Analytical Toxicology*, 16,253-257

Quintela O, Bermejo AM, Tabernero MJ, Strano-Rossi S, Chiarotti M, and Lucas ACS (2000). "Evaluation of cocaine, amphetamines and cannabis use in universi-

ty students through hair analysis: Preliminary Results". . Forensic. Sci. Int. 107(1-3): 273-279.

Spihler V.(2004). "Drugs in saliva" .Clarke´s Analysis of Drugs and Poisons. Pharmaceutical Press: London.

Vegue M, Enrique A, Sternberg F, Martin M y Martinez D. (2005). "Utilidad de los parches para el análisis de drogas en sudor en un grupo de reclusos de Madrid". Adicciones, 17(2): 139-144.

Villamor J, Bermejo AM, Fernandez P and Tabernero MJ. (2005). "A new GC/MS method for the determination of five amphetamines in human hair". Journal of Analytical Toxicology 29:135-139.

Vinner E, Vignau J, Thibault D, Codaccioni X, Brassart C, Humbert L and Lhermitte M. (2003). "Neonatal hair analysis contribution to establish a gestational drug exposure profile and predicting a withdrawal syndrome". Therapeutic Drug Monitoring 25: 421-432.

9. Alcohol

1. Epidemiología

2. Clínica

3. Tratamiento

1. EPIDEMIOLOGÍA

1.1 Introducción

Nuestro país está a la cabeza mundial en consumo de alcohol. Se estima que durante la pasada década en España se consumían entre 9-10 litros de etanol por habitante y año; oscilando nuestro país entre el tercer y el quinto puesto mundial en lo que a consumo de alcohol se refiere. Se calcula que un 64.5% de la población española entre 15 y 64 años consume de forma regular bebidas alcohólicas; entre el 7% y el 10% de nuestra población es bebedora de riesgo y un 50% de los bebedores de riesgo cumplen criterios de dependencia (Bobes et al. 2003). Se estima que en las poblaciones de pacientes que son atendidos en Atención Primaria hay entre un 4-29% de bebedores de riesgo, de un 0.3% a un 10% de bebedores abusivos y de un 2% a un 9% de pacientes con dependencia al alcohol (Reid et al. 1999). Anualmente son atendidos unos 34.000 pacientes con problemas de dependencia alcohólica, generando un gasto que se estima en torno a los 4.000 millones de euros. (Bobes et al. 2003).

El alcohol es el tercer factor de riesgo para la salud (tanto para la aparición de enfermedades como para la muerte prematura) más importante, tras el consumo de tabaco y la hipertensión arterial. Como factor de riesgo para la salud es 3 veces más importante que la diabetes y 5 veces más importante que el asma (WHO, 2002).

1.1.1 Definiciones

1.1.1.1 Unidad de bebida estándar (UBE)

Las UBEs representan un sistema ideado para medir de forma rápida y estandarizada el consumo diario de alco-

hol de una persona (Griffith et al. 2003). Su fórmula es la siguiente:

UBE = volumen en litros por el porcentaje de alcohol que contiene la bebida por 0.8

Cada UBE representa unos 8 - 10 gr de etanol (siendo 10 gr la medida más práctica y utilizada) – esto puede variar en función de la cantidad de alcohol que se sirve en la bebida y de las diferentes cantidades de alcohol presentes en las distintas variedades de un mismo tipo de alcohol (vinos, cervezas, etc) -; un vaso de vino de mesa (100 ml) representa una UBE, una caña de cerveza (250 ml) representa una UBE, una copa de una bebida destilada (30 ml) – vodka, ginebra, etc – representa una UBE. Una botella de vino convencional (750 ml con un porcentaje de alcohol en torno al 12%) contiene unas 7-8 UBEs y una botella de una bebida destilada convencional (700 ml con un porcentaje de alcohol en torno al 40%) contiene unas 28 UBEs (Echeburúa, 2001).

En resumen, la UBE es un sistema rápido pero inexacto para estandarizar los consumos de alcohol realizados por una persona (el cálculo de los gramos de etanol es una medida más exacta, aunque también difícil de obtener a través de entrevistas con el paciente y sus familiares) (Echeburúa, 2001).

1.1.1.2 Consumo de riesgo

El consumo de riesgo implica: un consumo diario en varones superior a 40 gr de etanol (5 UBEs o más) y en mujeres superior a 20 gr de etanol (3 UBEs o más) y / o un consumo semanal igual o superior a 21 UBEs semanales para varones y a 14 UBEs semanales para mujeres, esto quiere decir que el consumo que se considera seguro si se toma alcohol todos los días es de: hasta 3

UBEs diarias para varones y hasta 2 UBEs diarias para mujeres. la OMS también indica que consumos esporádicos de cantidades superiores a 60 gramos de alcohol también implican un consumo de riesgo (*Heavy Episodio Drinking*) (WHO,2002). Este último término no es sinónimo de la *intoxicación alcohólica* (síndrome reversible debido a que una determinada ingesta de alcohol altera el normal funcionamiento del Sistema Nervioso Central produciendo cambios en la percepción, el pensamiento y la conducta).

Estas medidas son puntos de corte extraídos de estudios epidemiológicos que comparaban el riesgo de sufrir problemas de salud con los consumos de alcohol relatados por las personas entrevistadas (Corrao et al. 1999). Un consumo superior a 40 gr en varones doblaba su riesgo de padecer: enfermedades hepáticas (el 60% presentan alteraciones hepáticas al cabo de 10 años), Hipertensión Arterial, algunos cánceres; y para sufrir una muerte violenta. En mujeres el consumo superior a 24gr de etanol aumenta el riesgo de padecer enfermedades hepáticas y cáncer de mama (Corrao et al. 1999).

Sin embargo consumos inferiores a los indicados en el párrafo anterior no indican la ausencia de riesgos para la salud. El riesgo cero se ha intentado calcular a través de estudios estadísticos como el de White y sus colaboradores (White et al. 2002) en el que se llegaba a la conclusión que consumos con riesgo cero serían: para mujeres no consumir alcohol hasta los 45 años, después consumir tres gramos al día entre 45-65 años y a partir de 65 años 4 gramos al día; en cuanto a los hombres deberían permanecer abstinentes hasta los 35 años, entre los 35-44 años consumir 2.5 gramos de alcohol al día, entre los 45 y los 64 años 9 gramos y a partir de los 65 años 11 gramos.

También es necesario tener en cuenta aspectos cualitativos del consumo: beber en situaciones de ansiedad o depresión, beber con el único objetivo de alcanzar los efectos psicoactivos del alcohol, beber a solas o mezclar el alcohol con otras drogas son situaciones que aumentan el riesgo, favorecer la absorción del alcohol bebiendo en ayunas o consumiendo bebidas alcohólicas carbonatadas (cava, vino con gaseosa, cuba-libre, etc), beber bebidas alcohólicas con bebidas que contengan cafeína que retrasa los efectos neurológicos de la intoxicación (Bobes et al. 2003).

Existen también factores individuales que aumentarían el riesgo de presentar complicaciones relacionadas con el consumo de alcohol como son el ser mujer o factores genéticos. La heredabilidad del alcoholismo, entendido como dependencia, se sitúa entorno al 35-60% con una proporción de concordancia en monocigóticos frente a concordancia en dicigóticos de 2 a 1 (Kendler et al. 2003); el riesgo de padecer de alcoholismo se multiplica por dos en los familiares de pacientes con dependencia alcohólica frente a controles y la edad de inicio de consumo de alcohol, tanto normativo como problemático, se adelanta (Liu et al. 2004); además estos grupos familiares presentan un riesgo superior a la población normal de abusar de otros tóxicos o de presentar ansiedad, o de presentar un trastorno antisocial de la personalidad, o de presentar cuadros depresivos mayores (Nurnberger et al. 2004). Se han detectado cuatro endofenotipos que aumentan el riesgo de padecer alcoholismo (Schuckit, 2009): (1) la presencia de un sistema metabólico del alcohol que tiende a la presencia de bajos niveles de acetaldehído y que se relaciona con variantes polimórficas en el gen de la aldehido deshidrogenada (ALDH2) y en menor medida de la alcohol deshidrogenada (ADH); (2) la presencia de un bajo nivel de

respuesta a la intoxicación alcohólica que se relaciona con genes del sistema GABA (GABRA6 y GABRA1), con el alelo L del gen del transportador de Serotonina o con el gen KCNMA1 que codifica un transportador de potasio; (3) la impulsividad que se relaciona de nuevo con los genes del sistema GABA, o con el gen ANKK1 o con el gen CHRM2 del receptor muscarínico; (4) la presencia de trastornos psiquiátricos graves con clara influencia genética como la esquizofrenia o el trastorno bipolar.

1.1.1.3 Consumo perjudicial

Para la CIE -10 (Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades) el Consumo Perjudicial implica una forma de consumo que actualmente afecta a la salud física (p.e. daño hepático) y / o psíquica (p.e. cuadros depresivos secundarios a consumos masivos de alcohol) sin que haya síntomas de dependencia (WHO, 1992). De forma estandar se considera que un consumo superior a 60 gr / día de etanol en el hombre y superior a 40 gr / día en la mujer provocará con toda seguridad las alteraciones propias del consumo perjudicial.

1.1.1.4 Síndrome de dependencia alcohólica

Para la CIE-10 el Síndrome de Dependencia consiste en un conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de alcohol 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 de este síndrome es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de consumir alcohol (WHO, 1992). La recaída tras un periodo de abstinencia lleva a la instauración más rápida del síndrome en comparación con sujetos no dependientes.

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si durante o en algún momento de los 12 meses previos han estado presentes tres o más de los siguientes rasgos:

- Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir alcohol.
- Disminución de la capacidad para controlar el consumo de alcohol, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo.
- Síntomas somáticos de abstinencia cuando el consumo de alcohol se reduce o cesa (p.e. temblor, sudoración, insomnio, taquicardia, ansiedad, y en casos graves, convulsiones o delirium). El alcohol, o sustancias similares, se consume con la intención de aliviar o evitar este cuadro.
- Tolerancia. Para alcanzar los mismos efectos son necesarias cada vez dosis más elevadas.
- Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones a causa del consumo de alcohol. 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, físicas o psíquicas, perjudiciales.

En comparación con otras drogas el alcohol tarda en desarrollar un cuadro de dependencia, y por ello los problemas aparecen en torno a los 40-45 años. Sin embargo, cambios en las pautas de consumo (mezclas con bebidas carbónicas que favorecen la absorción y aumentan la capacidad de consumo, el paso de bebidas fermentadas a bebidas

destiladas) están provocando un adelantamiento en la aparición de cuadros de dependencia, los cuales empiezan a detectarse en torno a los 30-35 años (Echeburúa, 2001).

El Síndrome de Dependencia Alcohólica ha demostrado ser un diagnóstico independiente de la otra categoría diagnóstica relacionada con el consumo de alcohol, el consumo perjudicial de alcohol (Hasin y Grant, 2004). El Síndrome de Dependencia Alcohólica presenta una alta concordancia diagnóstica entre las clasificaciones diagnósticas CIE y DSM (Hasin et al. 1996) y predice con gran fiabilidad la presencia de problemas relacionados con el alcohol en aquellas personas que cumplen los criterios diagnósticos frente a aquellas que no los cumplen, aunque es necesario indicar que la intensidad de los síntomas y de los problemas derivados de ellos es fluctuante (Hasin y Grant, 2004).

1.1.1.5 El continuum del alcohol

Las categorías presentadas anteriormente forman parte de un continuo por el que se desplazan los consumidores de alcohol, con o sin tratamiento, en función de variables ambientales, personales, legislativas o terapéuticas (Staines et al. 2003). Se trata de un problema muy elástico al medio ambiente en el que se produce. Un ejemplo de esta situación es un estudio americano en el que se observa, de forma retrospectiva, la evolución a lo largo de 12 meses de 4422 adultos con un diagnóstico de dependencia al alcohol, de ellos, sólo un 25.5% han recibido tratamiento para su dependencia (Dawson, 2005). A los 12 meses los pacientes se distribuían en las siguientes categorías:

- Un 25% se mantenía en situación de dependencia (un 28.8% recibió tratamiento).

- Un 27.3% se mantenía en situación de remisión parcial (un 19.1% recibió tratamiento).
- Un 11.8% presentaba un consumo de alto riesgo (un 12.5% recibió tratamiento).
- Un 17.7% presentaba un consumo de bajo riesgo (un 15.1% recibió tratamiento).
- Un 18.2% se mantenía en abstinencia (un 49.3% recibió tratamiento).

Los resultados de este estudio indican que, incluso en la situación más grave de consumo de alcohol, la dependencia, los pacientes – hasta un 75% -, con o sin tratamiento, modifican sus patrones de bebida; aunque el estudio también refleja como la dependencia indica un alto riesgo de seguir teniendo problemas relacionados con el alcohol en el futuro – más de un 50% -.

2. CLÍNICA

2.1 Detección y evaluación

2.1.1 Detección a través de la historia clínica

La realización de una Historia Clínica exhaustiva ante cualquier caso que acuda a consulta es una herramienta básica a la hora de detectar una serie de complicaciones - signos y síntomas - que pueden hacer sospechar al médico de Atención Primaria o al especialista de la presencia de un problema derivado de un consumo excesivo de alcohol.

2.1.1.1 Complicaciones físicas

A continuación se presenta una lista de alteraciones físicas relacionadas con un consumo perjudicial de alcohol (en negrita las más significativas) y que todo profesional sanitario debe tener en cuenta a la hora de elaborar una Historia Clínica (Liebre, 1995) dada su elevada frecuencia y su relación con numerosos ingresos e intervenciones de urgencia, tal y como han demostrado numerosos estudios epidemiológicos (Sjögren et al. 2000) , el riesgo para la mayor parte de estos trastornos aumenta de forma proporcional al consumo sin existir un efecto umbral (Rehm et al. 2003) y con diferentes riesgos en función del sexo, vulnerabilidades individuales; como el riesgo cardiovascular y la edad (Corrao et al. 2004):

- **Alteraciones Digestivas: Alteraciones hepáticas (esteatosis hepática – hepatitis alcohólica – cirrosis alcohólica)**, pancreatitis (aguda y crónica), alteraciones gástricas (gastritis y úlceras pépticas), malabsorción intestinal, síndrome de Mallory – Weiss. Existe una intensa asociación entre el consumo de alcohol y la cirrosis – para varones fallecidos entre 35 y 69 años el riesgo de muerte por cirrosis era de 5/100.000 en los abstemios y de 41/100.000 en los bebedores de 4 o más bebidas al día – . No sólo los niveles de consumo sostenido de alcohol influyen en la aparición de una cirrosis alcohólica ya que sólo un 20% de las personas con dependencia al alcohol la desarrollan, existen diversos factores genéticos que aumentarían el riesgo, de echo la concordancia en gemelos monocigóticos para la cirrosis alcohólica es del 15% frente al 5% de concordancia en gemelos heterocigóticos.

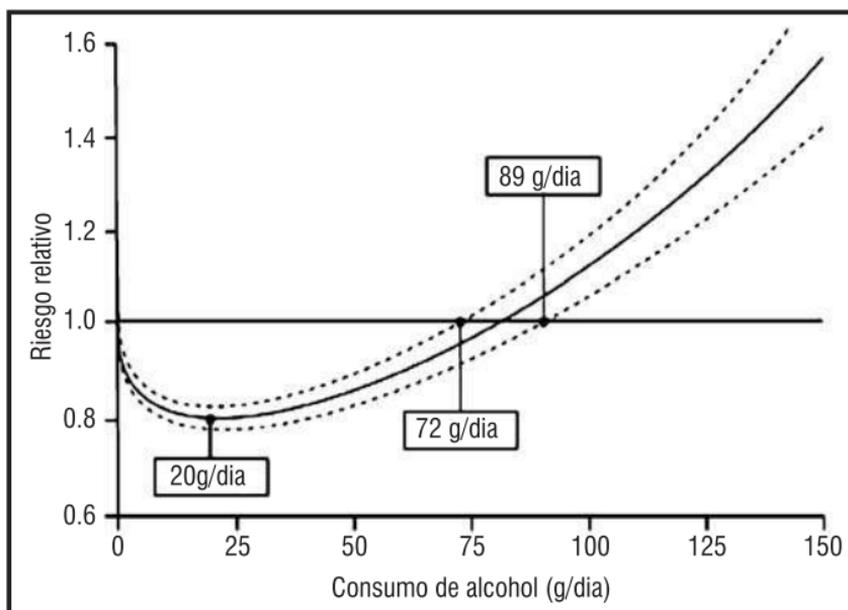
Determinados polimorfismos en las enzimas hepáticas metabolizadoras del alcohol y en los antígenos HLA determinan un mayor riesgo de presentar una cirrosis. La presencia del VHC, el consumo de alcoholes alifáticos, presentes en destilados caseiros, o ser mujer implican un mayor riesgo para el desarrollo de cirrosis alcohólica (Mann et al. 2003).

- **Alteraciones Musculoesqueléticas:** Gota, **osteoporosis** (el consumo de alcohol se asocia al riesgo de osteoporosis y fracturas, en hombres y mujeres, de forma dosis dependiente), **miopatía**.

- **Alteraciones Endocrinas:** Hipogonadismo masculino y alteraciones en el ciclo hormonal reproductivo femenino produciendo infertilidad, pseudo Cushing y síndrome metabólico.

- **Alteraciones Cardiovasculares:** Arritmias y muerte súbita (**fibrilación atrial**, este es el tipo de arritmia que se asocia con más frecuencia al consumo abusivo, crónico o agudo, de alcohol; de un 15-30% de los casos de fibrilación atrial se relacionan con el consumo de alcohol), **hipertensión (los casos de HTA atribuibles al alcohol oscilan entre el 5% y el 30% de los casos en función del estudio)** el alcohol aumenta la presión arterial de una forma dosis dependiente, **Accidente Cerebro Vascular (ACV)** el alcohol aumenta de riesgo de padecer un ACV isquémico o hemorrágico de forma dosis dependiente consumos episódicos de grandes cantidades de alcohol son un importante factor de riesgo para padecer un ACV en la adolescencia o inicio de la vida adulta , **cardiomiopatía**, enfermedad coronaria.

Existe hoy en día una cierta controversia con respecto a si el consumo de alcohol reduce o no el riesgo de enfermedad coronaria consumido a dosis moderadas. Este es un tema importante a nivel clínico ya que los pacientes con frecuencia preguntan sobre ello o piden la opinión del profesional sanitario sobre este asunto. Las revisiones de los estudios mejor realizados indican un riesgo relativo de 0.8 para los consumidores de 20 gramos de alcohol al día frente a 1 en abstemios. La mayor parte de la reducción del riesgo se produce con el consumo de 10 gramos cada 48 horas. A partir de 20 gramos de alcohol al día el riesgo de padecer una enfermedad coronaria aumenta sobrepasando el riesgo de un abstemio cuando se superan unos niveles de consumo de 80 gramos al día. El efecto beneficioso sólo se produce cuando el consumo es diario (Corrao et al. 2000). Este efecto protector es superior para proteger de ataques coronarios no mortales, es superior en hombres comparado con mujeres y para personas que viven en países mediterráneos. Este consumo protector de alcohol sólo es relevante en población de más de 45 años donde el riesgo de enfermedades coronarias es más alto. El efecto beneficioso de las bebidas alcohólicas, mediado por el etanol y los polifenoles presentes en todas ellas, se produce a través de un incremento, con el consumo crónico, de las Lipoproteínas de Alta Densidad y también gracias a una reducción del riesgo de embolia, con el consumo agudo, a través de mecanismos anticoagulantes. A continuación se expone una tabla extraída del estudio de Corrao (Corrao et al. 2000) donde se aprecia la curva en J del riesgo relativo de padecer una enfermedad coronaria en función de los niveles de alcohol consumidos:



Estos datos deben considerarse con prudencia, ya que el efecto protector de este consumo de alcohol se obtiene a través de estudios transversales y cuando se considera el consumo a lo largo de los años se descubre que muchas personas, que en algunos momentos de su vida han consumido o consumen esta cantidad de alcohol, en otros momentos han consumido cantidades superiores, por lo que al tener esto en cuenta el valor del alcohol como agente protector de enfermedad coronaria disminuye. También hay que tener en cuenta otros factores: las poblaciones de bebedores moderados, según las encuestas, realizan más ejercicio físico, su dieta es más saludable y monitorizan mejor su estado de salud aunque el efecto protector del etanol ha demostrado ser independiente de la edad, el género, el consumo de nicotina y el índice de masa corporal; por otro lado hay que recordar que el consumo de alcohol se asocia al consumo de nicoti-

na, claro factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares (Corrao et al. 2000).

- **Alteraciones Respiratorias: Neumonía y tuberculosis.** La elevada comorbilidad entre el consumo de alcohol y el tabaco, se estima que un 90% de los pacientes con dependencia al alcohol fuman tabaco, y tener dependencia a la nicotina multiplica por 2.7 el riesgo de padecer una dependencia al alcohol. Es por esta codependencia que el consumo de alcohol se relaciona en estudios epidemiológicos con alteraciones respiratorias y, en especial, con el cáncer de pulmón.

- **Alteraciones Metabólicas:** Hipoglucemia, cetoacidosis, hiperlipidemia. Con respecto al Síndrome Metabólico (presentar tres o más de las siguientes condiciones: obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL o hiperglucemia) hay que indicar que el consumo moderado de alcohol parece tener un discreto efecto protector a la hora de padecerlo.

- **Alteraciones Hematológicas: Anemia con macrocitos, ferropenia, neutropenia, trombocitopenia.**

- **Alteraciones Neurológicas: Crisis convulsivas, neuropatía periférica** (que afecta principalmente a las piernas), alteraciones cerebelosas, ambliopía y encefalopatía alcohólica.

- **Alteraciones Cutáneas: Psoriasis, eczema.**

- **Traumatismos – Accidentes- Alteraciones del nivel de Conciencia:** Existe una relación causal entre el consumo de alcohol y el riesgo de sufrir un accidente, mortal o no. Un consumo puntual de más de 60

gramos de alcohol multiplica por 10 en mujeres y por 2 en hombres el riesgo de padecer un accidente en las 6 horas siguientes al consumo. Consumos inferiores a esta cantidad, pero muy frecuentes, también implican un alto riesgo. El alcohol incrementa de una forma dosis dependiente el riesgo de acudir a urgencias. Las alteraciones en el nivel de conciencia provocadas por el consumo de alcohol pueden crear complicaciones en las intervenciones quirúrgicas de urgencia incrementando el riesgo de muerte (Watt et al. 2004).

- **Cánceres:** El alcohol incrementa de forma importante el riesgo de padecer cánceres en la boca, esófago, laringe, hígado y mama (en mujeres; sobre todo si hay historia familiar de cáncer de mama y / o hay consumo de tratamientos hormonales sustitutorios) y, en menor medida, el riesgo de padecer cánceres de estómago, colon y recto. El riesgo anual de padecer este tipo de tumores para varones fallecidos entre 35 y 69 años se sitúa en 14/100.000 para los abstemios y en 50/100.000 para los consumidores de más de 40 gramos de alcohol al día (Bagnardi et al. 2001).

2.1.1.2 Complicaciones neuropsiquiátricas

El consumo excesivo de alcohol puede provocar o precipitar los siguientes cuadros :

- **Trastornos Psicóticos:** Alucinaciones transitorias, alucinosis alcohólica, intoxicación con síntomas psicóticos, celotipia.
- **Trastornos del Comportamiento:** Intoxicación patológica.
- **Trastornos del nivel de Conciencia:** Delirium Tremens, Síndrome de Wernicke.

• **Trastornos Cognitivos:** Amnesia (episódica o crónica como en el Síndrome de Korsakoff), demencia (alcohólica o por déficit vitamínico). Existe una clara relación entre el consumo de alcohol y el deterioro cognitivo, las personas que consumen entre 70-84 gramos de alcohol por día durante un periodo prolongado de tiempo presentan algunas disfunciones cognitivas; consumos de 98-126 gramos de alcohol por día durante un periodo prolongado de tiempo implican alteraciones cognitivas leves, y, consumos iguales o superiores a 140 gramos de alcohol por día durante un periodo prolongado de tiempo implican alteraciones cognitivas moderadas (Pfefferbaum et al. 2001). El consumo abusivo de alcohol produce una atrofia cerebral, más intensa en los lóbulos frontales, detectable a través de pruebas de neuroimagen. Esta atrofia se asocia a las alteraciones cognitivas y es parcial o totalmente reversible si la persona mantiene la abstinencia de alcohol durante un periodo prolongado de tiempo (Pfefferbaum et al. 2001). El consumo de alcohol durante la adolescencia puede alterar el desarrollo cerebral y en especial afectar al hipocampo (De Belis et al. 2000), estructura fundamental en los procesos de memorización.

El efecto tóxico del alcohol sobre el feto puede producir otro cuadro de alteraciones cognitivas presentes desde el momento del nacimiento (reducción en los niveles generales de inteligencia y alteraciones específicas en funciones cognitivas como: memoria verbal, memoria espacial, razonamiento, tiempo de latencia entre otras), estas alteraciones generan alteraciones en el funcionamiento social que muchas veces se vuelven manifiestas en la adolescencia; este efecto tóxico es dosis dependiente siendo el Síndrome Alcohólico Fetal el cuadro más grave de

este continuo (Jacobson y Jacobson, 2002). En resumen, parece que niveles de consumo moderados durante el embarazo no se asocian a un riesgo de malformaciones físicas en el feto, pero sí a alteraciones cognitivas, por lo que la única recomendación que se puede hacer es la abstinencia. En cuanto al consumo de alcohol durante la lactancia es necesario desterrar el concepto “folklórico” de que el alcohol ayuda a la producción de leche; esta afirmación carece de evidencias científicas, que apuntan a todo lo contrario y expone al recién nacido a niveles innecesarios de etanol, por lo que hay que recomendar nuevamente la abstinencia y, en todo caso si la madre va a consumir alcohol debe intentar hacerlo de forma que cuando vaya a dar el pecho ese alcohol ya se haya metabolizado.

- **Suicidio:** El consumo abusivo de alcohol es un importante factor de riesgo para las conductas suicidas. Existe una relación directa entre la intoxicación alcohólica y el riesgo suicida (Rossow, 1996).

A esto se le suma la elevada comorbilidad entre el consumo excesivo de alcohol y los Trastornos Psiquiátricos - sobre todo con los Trastornos Afectivos, con la Esquizofrenia y con los Trastornos de Personalidad - detectada en estudios epidemiológicos (Grant et al. 2004 a y b).

A continuación se presenta una tabla extraída de una publicación del *Nacional Institute on Alcohol and Alcoholism* en la que se presentan los riesgos relativos de padecer diversas complicaciones médicas y psiquiátricas en función del consumo de alcohol (Remh et al. 2003):

*Definición de las categorías de consumo:

**MANUAL DE ADICIONES
PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS EN FORMACIÓN**

			Mujeres			Hombres		
			Categorías de consumo*					
Enfermedad	CIE-9	CIE-10	I	II	III	I	II	III
Neoplasias Malignas	140-208							
Cáncer de boca y oro faringe	140-149	C00-C14	1.45	1.85	5.39	1.45	1.85	5.39
Cáncer de esófago	150	C15	1.80	2.38	4.36	1.80	2.38	4.36
Cáncer de hígado	155	C22	1.45	3.03	3.60	1.45	3.03	3.60
Cáncer de mama			1.14	1.41	1.59			
Menos de 45 años	174	C50	1.15	1.41	1.46			
45 años o más			1.14	1.38	1.62			
Otras Neoplasias	210-239	D00-D48	1.10	1.30	1.70	1.10	1.30	1.70
Diabetes mellitus	250	E10-E14	0.92	0.87	1.13	1.00	0.57	0.73
Neuropsiquiátricas	290-319, 324-359	F01-F99, G06-G98						
Depresión mayor unipolar	300.4	F32-F33	RR no disponibles					
Epilepsia	345	G40-G41	1.34	7.22	7.52	1.23	7.52	6.83
Problemas relacionados con el Alcohol	291, 303, 305.0	F10	AF** 100%	AF** 100%	AF** 100%	AF** 100%	AF** 100%	AF** 100%
Cardiovascular	390-459	I00-I99						
Hipertensión	401-405	I10-I13	1.40	2.00	2.00	1.40	2.00	4.10
Enfermedad coronaria	410-414	I20-I25	0.82	0.83	1.12	0.82	0.83	1.00
Enfermedad Cerebrovascular	430-438	I60-I69						
Ictus isquémico			0.52	0.64	1.06	0.94	1.33	1.65
Ictus isquémico			0.59	0.65	7.98	1.27	2.19	2.38
Otras	415-417, 423-424, 426-429, 440-448, 451-459	I00, I26-I28, I34-I37, I44-I51, I70-I99	1.50	2.20	2.20	1.50	2.20	2.20
Digestivo	530-579	K20-K92						
Cirrosis hepática	571	K70, K74	1.26	9.54	9.54	1.26	9.54	9.54

Categoría I: para mujeres 0–19.99 gramos de alcohol al día; para hombres 0–39.99 gramos de alcohol al día.

Categoría II: para mujeres 20–39.99 gramos de alcohol al día; para hombres 40–59.99 gramos de alcohol al día.

Categoría III: para mujeres 40 o más gramos de alcohol al día; para hombres 60 o más gramos de alcohol al día.

****AF = Fracción Atribuible**, es decir, cuánto contribuye el alcohol como agente patógeno de la enfermedad mencionada.

A continuación se presenta una tabla elaborada con datos de los estudio NCS y ECA en la que se presenta

Prevalencia de Trastornos Psiquiátricos en Personas con problemas de Abuso de Alcohol o Dependencia al Alcohol				
Trastorno Comórbido	Abuso de Alcohol		Dependencia al Alcohol	
	Tasa Anual (%)	Odds ratio	Tasa Anual (%)	Odds ratio
Trastornos del Estado de Ánimo	12.3	1.1	29.2	3.6*
Trastorno Depresivo Mayor	11.3	1.1	27.9	3.9*
Trastorno Bipolar	0.3	0.7	1.9	6.3*
Trastornos de Ansiedad	29.1	1.7	36.9	2.6*
Trastorno de Ansiedad Generalizada	1.4	0.4	11.6	4.6*
Trastorno de Pánico	1.3	0.5	3.9	1.7
Trastorno de Estrés Postraumático	5.6	1.5	7.7	2.2*
Epidemiologic Catchment Area study (Regier – 1990)	Tasa a lo largo de la vida (%)	Odds ratio	Tasa a lo largo de la vida (%)	Odds ratio
Esquizofrenia	9.7	1.9	24	3.8

la clara relación entre el consumo de alcohol y los Trastornos Psiquiátricos (Regier et al. 1990):

NOTA: * La Odds ratio alcanzó significancia a un nivel entre 1 y 0.05.

La tasa anual de un Trastorno refleja el porcentaje de personas que cumplieron criterios diagnósticos para ese Trastorno durante el año anterior a la realización de la encuesta. La tasa a lo largo de la vida refleja el porcentaje de personas que cumplieron criterios diagnósticos para ese Trastorno en algún momento de su vida.

A continuación se presenta una tabla elaborada en el estudio NESARC en el que se correlaciona la presencia de Trastornos por Abuso de Sustancias con los Trastornos de la Personalidad (Grant et al 2004b):

Odds Ratio (Ors) de Trastornos de la Personalidad (PDs) y Trastornos por uso de Alcohol y Drogas* con intervalos de confianza del 95%						
Trastorno	Alcohol			Drogas		
	TR.	Abuso	Dependencia	TR.	Abuso	Dependencia
Comórbido	2.6 (2.3-2.8)	1.4 (1.2-1.7)	4.0(3.6-4.6)	5.5 (4.7-6.5)	3.5 (2.9-4.4)	13.5 (9.9-18.2)
PD						
Evitativo	2.2 (1.7-2.7)	0.8 (0.6-1.2)	3.8 (3.0-4.9)	5.0(3.7-6.8)	2.9(1.9-4.7)	9.6(5.9-15.6)
Dependiente	3.0(1.9-4.8)	0.5(0.2-1.4)	6.1(3.6-10.1)	11.6(7.1-19.1)	4.4(2.3-8.5)	26.0(13.3-50.6)
Obsesivo	1.7(1.5-1.9)	1.2(1.0-1.5)	2.2(1.8-2.6)	2.4(1.9-3.1)	1.5(1.1-2.1)	4.8(3.3-6.9)
Paranoide	2.8(2.4-3.3)	1.3(1.0-1.7)	4.6(3.8-5.5)	5.3(4.2-6.7)	3.0(2.2-4.1)	11.3(7.8-16.2)
Esquizoide	1.7(1.4-2.2)	0.8(0.6-1.1)	2.9(2.3-3.9)	4.6(3.5-6.2)	2.9(2.0-4.2)	8.6(5.7-13.0)
Histrionico	4.7(3.8-5.8)	1.7(1.2-2.5)	7.5(6.0-9.4)	8.0(6.0-10.7)	4.7(3.3-6.8)	14.8(13.6-25.1)
antisocial	4.8(4.1-5.6)	2.2(1.8-2.8)	7.1(6.0-8.4)	11.8(9.7-14.3)	8.2(6.2-10.9)	18.5(13.6-25.1)
* Las ORs representan la posibilidad de que un individuo con un trastorno específico por el uso de alcohol o drogas presente un PD en comparación con la posibilidad de que un individuo que no tenga un trastorno específico por el uso de alcohol o drogas presente un PD						

2.1.1.3 Complicaciones sociales

Este tipo de complicaciones son las que más se relacionan con los efectos agudos del alcohol, existiendo una relación proporcional entre los niveles de consumo de alcohol y la aparición de estos problemas. Además, este tipo de complicaciones son las que más se asocian con un daño a otras personas (Rossow y Hauge, 2004). Las principales complicaciones sociales relacionadas con el consumo de alcohol son:

- **Problemas familiares:** Maltrato y abandono. El consumo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo para la aparición del maltrato familiar (Leonard, 2005). Existe una relación directa entre los niveles de consumo de alcohol y la gravedad del acto violento cometido. Se estima que en un 30% de los casos de violencia familiar el agresor estaba bajo los efectos del alcohol. El maltrato familiar abarca tanto a la pareja como a los hijos. Además, el consumo de alcohol aumenta el riesgo de separación y divorcio.
- **Problemas laborales:** El consumo abusivo de alcohol aumenta las tasas de absentismo, bajo rendimiento y accidentes laborales (Batear et al. 2002).
- **Problemas judiciales:**
 - **Conductas violentas:** Se estima que entre un 40 y un 50% de los crímenes violentos implican a personas que han consumido alcohol, sobre todo en el caso de los homicidios y las agresiones sexuales (Wells y Gram., 2003) . El consumo episódico excesivo, las cantidades y la frecuencia de consumo se asocian de forma independiente con el riesgo de agresión, tanto con el

riesgo de ser el agresor como con el de ser el agredido; el contexto en el que se consume el alcohol, las expectativas del consumo unidos a los efectos desinhibidores de la intoxicación alcohólica favorecen esta respuesta violenta (Wells y Gram.,2003).

- **Conducción bajo los efectos del alcohol:** El riesgo de accidentes de circulación aumenta de forma proporcional al número de ocasiones en que se consume alcohol de forma abusiva y a las cantidades de alcohol consumidas. Se estima que una alcoholemia de un 0.5 g/l incrementa en un 38% el riesgo de accidentes y niveles de 1g/l incrementarían el riesgo en un 50% (Blomberg et al, 2002).

2.1.1.4 Técnicas para la elaboración de la historia clínica

Existen diversas estrategias para detectar el consumo de alcohol abusivo o de riesgo, estas técnicas se pueden combinar para mejorar la sensibilidad (habilidad del instrumento para detectar personas con el problema objeto de detección), la especificidad (habilidad del instrumento para detectar personas que no presentan el problema objeto de detección) o los valores predictivos (la posibilidad de que cada persona evaluada con el instrumento lo sea de una forma correcta) de la evaluación siempre en función del tiempo disponible. Es necesario recordar que la detección de pacientes con consumos de riesgo o abusivos no implica realizar un diagnóstico, una evaluación o un plan de tratamiento, esos son objetivos posteriores.

A la hora de explorar el consumo de alcohol del paciente, a través de la información que éste y / o sus acom-

pañantes proporcionan, se pueden emplear dos métodos (Anderson et al. 2003):

- **Cantidad/Frecuencia:** Se combinan dos tipos diferentes de preguntas para saber qué cantidades de alcohol bebe el paciente y con qué periodicidad consume esas cantidades de alcohol (bien en periodos fijos, el último mes, o de forma habitual o “típica”). Esta es una forma fácil, rápida y válida de medir los consumos de alcohol (Dawson, 2003). Cuando se pregunta por periodos de tiempo fijos recientes se obtiene una información más precisa, aunque se corre el riesgo de que ese periodo no sea representativo del consumo habitual del paciente, ya que es frecuente, sobre todo en consumidores abusivos, que haya oscilaciones importantes en las cantidades de alcohol consumidas; para intentar solucionar este problema se establecen intervalos de consumo o se pregunta en escalada (el número de veces que la persona se toma uno o dos vasos de vino, dos o tres ... etc.) (Greenfield, 2000).
- **Estimación de consumo diario:** Este método implica la evaluación retrospectiva de los consumos diarios de alcohol a través de un periodo específico de tiempo (una semana, noventa días o toda la vida). Este método permite obtener patrones de consumo más exactos que los modelos de Cantidad/Frecuencia pero exige una mayor cantidad de tiempo, material y formación específica (Greenfield, 2000).

Para aumentar la capacidad de detección a través de la entrevista clínica se recomiendan las siguientes técnicas:

- **Realizar una entrevista semi – estructurada** que es presentada al paciente y a sus acompañantes como un proceso rutinario. La entrevista puede iniciarse con una frase del estilo de la siguiente: “Siempre pregunto a todo el mundo que viene a mi consulta acerca de sus hábitos de bebida – creo que es un tema de salud más que se debe tratar sin que nadie se sienta comprometido”. A partir de este punto la entrevista debe continuar con preguntas abiertas acerca de situaciones o momentos en los que el paciente o algún allegado se preocuparon por los consumos de alcohol o por situaciones derivadas de esos consumos (“Dígame, ¿alguna vez el alcohol le ha traído problemas en su vida?”), preguntar sobre preocupaciones o sentimientos negativos en primer lugar facilita la entrevista, ya que sugiere la necesidad de averiguar cuál fue la génesis de los mismos; preguntar inicialmente al paciente cuánto bebe suele generar respuestas automáticas poco informativas como: “lo normal”. A continuación ya puede comenzar el interrogatorio sistematizado sobre los hábitos de bebida.

- **Recordar grupos y presentaciones de riesgo:** Personas que viven en condiciones de aislamiento social, personas que cambian de domicilio – trabajo – relaciones con frecuencia, personas que se encuentran en situaciones de conflicto familiar constante, personas que se quejan de nerviosismo – irritabilidad – insomnio – depresión - amnesia, personas con quejas suicidas, personas que acuden de forma frecuente a puntos de urgencia con quejas inespecíficas, personas que han tenido repetidos accidentes o traumatismos, personas con quejas gastrointestinales – trastornos cardíacos inexplicables – crisis convulsivas de aparición tardía – hiper-

tensión moderada o grave, personas que abusan de otros tóxicos como la nicotina, personas con quejas de disfunción sexual, personas con quejas de tos crónica y náuseas y vómitos matutinos.

- **Detectar signos clínicos de consumo excesivo de alcohol:** Facies pletórica, acné hipertrófico en la nariz, arañas vasculares, inyección conjuntival, ginecomastia, obesidad, temblor en las manos, enrojecimiento de las palmas de las manos, paso alargado y ángulo profundo de la rodilla.
- **Buscar fuentes alternativas de información:** La opinión de familiares y personas cercanas al paciente es fundamental.

A continuación se presentan los aspectos básicos a recoger en una entrevista clínica de unos 15-20 minutos de duración:

- **Historia familiar:** Antecedentes de consumo de alcohol, presencia de enfermedades orgánicas y / o trastornos psiquiátricos.
- **Historia personal:** Enfermedades y tratamientos previos y actuales, historia escolar – laboral – social – forense.
- **Patrones de consumo de alcohol:** Evolución del consumo de alcohol y de los problemas relacionados con el mismo, reconstrucción de un día típico de bebida reciente (actividades y consumos de alcohol detallados), reconstrucción del consumo a lo largo de una semana reciente, influencia actual del alcohol en la personalidad del paciente y en sus actividades.

- **Periodos previos de abstinencia:** Duración, motivo, métodos empleados para conseguirlo.
- **Motivación del paciente para dejar de beber.**

2.1.2 Detección a través de instrumentos de evaluación

Existen diversos cuestionarios, traducidos y validados para nuestra población, de gran utilidad para detectar de forma rápida, precoz y precisa aquellos casos en los que el alcohol supone un problema de salud. Entre los más utilizados están:

- **CAGE**, desarrollado por Ewing J.A. (Ewing, 1984) y validado para nuestra población por Rodríguez- Martos A. (Rodríguez – Martos et al. 1986)
- **AUDIT**, desarrollado por la Organización Mundial de la Salud para detectar bebedores de riesgo y bebedores abusivos en Atención Primaria (Saunders et al. 1993 a y b), y validado para nuestra población por Rubio G. (Rubio et al. 1998)
- **AUDIT-C**, Lo constituyen las tres preguntas referentes al consumo de alcohol del AUDIT y su utilidad para detectar bebedores abusivos. Se ha comprobado, en estudios realizados en atención primaria que su sensibilidad se sitúa entre un 54-98% y su especificidad entre un 57-93% (Fiellin et al. 2000/ Aertgeerts et al. 2001). El AUDIT-C ha sido comparado con el AUDIT, obteniendo resultados similares a la hora de detectar bebedores de riesgo que acuden a consultas de atención primaria (Gual et al, 2002). El punto de corte para la detección de bebedores de riesgo se sitúa en 4 o más (Dawson et al. 2005).
- **ISCA**, este cuestionario, desarrollado por Gual A. (Gual et al. 2001), permite detectar precozmente bebe-

dores de riesgo que acuden a las consultas de Atención Primaria, para ello se evalúa el patrón de consumo alcohólico semanal, regular e irregular.

Hasta este punto se han presentado algunos instrumentos de detección de los que se facilita información adicional en el capítulo de evaluación de este manual. A los instrumentos descritos habría que añadir otros como el MALT (desarrollado por Feurlein W. (Feurlein et al. 1977) y validado para nuestra población por Rodríguez- Martos A. (Rodríguez- Martos y Suárez, 1984) o el EuropASI, desarrollado por Kokkevi A. (Kokkevi y Hartgers, 1995) y validado para nuestra población por Bobes J. (Bobes et al. 1996), que permiten completar cualquier valoración inicial. El MALT es un cuestionario diagnóstico de gran precisión pero requiere la realización de análisis de sangre, por lo que no se puede considerar una prueba de detección sino de confirmación de la presencia de problemas relacionados con el alcohol. El EuropASI es una entrevista heteroaplicada que ha sido utilizado con éxito en pacientes con problemas derivados de su consumo de alcohol en nuestro país (González et al. 1998). Su duración y complejidad reserva el EuropASI para consultas especializadas en la valoración y tratamiento de las adicciones (ver capítulo de evaluación).

2.1.3 Detección a través de marcadores biológicos de consumo de alcohol

Existen hoy en día diversos marcadores biológicos que pueden ser utilizados para la detección de pacientes con problemas relacionados con los consumos de alcohol. Estos marcadores permiten abordar casos en los que el paciente niega o minimiza el consumo y para introducir una motivación clara para controlar el consumo o alcanzar la abstinencia, además permiten determinar la gravedad física del consumo y monitorizar la evolución; también pueden

utilizarse para detectar consumos excesivos en grandes grupos poblacionales. Actualmente no disponemos de un marcador individual con una especificidad y sensibilidad suficiente para ser utilizado de forma individual, siendo más recomendable la utilización de una batería de marcadores (Santo-Domingo et al. 1997). Siempre es importante recordar que estas pruebas no miden otras áreas, sociofamiliares o psicopatológicas, donde el alcohol puede estar generando problemas que ya justifiquen una intervención. A continuación se presentan los marcadores biológicos más utilizados:

2.1.3.1 Volumen corpuscular medio (VCM)

La elevación de este parámetro es el hallazgo hematológico que con más frecuencia se encuentra en pacientes con problemas relacionados con el alcohol. Parece estar relacionado con alteraciones que el alcohol produciría de forma directa en los eritroblastos (Morgan et al. 1981). Requiere consumos de alcohol elevados (más de 60 gramos por día) durante periodos prolongados y de forma regular. En la mayor parte de los casos esta macrocitosis ocurre con niveles sanguíneos normales de Ácido Fólico y sin anemia (Morgan et al. 1981).

La sensibilidad de esta prueba se sitúa en torno al 20-50%, con una especificidad de 55-90% (Conigrave et al. 2002). Existen una serie de condiciones médicas, algunas frecuentes en pacientes alcohólicos, que producen o agravan esta elevación del VCM y que deben ser tenidas en cuenta a la hora de interpretar los resultados de unos análisis, estas condiciones son: déficit de vitamina B o ácido fólico (especialmente frecuente en pacientes alcohólicos), enfermedades hepáticas, tabaquismo y ciertos fármacos. El VCM requiere un periodo prolongado para normalizarse (esto es debido a la larga vida media de los eritrocitos (unos 120 días)) una vez que se

alcanza la abstinencia, por lo que no es un buen parámetro para medir a corto plazo la misma (Hasselblatt et al. 2001).

2.1.3.2 Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT)

La elevación de la GGT es el parámetro biológico más utilizado hoy en día. Es un buen indicador del aumento de la actividad enzimática microsomal inducida por el alcohol. Dado que la GGT no es una enzima exclusivamente hepática (también se encuentra en el riñón, en el páncreas y en el intestino delgado) existen una serie de situaciones clínicas ajenas al consumo de alcohol que pueden aumentar sus niveles en sangre como son: enfermedades hepatobiliares, procesos pancreáticos, insuficiencia cardíaca, diabetes, obesidad, tabaquismo, ciertos fármacos como las Benzodiazepinas o los Anticonceptivos (Mundle et al. 1999). Los niveles de GGT responden a cualquier consumo sostenido, más que a consumos episódicos, de alcohol pero no se conoce con precisión la variabilidad individual de respuesta ante este fenómeno (Hietala et al. 2005); existen estudios que demuestran la diferencia en función del sexo: para varones un consumo a partir de 74 gramos por día ya elevaba la GGT, mientras que para las mujeres bastaba un consumo de 60 gramos por día (Sillanaukee et al. 2000).

La GGT presenta una sensibilidad del 35-90% y una especificidad del 50-90% (Conigrave et al. 2002). Si la GGT se ha elevado por un consumo excesivo de alcohol, la abstinencia de bebidas alcohólicas produce una rápida disminución de la misma, normalizándose en torno a las 1-4 semanas (esto depende del nivel de alteración previo) pero presentando una caída en los

primeros 5 días que es patognomónica (Conigrave et al. 2002).

2.1.3.3 Transaminasas (GOT / GPT)

La Transaminasa Glutámico – Oxalacética (GOT o ASAT) es una enzima intracelular presente en el hígado, músculo estriado, riñón y en otros tejidos orgánicos. La Transaminasa Glutámico – Pirúvica (GPT o ALAT) es una enzima intracelular casi exclusivamente hepática. La GOT puede elevarse en sangre por diversas patologías (afecciones musculares, infartos de miocardio, enfermedades renales y hepáticas) en las que su elevación es pareja al grado de necrosis celular. Por su parte la GPT se eleva en procesos hepáticos crónicos o agudos (Santo-Domingo et al. 1997).

La sensibilidad de estas enzimas para detectar alteraciones producidas por un consumo de alcohol se sitúa en torno al 10-40% y su especificidad es inferior al 50%. En las hepatopatías provocadas por el alcohol el cociente GOT/GPT suele ser superior a 2, al contrario que en otras hepatopatías en las que la GPT está más elevada que la GOT (Santo-Domingo et al. 1997).

2.1.3.4 Transferrina deficiente de carbohidratos (CDT)

La CDT es una transferrina cuya concentración aumenta pareja al incremento del consumo de alcohol. Existen circunstancias ajenas a este consumo, menos prevalentes que en las pruebas mencionadas anteriormente, que pueden alterar esta prueba: enfermedades hepáticas avanzadas, embarazo, déficit congénitos y alteraciones genéticas. Para que la CDT aparezca alterada se requieren consumos superiores a 60 gramos por día durante al menos una semana (Anton et al. 1998).

Su sensibilidad para la detección de consumos excesivos de alcohol se sitúa en torno al 75-90% (la más elevada) y su especificidad en torno al 70-100%. Con la abstinencia de bebidas alcohólicas su valor se normaliza en unas dos semanas (Scouller et al. 2000). Una disminución igual o superior al 30% de la inicial indica una reducción significativa del consumo.

De todos estos marcadores la CDT parece el más valioso, incluso se considera que su combinación con la GGT permite establecer un valor predictivo del 100% en consumos superiores a 60 gramos de alcohol por día (Chen et al. 2003). Sin embargo, no existe un consenso internacional para interpretar de forma conjunta múltiples resultados de laboratorio y además, las distintas formas de evaluar la CDT no tienen la misma fiabilidad (Scouller et al. 2000). Los últimos estudios recomiendan combinar CDT / GGT /VCM (Hock et al. 2005).

No hay disponible en la actualidad ningún biomarcador que permita una detección fiable de bebedores de riesgo en la población general debido sobre todo a la presencia de población joven, con consumos de riesgo episódicos, además factores como la edad, el sexo y el Índice de Masa Corporal producen cambios significativos que deben ser tenidos en cuenta (Scouller et al. 2000). Estos marcadores no han demostrado ser, solos o en combinación, superiores a los cuestionarios de detección ya comentados debido a su baja sensibilidad (Aertgeerts et al. 2001), pero la aparición de alteraciones en estos marcadores en exploraciones rutinarias deben alertar al clínico sobre la presencia de consumos de riesgo o abusivos de alcohol para que éste pueda proceder a una exploración más completa.

2.1.3.5 Marcadores biológicos emergentes

En la siguiente tabla se presentan marcadores biológicos relacionados con el consumo de alcohol que se encuentran en fase de investigación (Allen y Litten, 2001):

Marcador	Tiempo en volver a la normalidad	Tipo de consumo	Comentarios
Hexosaminida en orina	4 semanas de abstinencia	Por lo menos más de 60 gr durante 10 días	
Hexosaminidasa sérica	7-10 días de abstinencia		Muchos falsos positivos
Ácido siálico	Desconocido	En función del consumo	Se mide en orina o saliva
Compuestos acetaldehídicos	9 días de abstinencia	Consumos elevados	Se mide en sangre o en orina
5-htol /5-hiaa	6-15 horas de abstinencia	Consumos recientes	Se mide en orina
Etil glucurónido	3-4 días de abstinencia	Consumos recientes	Se mide en orina o pelo
Parches transdérmicos	No aplicable	Registro de consumos	

2.1.3.6 Medición del consumo reciente de alcohol

Los marcadores biológicos presentados en los puntos anteriores permiten estudiar consumos crónicos de alcohol, pero no son válidos para determinar consumos agudos del mismo. En ocasiones, como en dispositivos de emergencia, la detección de un consumo agudo puede ser la forma de detectar a un paciente que presente problemas en relación a su consumo de alcohol. Para realizar esta detección hay que determinar los niveles actuales de alcohol en el organismo. Estos niveles se pueden medir en sangre y en orina (los más fiables;

no debe utilizarse alcohol como antiséptico cutáneo cuando se realice una extracción sanguínea); además existen pruebas para la detección de alcohol en saliva, en aire espirado, en sudor o a nivel transdérmico. Niveles de alcohol en sangre de entre 100 (ataxia) – 300 (alteraciones del nivel de conciencia)mg / dl son sugestivos de intoxicación alcohólica (niveles superiores a 150 mg / dl sin signos de intoxicación sugieren gran tolerancia al alcohol), aunque los problemas de atención y la euforia aparecen ya con niveles de 30 mg / dl, y con 50 mg / dl ya pueden presentarse problemas de coordinación. Las pruebas dan positivas hasta 24 horas después del consumo, el ritmo de aclaramiento del alcohol en sangre es de unos 15 mg / 100 ml hora (Santo-Domingo et al. 1997). La medición de alcohol a través del aire espirado y la saliva es la forma más sencilla de medir los niveles de alcohol en sangre y puede ser útil para monitorizar la abstinencia (Bates y Martin, 1997).

3. TRATAMIENTO

3.1. Intervención breve

Las siglas **FRAMES** resumen la esencia de la intervención breve (Connors et al. 2001):

- **Feedback (retroalimentación):** Sobre un riesgo para la salud y el bienestar, físico y / o psíquico, del paciente. El médico debe informar al paciente de forma neutra sobre las implicaciones de su consumo de alcohol en su estado físico y / o psíquico.
- **Responsability (responsabilidad):** El médico enfatiza la necesidad de hacerse responsable del problema para cam-

biar, el paciente es responsable de sí mismo y por lo tanto libre de elegir entre modificar o no sus conductas.

- **Advice (consejo):** El médico aconseja, o recomienda de forma clara, sobre las necesidades de cambio en los hábitos del paciente en lo que a su consumo de alcohol se refiere, indicando la necesidad de abstinencia o de un consumo no de riesgo. Hay que evitar el estilo autoritario y mostrar apoyo y comprensión.
- **Menu (menú de cambio):** El médico ofrece al paciente un abanico de posibilidades, el paciente escoge la que prefiere. Ambos tienen que llegar a un acuerdo concreto (detener – reducir – estabilizar el consumo de alcohol), con objetivos claros y medibles.
- **Empathy (empatía):** El médico debe buscar un tono empático, cálido, reflexivo y de apoyo, evitando las actitudes condenatorias y la confrontación. Debe explorar con el paciente las razones que éste tiene para cambiar su forma de consumir bebidas alcohólicas.
- **Self efficacy (auto - eficacia):** El médico debe reforzar la confianza del paciente en sí mismo, debe mostrarse seguro de que el paciente conseguirá alcanzar sus objetivos.

El término “Intervención Breve” ha servido para definir diferentes intervenciones en diferentes estudios, por ello Heather (Heather, 1995) indica la existencia de dos grandes grupos de intervenciones breves:

- **Intervención breve especializada:** esta intervención apareció como grupo control a la hora de evaluar tratamientos en unidades especializadas en el tratamiento del alcoholismo. Se trata de intervenciones más estructuradas y con una mayor duración.

- **Intervenciones breves oportunistas:** Estas intervenciones se realizan en población que acude a centros sanitarios sin demandar ayuda para un problema relacionado con el alcohol. En los centros sanitarios se utiliza alguna técnica rutinaria de detección y se interviene sobre aquellas personas en las que se detecta un consumo de alcohol abusivo o de riesgo. Los pacientes detectados suelen tener problemas más leves y baja motivación para el cambio. Son intervenciones cortas y poco estructuradas. Estas intervenciones pueden ser muy breves, 5 minutos en los que de forma estructurada se da un consejo a la persona en la que se ha detectado un consumo problemático, a esta forma de intervenir se la denomina “consejo simple”; o pueden llevar más tiempo 20-30 minutos con sesiones de refuerzo y seguimiento, a esta forma de intervenir se la denomina “consejo breve”.

Los estudios de efectividad que se mencionan a continuación se refieren al segundo tipo de Intervenciones Breves.

Los estudios controlados que se han realizado para estudiar la efectividad de las Intervenciones Breves son muy numerosos y en conjunto han arrojado resultados positivos, tal y como demuestran los numerosos estudios meta – analíticos que se han realizado (Bertholet et al. 2005). En conjunto se puede indicar que las Intervenciones Breves, no más de 4 sesiones, consiguen resultados superiores a la situación control (una reducción global del 13-34% en el consumo de alcohol del grupo en el que se realiza la intervención frente al grupo control, con una reducción media de 3 a 9 consumiciones alcohólicas por semana y con un 10-19% más de personas en el grupo de investigación frente al grupo control que informan de una reducción en el consumo de alcohol que les sitúa en el grupo de bebedores normativos o abstemios, con una reducción absoluta del riesgo para la salud de entre un 7 a un 14%) y esos resultados se mantienen hasta los dos años de segui-

miento. Más allá de esos dos años no está claro que los efectos superiores de la Intervención Breve se mantengan, ya que en un estudio a 4 años (Fleming et al. 2002) sí se observó la persistencia de esa superioridad, mientras que en otro a 3 años (Aalto et al. 2000 y 2001) y otro a 10 años no (Wutzke et al, 2002); es probable que sean necesarias sesiones de refuerzo a lo largo de los años para mantener el efecto. En un estudio comparativo realizado por la Universidad de Massachusetts se concluyó que la Intervención breve en pacientes bebedores de alto riesgo disminuía significativamente el consumo de alcohol en un seguimiento de 6 a 12 meses frente a un seguimiento de 48 meses en los que la reducción de consumo de alcohol no fue significativa (Ockene et al. 2009). También es necesario indicar que los estudios de investigación crean una situación clínica “artificial” que favorece que los grupos control reciban una intervención mucho más intensa y específica que la que se produce en una situación clínica real, lo cual mejora los resultados a largo plazo del grupo control y en ocasiones hace que no se encuentren diferencias significativas (Aalto et al. 2000 y 2001). La reducción en el consumo de alcohol es la variable que se utiliza para medir el éxito en estos estudios, ya que los parámetros analíticos (VCM, GGT, etc.) son poco sensibles al ser indicativos de grandes consumos de alcohol mas propios de personas con un trastorno de dependencia al alcohol, otras variables como: el uso del sistema sanitario, el estado de salud o bienestar percibidos por el paciente, los problemas relacionados con el alcohol o la morbi – mortalidad son difíciles de evaluar.

El número de bebedores de riesgo o abusivos que es necesario tratar para conseguir un resultado positivo se sitúa en torno a 8 (Moyer et al. 2002), un resultado positivo si se compara con los 10 pacientes que hay que tratar con terapia sustitutiva nicotínica para conseguir un abandono del hábito tabáquico o los 40 a 125 pacientes hipertensos que hay que tratar con medicación hipotensora para prevenir un

accidente cardiovascular en cinco años en uno de ellos. Aunque el número de pacientes a entrevistar para conseguir este resultado se sitúa en torno a 385 (Beich et al. 2003). El estudio de Aalto y colaboradores, publicado en 2001, es un buen ejemplo de esta necesidad de evaluar a un gran grupo de pacientes para conseguir buenos resultados: 4258 personas fueron identificadas, de las cuales 658 (un 15.45%, en línea con otros estudios que sitúan el porcentaje de pacientes susceptibles de recibir la intervención en un 8-18%) fueron detectados como bebedores de riesgo o abusivos candidatos a recibir la intervención, de estos sólo 350 (un 53%, y un 8.219% del total) aceptaron participar, y de este último grupo 296 acudieron a la primera sesión (6.95% del total), y de éstos sólo 202 (4.74% del total) acudieron a la sesión de control a los 3 años.

Se necesita tratar a 282 pacientes con Intervención Breve para prevenir una muerte en 12 meses y, a largo plazo, la Intervención Breve puede prevenir un tercio de las muertes en bebedores de riesgo o abusivos (Bertholet et al. 2005).

Los resultados positivos se obtienen tanto para hombres como para mujeres, tanto para población adolescente como anciana, también se han obtenido resultados positivos en mujeres embarazadas y tanto en bebedores de riesgo como abusivos (Cuijpers et al. 2004).

Los estudios no indican la presencia de contraindicaciones o efectos iatrogénicos en la detección e intervención breve en bebedores abusivos o de riesgo, aunque es cierto que son los pacientes de más edad los que prefieren participar en la intervención. La situación social, laboral y familiar no interfiere en esta decisión de participar en la intervención (Aalto et al. 2000). Contrario a la creencia habitual del personal sanitario, las investigaciones realizadas en pacientes que se sometieron a la detección, indican un alto grado, superior al 90%, de acepta-

ción de estas intervenciones por parte de los mismos (Miller et al. 2006).

Los estudios indican que la Intervención Breve es efectiva en Atención Primaria pero también en otros ámbitos como las Unidades de Urgencias (D'Onofrio y Degutis, 2002) o los hospitales (Emmen et al. 2004). En un ensayo realizado se tomó una muestra de bebedores de riesgo frente a otra de pacientes con dependencia al alcohol que acudieron al Servicio de Urgencias de Sosnowiec, Polonia y recibieron intervención breve, se realizó un seguimiento y fueron reevaluados a los 3 meses vía telefónica. Se observó que en ambos grupos los resultados fueron positivos para la reducción de consumo de alcohol (Cherpitel et al. 2009).

La amplia investigación realizada sobre Intervenciones Breves ha permitido detectar aquellos elementos que deben incorporarse a la intervención para mejorar la efectividad:

- Sesiones múltiples.
- Consejo en un ambiente de colaboración (técnicas de entrevista motivacional).
- Establecer objetivos de cambio.
- Sesiones de 5-20 minutos.
- Uso de material impreso de apoyo.

También es necesario tener en cuenta los costes de mantenimiento de un programa de detección e intervención breve en Atención Primaria, no sólo el coste económico, sino también los inconvenientes que puedan generarse tanto para los pacientes como para los profesionales sanitarios. Los estudios no indican que la intervención sea vivida de una

forma estresante por los pacientes y su nivel de cooperación es muy elevado siempre que se presente de forma adecuada la preocupación del personal sanitario por la salud del paciente y la relación de ésta con el consumo de alcohol (Whitlock et al. 2004). La Organización Mundial de la Salud estima que los Programas de Detección e Intervención Breve para bebedores de riesgo presentan una eficacia global del 22%, lo que permitiría una reducción global de la prevalencia de este problema en un 35-50%. Sin embargo, cuando se considera la efectividad de los programas (hay que considerar la adherencia, un 70%, y la cobertura real de la detección, un 25% el nivel de reducción disminuye a un 4.9-6.4% con respecto a la historia natural (Babor et al. 2003). En la Unión Europea se estima que un Programa de Detección e Intervención Breve para bebedores de riesgo que diese cobertura a un 25% de los bebedores de riesgo podría prevenir unos 512-1056 DALYs (Disability Adjusted Life Years, se trata de una medida para calcular el efecto de las políticas sanitarias para prevenir la aparición de enfermedades y muertes prematuras) por millón de habitantes y año a un precio de entre 26 y 185 euros por cada 100 personas y año (menos eficiente que un aumento en los impuestos del alcohol en un 25%, pero más eficiente que los controles de alcoholemia aleatorios, la restricción de la venta de alcohol o la prohibición de publicidad relacionada con el alcohol (Chisholm et al. 2004). En otro estudio (Fleming et al. 2000) se estimó que el coste de la intervención era de 205 dólares USA por paciente, con un beneficio, derivado de un menor uso hospitalario y una menor incidencia de accidentes de tráfico y crímenes, de 1151 dólares USA por paciente, por lo tanto, las ganancias superan un 5.6 veces al coste. En 48 meses se ahorrarían 43000 dólares USA por cada 10000 dólares USA invertidos. Estos datos económicos indican que un Programa de Detección e Intervención Breve para bebedores de riesgo realizado en Atención Primaria es una de las intervenciones

sanitarias más rentables que se puede realizar, ya que para prevenir un DALY en este programa hay que invertir 1960 euros en países europeos, mientras que el uso de terapias sustitutivas para dejar de fumar implica un gasto de 2000 euros por DALY y la mayor parte de las intervenciones médicas tienen un coste medio de 30.000 euros por DALY (Chisholm et al. 2004). En el Reino Unido se estima que por cada libra esterlina invertida en un Programa de Detección e Intervención Breve para bebedores de riesgo la sanidad pública ahorrará cinco (Miller et al. 2006).

Por otro lado, esta es una más de las numerosas intervenciones preventivas que se proponen al personal de Atención Primaria y es necesario tener en cuenta cuantos programas de prevención están ya en marcha, ya que se estima que para realizar todas las actividades preventivas que se recomiendan hoy en día un médico de Atención Primaria necesitaría 7.4 horas por día laborable, lo que demuestra la dificultad de simultanear estos programas preventivos (Yarnall et al. 2003). Es necesario conocer la disponibilidad y recursos de Atención Primaria para intentar diseñar un plan a medida, que permita obtener resultados preventivos sin entorpecer el resto de actividades clínicas y preventivas.

3.1.2 Estructura de la intervención breve

La información obtenida en la fase de detección permite estructurar la intervención breve según se muestra a continuación, esta tabla no es aplicable a mujeres embarazadas, menores de 16 años, personas con enfermedades y tratamientos crónicos (diabetes, hipertensión, osteoporosis) o personas que realizan actividades donde el consumo de cantidades mínimas de alcohol supone un alto riesgo de accidentes (conductores profesionales, personas que manejan explosivos).

Nivel de riesgo	Intervención	Papel de atención primaria
Bajo	Prevención primaria	Educación para la salud
Gr/semana: < 210 en hombres y < 140 en mujeres Audit: 0-7 Audit – C: < 5 en hombres y < 4 en mujeres		
Consumo de riesgo	Consejo simple	Identificar, evaluar, consejo breve
Gr/semana: 210 - 349 en hombres y 140 - 209 en mujeres Audit: 8-15 Audit – C: 5 o más en hombres y 4 o más en mujeres		
Consumo abusivo	Consejo simple + intervención breve + seguimiento	Identificar, evaluar, intervención breve - seguimiento
Gr/semana: 350 o más en hombres y 210 o más en mujeres Audit: 16-19		
Dependencia	Derivación a servicio especializado	Identificar, evaluar, derivar - seguimiento
Audit: 20 o más		

A continuación se describen las diferentes intervenciones:

3.1.2.1 Educación sobre el consumo de alcohol de bajo riesgo

Las personas que pertenecen a este grupo se benefician de una intervención basada en la información sobre los patrones de consumo de alcohol, mencionados anteriormente, que implican un menor riesgo para la salud, ya que el consumo de alcohol varía con el tiempo y una persona que ahora está en situación de bajo riesgo puede más adelante cambiar su patrón de consumo con el consiguiente aumento del riesgo, por otro lado, la información referente a los efectos beneficiosos del alcohol es confusa, por lo que clarificar este aspecto es de ayuda para los pacientes y puede prevenir futuros consumos con un fin “saludable”. Es importante reforzar el nivel de consumo actual de la persona evaluada y hacer hincapié en las recomendaciones de los expertos utilizando conceptos que el paciente pueda entender (Unidades de Bebida, vasos de vino, etc.).

Si con la información dada el paciente muestra su preocupación con respecto a que algún familiar o amigo esté en situación de riesgo es necesario evaluar la situación de esta otra persona garantizando la confidencialidad, intentar establecer una cita de evaluación y dar un consejo breve al familiar o amigo para intentar promover el cambio de forma indirecta.

Para finalizar la intervención es útil ofrecer y entregar algún material escrito de refuerzo.

Dada la variación temporal en los consumos de alcohol es recomendable repetir el *screening* cada 12 meses.

3.1.2.2 Consejo simple

Esta intervención está destinada tanto a bebedores cuyo consumo habitual es superior a lo recomendado como consumo de bajo riesgo y presentan un alto riesgo de padecer patologías crónicas relacionadas con el consumo de alcohol, como a aquellos que presenten episodios de intoxicación aguda con sus consiguientes riesgos.

Utilizando los resultados del *screening* y apoyándose en material escrito el profesional sanitario explica al paciente que su consumo de alcohol implica un riesgo y, de forma amable pero firme, le explica ese riesgo y le anima a fijar unos límites de consumo que sean de bajo riesgo o a plantearse la abstinencia total temporal o definitiva, dejando que el paciente escoja la opción que crea más conveniente (es necesario recordar que ante comorbilidad física o psíquica crónica o en mujeres embarazadas la abstinencia es la opción por la que debe abogar el clínico). A la hora de diseñar un plan de consumo reducido es necesario tener en cuenta aspectos como el sexo, el Índice de Masa Corporal, las circunstancias en que se toma alcohol (p.e dentro o fuera de las comidas) o el trabajo que realiza la persona. El profesional sanitario debe animar en todo momento a la persona para que se plantee la importancia del cambio y aumente su confianza de conseguirlo, a lo largo de la sesión debe mostrarse empático y es fundamental que el paciente no se sienta juzgado, por otro lado, el profesional sanitario debe demostrar su pericia en el tema. Es importante que el ambiente sea de colaboración y que el paciente sienta que su opinión y su capacidad de decisión son respetadas. Si el paciente se muestra reacio al cambio no se le presiona y se insiste en compartir la información y obtener opiniones del paciente acer-

ca de la misma. Establecer sesiones de seguimiento es importante para seguir la evolución de los objetivos consensuados, reforzar los éxitos y repasar el plan si los objetivos no se han conseguido.

A continuación se presenta cómo estructurar los objetivos siguiendo el plan establecido por Miller y Muñoz (Miller y Muñoz, 2005):

- **Periodo de abstinencia inicial:** Es útil recomendar a los pacientes que inicien el cambio con un periodo de abstinencia breve de 1-2 semanas. Este periodo de abstinencia se le presenta al paciente como una buena forma de empezar, ya que: permite romper viejos hábitos de consumo, permite comprobar en una situación supervisada que no hay riesgo de un síndrome de abstinencia y por ello una dependencia física en cuyo caso se recomendaría otro tipo de intervención, establece la posibilidad de vivir sin la necesidad de beber alcohol, permite descubrir aquellas situaciones en que uno “echa más de menos” el alcohol y que, por lo tanto, son de más riesgo y requieren que se les preste una mayor atención y, finalmente, algunas personas pueden decidir que prefieren mantenerse en abstinencia y prolongar este periodo de forma indefinida.
- **Establecer un límite de consumo:** El paciente, el profesional sanitario e incluso los acompañantes del paciente colaboran para elaborar un plan de consumo. El plan de consumo debe ser lo más detallado posible y debe incluir al menos consumos diarios y semanales. Una estrategia útil es presentar los resultados de encuestas poblacionales de consumo de alcohol para ayudar al paciente a establecer sus niveles de consumo dentro de la normalidad.

ALCOHOLEMIA Y SUS EFECTOS PARA BEBEDORES DE RIESGO O ABUSIVOS	
Alcoholemia	Efectos en snc
0.2%	Inicio de los efectos euforizantes
0.4%	Relajación y euforia / ligera alteración del tiempo de reacción y en la coordinación del movimiento
0.55%	Punto de corte en los efectos del alcohol
0.6%	Impulsividad, inicio del deterioro en la memoria, tiempo de reacción y en la coordinación del movimiento
0.8%	Deterioro claro en la memoria, tiempo de reacción y en la coordinación del movimiento
1%	Importante deterioro en la memoria, tiempo de reacción y en la coordinación del movimiento
1.2%	Aparecen los vómitos
1.5%	Gran alteración del equilibrio y de la marcha
2%	Amnesia / en población juvenil esta dosis ya puede ser mortal
3%	Coma
4.5%	Parada cardiorespiratoria

Otra estrategia útil es utilizar las tablas de alcohol en sangre en función del peso y el sexo junto con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud. Los pacientes suelen estar familiarizados, por los controles de tráfico, con los niveles de alcohol en sangre, por ello se les pueden presentar los efectos de cada alcoholemia sobre el Sistema Nervioso Central, qué nivel de consumo es necesario para alcanzar una determinada alcoholemia y cuánto tiempo debe pasar para que ese grado de alcoholemia ceda. Introducir esta variable permite individualizar de una forma más precisa cada plan de consumo y hablar no sólo de las cantidades de alcohol a consumir, sino también de la velocidad con que se consumen y las circunstancias en que se consumen (comidas, ciclo menstrual, estado de ánimo). Es necesario indicar que una vez que se ha alcanzado una determinada alcoholemia basta consumir una UBE por hora para mantenerse en ella. Hay que recordar a los pacientes que el consumo de estimulantes como la cafeína no afecta a la alcoholemia, que la alcoholemia es el resultado final de cuánto alcohol se ha consumido, sin importar si eran bebidas destiladas o fermentadas o si sólo se ha tomado un único tipo de bebida alcohólica sin mezclarla con otras, y que el ejercicio físico no activa la eliminación del alcohol del cuerpo.

- **Control del consumo:** Para saber si los límites establecidos funcionan y así reforzar los logros del paciente, o si hay problemas y así intervenir para solucionarlos, es necesario que el paciente realice un registro diario de su consumo de alcohol; además, el registro en sí mismo ayuda a reducir el consumo de alcohol y a aprender más sobre su forma de beber. Se recomienda que el paciente antes de beber una bebida alcohólica anote la fecha, la hora,

el tipo de bebida y su cantidad (cuanto más preciso mejor) y dónde la bebe. Hay que anotar una bebida de cada vez, si uno se olvida de anotar alguna bebida siempre puede hacerlo después. El uso de ayudas de memoria puede ser útil, al igual que implicar en el registro a familiares y amigos sensibles al problema y a su solución. El paciente puede manifestar dudas sobre la necesidad de este registro, hay que indicarle que como cualquier nuevo hábito saludable la práctica lo hace más fácil y natural (puede ser útil compararlo con otros hábitos de salud habituales en nuestra población). Algunas personas pueden manifestar su preocupación de ser interrogadas por otros cuando empiecen el registro, hay que decirles que cuando las anotaciones se hacen en una pequeña libreta, la mayor parte de la gente que está alrededor no se da cuenta y si alguien pregunta se le puede contestar de distintas formas: “Estoy intentando beber menos así que llevo un recuento”, “estoy a dieta y anoto las calorías que tomo”, “estoy controlando mis gastos”, etc. Al final de cada semana el paciente debe hacer un recuento de lo bebido durante la misma para comprobar cómo ha ido el plan semanal.

- **Beber más despacio:** Para mantenerse en los límites de bebida establecidos es importante controlar y, en muchas ocasiones, reducir la velocidad con la que el alcohol entra en el organismo. Un primer paso es consumir bebidas con menor graduación alcohólica, beber fermentados en vez de destilados o seleccionar cervezas y vinos de más baja graduación. También hay que tener precaución con las bebidas alcohólicas dulces como la sangría o ciertos combinados en los que se mezcla el alcohol con zumos de frutas ya que esto hace más fácil su con-

sumo y que se beban grandes cantidades de alcohol de forma rápida. Por lo tanto hay que trabajar con el paciente en el reconocimiento de este tipo de bebidas y en estrategias para reducir la cantidad de alcohol que entra en el organismo por hora. Otra estrategia muy útil es pedir al paciente que observe cuanto tiempo tarda en beberse una consumición alcohólica y pedirle que aumente ese tiempo bebiendo a sorbos (se recomienda llegar por lo menos a 12 sorbos por consumición dejando que pase, por lo menos, un minuto entre sorbo y sorbo), para que sea más fácil, y si la bebida tiene hielo, se puede pedir añadir más hielo para prolongar la duración de esa consumición. Para evitar beber de forma automática es importante que el paciente no tenga todo el tiempo la bebida alcohólica en la mano. Finalmente, el paciente debe trabajar en espaciar el consumo de bebidas alcohólicas decidiendo cada cuánto va a tomar una (para esto es muy útil el concepto de alcoholemia explicado anteriormente). Si el paciente decide beber cuatro bebidas alcohólicas en cuatro horas no debe pedir una nueva consumición alcohólica hasta que hayan pasado 60 minutos desde que pidió la anterior, aunque la anterior la haya bebido en 15 minutos. Intercalar bebidas no alcohólicas es una forma práctica de ayudar a cumplir este objetivo. Otra estrategia para conseguir este objetivo es intercalar actividades como comer algo (evitar productos muy salados que producirán sed), hablar con alguien, jugar a algo (cartas, billar) u otras actividades que sean de interés para la persona.

- **Rechazar consumiciones alcohólicas:** En los lugares donde se bebe alcohol es habitual que se produzcan invitaciones, más o menos bien intencio-

nadas, o se anime a las personas a beber alcohol. Otras veces el problema es beber en rondas, donde el bebedor que más rápido bebe marca el ritmo. Rechazar las invitaciones o participar en consumiciones en ronda es fundamental para conseguir mantener el control del consumo. Las consumiciones se pueden rechazar de una forma no verbal (poniendo la mano sobre la vaso, dejando de beber de forma que el vaso esté lleno, dejando la mesa cuando se pide una nueva ronda) o de forma verbal (*“No, gracias”, “puede que más tarde”, “estoy bien así”, “no gracias, estoy a dieta”, “no gracias, acabo de terminar una”* / si a pesar de esto alguna persona sigue insistiendo puede ser útil preguntarle a esa persona el porqué de esa presión: *“¿ para qué necesitas que siga bebiendo?, ¿es esto algún tipo de competición?”*). Practicar las habilidades verbales o no verbales para rechazar bebidas alcohólicas puede ser útil, tanto en consulta como indicándole al paciente que practique con algún familiar o amigo que conozca el plan de control de consumo y esté a favor del mismo. Evitar las situaciones de riesgo, como salir a cenar con personas que beben muy rápido o que piensan que cuando se sale todo el mundo debe pagar una ronda de bebidas alcohólicas, puede ser útil.

- **Recompensas:** Es útil diseñar con el paciente un sistema de recompensas para que el paciente refuerce su sensación de éxito en el control del consumo. Estas recompensas deben ser personales, accesibles, variadas y un “extra” en la vida del paciente. Se pueden diseñar distintas recompensas para distintos logros. El mantener un registro del consumo permite a la persona ver si ha logrado o no sus objetivos y en función de ello recompensarse.

- **Buscar apoyo social:** Involucrar a alguna persona del entorno familiar o social del paciente en el programa de control de consumo puede ser muy favorable. Esta persona o personas pueden monitorizar los progresos y participar en el diseño de las recompensas, pero no deben convertirse en “agentes anti-vicio” que vigilen al paciente o le penalicen si no alcanza sus objetivos.

- **Descubrir activadores del consumo de alcohol:** Para cada paciente hay lugares, personas, momentos del día, emociones o sensaciones físicas o actividades que favorecen el consumo de alcohol y viceversa. Es bueno recomendar al paciente que utilice su registro para descubrir cuáles son sus “activadores” para el consumo de alcohol para así planear estrategias que le permitan “neutralizarlos”, bien evitando los “activadores”, bien modificando las circunstancias que implican esos “activadores” (buscar el apoyo de alguien que favorezca el plan de control, limitar la cantidad de dinero que uno lleva consigo en esas situaciones, etc).

- **Sustitutos del alcohol:** Animar a los pacientes a buscar actividades que sustituyan al alcohol y su entorno es de gran utilidad.

3.1.1.3 Intervención - Terapia breve

Esta intervención está destinada a bebedores abusivos que ya han experimentado problemas físicos, psíquicos o sociales relacionados con su consumo excesivo de alcohol. Esta forma de intervención también se recomienda para personas que deben mantener una abstinencia prolongada debido a enfermedades físicas o psíquicas crónicas o en el caso de mujeres embarazadas o lactantes.

A. Intervención breve y las fases del cambio

La Intervención Breve frente al consejo simple es una técnica más estructurada que requiere de más tiempo. La Intervención Breve se inicia con un consejo simple para a continuación determinar el nivel de disposición para el cambio del paciente utilizando las fases del cambio de Prochaska y Di Clemente para ajustar la intervención en función de la disposición del paciente para el cambio. El cambio no tiene porque aparecer de repente, lleva tiempo y energía y todas las personas muestran una cierta ambivalencia ante él. El proceso se inicia en una situación en la que la persona no considera el cambio porque no es consciente del problema, o porque no cree que la conducta sea un problema o porque no se siente motivado para cambiar esa conducta (*pre-contemplación*). En la siguiente fase la persona es consciente de la existencia de un problema que “debería” solucionar, la persona se esfuerza por entender el problema y sus posibles soluciones pero todavía no está decidida a intervenir para solucionarlo (*contemplación*). En la siguiente fase la persona ya está decidida a intentar solucionar el problema en un futuro próximo y se plantea como hacerlo (*preparación para la acción*). En la siguiente fase la persona ya ha iniciado cambios en su conducta para solucionar el problema (*acción*). En la última fase la persona intenta consolidar los logros obtenidos en la fase anterior (*mantenimiento*); la validez de estas fases ha sido demostrada en personas con problemas relacionados con el consumo de alcohol (Connors et al. 2001):

A continuación se presenta cada fase, con los objetivos y las estrategias para avanzar en el proceso del cambio:

Paciente en pre-contemplación (el paciente no cree que tenga que cambiar sus hábitos de consumo y puede no darse cuenta de las consecuencias actuales o futuras de su consumo abusivo de alcohol)

Objetivos: El paciente debe adquirir conocimiento sobre su conducta – problema y como esta conducta afecta a su vida y la de los que le rodean. Hay que buscar razones y experiencias que indiquen la presencia de un problema que debe ser abordado. Hay que prestar especial atención a situaciones que hayan activado de forma intensa las emociones del paciente indicando la presencia de un problema. Explorar la relación entre el consumo de alcohol y el sistema de valores del paciente a la búsqueda de discrepancias puede ser muy útil. Se inicia el proceso de balance decisional.

Extrategias:

- Psicoeducación: bien presentando el modelo de los estadios del cambio, bien dando información sobre los efectos nocivos del consumo abusivo de alcohol.
- Explorar las expectativas, positivas y negativas, del paciente sobre el consumo de alcohol.
- Explorar si el paciente o alguien de su entorno ha manifestado alguna preocupación en torno al consumo de alcohol.
- Explorar un “día típico” en la vida del paciente y cómo se relaciona el consumo de alcohol con sus otras actividades.

A través de preguntas abiertas y una actitud no enjuiciadora se busca que el paciente hable de su consumo de alcohol. Mostrar empatía y crear discrepancia

Paciente en contemplación (el paciente comprende lo positivo y lo negativo de sus hábitos de consumo de alcohol, pero todavía no ha decidido realizar cambios en ellos, se muestra ambivalente)

Objetivos: El paciente debe seguir explorando la relación entre su consumo de alcohol y sus valores y objetivos en la vida. En esta fase ya debe considerarse la posibilidad del cambio y lo que este implicaría. Hay que incrementar la sensación de eficacia del paciente en cuanto a su capacidad para solucionar el problema del consumo abusivo, el paciente tiene que ver que existen alternativas.

Extrategias:

- Explorar los valores personales del paciente y su relación, positiva o negativa, con el consumo abusivo de alcohol.
- Realizar un balance decisional.
- Explorar las relaciones personales y roles del paciente y su relación, positiva o negativa, con el consumo abusivo de alcohol.

Se valora de forma objetiva si existen problemas relacionados con el alcohol (entrevista, instrumentos, pruebas de laboratorio). Fomentar la auto – eficacia.

Paciente en acción (el paciente ha iniciado cambios en sus hábitos de consumo).

Objetivos: Poner en marcha el plan de acción y reforzarlo con recompensas. Hay que mantener el apoyo social y seguir estimulando la sensación de eficacia.

Extrategias:

- Elaborar y repasar estrategias para el control de los “activadores” del consumo.
- Enseñar al paciente técnicas para controlar el estrés.
- Establecer un sistema de recompensas.
- Manejar pensamientos y deseos de consumo y establecer un plan de acción para combatirlos.

Auto – vigilancia a través de un diario de consumo, se pauta una visita de revisión para valorar el cumplimiento de los objetivos y redefinirlos si es necesario. Implicar a la red social del paciente.

Paciente en mantenimiento (el paciente ha conseguido cambiar sus hábitos de consumo y debe consolidar las nuevas conductas)

Objetivos: Consolidar los cambios obtenidos en la fase anterior manteniendo la sensación de eficacia.

Extrategias:

- Explorar y reforzar las redes de apoyo social del paciente.
- Realizar una búsqueda de necesidades y recursos para satisfacerlas.

Seguimiento según la situación del paciente. Valorar de forma positiva lo conseguido por el paciente. Obtener información de la red social del paciente.

Este guión permite elaborar un plan de actuación que debe tener las siguientes características:

- Es el resultado de la evaluación y la negociación realizada previamente y puede ser modificado a lo largo del tiempo de intervención.
- Contempla aspectos sociales, familiares, sanitarios y vocacionales.
- Refleja las necesidades presentadas por el paciente y tiene en cuenta sus habilidades y carencias.
- Se desarrolla en objetivos específicos que permitan alcanzar o mantener un estado de salud favorable.
- Desarrolla conductas o habilidades relacionadas con cada objetivo.
- Identifica otros servicios o instituciones que puedan ser de ayuda para alcanzar los objetivos.
- Especifica la duración y frecuencia de la intervención.
- Incluye criterios medibles que determinan si los objetivos se han alcanzado o no.

Los objetivos deben cumplir las siguientes características:

- Realistas y alcanzables.
- Apropriados para la duración del tratamiento.

- Progresivos.
- Deben ser percibidos como algo que requiere un esfuerzo.
- Focalizados en incrementar las conductas deseadas.
- Concretos, específicos y centrados en la conducta.
- Establecidos en una progresión de dificultad creciente.
- De importancia para el paciente.

Uno de los aspectos fundamentales para el manejo de las fases del cambio es situar al paciente en su fase. Esto puede ser fácil a través de la entrevista clínica en algunos casos, pero en otros la entrevista clínica no es suficiente y para ello se recomienda el uso de las siguientes estrategias:

- **Escalas de importancia**, confianza y la disposición al cambio. Autores como Miller y Muñoz (Millar y Muñoz, 2005) recomiendan pedir al paciente que puntúe de 0 a 10 la importancia de controlar su consumo de alcohol, su confianza en lograrlo si lo intenta o su disposición a cambiar su consumo de alcohol a corto plazo. Si la importancia y la confianza son altas el paciente se encuentra en una situación de preparación para la acción o de acción. Si la importancia está muy baja el paciente se encontrará en una situación de precontemplación, si la importancia es más alta que la confianza es probable que el

paciente se encuentre en una fase de contemplación. En cuanto a la disposición para el cambio, las puntuaciones distribuyen de forma lineal las fases del cambio: cuanto más baja, más cercano estará el paciente a la precontemplación y cuanto más alta, más cercano estará el paciente a la acción.

- **Algoritmo de preguntas:** Otra estrategia para situar al paciente en una fase del cambio es realizar la siguiente serie de preguntas que van avanzando a través de las diversas fases: preguntar al paciente si sigue bebiendo alcohol, preguntarle si ha considerado modificar su consumo de alcohol en un futuro próximo (seis meses aproximadamente), preguntarle si ha considerado modificar su consumo de alcohol en un futuro inmediato (30 días aproximadamente), preguntarle si ya ha modificado su consumo de alcohol o si a lo largo del último año ha realizado algún intento que por lo menos durase 24 horas (Belding et al. 1997).

- **Uso de herramientas de evaluación:** CUESTIONARIO DE DISPOSICIÓN PARA EL CAMBIO (RCQ). Puntuación dimensional (precontemplación– contemplación – acción) (Rodríguez – Martos - 2000). El RCQ, desarrollado por Rollnick (Rollnick et al. 1992) intenta, a través de 12 preguntas, determinar la situación motivacional de cada persona con respecto a su consumo de alcohol considerando tres posibles situaciones: precontemplación (baja disposición para el cambio), contemplación (disposición media para el cambio) y acción (alta disposición para el cambio). Este instrumento arrojó una consistencia

interna del 0.73 para la precontemplación y del 0.85 para la acción. Se han propuesto dos métodos para interpretar los resultados: en el primero se asigna el paciente al estadio con puntuación más elevada (si dos estadios obtienen la misma puntuación se le asigna al de mayor disposición para el cambio), en el segundo se hace una comparativa entre los resultados obtenidos para cada situación. El RCQ se ha utilizado en diversos medios (hospital general, pacientes psiquiátricos) con buenos resultados en la capacidad de predecir cambios en los hábitos de consumo de alcohol en 6-8 semanas, sobre todo en aquellos pacientes que daban puntuaciones más elevadas en la fase de acción (Blume y Marlatt, 2000), indicando la capacidad del test de medir un gradiente de disposición para el cambio con consistencia interna y poder predictivo (Budd y Rollnick, 1997).

B. La intervención breve y la entrevista motivacional

Dada la dificultad para situar a un paciente en una fase del cambio en una primera entrevista hay que contemplar la posibilidad de tener que trabajar en una situación en la que, aparte de manejar la ambivalencia del paciente, tenemos que controlar la nuestra con respecto a qué objetivos y estrategias debemos recomendarle al paciente. Para evitar un error, no hay que considerar al paciente en una fase más avanzada de la que en realidad está y por lo tanto sugerir estrategias y objetivos que serán rechazados por el paciente generando “resistencia”. Miller y Rollnick (Miller y Rollnick, 2002) diseñaron una forma de entrevistar a los pacientes, “la entrevista motivacional”, que permite explorar y trabajar con los pacientes sin activar, o

manteniendo lo más baja posible la “resistencia” del paciente al cambio. Esta técnica ha demostrado su eficacia en numerosos estudios controlados en intervenciones breves (Vasilaki et al. 2006). Un estudio realizado por la Universidad de Washington en estudiantes universitarias femeninas refleja la utilidad y eficacia de las intervenciones de entrevista motivacional para la disposición al cambio. (Kaysen et al.2009). A continuación se presentan sus aspectos básicos:

B.1 Los principios de la entrevista motivacional

• Expresar empatía:

- Crear una atmósfera acogedora, centrada en el paciente, donde explorar los conflictos sea cómodo.
- Mostrar cordialidad no posesiva y tratar de entender en profundidad.
- La aceptación facilita el cambio. La presión y la confrontación lo bloquean.
- La ambivalencia es normal.
- Saber escuchar reflexivamente es crucial.
- Hay que intentar ver el problema a través de los ojos del paciente. Entender y sentir el problema tal y como el paciente lo siente.

• Apoyar la auto – eficacia:

- La creencia en la posibilidad de cambiar es un factor motivacional importante.

- › El paciente es responsable de escoger y llevar a cabo su cambio personal
- › La convicción del terapeuta en la capacidad de cambiar genera una profecía autocumplidora.
- › No existe un único camino para cambiar y el paciente, con la ayuda y apoyo del terapeuta, debe encontrar el suyo.

• **Manejar la resistencia**

- › Evitar las discusiones. Hay que mantener el nivel de resistencia tan bajo como sea posible.
- › Oponerse a la resistencia generalmente la refuerza.
- › Los nuevos puntos de vista no se imponen: se sugieren.
- › El paciente es una fuente valiosa a la hora de encontrar respuestas y soluciones.
- › La negación no es un problema de la personalidad del paciente, sino de la habilidad del terapeuta.
- › Si la resistencia aumenta, hay que cambiar de estrategia.

• **Estimular la discrepancia**

- › La discrepancia nace en el paciente y nunca se impone.

- La discrepancia entre la conducta actual y los objetivos de futuro motiva el cambio.
- El paciente debe encontrar sus propias razones para cambiar.

B.2 La filosofía de la entrevista motivacional

- La resistencia del paciente al cambio es un comportamiento mediado por factores ambientales.
- La relación del terapeuta y el paciente debe estar basada en la colaboración y el refuerzo positivo.
- Resolver la ambivalencia del paciente con respecto al cambio es prioritario.
- El terapeuta no prescribe tratamientos, métodos o técnicas.
- Los pacientes son responsables de su evolución y progreso.
- La sensación de auto – eficacia del paciente debe ser otro aspecto prioritario.

B.2 Las trampas a evitar en la entrevista motivacional

- PREGUNTA – RESPUESTA: El terapeuta descarga sobre el paciente cientos de preguntas que este último contesta con afirmaciones o negaciones.

¿Bebe alcohol?” No

“¿Fuma tabaco?” Sí

“¿Fuma cannabis?” No

“¿Esnifa cocaína?” No

- **CONFRONTACIÓN – NEGACIÓN:** El terapeuta prescribe cambios y el paciente responde a todos ellos con argumentos “razonables” para no realizar esos cambios.

“No puedo creer que me retirasen el carné de conducir”

“Usted sabía que le iban a retirar el carné y a pesar de eso decidió conducir”

“Esta semana me he tomado mi medicación”

“Ja , ja, seguro que sí, como las anteriores”

“Pensé que cuando me quedase embarazada dejaría de fumar, pero no lo estoy haciendo”

“Tu conducta irresponsable dañará la salud de tu hijo”

- **TRAMPA DEL EXPERTO:** El terapeuta asume un rol de experto “que sabe lo que hay que hacer” imponiendo su autoridad al paciente, este acepta pasivamente las indicaciones pero no las cumple.

“Mire, aquí el que ha estudiado Medicina soy yo y YO sé lo que usted tiene que hacer para.....”

- **TRAMPA DE LA ETIQUETA:** El terapeuta etiqueta al paciente (usted es un..... alcohólico, drogadicto, obeso, psicópata....) y exige al paciente que acepte la etiqueta, este último se resiste.

“Está bien claro que usted es un alcohólico y todos lo alcohólicos mienten, así que déjese de rodeos y dígame cuánto ha bebido estas dos últimas semanas”.

- **FOCO PREMATURO:** El terapeuta se centra demasiado rápido en lo que él piensa que es el problema sin escuchar la opinión del paciente sobre sus dificultades y problemas.

“No vamos a estar hablando eternamente, usted tiene que dejar de fumar y yo le voy a recetar el tratamiento perfecto para hacerlo ya”.

- **CULPABILIZACIÓN:** Él culpa a otros de su situación y el terapeuta replica intentando hacerle ver que él es el único responsable de su situación.

“Deje de decirme tonterías, no creo que su mujer, sus hijas y su suegra le hayan provocado una hepatitis alcohólica”.

C. Técnicas básicas de la entrevista motivacional

- **PREGUNTAS ABIERTAS:** No se pueden contestar con un “sí” o un “no”.

“¿Qué problemas le ha causado la cocaína?”

“¿En qué puedo ayudarle?”

“¿Cómo se las arreglará para hacer eso?”

- **EXPRESAR APOYO:** Es necesario reconocer los “puntos fuertes” del paciente y los esfuerzos que ha realizado hasta la fecha para solucionar sus problemas para así luchar contra la desmoralización y la creencia de que el cambio no es posible. Las expresiones de apoyo deben ser genuinas y congruentes con la situación del paciente, si el paciente las vive como insinceras son muy negativas para la relación terapéutica.

“Gracias por venir hoy a consulta”

“Ha sido un placer hablar con usted”

“En el pasado ha superado problemas más complicados”

“Estoy aquí para ayudarle en esto”

“Eso debió ser muy difícil”

“Buena idea”

“Entiendo como se siente”

- **RESUMIR Y CLARIFICAR:** El terapeuta presenta, tras anunciar previamente que lo va a hacer, la información que le ha dado el paciente, invitándole a corregirle si no lo ha entendido bien. De esta forma se expresa un interés en el punto de vista del paciente, se fortalece la relación tera-

péutica, se llama la atención sobre datos significativos y se dirige la conversación hacia ellos.

“Vamos a ver si lo he entendido bien, me dice que a lo largo de un día típico en su vida bebe unos dos litros de vino. Si le parece bien puedo comentarle cuales son las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud con respecto al consumo saludable de alcohol.”

- **ESCUCHA REFLEXIVA:** Es la técnica más útil en la entrevista motivacional. El terapeuta debe escuchar y entender al paciente para luego guiarle hacia el cambio. Para ello el terapeuta utiliza el discurso del paciente para asegurarse de que ha entendido bien lo que se le ha comunicado y para dirigir la entrevista hacia los aspectos relacionados con el cambio.

La reflexión puede ser simple – se repite o parafrasea lo que el cliente ha dicho – ampliada – se exagera o amplifica lo que el paciente acaba de decir (se pueden usar analogías, metáforas o símiles) – doble – se presenta la ambivalencia del paciente – cambiar el foco – no se responde a lo que el paciente ha dicho por ser una frase indicadora de resistencia y se cambio de tópico – aceptar la resistencia – el terapeuta acepta la resistencia como algo natural y respeta la autonomía del paciente – reenmarcado – se presenta un nuevo punto de vista acerca de lo dicho por el paciente -.

“Yo no tengo ningún problema con el alcohol”

“Beber alcohol nunca ha supuesto un problema para ti” (Simple – parafrasear).

“No puedo creer que por ir de fiesta no acudiese a trabajar y me despidiesen de un trabajo tan bueno” – “Es un alto precio a pagar por pasárselo bien” (Ampliada).

“El juez me condenó a venir aquí” – “Por eso está usted aquí” (Simple) “Esa es la única razón por la que usted está aquí” (Ampliada).

“Todos están encima de mí para que deje de beber” – “Son como una bandada de cuervos graznándote y picoteándote “ (Ampliada – simil).

“No me gusta lo que el tabaco hace a mis pulmones pero lo necesito para reducir mi estrés” – “Por un lado te preocupa tu salud pero por otro necesitas alivio” (Ampliada – doble).

“Mi mujer siempre anda detrás de mi para que me tome el tratamiento” – “Parece muy preocupada por tu salud” (Ampliada – reenmarcado).

“He intentado dejarlo otras veces y he fracasado” – “Cada intento te acerca un poco más al éxito” (Ampliada – reenmarcado).

“No entiendo porque no puedo ser normal y beber un par de vinos como los demás” – Ser normal es tan importante para usted está dispuesto a pagar el precio que sea necesario (Ampliada – paradoja).

3.2 Desintoxicación

La desintoxicación implica ayudar al paciente a superar el posible

síndrome de abstinencia que le provoque el abandono del consumo de bebidas alcohólicas, es por lo tanto el primer paso en el proceso terapéutico. Para muchos pacientes este ha sido un obstáculo insuperable en aquellas ocasiones en que decidieron intentar abandonar el consumo de alcohol sin ayuda sanitaria.

El síndrome de abstinencia provocado por el cese o la disminución de bebidas alcohólicas es un cuadro que puede presentar los siguientes síntomas: desorientación, alteraciones en la atención, sudoración, insomnio, ansiedad, temblor, taquicardia, síntomas gastrointestinales, agitación, alteraciones en el contacto con los demás, alucinaciones, ideas delirantes y crisis convulsivas. Su duración media es de 48 horas tras el último consumo. La causa de este cuadro es la regulación a la baja del Neurotransmisor GABA y al alta del Neurotransmisor Glutamato que produce el consumo crónico y habitual de alcohol (Diamond and Gordon, 1997).

A continuación se presenta una tabla con las distintas fases del Síndrome de Abstinencia al Alcohol:

Clínica	Fase 1 (8-24 horas)	Fase 2 (24-72 horas)	Fase 3 (5%) (+ 72 horas)
Frecuencia cardiaca	100-110	110-120	+ DE 120
Aumenta de ta	10-20 mm Hg.	10-20 mm Hg.	30-40 mm Hg.
Taquipnea	20 - 22	22 - 28	+ de 28
Diaforesis	+	++	+++
Temblor	+	++	+++
Hiperreflexia	+	++	+++
Labilidad emocional	+	++	+++
Ansiedad	+	++	+++
Convulsiones	No	+	No
Alucinaciones	No	+	+++

3.2.1 Desintoxicación ambulatoria

La desintoxicación ambulatoria es la primera opción a considerar ya que:

- En pacientes con diagnóstico de dependencia al alcohol no se encontraron diferencias al cabo de seis meses (en lo que a número de pacientes que permanecían en abstinencia) entre pacientes que realizaron la desintoxicación de forma ambulatoria y los que la realizaron ingresados (Hayashida et al, 1989).
- Tres de cada cuatro pacientes pueden ser desintoxicados con éxito en un programa ambulatorio (Stockwell et al. 1990)
- El tratamiento ambulatorio es más eficiente (Stockwell et al. 1990).
- La mayoría de los pacientes prefieren realizar la desintoxicación en su domicilio (Stockwell et al. 1990).

Siempre y cuando el proceso de desintoxicación sea supervisado de cerca por personal sanitario experimentado, la desintoxicación ambulatoria debe ser la opción para aquellos pacientes que presenten un cuadro de abstinencia de leve a moderado. Sin embargo, hay una serie de situaciones en las que el paciente debe ser derivado a un servicio hospitalario para realizar la desintoxicación (Stockwell et al. 1990):

- El paciente está confuso o tiene alucinaciones.
- Tiene historia previa de Síndrome de Abstinencia complicado (delirium tremens).
- Tiene historia de crisis convulsivas.

- Está desnutrido.
- Tiene vómitos o diarrea severa.
- Hay riesgo suicida.
- El grado de dependencia es alto y el paciente no puede acudir con frecuencia a revisiones ambulatorias.
- Presenta síntomas de abstinencia, temblor agudo o taquicardias, incontrolables con medicación oral.
- Tiene un episodio agudo de una enfermedad psiquiátrica comórbida.
- Presenta una enfermedad física severa (cirrosis).
- Presenta un abuso de múltiples sustancias tóxicas.
- En su ambiente socio – familiar no tiene los suficientes apoyos.
- Intentos de desintoxicación ambulatoria previa fracasaron.

3.2.2 Tratamientos farmacológicos para la desintoxicación

3.2.2.1 ¿Cuándo no es necesaria la medicación?

Aquellos pacientes que presentan una dependencia leve no suelen precisar medicación. Cuando el consumo era inferior a 15 UBEs por día en varones o a 10 UBEs por día en mujeres y el paciente no informa de síntomas recientes o de consumos recientes para inhi-

bir el síndrome de abstinencia tampoco suele ser necesaria la medicación (Collins et al. 1990).

En los bebedores que no consumen alcohol a diario no suele ser necesaria la medicación a no ser que presentasen consumos superiores a 20 UBEs por día (Collins et al. 1990).

3.2.2.2 Benzodicepinas (BZD)

Las BZD presentan una tolerancia cruzada con el alcohol, característica fundamental para ser fármaco de elección para tratar el Síndrome de Abstinencia provocado por un tóxico, y han demostrado su eficacia en numerosos estudios controlados, por ello son los fármacos de primera elección. Dado que las BZD tienen sus propios efectos secundarios (sobre todo sus interferencias en los procesos de aprendizaje y planificación) y que el Síndrome de Abstinencia Alcohólica no es de duración prolongada, los regímenes de tratamiento ambulatorio con BZD no deben superar los 7 - 12 días, aunque en ocasiones se produce un Síndrome de Abstinencia prolongado o tardío que requiere mantener el tratamiento durante más tiempo.

Ninguna BZD ha demostrado una eficacia superior a las otras en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, por ello la elección de una u otra BZD está determinada por otros aspectos como (Schaffer y Naranjo, 1998):

- El Diazepam (dosis recomendada entre 30-80mg por día, empezando con tres tomas al día) es la BZD que más se asocia a consumos con fines adictivos y a intoxicaciones más severas cuando se mezcla con alcohol. Es preferible reservar esta BZD para uso

hospitalario, especialmente si hay riesgo de crisis convulsivas (Ritson y Chick, 1986).

- El Clordiazepóxido (200 – 400 mg por día, empezando con cuatro tomas al día) y el Ketazolam (60 – 90 mg por día, empezando con dos o tres tomas al día) y el Clorazepato Dipotásico (15-200 mg por día, empezando con cuatro tomas al día) alcanzan su concentración plasmática sanguínea más lentamente lo que retrasa y disminuye su efecto psicoactivo y por ello el riesgo de abuso es menor. Dado que las presentaciones del Clordiazepoxido son de baja dosis, se recomienda la utilización del Clorazepato Dipotásico o del Ketazolam en los tratamientos ambulatorios (Wilson y Vulcano, 1985).

- El Lorazepam (3 – 15 mg por día, empezando por tres tomas día) presenta una metabolización hepática más rápida y que genera un metabolito inactivo, por lo que es de elección en casos de insuficiencia hepática y en personas de edad avanzada (Millar y McCurdy, 1984).

3.2.2.3 El clometiazol

El Clometiazol (1344 – 2680 mg por día, empezando por cuatro tomas al día) también ha demostrado su tolerancia cruzada con el alcohol por lo que es un tratamiento eficaz para el Síndrome de Abstinencia Alcohólico (Morgan, 1995). Sin embargo, el Clometiazol ha presentado un alto índice de interacciones mortales al consumirse junto con alcohol y numerosos problemas de tolerancia, por lo que es poco seguro en pautas ambulatorias; por otro lado no se recomienda en casos de insuficiencia hepática o para personas de edad avanzada (Morgan, 1995). La farmacoterapia con clometiazol

puede influir positivamente en el riesgo de alta prematura en pacientes ingresados; esto podría ser una consecuencia de las propiedades psicoactivas de la droga que lleva a un refuerzo positivo (Hillemacher et al, 2008).

3.2.2.4 Fármacos anticonvulsivantes

A. Gabapentina

El mecanismo de acción exacto de este fármaco no se conoce, pero se relaciona con un aumento de la acción del neurotransmisor GABA, este efecto es el que, a nivel teórico, apoya su uso en el Síndrome de Abstinencia Alcohólica (Myrick et al. 1998). Diversos estudios abiertos (monoterapia) (Myrick et al. 1998) y un estudio controlado (combinada con Clometiazol) (Bonnet et al. 1999) han demostrado su eficacia, a dosis de al menos 1200 mg por día en tres tomas diarias. Gabapentina presenta un muy bajo riesgo de adicción, no produce alteraciones cognitivas, y puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática o alteraciones hematológicas. La gabapentina reduce el consumo de alcohol y ansiedad, que pueden ayudar a los pacientes a mantener la abstinencia, junto con la virtual ausencia de efectos secundarios y un perfil de seguridad favorable, gabapentina apoyo como una droga potencial para el tratamiento de la abstinencia de alcohol y la dependencia (Furieri et al. 2007).

B. Carbamazepina y oxcarbamazepina

La Carbamazepina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, tal vez a través de su efecto *Anti-kindling* implicado en los fenómenos biológicos que hacen que cada nuevo episo-

dio de abstinencia sea más grave (Ballenger y Post, 1978). La ausencia de potencial adictivo y la escasa afectación que para su metabolismo implica la disfunción hepática la convierte en una opción terapéutica segura para los tratamientos ambulatorios. Es necesario tener en cuenta que el consumo de alcohol a grandes dosis inhibe el metabolismo de la Carbamazepina.

Varios estudios randomizados han demostrado la eficacia de Carbamazepina en monoterapia y politerapia (dosis de 200 – 400 mg tres veces al día) en el tratamiento del Síndrome de Abstinencia Alcohólica (Malcolm et al.1989 y 2002), de intensidad leve a moderada.

La Oxcarbamazepina es un análogo de la Carbamazepina que no presenta los problemas de interacciones farmacológicas ni algunos de los efectos secundarios que presenta la primera. Requiere dosis un 50% superiores a la Carbamazepina para ser eficaz y aunque no hay estudios que demuestren su eficacia en el tratamiento del Síndrome de Abstinencia Alcohólica, su mecanismo de acción análogo al de la Carbamazepina hace suponer su eficacia (Koethe et al. 2007).

C. Ácido valproico

El Ácido Valproico ha demostrado en varios estudios controlados ser un tratamiento eficaz, en monoterapia o politerapia, para el tratamiento del Síndrome de Abstinencia Alcohólica, en especial para casos graves (Reoux et al. 2001) (dosis de 500 mg tres veces al día), su efectividad en casos leves o moderados no está demostrada (Lum et al. 2006).

3.2.2.5 Suplementos vitamínicos

Los signos clásicos del déficit vitamínico del complejo B (confusión, ataxia, oftalmoplejia, nistagmo, alteraciones de la memoria, hipotermia – hipotensión, y en casos extremos coma) que forman el Síndrome de Wernicke – Korsakov, no se manifiestan abiertamente hasta que el déficit vitamínico es muy intenso y por ello puede ser pasado por alto. Es por esto que el uso de fórmulas terapéuticas que contengan un complejo vitaminado B es práctica rutinaria en la desintoxicación alcohólica (Chataway y Hardman, 1995).

Si el paciente presenta algún síntoma de Wernicke – Korsakov o está en una situación de riesgo (diarrea, vómitos, desnutrición severa, anorexia severa, enfermedades físicas graves) es necesario tratar al paciente con Tiamina (B1) por vía parenteral, ya que por vía oral la Tiamina sólo tiene un tope de absorción en torno a los 5-10mg por día, lo que impide tratar por esta vía las situaciones de urgencia (Baines, Bligh y Madden, 1988). El uso de ampollas intramusculares (2 ampollas de 100 mg por día durante tres días, y luego una hasta que se tolere el tratamiento oral) es lo que recomiendan los expertos (Baines, Bligh y Madden, 1988). En pacientes que no estén en situaciones de riesgo se recomienda el tratamiento oral (200 – 300mg por día, en varias tomas para facilitar la absorción; es necesario recordar que el alcohol disminuye su absorción) (Chataway y Hardman, 1995).

3.2.2.6 Antipsicóticos

La disminución de la actividad dopaminérgica durante el periodo de abstinencia, junto con las alteraciones térmicas y hepáticas y la disminución del umbral para pade-

cer crisis convulsivas desaconseja el uso de fármacos antipsicóticos en el tratamiento de la abstinencia alcohólica. La única excepción es el Tiapride, que ha demostrado eficacia en estudios controlados en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, y que puede utilizarse por vía intramuscular o intravenosa (400 a 1200 mg por día en varias tomas) con relativa seguridad. Por vía oral se establece una dosis máxima de 800 mg por día (Murphy et al. 1983). El Tiapride puede ser particularmente útil en pacientes con Insuficiencia Respiratoria o pacientes que presentan síntomas psicóticos.

3.2.2.7 Betabloqueantes

Beta Bloqueantes como el Propanolol o el Atenolol pueden ser útiles para tratar ciertos síntomas del Síndrome de Abstinencia Alcohólica, como la taquicardia o el temblor. Sin embargo el uso de estos fármacos sólo se recomienda en politerapia, pues son inferiores a las BZD en el control de la sintomatología que provoca la Abstinencia Alcohólica (Worner, 1994).

3.2.3 Delirium tremens

El Delirium Tremens es la principal complicación del Síndrome de Abstinencia Alcohólica. Se trata de un episodio confusional agudo cuya triada sintomática clásica consiste en: disminución del nivel de conciencia, alucinaciones que pueden afectar cualquier modalidad sensorial y temblor intenso (otros síntomas son: miedo, delirios paranoides, deliros ocupacionales, agitación e insomnio, alta sugestionabilidad, hiperexcitabilidad del Sistema Nervioso Autónomo con sudoración, anorexia, hipertensión, fiebre). El cuadro aparece tras 24-150 horas después de la última consumición alcohólica, alcanzando un pico sintomático entre las 72 y las 96 horas, su duración es de 3 a 5 días. Es

frecuente el inicio nocturno. Se trata de un cuadro que puede poner en peligro la vida del paciente, estimándose que un 5% de los pacientes que ingresan con este cuadro fallecen (por colapso cardiovascular, deshidratación o infecciones concomitantes) (Lishman, 1998).

Dada la gravedad de este cuadro su sospecha a nivel ambulatorio implica una derivación hospitalaria para confirmación de diagnóstico e ingreso si necesario (Lishman, 1998).

2.4 Crisis convulsivas (rum fits)

Las crisis convulsivas que aparecen en relación con el Síndrome de Abstinencia Alcohólica suelen ser tónico – clónicas, suelen aparecer a las 7-48 horas de la abstinencia con un pico de incidencia entre 12-24 horas. Los status epilépticos son infrecuentes y con respecto a la epilepsia estas crisis aparecen más tardíamente (Turner et al. 1989).

El tratamiento de las crisis es el del Síndrome de Abstinencia, y no es preciso añadir ningún anticonvulsivante (como la fenitoína) como tratamiento de mantenimiento para prevenir nuevas crisis (esta práctica clínica no ha demostrado ser superior a placebo cuando de los grupos de investigación se excluyen aquellos pacientes que tenían un diagnóstico previo de epilepsia) (Turner et al, 1989).

3.3 Deshabitución

Una vez completada la desintoxicación el paciente entra en la fase de deshabitución. En esta fase, que debe ser controlada por personal especializado, el paciente debe neutralizar los mecanismos de la adicción para luego concentrarse en prevenir las recaídas.

Diversos tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos han demostrado su eficacia en esta fase; a continuación se presentan aquellos, que hasta la fecha, han obtenido un mayor respaldo en los estudios científicos.

3.3.1 Tratamientos farmacológicos

3.3.1.1 Naltrexona

El antagonista opiode Naltrexona se desarrolló para prevenir las recaídas en pacientes que habían completado una desintoxicación de opiáceos. Tiene una vida media de unas 4 horas, aunque su principal metabolito activo, el 6- β -naltrexol, alcanza las 12 horas de vida media. Naltrexona se absorbe rápidamente alcanzando el pico plasmático a los 60 – 90 minutos tras su ingesta; sufre un primer paso hepático. Su antagonismo opiode bloquea los efectos reforzantes del alcohol, mediados por receptores opiodes, en los circuitos motivacionales cerebrales (Srisurapanot y Jarusuraisin, 2005).

Naltrexona, a dosis de 50 mg por día, ha demostrado en numerosos estudios controlados su eficacia durante la fase de deshabitación alcohólica (Srisurapanot y Jarusuraisin, 2005). Naltrexona parece ser más eficaz evitando recaídas que promoviendo la abstinencia. Es posible que Naltrexona reduzca el *Craving* y la euforia asociada al consumo de bebidas alcohólicas. Naltrexona ha demostrado ser eficaz en combinación con intervenciones psicosociales. La naltrexona puede ejercer algunos de sus efectos terapéuticos a través de modificaciones a los aspectos de la experiencia de intoxicación durante la rama descendente de la intoxicación de alcohol (Ray et al, 2008). Es necesario indicar que los estudios realizados con Naltrexona han tenido una

duración de 12 semanas de tratamiento y posteriormente de 12 semanas de seguimiento. Son necesarios estudios que investiguen la utilidad terapéutica del fármaco pasadas las primeras 12 semanas.

Naltrexona presenta un bajo índice de efectos secundarios, siendo las náuseas, que aparecen en un 10% de los pacientes, el síntoma más frecuente. Otros efectos secundarios son: cefalea (8%), vértigo (4%), nerviosismo (4%), fatiga (4%), insomnio (3%), vómitos (3%), ansiedad (2%) y somnolencia (2%) (Srisurapanot y Jarusuraisin, 2005). Naltrexona está contraindicada en pacientes que presenten una dependencia a opiáceos o que requieran fármacos analgésicos derivados del opio; es importante recordar el efecto antagonista opiode a la hora de pautar un tratamiento analgésico (el Ácido Acetilsalicílico, el Paracetamol y el Ibuprofeno son los indicados); si el tratamiento analgésico con derivados del opio es imprescindible, es necesario detener el tratamiento con Naltrexona y realizar un periodo de lavado de tres días. Dado que Naltrexona puede producir toxicidad hepática, aunque este es un efecto dosis – dependiente que suele aparecer con dosis de 200mg por día o superiores, es necesario revisar periódicamente la función hepática, sobre todo si el paciente toma otros fármacos con potencial hepatotóxico (por ejemplo el Paracetamol o el Disulfiram) (Srisurapanot y Jarusuraisin, 2005).

La dosis habitual es de 50 mg por día, en pacientes con un deseo recurrente de consumir alcohol la dosis puede elevarse a 100 mg por día (Anton et al. 2006). El tratamiento se programa para los primeros 3-6 meses, aunque puede ser necesario prolongarlo hasta los 12 meses. Naltrexona puede combinarse con antidepresivos sin que aparezca un aumento de efectos secunda-

rios o interacciones. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda un periodo de abstinencia de 5 a 7 días.

3.3.1.2 Nalmefeno

Nalmefeno es otro antagonista opiode de estructura y actividad similar a la de la Naltrexona. Estudios preliminares confirman su eficacia con menor riesgo hepatotóxico. Son necesarios nuevos estudios que confirmen los datos preliminares. Las dosis se sitúan entre 20 y 80 mg por día (Mason et al. 1994 y 1996 / Karhuvaara et al. 2007).

3.3.1.3 Acamprosato

El Acamprosato es un análogo estructural del Neurotransmisor GABA, con alta afinidad por los receptores Gabaérgicos. Acamprosato modula la actividad Gabaérgica y bloquea el receptor NMDA Glutamatérgico, sobre todo a nivel del Núcleo Accumbens, estructura central en los sistemas motivacionales cerebrales (Littleton, 1995).

Acamprosato no se metaboliza en el hígado y se expulsa de forma preferente por el riñón, con un vida media de 18 horas. Su efecto secundario más frecuente es la diarrea (10%). Acamprosato no parece interaccionar con otros psicofármacos (Littleton, 1995). Acamprosato necesita siete días para alcanzar niveles terapéuticos.

Estos efectos en la neurotransmisión cerebral dotan de una base teórica a los resultados obtenidos por Acamprosato en numerosos estudios de investigación controlados (Mason y Ownby, 2000). A dosis de 1332 mg por día (4 tabletas por día en 3 tomas diarias) en pacientes con un peso inferior a 60 Kg. y de 1998 (6

tabletas por día en 3 tomas diarias) si el peso es superior a 60 Kg. El periodo de tratamiento en los estudios abarcó de 3 a 12 meses de terapia con un seguimiento de hasta 12 meses, manteniendo el Acamprosato su eficacia tras 6-12 meses de haber suspendido su administración. Con estas dosis y periodos de tratamiento, Acamprosato ha demostrado ser superior a placebo en lo que al mantenimiento de la abstinencia se refiere (Mason y Ownby, 2000).

No debe ser administrado a personas con insuficiencia renal o fallo hepático grave, o a mujeres embarazadas o en lactancia.

3.1.4 Disulfiram

El Disulfiram introducido en 1949 inhibe la enzima hepática Aldehído Deshidrogenasa bloqueando el metabolismo del alcohol en el estado de acetaldehído; este último se acumula en el organismo provocando una reacción tóxica (*el efecto Antabus*) que se caracteriza por: cefalea, sudoración, taquicardia – palpitaciones, aumento de la frecuencia respiratoria, enrojecimiento facial, náuseas, sensación subjetiva de calor, vómitos, sequedad de la mucosa bucal y de la garganta y malestar general. Ingestiones elevadas de alcohol pueden producir arritmias, hipotensión y desmayos. La reacción suele empezar 10-30 minutos después de consumir alcohol y dura varias horas. La reacción puede llegar a ser peligrosa para pacientes con las siguientes patologías: fallo cardíaco, enfermedad coronaria, insuficiencia hepática o renal, insuficiencia respiratoria, hipertensión, diabetes o epilepsia (Hughes y Cook, 1997).

Si se produce una reacción severa con fallo cardiovascular hay que tumbar al paciente con las piernas eleva-

das y debe administrársele un vasopresor junto con Vitamina C o un Antihistamínico Intravenoso.

Cuando al paciente se le receta el fármaco la decisión de beber o no sólo se toma una vez al día (en el momento en que se decide tomar o no tomar el fármaco). Si lo toma sabe que experimentará la reacción negativa y eso le ayuda a resistir en posibles situaciones en que desee beber alcohol. Se trata de un proceso en el que se va produciendo un aprendizaje secundario.

La dosis diaria es de 100 a 200 mg por día (los intentos de crear un implante subcutáneo fracasaron ya que la disponibilidad sanguínea del fármaco era muy irregular (Hughes y Cook, 1997)) y requiere varios días para alcanzar un efecto pleno. Sus efectos secundarios más frecuentes son: letargia, fatiga, vómitos, halitosis y sabor oral desagradable, impotencia y en ocasiones dificultades respiratorias. Disulfiram interacciona con varios fármacos: aumenta el efecto de las warfarinas, inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, de la fenitoína y de las BZD.

Dado que el efecto inhibitor de Disulfiram se prolonga durante siete días es posible realizar una pauta en la que el fármaco sólo se tome dos veces por semana.

Disulfiram ha demostrado ser eficaz en situaciones en que el fármaco se ha utilizado con pacientes motivados dentro de un programa terapéutico (Hughes y Cook, 1997).

Existe otro fármaco, la Cianamida Cálcica, que también inhibe la Aldehido Deshidrogenasa. La dosis terapéutica es de 50 mg cada 12 horas. La inhibición es máxima a las 2 horas y desaparece al cabo de 24 horas. Sus efectos secundarios son menores que los del Disulfiram,

pero apenas se han realizado estudios que demuestren su eficacia frente a placebo o frente a Disulfiram.

3.3.1.5 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y ondansetron

Los ISRS son un grupo de antidepresivos con un perfil de efectos secundarios mejorado con respecto a antidepresivos más antiguos (tricíclicos, tetracíclicos, IMAOS). Dada la implicación del sistema serotoninérgico en el control del estado de ánimo, de la ansiedad y de los impulsos (funciones alteradas en los pacientes con dependencia alcohólica) y, teniendo en cuenta la posible implicación del sistema serotoninérgico en la respuesta cerebral al consumo de alcohol, se han realizado numerosos estudios controlados para comprobar la eficacia de los ISRS en el tratamiento de la dependencia al alcohol.

Los resultados de los estudios realizados en pacientes no deprimidos son inconsistentes; en algunos casos los estudios reflejaron resultados positivos (Angelote et al. 1998), en otros los resultados fueron iguales para el ISRS y para el placebo (Kranzler et al. 1995), y en otros los resultados fueron incluso negativos (Pettinati et al. 2000) – aumentando el consumo de alcohol en alcohólicos tipo B: más impulsivos, con mayor disforia, y un cuadro de dependencia alcohólica más severo y más precoz-. Cuando los pacientes presentaban un Trastorno depresivo o de ansiedad comórbido los resultados obtenidos fueron positivos (Cornelius et al. 1997).

El Ondansetron, antagonista serotoninérgico 5-HT₃, ha demostrado ser eficaz en la fase de deshabitación de pacientes con un inicio precoz de la dependencia alcohólica en dosis de 8 microgramos por kilo de peso y día (Johnson et al. 2000). El fármaco no ha sido suficiente-

mente ensayado como para poder asegurar con absoluta certeza su eficacia.

3.3.1.6 Fármacos anticonvulsivantes

A. Carbamazepina y oxcarbazepina

La Carbamazepina ha demostrado ser eficaz en la fase de deshabituación en un estudio controlado, se trata de un estudio con un número de participantes muy bajo – 29 pacientes – por lo que no se pueden sacar conclusiones (Mueller et al. 1997). Por otro lado, Oxcarbazepina se ha comparado con Naltrexona (Martinotti et al. 2007) y Acamprosato (Croissant et al. 2006) indicando que a dosis elevadas (1500 a 1800 mgr por día) es por lo menos tan eficaz en la deshabituación alcohólica como los otros fármacos, nuevamente el número de participantes en estos estudios era demasiado bajo para sacar conclusiones firmes.

B. Ácido valproico

El Ácido Valproico ha demostrado ser eficaz en la fase de deshabituación en un estudio controlado (Brady et al. 2002). También existen otros estudios que sugieren su eficacia como agente deshabitador en pacientes bipolares (Salloum et al. 2005). Nuevamente el número de participantes en estos estudios era demasiado bajo para sacar conclusiones firmes.

C. Topiramato

El Topiramato, un agente progabaérgico y antiglutamatergico, es el anticonvulsivante con datos más sólidos sobre su eficacia en la fase de deshabituación con dos

estudios controlados (Johnson et al. 2003 y 2007) y varios estudios clínicos (Flórez et al. 2008). El fármaco precisa una escalada de dosis, iniciando el tratamiento con dosis de 25 a 50 mgr por día, e incrementando la dosis cada 4-7 días hasta alcanzar dosis de 200 a 300 mgr por día. El ententecimiento psicomotor y las parestesias son sus principales efectos secundarios, la ausencia de paso hepático lo hace un tratamiento indicando para pacientes con escasa función hepática (Alapati, 1999). El topiramato en los ensayos clínicos ha demostrado seguridad y eficacia en la reducción tanto el ansia y los síntomas de abstinencia y aumento de la calidad de las medidas de la vida entre personas dependientes del alcohol (Kenna et al. 2009). Otro estudio apoya la eficacia del topiramato en la prevención de la recaída del alcoholismo, donde se obtuvo una superioridad del topiramato en comparación con la naltrexona, pero esto debe ser verificada en futuras investigaciones con muestras de mayor tamaño (Baltieri et al. 2008).

D. Pregabalina

Pregabalina ha demostrado ser tan eficaz como naltrexona en la deshabituación alcohólica a dosis de 150 a 450 mgr por día en un pequeño estudio controlado (Martinotti et al. 2009). Se trata de un tratamiento bien tolerado, siendo las quejas cognitivas y la sedación sus principales efectos secundarios.

E. Lamotrigina

En pacientes bipolares con dependencia al alcohol se ha realizado un pequeño estudio abierto que indica la posible eficacia de lamotrigina en la deshabituación alcohólica de pacientes bipolares (Rubio, López – Muñoz y Álamo, 2006).

3.3.1.7 Antipsicóticos

A. Tiapride

El antagonista Dopaminérgico D2 ha demostrado, en un estudio controlado, a dosis de 300 mg por día, ser capaz de promover la abstinencia en pacientes alcohólicos con sintomatología depresiva o ansiosa. Sin embargo, su perfil de efectos secundarios dificulta su uso prolongado (Shaw et al. 1994).

B. Olanzapina

Un ensayo clínico controlado no encontró superioridad en la deshabituación alcohólica de Olanzapina frente a placebo (Guardia et al, 2004).

C. Quetiapina

Quetiapina ha demostrado ser útil a dosis de 400 mg al día en dehabituación alcohólica de pacientes con un inicio precoz en el consumo (Kampman et al. 2007), sin embargo no supero a placebo en otro estudio, a dosis de 600 mgr por día, con pacientes bipolares (Brown, Garza y Carmody, 2008). Aunque quetiapina disminuye el consumo de alcohol, el deseo por el alcohol, y la intensidad de los síntomas psiquiátricos, manteniendo un buen nivel de tolerancia sin tratamiento coadyuvante (Martinotti et al. 2008).

D. Amisulpride

Un ensayo clínico controlado no encontró superioridad en la deshabituación alcohólica de Amisulpride a dosis de 50 mg por día frente a placebo (Marra et al. 2002).

E. Aripiprazol

En un estudio controlado Aripiprazol a dosis de 5 a 15 mg por día fue superior a Naltrexona, 50 mgr por día, en mantener la abstinencia de pacientes con dependencia al alcohol (Martinotti et al. 2009).

3.3.1.8 Otros tratamientos farmacológicos de deshabitación

A. Baclofeno

El agonista del receptor GABA B ha demostrado ser eficaz para reducir el Craving y promover la abstinencia en pacientes con dependencia al alcohol a dosis de 30 mg por día en dos estudios controlados (Addolorato et al. 2002 y 2007). La administración de baclofeno en pacientes dependientes del alcohol fue capaz de promover la abstinencia, la inducción de la remisión de los síntomas de abstinencia, reducir el deseo de alcohol, y reducir la ingesta de alcohol. El baclofeno también se reduce la ansiedad en sujetos dependientes de alcohol, probablemente actuando sobre los circuitos cerebrales de estrés y / o en otros sistemas neuroendocrinos. El baclofeno también mostró excelente de seguridad y tolerabilidad, incluso en pacientes dependientes del alcohol con enfermedad hepática avanzada (por ejemplo, cirrosis) (Addolorato et al. 2009).

B. Ácido gamma hidroxibutirico (ghb)

Este agente químico, que se utiliza como anestésico, ejerce su acción a través de varias vías: es un agonista parcial del receptor GABA B, agonista del receptor GHB y en el SNC se transforma en GABA.

A dosis altas presenta un efecto sedativo pero a dosis bajas reactiva la actividad dopaminérgica mesolímbica (Caputo et al. 2009). Varios estudios controlados y abiertos frente a placebo y a naltrexona avalan la eficacia de este fármaco (Caputo et al. 2009). El potencial adictivo del GHB es su principal efecto secundario.

3.3.1.9 Combinaciones terapéuticas

Dado que numerosos sistemas de neurotransmisión parecen estar implicados en la dependencia al alcohol y en el proceso de recaída, es lógico pensar que la combinación de varios fármacos para el tratamiento de la dependencia alcohólica pueda dar resultados superiores al uso individual de cada uno de esos fármacos. Además, el uso de varios fármacos podría permitir reducir las dosis eficaces de cada uno aumentando la tolerancia al tratamiento al disminuir los efectos secundarios dosis dependiente.

Las combinaciones ensayadas en estudios controlados han sido:

- **ACAMPROSATO Y DISULFIRAM:** En un estudio doble ciego, Disulfiram aumentó la eficacia de Acamprosato al incrementar el número de días que los pacientes permanecieron abstinentes. Sin embargo, el tratamiento con Disulfiram no se aleatorizó sino que fue voluntario (Besson et al. 1998).
- **NALTREXONA Y ACAMPROSATO:** En el estudio COMBINE (Anton et al. 2006), la combinación de Naltrexona y Acamprosato no fue más eficaz que la naltrexona usada en monoterapia. Es conveniente indicar que en este estudio los resultados de Acamprosato en monoterapia fueron negativos.

- **NALTREXONE Y GHB:** En un estudio controlado la combinación de estos fármacos demostró ser más eficaz que los tratamientos en monoterapia para mantener la abstinencia y evitar la vuelta al consumo intenso de alcohol (Caputo et al. 2009).

Otras combinaciones están siendo investigadas pero todavía no se han publicado resultados.

3.3.1.10 Aspectos clínicos de los fármacos indicados para la deshabitación alcohólica

- Los tratamientos descritos en este apartado no producen un alivio inmediato de los síntomas.
- Sus efectos beneficiosos se producen a largo plazo manteniendo la abstinencia y previniendo recaídas.
- Estos dos hechos unidos a los efectos reforzantes del consumo de alcohol y a que los pacientes no suelen atribuir a la medicación ningún papel en el mantenimiento de la abstinencia complican la adherencia al tratamiento. Es por esto que el uso de estos fármacos debe realizarse en el contexto de un programa psicoterapéutico que garantice la adherencia.

3.3.2 Intervenciones psicoterapéuticas

Las terapias psicológicas son componentes críticos para el tratamiento efectivo en la fase de deshabitación del alcohol. A continuación se presentan aquellos que han obtenido una mayor validación y aprobación científica. Es necesario recordar que los estudios que a continuación se mencionan fueron realizados en dispositivos que garantizaban la formación y el entrenamiento de sus terapeutas.

3.3.2.1 Reforzamiento comunitario

El Community Reinforcement Approach (CRA) (Hunt y Azrim, 1973) es un programa conductual que cuenta con un gran soporte empírico. Este modelo psicoterapéutico se aplica de forma individual o en grupo, y es útil en medios ambulatorios y hospitalarios. Su objetivo es reducir el consumo de alcohol y mejorar el funcionamiento social y laboral de los pacientes mediante las siguientes técnicas:

- Tratamiento con Disulfiram que supervisa un familiar del paciente; la adhesión se refuerza mediante técnicas operantes.
- Entrenamiento en habilidades de comunicación. El paciente y las personas más relevantes de su medio se entrenan para crear una rutina de actividades no relacionadas con el alcohol. El medio del paciente refuerza socialmente este programa. La intoxicación conlleva la pérdida de ese refuerzo social.
- Creación de un “club social de abstemios” que ofrece actividades sociales y posibilidades de reinserción socio-laboral.
- Entrenamiento para enfrentarse a los deseos de beber y a la presión social pro – consumo de alcohol.

Este modelo ha sido objeto de numerosas investigaciones controladas en las que ha demostrado su eficacia (Miller, Mellers y Hiller - Sturmhöffel, 1999).

3.3.2.2 Manejo de contingencias

En esta modalidad psicoterapéutica el consumo de alcohol se enfoca como una conducta operante mante-

nida por los efectos biológicos del alcohol y el refuerzo social. Esta situación se intenta modificar ofreciendo reforzadores tangibles de la abstinencia, esos reforzadores pueden ser bienes o servicios. La abstinencia se comprueba con alcoholímetros, lo que obliga a muchas mediciones, o uso de Disulfiram.

Esta modalidad se ha utilizado más en otras adicciones y por ello no hay suficientes estudios que avalen su uso en los problemas relacionados con el alcohol (Higgins y Petry, 1999).

3.3.2.3 Terapia de exposición a pistas

Para este modelo psicoterapéutico (Cue Exposure Treatment, CET), los estímulos neutros que se van asociando al consumo de alcohol pueden llegar a ser capaces de provocar respuestas condicionadas de consumo de alcohol. El objetivo del tratamiento es desactivar esa asociación de estímulos neutros – deseo de consumir alcohol.

Tanto los estudios realizados en el laboratorio como los realizados con población clínica (Carter y Tiffany, 1999) han obtenido resultados equívocos.

3.3.2.4 Entrenamiento en habilidades sociales y de afrontamiento

Esta modalidad psicoterapéutica, enmarcada en la corriente cognitivo-conductual, tiene como objetivo principal dotar al paciente de habilidades de comunicación que le permitan enfrentarse y controlar situaciones de riesgo, entendiendo como tales situaciones sociales en las que estímulos concretos desencadenan el deseo de consumir alcohol.

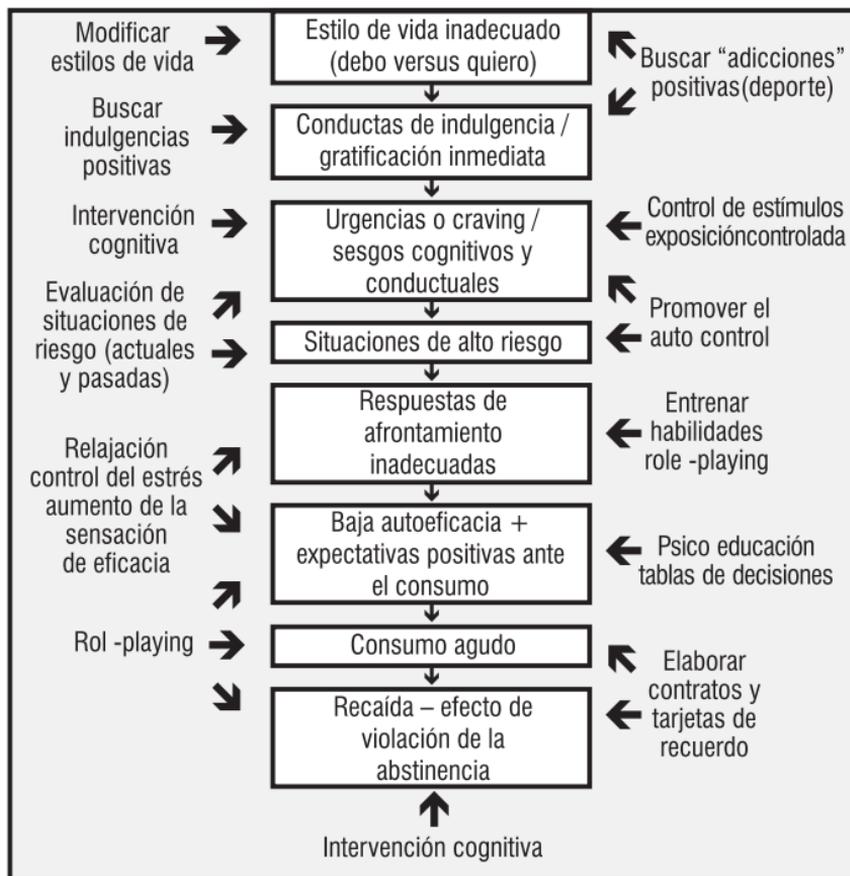
Numerosos estudios controlados y meta-análisis (Morgenstern y Longabaugh, 2000) avalan la efectividad de esta intervención. Además, esta intervención ha demostrado mejorar sus resultados cuando se combina con fármacos como la Naltrexona (Monti et al. 2001) y el Acamprosato (Feeney et al. 2002), aunque no todos los estudios han sido capaces de replicar esos hallazgos (Wildt et al. 2002).

3.3.2.5 Prevención de recaídas

El programa psicoterapéutico de Marlatt y Gordon, *Relapse Prevention*, es una variante del modelo cognitivo – conductual cuya base teórico – práctica es trabajar para detectar situaciones de alto riesgo de recaída en el consumo de alcohol; una vez detectadas se trabaja con el paciente para poder afrontarlas con garantías de éxito.

Diversos estudios controlados y meta-análisis (Irvin et al. 1999) avalan la utilización de esta modalidad psicoterapéutica durante la fase de deshabitación alcohólica. Además, esta modalidad psicoterapéutica ha demostrado su eficacia en el tratamiento de los pacientes más graves (con niveles de dependencia más intensos, comorbilidad psiquiátrica y peor apoyo social) en comparación con otras intervenciones (Irvin et al. 1999). En una revisión realizada sobre los estudios en modelos de adicción se indica la eficacia de las terapias cognitivo-conductuales que pueden ser una buena alternativa a otros tratamientos en problemas de consumo de alcohol y otras sustancias. (Rangé et al.2008).

A continuación se presenta un esquema de modelo de prevención de recaídas, con los pasos que llevan a la recaída y las medidas con las que afrontar cada uno de ellos y detener el proceso:



3.3.2.6 Terapia conductual familiar

La Terapia Conductual Familiar se centra en mejorar las capacidades de comunicación en la familia. Esta terapia utiliza múltiples herramientas de los modelos expuestos con anterioridad y su aspecto diferencial es el trabajo con el paciente y los integrantes de su medio familiar.

Diversos estudios controlados y una revisión de los estudios realizados (259) avalan el uso de técnicas de manejo familiar en la deshabituación alcohólica.

4. BIBLIOGRAFÍA

Aalto, M., Saksanen, P., Laine, P., Forsstrom, R., Raikaa, M. y Kiviluoto, M. (200). Brief intervention for female heavy drinkers in routine general practice: a 3 – year randomized controlled study. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 24, 1680-1686.

Aalto, M., Seppä, K., Mattila, P., Mustonen, H., Ruuth, K., Hyvärinen, H. et al. Brief intervention for male heavy drinkers in routine general practice: a three – year randomized controlled study. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 224-230.

Addolorato, G., Caputo, F., Capristo, E., Domenicali, M., Bernardi, M., Janiri, L. et al. (2002). Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double-blind randomized controlled study. *Alcohol and Alcoholism*, 37, 504-508.

Addolorato, G., Leggio, L., Ferrulli, A., Cardone, S., Vonghia, L., Mirijello, A. et al. (2007). Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *Lancet*, 370, 1915-1922.

Addolorato G, Leggio L, Cardone S, Ferrulli A, Gasbarrini G (2009). Role of the GABA(B) receptor system in alcoholism and stress: focus on clinical studies and treatment perspectives. *Alcohol*. 43(7):559-63.

Aertgeerts, B., Buntinx, F., Ansoms, S. y Fevery, J. (2001). Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *British Journal of General Practice*, 51, 206-217.

Alapati, A. (1999). Side effect profile on two different starting dose of topiramate. *Epilepsia*, 40, 141-142.

Allen, J.P. y Litten, R.Z. (2001). The role of laboratory tests in alcoholism treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 81-85.

Anderson, P., Gual, A. y Colom, J. (2005) Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. Barcelona ES: Department of health of the Government of Catalonia.

Angelone, S.M., Bellini, L., Di Bella, D. y Catalano, M. (1998). Effects of Fluvoxamine and citalopram in maintaining abstinence in a sample of Italian detoxified alcoholics. *Alcohol and Alcoholism*, 33, 151-156.

Anton, R.F., Stout, R.L., Roberts, J.S. y Allen, J.P. (1998). The effect of drinking intensity and frequency on serum carbohydrate – deficient transferrin and gamma – glutamyl transferase levels in outpatient alcoholics. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 22, 1456- 1462.

Anton, R.F., O'Malley, S.S., Ciraulo, D.A., Cisler, R.A., Couper, D., Donovan, D.M., Gastfriend, D.R. et al. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence – the COMBINE study: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 295, 2003-2017.

Babor, T.F., Caetano, R., Casswell, S., Edwards, G., Giesbrecht, N., Graham, K., et al. (2003). Alcohol: no ordinary commodity. Research and Public Policy. Oxford UK: Oxford University Press.

Baines, M., Bligh, J.G. y Madden, J.S. (1988). Tissue thiamin levels of hospitalised alcoholics before and after oral or parenteral vitamins. *Alcohol and Alcoholism*, 23, 49-52.

Bagnardi, V., Blangiardo, M., La Vecchia, C. y Corrao, G. (2001) Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta – analysis. *Alcohol Research and Health*, 25, 263-270.

Ballenger, J.C. y Post, R.M. (1978). Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. *British Journal of Psychiatry*, 133, 1-14.

Baltieri DA, Daró FR, Ribeiro PL, de Andrade AG (2008). Comparing topiramate with naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Addiction*. 103(12):2035-44. Comment in: *Addiction*. 2009 Aug;104(8):1428.

Bates, M.E. y Martin, C.S. (1997). Immediate, quantitative estimation of blood alcohol concentration from saliva. *Journal of Studies on Alcohol*, 58, 5331-538.

Beich, A., Thorsen, T. y Rollnick, S. (2003). Screening in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice: systematic review and meta – analysis. *British Medical Journal*, 327, 536-542.

Belding, M.A., Iguchi, M. y Lamb, R.J. (1997). Stages and processes of change as predictors of drug use among methadone maintenance patients. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 5, 65-73.

Bertholet, N., Daeppen, J.B., Wietlisbach, V., Fleming, M. y Burnand, B. (2005). Brief alcohol intervention in primary care: systematic review and meta – analysis. *Archives of Internal Medicine*, 165, 986-995.

Besson, J., Aeby, F., Kasas, A., Lehert, P. Y Potgieter, A. (1998). Combined efficacy of acamprosate and disulfiram in the treatment of alcoholism: a controlled study. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 22, 573-579.

Blomberg, R.D., Peck, R.C., Moskowitz, H., Burns, M. y Fiorentino, D. (2002). Crash risk of alcohol involved drinking. Washington DC, US: National Highway Traffic Safety Administration.

Blume, A.W. y Marlatt, G.A. (2000). Recent important substance – related losses predict readiness to change scores among people with co-occurring psychiatric disorders. *Addictive Behaviors*, 25, 461-464.

Bobes, J., González, M.P., Sáiz, P.A. y Bousoño, M. (1996). Índice europeo de severidad de la adicción: EuropASI. Versión Española. *Actas de la IV Reunión Interregional de Psiquiatría*, 201-218.

Bobes, J., Casas, M. y Gutiérrez, M. (2003) *Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias*. Barcelona, ES: Ars Médica.

Bonnet, U., Banger, M., Leweke, F.M., Maschke, M., Kowalski, T. y Gastpar, M. (1999). Treatment of alcohol withdrawal syndrome with gabapentin. *Pharmacopsychiatry*, 32, 107-109.

Brady, K.T., Myrick, H., Henderson, S. y Coffey, S.F. (2002). The use of Divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug and Alcohol Dependence*, 67, 323-330.

Brown, E.S., Garza, M. y Carmody, T.J. (2008). A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders. *Journal of Clinical Psychiatry* 69, 701-705.

Budd, R.J. y Rollnick, S. (1997). The structure of the Readiness to Change Questionnaire: A test of Prochaska and DiClemente transtheoretical model. *British Journal of Health Psychology*, 2, 365-376.

Caputo, F., Vignoli, T., Maremmanni, I., Bernardi, M. y Zoli, G. (2009). Gamma Hydroxybutyric Acid (GHB) for the Treatment of Alcohol Dependence: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6, 1917-1929.

Carter, B.L. y Tiffany, S.T. (1999). Meta – analysis of cue – reactivity in addiction research. *Addiction*, 94, 327-340.

Cherpitel CJ, Moskalewicz J, Swiatkiewicz G, Ye Y, Bond J (2009). Screening, brief intervention, and referral to treatment (SBIRT) in a Polish emergency department: three-month outcomes of a randomized, controlled clinical trial.. *J. Stud Alcohol Drugs*, 70(6):982-90.

Claussen, B. y Aasland, O.G. (1993). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a routine health examination of long – term unemployed. *Addiction*, 88, 363-368.

Croissant, B., Diehl, A., Klein, O., Zambrano, S., Nakovics, H., Heinz, A. et al. (2006). A pilot study of oxcabazepine versus acamprosato in alcohol – dependent patients.

Collins, M.N., Burns, T., Van Den Berk, P.A. y Tubman, G.F. (1990). A structured programme for out – patient alcohol detoxification. *British Journal of Psychiatry*, 156, 871-874.

Conigrave, K.M., Saunders, J.B. y Reznik, R.B. (1995). Predictive capacity of the AUDIT questionnaire for alcohol – related harm. *Addiction*, 90, 1479-1485.

Conigrave, K.M., Degenhardt, L.J., Whitfield, J.B., Saunders, J.B., Helander, A. y Tabakkoff, B. (2002) CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: the WHO/ ISBRA collaborative project. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 26, 332-339.

Connors, G.J., Donovan, D.M. y Diclemente, C.C. (2001). *Substance abuse treatment and the stages of change*. New York (US): The Guilford Press.

Cornelius, J.R., Salloum, I.M., Ehler, J.G., Jarrett, P.J., Cornelius, M.D., Perel, J.M. et al. (1997). Fluoxetine in depressed alcoholics. A double – blind, placebo – controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 54, 700-705.

Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A. y Arico, S. (1999). Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta –analysis. *Addiction*, 94,1551-1573.

Corrao, G., Luca, R., Bagnardi, V., Zambon, A. y Poikolainen K. (2000) Alcohol and coronary heart disease: a meta – analysis. *Addiction*, 95, 1505-1523.

Cuijpers, P., Riper, H. y Lemmens, L. (2004). The effects on mortality of brief interventions for problem drinking: a meta - analysis. *Addiction*, 99, 839-845.

Chataway, J. y Hardman, E. (1995). Thiamine in Wernicke´s syndrome – how much and how long?. *Postgraduate Medical Journal*, 71, 249.

Cherpitel, C.J. (1995). Analysis of cut points for screening instruments for alcohol problems in the emergency room. *Journal of Studies on Alcohol*, 56, 695-700.

Chen, J., Conigrave, K.M., Macaskill, P., Whitfield, J.B. y Irwing, L. (2003) Combining carbohydrate deficient transferrin and gamma glutamyl transferase to increase diagnostic accuracy or problem drinking. *Alcohol and Alcoholism* 2003, 38, 574-582.

Chisholm, D., Rehm, J., Van Ommeren, M. y Monteiro M. (2004). Reducing the global burden of hazardous alcohol use: a comparative cost-effectiveness analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 29, 782-793.

Dawson DA. (2003). Methodological issues in measuring alcohol use. *Alcohol Research and Health*, 27, 18-29.

Dawson, D.A., Grant, B.F., Stinson, F.S. y Zhou, Y. (2005) Effectiveness of the derived alcohol use disorders identification test (AUDIT-C) in screening for alcohol use disorders and risk drinking in the US general population. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, 29, 844-854.

Dawson, D.A., Grant, B.F., Stinson, F.S. Chou, P.S., Huang, B. y Ruan, W.J. (2005). Recovery from DSM – IV alcohol dependence. *Addiction*, 100, 281-292.

De Bellis, M.D., Clark, D.B., Beers, S.R., Soloff, P.H., Boring, A.M., Hall, J. et al. (2000). Hippocampal volume in adolescent – onset alcohol use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 157, 737-744.

Diamond, I, y Gordon, A.S. (1997). Cellular and molecular neuroscience of alcoholism. *Physiology Review*, 77, 1-20.

D'Onofrio, G. y Degutis, L.C. (2002). Preventive care in the emergency department: screening and brief intervention for alcohol problems in the emergency department: a systematic review. *Academics of Emergency Medicine*, 9, 627-638.

Echeburúa, E. (2001). *Abuso de Alcohol*. Madrid., ES: Síntesis.

Emmen, M.J., Schippers, G.M., Bleijenbergh, G. y Wollersheim, H. (2004). Effectiveness of opportunistic brief interventions for problem drinking in a general hospital setting: systematic review. *British Medical Journal*, 328, 318-322.

Ewing, J.A. (1984) Detecting Alcoholism, the CAGE questionnaire. *Journal of the American Medical Association*, 252, 1905-1907.

Feeney, G.F., Young, R.M., Connor, J.P., Tucker, J. y Mc Pherson, A. (2002). Cognitive behavioural therapy combined with the relapse – prevention medica-

tion acamprosate: are short – term treatment outcomes for alcohol dependence improved?. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 36, 622-628.

Feurlein, W., Ringer, C. y Kűfner, K.A. (1977). Diagnose des Alkoholismus: Der Műnchener Alkoholismustest (MALT). Műnchen Medical Wochfeinstein, 119, 1275-1282.

Fiellin, D.A., Reid, M.C. y O' Connor PG. (2000) Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. Archives of Internal Medicine, 160, 1977-1989.

Fleming, M.F., Mundt, M.P., French, M.T., Manwell, L.B., Stauffacher, E.A., Barry y K.L. (2000). Brief physician advice for problem drinkers: long- term efficacy and benefit – cost analysis. Alcoholism Clinical and Experimental Research, 26, 36-43.

Flórez, G., García-Portilla, P., Alvarez, S., et al. (2008). Using Topiramate or Naltrexone for the Treatment of Alcohol-Dependent Patients. Alcoholism Clinical and Experimental Research, 32, 1251-1259.

Furieri FA, Nakamura-Palacios EM (2007). Gabapentin reduces alcohol consumption and craving: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 68(11):1691-700.

González, M.P., Sáiz, P.A., Bousoño, M. y Bobes, J. (1998). Evaluación de la gravedad de la conducta alcohólica. Psiquiatría Biológica, 5, 40-43.

Greenfield, T.K. (2000). Ways of measuring drinking patterns and the differences they make: experience with graduated frequencies. Journal of Substance Abuse, 12, 33-49.

Grant, B.F., Stinson, F.S., Dawson, D.A., Chou, S.P., Dufour, M.C., Compton, W. et al. (2004a). Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Archives of General Psychiatry, 61, 807-816.

Grant, B.F., Stinson, F.S., Dawson, D.A., Chou, S.P., Ruan, W.J. y Pickering, R.P. (2004b). Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and person-

ality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61, 361-368.

Griffith, E., Marshall, E.J. y Cook, C.C. (2003). *The Treatment of Drinking Problems a guide for the helping professions fourth edition*. Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Gual, A., Contel, M., Segura, L., Ribas, A. y Colom J. (2001) El ISCA (Interrogatorio Sistematizado de Consumos Alcohólicos), un nuevo instrumento para la identificación precoz de bebedores de riesgo. *Medicina Clínica*, 117, 685-689.

Gual, A., Segura, L., Contel, M., Heather, N. y Colom, J. (2002) Audit – 3 and Audit – 4: effectiveness of two short forms of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol and Alcoholism*, 37, 591-596.

Guardia, J., Segura, L., Gonzalvo, B., Iglesias, L., Roncero, C., Cardús, M. et al. (2004). A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in the treatment of alcohol-dependence disorder. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 28, 736-745.

Hasin, D.S., Li, Q., McCloud, S. y Endicott, J. (1996) Agreement between DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10 alcohol diagnoses in US community – sample heavy drinkers. *Addiction*, 91, 1517-1527.

Hasin, D.S. y Grant, B.F. (2004). The co-occurrence of DSM-IV alcohol abuse in DSM-IV alcohol dependence: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions on heterogeneity that differ by population subgroup. *Archives of General Psychiatry*, 61, 891-896.

Hasselblatt, M., Martin, F., Maul, O., Ehrenreich, H. y Kernbach – Wighton, G. (2001). Persistent macrocytosis following abstinence from chronic alcohol use. *Journal of the American Medical Association*, 286, 2946.

Hayashida, M., Alterman, A.I., Mc Lellan, A.T., O’Brien, C.P., Purtill, J.J. y Volpicelli, J.R. (1989). Comparative effectiveness and costs of inpatient and out-

patient detoxification of patients with mild – to – moderate alcohol withdrawal syndrome. *New England Journal of Medicine*, 320, 358-365.

Heather, N. (1995). Interpreting the evidence on brief interventions for excessive drinkers: the need for caution. *Alcohol and Alcoholism*, 30, 287-296.

Hietala, J., Puukka, K., Koivisto, H., Anttila, P. y Niemelä, O. (2005). Serum gamma glutamyl transferase in alcoholics, moderate drinkers and abstainers: effect on GT reference intervals at population level. *Alcohol and Alcoholism*, 40, 511-514.

Higgins, S.T. y Petry, N.M. Contingency management. Incentives for sobriety. *Alcohol Research and Health*, 23, 122-127.

Hillemacher T, Weinland C, Heberlein A, Wilhelm J, Bayerlein K, Kornhuber J, Frieling H, Bleich S (2008). Treatment with clomethiazole is associated with lower rates of premature discharge during alcohol withdrawal. *Pharmacopsychiatry*. 41(4):134-7.

Hock, B., Schwarz, M., Domke, I., Grunert, V.P., Wuertemberger, M., Schiemann, U. et al. (2005). Validity of %CDT, GGT and mean VCM as biomarkers for chronic alcohol abuse: a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. *Addiction* 2005, 100, 1477-1486.

Hughes, J.L. y Cook, C.C.H. (1997). The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. *Addiction*, 92, 381-396.

Hunt, G.M. y Azrim, N.H. (1973). A community – reinforcement approach to alcoholism. *Behaviour Research and Therapy*, 11, 91-104.

Jacobson, J.L. y Jacobson SW. (2002). Effects of prenatal alcohol exposure on child development. *Alcohol Research and Health*, 26, 282-286.

Johnson BA, Roache JD, Javors MA, Di Clemente CC, Cloninger CR, Prihoda TJ, Bordnick PS, Ait-Daoud N, Hensler J . Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients. *JAMA* 2000; 284: 963-971.

Johnson, B.A., Roache, J.D., Javors, M.A., Di Clemente, C.C., Cloninger, C.R., Prihoda, T.J. et al. (2000). Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients. *Journal of the American Medical Association*, 284, 963-971.

Johnson, B.A., Ait-Daoud, N., Bowden, C.L. et al. (2003). Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *Lancet*. 361, 1677-1685.

Johnson, B.A., Rosenthal, N., Capece, J.A. et al. (2007). Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 298, 1641-1651.

Irvin, J.E., Bowers, C.A., Dunn, M.E. y Wang, M.C. (1999). Efficacy of Relapse Prevention: a meta - analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 563-570.

Kampman, K.M., Pettinati, H.M., Lynch, K.G., Whittingham, T., Macfadden, W., Dackis, C. et al. (2007). A double-blind, placebo-controlled pilot trial of quetiapine for the treatment of Type A and Type B alcoholism. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 27, 344-351.

Karhuvaara. S., Simojoki, K., Virta, A., Rosberg, M., Löyttyniemi, E., Nurminen, T. et al. (2007). Targeted nalmefene with simple medical management in the treatment of heavy drinkers: a randomized double-blind placebo-controlled multicenter study. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, 31, 1179-87.

Kaysen DL, Lee CM, Labrie JW, Tollison SJ (2009). Readiness to change drinking behavior in female college students. *J Stud Alcohol Drugs Suppl*. 16:106-14.

Kendler, K.S., Jacobson, K.C., Prescott, C.A. y Neale, M.C. (2003) Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, halucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. *American Journal of Psychiatry*, 160, 687-695.

Kenna GA, Lomastro TL, Schiesl A, Leggio L, Swift RM (2009). Review of topiramate: an antiepileptic for the treatment of alcohol dependence. *Curr Drug Abuse Rev.* 2(2):135-42.

King, M. (1986). At risk drinking among general practice attenders: validation of the CAGE questionnaire. *Psychological Medicine*, 16, 213-217.

Koethe, D., Juelicher, A., Nolden, B.M., Braunwarth, W.D., Klosterkötter, J., Niklewski, G. et al. (2007). Oxcarbazepine—efficacy and tolerability during treatment of alcohol withdrawal: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter pilot study. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 31: 1188-1194.

Kokkevi, A. y Hartgers, C. (1995). European adaptation of a multidimensional assessment instrument for drug and alcohol dependence. *European Addiction Research*, 1, 208-210.

Kranzler, H.R., Burleson, J.A., Korner, P., Del Boca, F.K., Bohn, M.J., Brown, J. y Liebowitz, N. (1995). Placebo – controlled trial of fluoxetine as a adjunct to relapse prevention in alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 152, 391-397.

Leonard, K.E. (2005) Alcohol and intimate partner violence: when can we say that heavy drinking is a contributing cause of violence?. *Addiction*, 100, 422-425.

Littleton, J. (1995). Acamprosate in alcohol dependence: how does it work?. *Addiction*, 90, 1179-1188.

Liebre, C.S. (1995). Medical disorders of alcoholism. *New England Journal of Medicine*, 333, 1058-1065.

Lishman, W.A. (1998). *Toxic Disorders.Organic Psychiatry*. Oxford UK: Blackwell Science.

Liu, I.C., Blacker, D.L., Xu, R., Fitzmaurice, G., Lyons M.J. y Tsuang M.T. (2004) Genetic and environmental contributions to the development of alcohol dependence in male twins. *Archives of General Psychiatry*, 61, 897-903.

Lum, E., Gorman, S.K. y Slavik, R.S. (2006). Valproic acid management of acute alcohol withdrawal. *Annals of Pharmacotherapy* 40, 441-448.

Malcolm, R., Ballenger, J.C., Sturgis, E.T. y Anton, R. (1989). Double – blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. *American Journal of Psychiatry*, 146, 617-621.

Malcolm, R., Myrick, H., Roberts, J., Wang, W., Anton, R.F. y Ballenger, J.C. (2002). The effects of Carbamazepine and Lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *Journal of General Internal Medicine*, 17, 1-7.

Mann ,R.E., Smart, R.G. y Govoni, R. (2003). The epidemiology of alcoholic liver disease. *Alcohol Research and Health*, 27, 209-219.

Marra, D., Warot, D., Berlin, I., Hispard, E., Notides, C., Tilikete, S. et al. (2002). Amisulpride does not prevent relapse in primary alcohol dependence: results of a pilot randomized, placebo-controlled trial. *Alcoholism Clinical and Experimental Research* 26, 1545-1552.

Martinotti, G., Di Nicola, M., Romanelli, R., Andreoli, S., Pozzi, G., Moroni, N. et al. (2007). High and low dosage oxcarbazepine versus naltrexone for the prevention of relapse in alcohol – dependent patients. *Human Psychopharmacology*, 22, 149-156.

Martinotti G, Andreoli S, Di Nicola M, Di Giannantonio M, Sarchiapone M, Janiri L (2008). Quetiapine decreases alcohol consumption, craving, and psychiatric symptoms in dually diagnosed alcoholics. *Hum Psychopharmacol*. 23(5):417-24.

Martinotti, G., Di Nicola, M., Tedeschi, D., Andreoli, S., Reina, D., Pomponi, M. et al. (2009). Pregabalin versus naltrexone in alcohol dependence: a randomised, double-blind, comparison trial. *Journal of Psychopharmacology*, 3. (Epub ahead of print).

Martinotti, G., Di Nicola, M., Di Giannantonio, M. y Janiri, L. (2009). Aripiprazole in the treatment of patients with alcohol dependence: a double-blind, comparison trial vs. naltrexone. *Journal of Psychopharmacology* 23, 123-129.

Mason, B.J., Ritvo, E.C., Morgan, R.O., Salvato, F.R., Goldberg, G., Welch, B. et al. (1994). A double – blind, placebo controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety of oral nalmefene HCL for alcohol dependence. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, 18, 1162-1167.

Mason, B.J., Salvato, F.R., Williams, L.D., Ritvo, E.C. y Cutler, R.B. (1996). A double – blind placebo - controlled study of oral nalmefene for alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 275, 761-767.

Mason, B.J. y Ownby, R.L. (2000). Acamprosate for the treatment of alcohol dependence: a review of double – blind, placebo – controlled trials. *Central Nervous System Spectrum*, 5, 58-69.

Miller, W.R., Meyers, R.J. y Hiller – Sturmhöfel, S. (1999). The Community – Reinforcement Approach. *Alcohol Research and Health*, 23, 116-119.

Miller, W.R. y Rollnick, S. (2002). *Motivational Interviewing preparing people for change – second edition*. New York (US): The Guilford Press.

Miller, W.R. y Muñoz, R.F. (2005). *Controlling your drinking: tools to make moderation work for you*. New York (US): The Guilford Press.

Miller, P.M., Thomas, S.E. y Mallin, R. (2006). Patient attitudes towards self-report and bio-marker alcohol screening by primary care physicians. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 306-310.

Miller, W.C. Jr, y McCurdy, L. (1984). A double – blind comparison of the efficacy and safety of Lorazepam and Diazepam in the treatment of the acute alcohol withdrawal syndrome. *Clinical Therapeutics*, 6, 364-371.

Monti, P.M., Rohsenow, D.J., Swift, R.M., Gulliver, S.B., Colby, S.M., Mueller, T.I. et al. (2001). Naltrexone and cue exposure with coping and communication skills training for alcoholics: treatment process and 1-year outcomes. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 25, 1634-1647.

Morgan, M.Y. (1995). The management of alcohol withdrawal using chlormethiazol. *Alcohol and Alcoholism*, 30, 771-774.

Morgenstern, J. y Longabaugh, R. (2000). Cognitive – Behavioral treatment for alcohol dependence: a review of evidence for its hypothesized mechanism of action. *Addiction*, 95, 1475-1490.

Moyer, A., Finney, J.W., Swearingen, C.E. y Vergun, P. (2002) Brief interventions for alcohol problems: a meta – analytic review of controlled investigations in treatment – seeking and non – treatment –seeking populations. *Addiction*, 97, 279-292.

Morgan, M.Y., Camilo, M.E., Luck, W., Sherlock, S. y Hoffbrand, A. (1981). Macrocytosis in alcohol – related liver disease: its value for screening. *Clinical Laboratory Haematological*, 3,35-44.

Mueller, T.I., Stout, R.L., Rudden, S., Brown, R.A., Gordon, A., Solomon, D.A. et al. (1997). A Double- blind placebo – controlled pilot study of carbamazepine in the treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21, 86-92.

Mundle, G., Ackermann, K., Gunthner, A., Munkes, J. y Mann, K. (1999). Treatment outcome in alcoholism – a comparison of self – report and the biological markers carbohydrate – deficient transferrin and gamma – glutamyl transferase. *European Addiction Research*, 5, 91-96.

Murphy, D.J., Shaw, G.K. y Clarke, I. (1983). Tiapride and Chlormethiazole in alcohol withdrawal: a double – blind trial. *Alcohol and Alcoholism*, 18, 227-237.

Myrick, H., Malcolm, R. y Brady, K. (1998). Gabapentin treatment of alcohol withdrawal. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1626.

Nurnberger, J.I., Wiegand, R., Bucholz, K., O´Connor, S., Meyer, E.T., Reich, T. et al. (2004) A family study of alcohol dependence coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol-dependent probands. *Archives of General Psychiatry*, 61, 1246-1256.

Ockene JK, Reed GW, Reiff-Hekking S (2009). Brief patient-centered clinician-delivered counseling for high-risk drinking: 4-year results. *Ann Behav Med*. 37(3):335-42.

O'Farrell, T.J., Choquette, K.A. y Cutter HS. (1998). Couples relapse prevention: sessions after behavioral marital therapy for male alcoholics: outcomes during the three years after starting treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 357-370.

Pettinati, H.M., Volpicelli, J.R., Kranzler, H.R., Luck, G., Rukstalis, M.R. y Cnaan, A. (2000). Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 1041-1049.

Picinelli, M., Tessari, E., Bortolomasi, M., Piasere, O., Semenzin, M., Garzotto, N. et al. (1997). Efficacy of the AUDIT as a screening tool for hazardous alcohol intake and related disorders in primary care: a validity study. *British Medical Journal*, 314, 420-424.

Pfefferbaum, A., Rosenbloom, M., Deshmukh, A. y Sullivan, E.V. (2001). Sex differences in the effects of alcohol on brain structure. *American Journal of Psychiatry*, 158, 188-197.

Rangé BP, Marlatt GA (2008). Cognitive-behavioral therapy for alcohol and drug use disorders. *Rev Bras Psiquiatr. Supl 2*:s88-95.

Ray LA, Hutchison KE, MacKillop J, Miranda R Jr, Audette A, Swift R, Monti PM (2008). Effects of naltrexone during the descending limb of the blood alcohol curve. *Am J Addict. 17*(4):257-64.

Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L. et al. (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *Journal of the American Medical Association*, 264, 2511-2518.

Rehm, J., Room, R., Graham, K., Monteiro, M., Gmel, G. Y Sempos, C.T. (2003) The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction*, 98, 1209-1228.

Reid, M.C., Fiellin, D.A. y O'Connor, P.G. (1999). Hazardous and harmful alcohol consumption in primary care. *Archives of Internal Medicine*, 159, 1681-1689.

Reoux, J.P., Saxon, A.J., Malte, C.A., Baer, J.S. y Sloan, K.L. (2001). Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double – blind placebo – controlled clinical trial. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 25, 1324-1329.

Ritson, B. y Chick, J. (1986). Comparison of two benzodiazepines in the treatment of alcohol withdrawal: effects on symptoms and cognitive recovery. *Drug and Alcohol Dependence*, 18, 329-334.

Rollnick, S., Heather, N., Gold, R. y Hall, W. (1992). Development of a short 'readiness to change' questionnaire for use in brief, opportunistic interventions among excessive drinkers. *British Journal of Addiction*, 87, 743-754.

Rodríguez – Martos, A. y Suárez, R. (1984). MALT (Münchener Alkoholismus Test). Validación de la versión española de este test para el diagnóstico del alcoholismo. *Revista de Psiquiatría y Psicología Médica*, 16, 421-432.

Rodríguez – Martos, A., Navarro, R., Vecino, C. y Pérez, R. (1986). Validación de los cuestionarios KFA (CBA) y CAGE para diagnóstico del alcoholismo. *Drogalcohol*, 11, 132-139.

Rodríguez – Martos, A., Rubio, G., Aubá, J., Santo – Domingo, J., Torralba, L.I. y Campillo, M. Readiness to change questionnaire: Reliability study of its Spanish version. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 270-275.

Rossow, I. (1996). Alcohol and suicide – beyond the link at the individual level. *Addiction*, 91, 1463-1469.

Rossow, I. y Hauge, R. (2004) Who pays for the drinking? Characteristics of the extent and distribution of social harms from others' drinking. *Addiction*, 99, 1094-1102.

Rubio, G., Bermejo, J., Cabellero, M.C. y Santo Domingo, J. (1998) Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en atención primaria. *Revista Clínica Española*, 198, 11-14.

Rubio, G., López – Muñoz, F., Álamo, C. (2006). Effects of lamotrigine in patients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Bipolar Disorders*, 8: 289-293.

Salloum, I.M., Cornelius, J.R., Daley, D.C., Kirisci, L., Himmelhoch, J.M. y Thase, M.E. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double – blind placebo – controlled study. *Archives of General Psychiatry* 62, 37-45.

Santo – Domingo, J., Rubio, G., Marín, J.J., Martínez, M.I. y Amalich, F. (1997). Transferrina deficiente en carbohidratos y otros marcadores de consumo de alcohol en el hospital general. *Revista Clínica Española*, 197, 627-630.

Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., De la Fuente, J.R. y Grant, T.I. (1993a). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption – I. *Addiction*, 88, 349-362.

Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., De la Fuente, J.R. y Grant, T.I. (1993b). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption – II. *Addiction*, 88, 791-804.

Scouller, K., Conigrave, K.M., Macaskill, P., Irwig, L. y Whitfield, J.B. (2000). Should we use carbohydrate – deficient transferrin instead of gamma – glutamyl transferase for detecting problem drinkers? A systematic review and metaanalysis. *Clinical Chemistry* ,46, 1894-1902.

Schaffer, A. y Naranjo, C.A. (1998). Recommended drug treatment strategies for the alcoholic patient. *Drugs*, 56, 571-585.

Schuckit, M.A. (2009). An overview of genetic influences in alcoholism. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 36 (Suppl 1), s5-s14.

Shaw, G.K., Waller, S., Majumdar, S.I., Alberts, I.L., Latharn, C.J., y Dunn, G. (1994). Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics. *British Journal of Psychiatry*, 165, 515-523.

Sillanaukee, P., Massot, N., Jousilahti, P., Vartiainen, E., Sundvall, J., Olsson, U. et al. (2000). Dose response of laboratory markers to alcohol consumption in a general population. *American Journal of Epidemiology*, 152, 747-751.

Sjögren, H., Eriksson, A. y Ahlm, K. (2000) Role of alcohol in unnatural deaths: a study of all deaths in Sweden. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, 24, 1050-1056.

Srisurapanot, M. y Jarusuraisin, N. (2005). Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta – analysis of randomized controlled trials. *Internal Journal of Neuropsychopharmacology*, 8, 267-280.

Staines, G., Magura, S., Roseblum, A., Fong, C., Kosanke, N., Foote, J. et al. (2003). Predictors of drinking outcomes among alcoholics. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 29, 203-218.

Stockwell, T., Bolt, L., Milner, I., Pugh, P. y Young, I. (1990). Home detoxification for problem drinkers: acceptability to clients, relatives , general practitioners and outcome after 60 days. *British Journal of Addiction*, 85, 61-70.

Vahtera, J., Poikolainen, K., Kivimaki, M., Ala-Mursula, L. y Pentti, J. (2002) Alcohol intake and sickness absence: a curvilinear relation. *American Journal of Epidemiology* , 156, 969-976.

Vasilaki, E.I., Hosier, S.G. y Cox, W.M. (2006). The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 328-335.

Watt, K., Purdie, D.M., Roche, A.M. y McClure, R.J. (2004) Risk of injury from acute alcohol consumption and the influence of confounders. *Addiction*, 99, 1262-1273.

Wells, S. y Graham, K. (2003). Aggression involving alcohol: relationship to drinking patterns and social context. *Addiction*, 98, 33-42.

Whitlock, E.P., Polen, M.R., Green, C.A., Orleans, T. y Klein, J.(2004). Behavioral counselling interventions in primary care to reduce risky/harmful alcohol use by adults: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 140, 557-568.

White, I.R., Altmann, D.R. y Nanchahal, K. (2002) Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. *British Medical Journal*, 325, 191 – 198.

W.H.O. (1992). CIE-10 Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Madrid, ES: World Health Organization.

W.H.O. (2002). The world health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, SW: World Health Organization.

Wildt, W.A., Schippers, G.M., Van Den Brink, W., Potgieters, A.S., Deckers, F. y Bets, D. (2002). Does psychosocial treatment enhance the efficacy of acamprostate in patients with alcohol problems?. *Alcohol and Alcoholism*, 37, 375-382.

Wilson, A. y Vulcano, B.A. (1985). Double – blind trial of Alprazolam and Chlordiazepoxide in the management of the acute ethanol withdrawal syndrome. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, 5, 23-27.

Worner, T.M. (1994). Propanolol versus diazepam in the management of the alcohol withdrawal syndrome: double – blind controlled trial. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 20, 115-124.

Wutzke, S.E., Conigrave, K.M., Saunders, J.B. y Hall, W.D. (2002) The long – term effectiveness of brief interventions for unsafe alcohol consumption: a 10- year follow – up. *Addiction*, 97, 665-675.

Yarnall, K.S., Pollak, K.I., Osthye, T. Krause, K.M. y Michener J.L. (2003). Primary care: is there enough time for prevention?. *American Journal of Public Health*, 93, 635-641.

10. Nicotina

-
1. Epidemiología
 2. Clínica
 3. Intervenciones psicológicas
 4. Tratamiento farmacológico
 5. Bibliografía

El consumo de tabaco, básicamente a través de cigarrillos, sigue siendo en España un problema sanitario de gran dimensión. A pesar de que las campañas informativas sobre los riesgos médicos del tabaquismo y la entrada en vigor de la ley 28/2005 (BOE, 2005), han supuesto un punto de inflexión positiva tanto en el descenso del consumo de cigarrillos como en la percepción del riesgo de este consumo por parte de la población general, aún queda un gran camino que recorrer ante la morbi-mortalidad que representa el tabaquismo, activo y pasivo (Montes et al. 2004; Jamrozik, 2006).

Esta realidad hace que el papel del personal sanitario se considere de vital importancia para el cambio de hábito tabáquico en la población. Además de la función modélica y ejemplarizante, el personal sanitario debe desarrollar una actitud activa en el abordaje y tratamiento del tabaquismo. Es importante fomentar además de estrategias preventivas, estrategias de tratamiento dirigidas a todos los profesionales sanitarios, que nos permitan conocer y utilizar los recursos terapéuticos más eficaces que tenemos en la actualidad.

1. EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos más recientes provienen de la encuesta domiciliaria que realizó el Plan Nacional sobre Drogas en 2007-2008, sobre población residente en España de 15 a 64 años (Tabla 1) (Observatorio Español, 2008).

Tabla 1: Prevalencia de consumo de tabaco en la población de 15-64 años. (%) España, 2007/08. Resultados globales y desglosados por sexo y grupos etarios					
Frecuencia de consumo	global	varones	mujeres	15 a 34 años	35 a 64 años
Alguna vez en la vida	68,5				
En los últimos 12 meses	41,7	46,0	37,6		
En los últimos 30 días	38,8			42,2	36,3
Consumo diario	29,6	32,9	26,6		

La media de **edad de inicio** del consumo se sitúa en los 16,5 años –sin apenas cambios desde 1995. Siendo la sustancia cuyo consumo se inicia más precozmente.

Por **grupos de edad** la prevalencia más elevada la presentaron los varones de 35 a 64 años (33,9%), siendo las mujeres de ese mismo grupo de edad las que presentaron las más bajas (24,4%). Entre los más jóvenes (15-34 años) las diferencias intersexuales fueron menores (31,5% V y 29,7% M). Entre los adolescentes de 15-18 años fumaban diariamente un 15,2% de los varones y un 16,0% de las mujeres.

Por lo que respecta a las **tendencias temporales**, se observa que en esta última encuesta la prevalencia de consumo diario ha descendido en todos los grupos de edad y sexo, pero especialmente en el grupo de 35-64 años.

Otro de los ítems de esta encuesta es la valoración de la **percepción del riesgo** ante distintas conductas de uso de drogas que podría relacionarse con la resistencia de la población a desarrollar esa conducta en la actualidad o en el futuro. A mayor percepción del riesgo menor probabilidad de desarrollarla y viceversa. Por lo que respecta al tabaco entre 1997 y 2007-08 ha aumentado el riesgo percibido ante el consumo de un paquete diario (79,7% de la población en 1997 a 87,1% en 2007/08 lo percibían como consumo de riesgo).

2. CLÍNICA

2.1 Determinantes de la conducta de fumar

Existen una serie de causas y circunstancias que pueden influir en que los jóvenes se inicien en el consumo de tabaco, así como factores que condicionan el mantenimiento de la conducta de

fumar (Tablas 2 y 3), (Mendoza Berjano, 1992; Lerman et al. 1998; Keough et al. 1999; Norstrom et al. 2000; Boardman, 2009).

Tabla 2: Factores relacionados con el inicio del consumo.

FACTORES AMBIENTALES	PUBLICIDAD	Enormemente seductora
	ACCESIBILIDAD	Múltiples lugares de venta
	DISPONIBILIDAD	Precio bajo
SOCIALES	FAMILIA	Influencia de padres y hermanos mayores
	COMPAÑEROS	Influencia muy potente
	EDUCADORES	Modelo a seguir
FACTORES PERSONALES	PSICOLÓGICOS	Rasgos ligados a la extroversión, impulsividad, o baja autoestima, búsqueda de nuevas sensaciones
	GENÉTICOS	Estudios en gemelos sugieren predisposición genética

Tabla 3: Factores relacionados con el mantenimiento del consumo.

FACTORES FARMACOLÓGICOS	NICOTINA	Alto poder adictivo
FACTORES CONDICIONANTES	DE HÁBITO	Asociación con situaciones cotidianas múltiples
	SENSORIALES	Tacto, gusto, olfato, vista

2.2 Farmacología de la nicotina

Desde los años de la década de los 80 ha sido reconocido por los clínicos, investigadores y expertos en salud pública que la nicotina es la sustancia con mayor poder adictivo y letal de todas aquellas que son capaces de generar dependencia (Betnowitz, 2009).

Absorción	Plexos sublinguales y mucosa oral (4 – 45 %) → Pulmón (70 – 90 %) detección cerebral en menos de 10 segundos. Rapidez absorción relacionada con el poder adictivo
Mecanismo de acción	Estimulación sobre los receptores acetilcolina → “nucleus ceruleus” → estimulación dopaminérgica sensaciones placenteras y de refuerzo positivo
Metabolización	Metabolización hepática a través del citocromo p450, 15 metabolitos (cotinina...) variaciones raciales e individuales en rapidez de metabolización
Eliminación	Básicamente renal y en menor cuantía sudor, saliva y leche materna

2.3 Efectos neurobiológicos de la nicotina

(modificado de Solano et al. 2006).

Pulmón	→ Barrera Hematoencefalica → distribución por tejidos y órganos → afectación distintos aparatos y sistemas.
Sistema nervioso central	Efecto estimulante de la actividad y también relajante y de disminución de la irritabilidad.
	Aumenta las capacidades cognitivas (concentración, memoria, atención sostenida, capacidad de procesamiento, mayor agilidad mental, disminución de la ansiedad, y probable acción eutimizante).
Efectos cardio-vasculares	Aumenta el riesgo de: enfermedad cardiovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, aneurisma aórtico, arritmias cardíacas.
	Aumento de la tensión arterial, de la vasoconstricción periférica.
	↑ LDLcolesterol + ↓ HDL + ↑ actividad plaquetaria + poliglobulia → facilita la arterioesclerosis.
Efectos gastro-intestinales	↓ Insulina ↓ prostaglandinas gástricas, hipersalivación, aumento peristaltismo intestinal.
Efectos neuro-endocrinos	↑ Acetilcolina ↑ noradrenalina ↑ dopamina ↑ vasopresina ↑ serotonina ↑ beta-endorfinas ↑ ACTH
Efectos metabólicos	Metabolismo acelerado por aumento catecolaminas (menor peso corporal)
Efectos sobre el embarazo	Puede facilitar parto prematuro, aborto, embarazo ectópico, placenta previa, desprendimiento previo de placenta, bajo peso en recién nacidos, y muerte súbita del lactante

2.4 Clínica y diagnóstico del tabaquismo (APA, 2002)

El consumo de nicotina se inicia habitualmente durante los primeros años de la adolescencia, observándose que un 95% de los sujetos que fuman a la edad de 20 años se convierten en fumadores diarios regulares. Más del 80% de los fumadores explican haber intentado dejar su hábito pero, en el primer intento, menos del 25% de los que lo consiguen continúan sin fumar al cabo de cierto tiempo. A largo plazo, alrededor del 45% de individuos que consumen nicotina regularmente son capaces de dejar de fumar de manera continuada.

La dependencia y la abstinencia de nicotina se puede presentar con el consumo de cualquier modalidad de tabaco (cigarrillos, chicles, rapé, pipa, puros) y con la toma de medicamentos que contengan nicotina (parche y chicle de nicotina). La capacidad relativa de estos productos para provocar dependencia o inducir abstinencia está en función de la rapidez de la vía de administración (fumada, oral o transdérmica) y del contenido en nicotina del producto consumido.

Debido a la escasez de datos clínicamente relevantes, la intoxicación de nicotina y el abuso de esta sustancia no se incluye en las clasificaciones diagnósticas.

2.4.1 Dependencia de nicotina

Aunque se utilizan los criterios generales de dependencia de sustancias (Tabla 4), algunos de ellos no pueden aplicarse para la nicotina en tanto que droga legal y de gran extensión epidemiológica, mientras que otros requieren de una mayor explicación.

Tabla 4: Criterios para la Dependencia de Sustancias (adaptación DSM-IV-TR)

Tolerancia	Necesidad de ↑ la dosis para conseguir el mismo efecto El efecto de la misma cantidad ↓ con el consumo continuado
Abstinencia	Síndrome de abstinencia característico de la sustancia Se consume para evitar o aliviar los síntomas de abstinencia
Pérdida de control	Se consume por mas tiempo o cantidades superiores a las deseadas Existe un deseo de cesación e intentos fallidos de abstinencia
Estrechamiento del estilo de vida	Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la sustancia Reducción significativa del resto de actividades importantes
Conciencia de enfermedad	Se es consciente de los problemas derivados del consumo: físicos, psicológicos y sociales, sin conseguir la abstinencia

La tolerancia a la nicotina se manifiesta por un efecto mas intenso de esta sustancia la primera vez que se consume y por la ausencia de náuseas y mareos con su uso repetido incluso en cantidades importantes.

La nicotina posee un síndrome de abstinencia característico que veremos más adelante. Muchos sujetos que consumen nicotina lo hacen para disminuir o evitar los síntomas de abstinencia cuando se despiertan por la mañana o cuando salen de situaciones donde su consumo esta prohibido.

Los sujetos dependientes consumen más nicotina y con mayor rapidez de lo que inicialmente deseaban.

Aunque más del 80 % de los sujetos que fuman expresen el deseo de dejar de fumar y el 35% lo intente cada año, sólo el 5 % lo consigue.

La gran cantidad de tiempo que se gasta en el consumo de la sustancia queda muy bien reflejado en el hecho de fumar en cadena.

Los sujetos pueden no asistir a actividades sociales, laborales o recreativas cuando se dan en lugares donde está prohibido fumar, o si acuden restringir su permanencia en ellas.

El consumo continuado, constituye un problema sanitario importante del que actualmente la mayoría de fumadores es claramente consciente.

El 32% de las personas que inician el consumo de tabaco se hacen dependientes, esto solo ocurre con el 23% 16,7% y 15,4% de los individuos que se inician en la heroína, cocaína y alcohol respectivamente.

Cuando comparamos nicotina con heroína, alcohol, cocaína, marihuana y cafeína respecto a intoxicación, capacidad de provocar síndrome de abstinencia, refuerzo obtenido, capacidad de provocar tolerancia y dificultad para mantenerse sin consumir (factores que sustentan la capacidad adictiva de una sustancias) encontramos que la nicotina es la quinta en intoxicación, la tercera en abstinencia, la cuarta en refuerzo, la segunda en tolerancia y la primera en dificultad para no consumir.

La nicotina suele ser también la primera sustancia adictiva que se consume, lo que ocurre a edades tempranas, en que la plasticidad neuronal es máxima y ello puede estar relacionado con la producción de alteraciones neuroquímicas que posteriormente predispongan a continuar el uso de la sustancia. De hecho, cuanto antes se inicia el consumo, mas difícil es conseguir la abstinencia (Gurreea y Pinet, 2004).

La dependencia de nicotina es más frecuente en sujetos con otros trastornos mentales, como la esquizofrenia. Dependiendo de la población estudiada, entre el 55 y el 90% de los sujetos con otros trastornos mentales fuman en comparación con el 30% de la población general. Los tras-

tornos del estado de ánimo, los trastornos de ansiedad y otros trastornos relacionados con sustancias son más frecuentes entre los fumadores que entre los ex fumadores ó en quienes nunca han fumado (Hughes et al. 1986).

2.4.2 Abstinencia de nicotina (Tabla 5)

Para la gran mayoría de fumadores con dependencia de nicotina, el cese del hábito comporta habitualmente síntomas de abstinencia que se inician al cabo de pocas horas y que llegan a un máximo de intensidad entre el primero y el cuarto días, mejorando la mayoría de síntomas residuales a las 3 o 4 semanas, pudiendo persistir el aumento de peso y de apetito 6 o más meses.

La característica esencial de la abstinencia de nicotina es la presencia de un síndrome característico que se desarrolla después de la brusca interrupción del consumo de productos que contienen nicotina tras su consumo diario durante períodos prolongados (criterios A y B). El síndrome de abstinencia incluye cuatro o más de los siguientes síntomas: estado de ánimo disfórico o depresivo, insomnio, irritabilidad, frustración o ira, ansiedad, dificultades de concentración, inquietud o impaciencia, disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del apetito o aumento de peso.

Estos síntomas son debidos en gran parte a la privación de nicotina y son más intensos entre los sujetos que fuman cigarrillos que entre los que consumen otros productos que contienen nicotina. La mayor rapidez de los efectos de la nicotina conduce a estos fumadores a un patrón de hábito intenso que es más difícil abandonar por la frecuencia y rapidez del refuerzo y por la mayor dependencia física de la nicotina. En sujetos que dejan de fumar la frecuencia cardíaca disminuye de 5 a

12 lat./min en los primeros días, y el peso aumenta 2-3 kg el primer año. Con el cambio del consumo de cigarrillos de alto a bajo contenido de nicotina, o al interrumpir el consumo de chicle o de parches de nicotina, pueden aparecer síntomas de abstinencia leves.

Tabla 5: Criterios para el diagnóstico de abstinencia de nicotina

A. Consumo de nicotina durante al menos algunas semanas
B. Interrupción brusca o disminución de la cantidad de nicotina consumida, seguida a las 24 horas por cuatro (o más) de los siguientes signos: (1) estado de ánimo disfórico o depresivo. (2) insomnio. (3) irritabilidad, frustración o ira (4) ansiedad (5) dificultad de concentración (6) inquietud (7) disminución de la frecuencia cardiaca (8) aumento del apetito o del peso.
C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

La necesidad irresistible de fumar es un elemento importante en la abstinencia de nicotina. Otros síntomas asociados incluyen el deseo de dulces y el deterioro de actividades que requieren un estado de alerta.

Los síntomas de abstinencia se asocian a un enlentecimiento del EEG, disminución de los niveles de catecolaminas y cortisol, cambios en los movimientos oculares rápidos (REM), deterioro de algunas pruebas neuropsicologicas y disminución del metabolismo. Fumar altera el metabolismo de muchos medicamentos prescritos para el tratamiento de tras-

tornos mentales. Así, al dejar de fumar puede variar el nivel plasmático de estos medicamentos, llegando a veces a niveles clínicamente significativos. Este efecto no parece relacionado con la nicotina y sí con otros compuestos del tabaco.

2.5 Evaluación del fumador

La evaluación tiene como objetivo fundamental describir el problema por el que la persona acude a tratarse y diseñarle el tratamiento o consejo si es el caso, a partir del mismo (Becoña, 2004).

Un esquema para evaluar que es muy útil en la consulta de nuestra unidad especializada (Hospital de Sant Pau. Barcelona) es lo que llamamos “hoja de Pre-inscripción” que completa todo fumador que acude a realizar la demanda de tratamiento. En esta hoja además de constar los datos administrativos y de localización del paciente, se incluyen algunas preguntas básicas que ayudan al propio paciente a contactar con puntos claves de su adicción y se le introduce en el compromiso de colaboración que es básico para la dinámica del tratamiento. (ej.: *Si el tratamiento le parece correcto, ¿está dispuesto a participar activamente y a acudir a las visitas que se le programen?*).

En este formulario se incluye el Test de Fagerström (Heatherton et al. 1991) para determinar el grado de dependencia física, y dos cuestionarios de valoración psicológica: Balance Decisional (Velicer et al. 1985) y Cuestionario de Estadios de Cambio (McConaughy et al. 1989).

Para un mejor abordaje diagnóstico-terapéutico del tabaquismo hay que tener en cuenta que el abandono del consumo del tabaco no puede ser considerado como un hecho puntual en la vida del fumador sino como un proceso que pasa por una serie de etapas que fueron descritas por Prochaska y DiClemente (1983) (Figuras 1 y 2).

Los fumadores se encuentran en una fase u otra en función de cual sea su actitud en cuanto a realizar un intento serio de abandono del consumo de tabaco.

- **Fase de Precontemplación.**

Los fumadores no tienen intención de cambiar su conducta en los próximos seis meses. Los "pros" para continuar fumando ganan a los "contras".

- **Fase de Contemplación.**

El fumador se ha planteado el cambio seriamente en los próximos seis meses y no antes de 30 días. Los "pros" y los "contras" se igualan.

- **Fase de Preparación.**

El sujeto se plantea dejar de fumar en los próximo 30 días. Los "pros" para dejar de fumar superan a los "contras".

- **Fase de Acción.**

El individuo ha modificado su conducta. Ya no fuma, pero lleva menos de seis meses.

- **Fase de Mantenimiento.**

El individuo lleva sin fumar un periodo superior a los seis meses.

En este recorrido la **recaída** es un evento fruto de la interrupción de la fase de acción o de mantenimiento, provocando un movimiento hacia estadios previos de precontemplación y contemplación. La recaída es un fenómeno sumamente frecuente en las conductas adictivas.

Puesto que el enfoque terapéutico será distinto en cada una de las fases, es importante para aumentar las posibilidades de éxito, esforzarnos por hacer un diagnóstico preciso y situar al fumador dentro de su propio proceso de abandono del consumo de tabaco (Pereiro et al. 2007).

Figura 1: El círculo del cambio

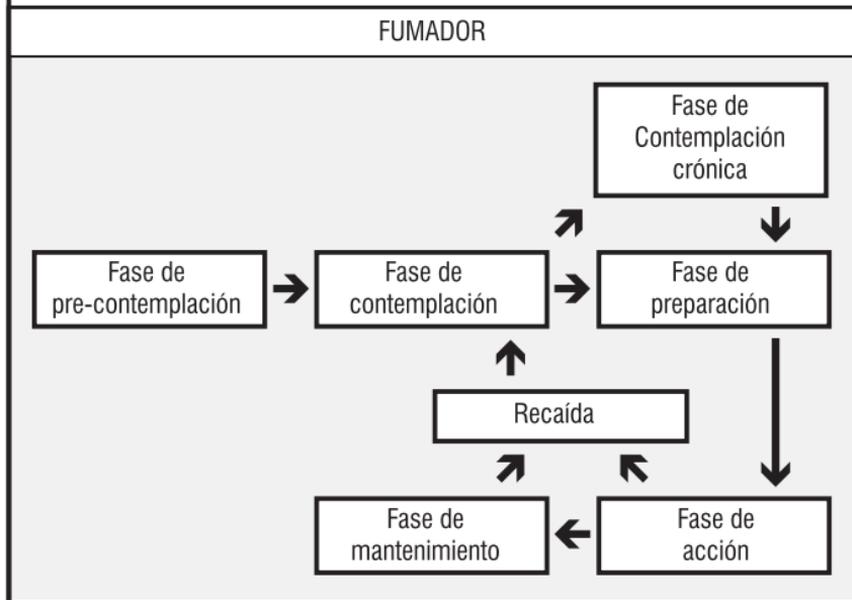
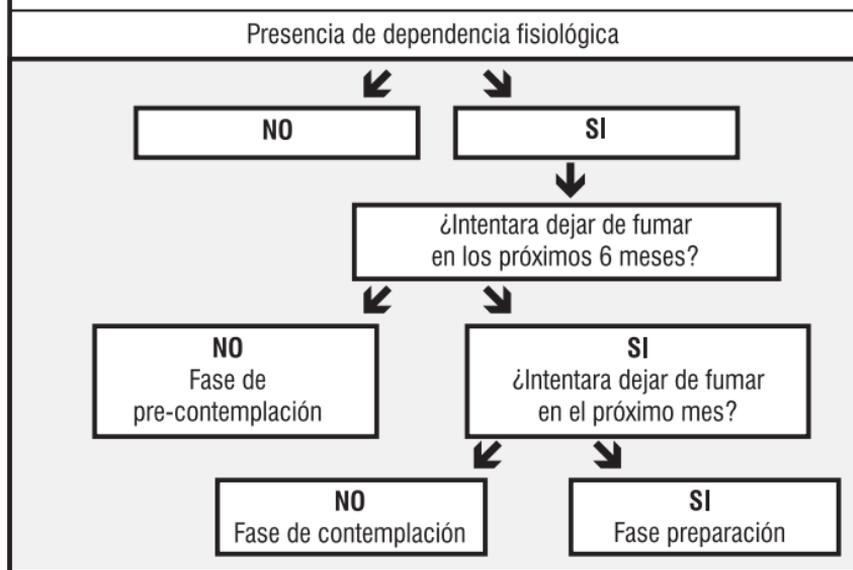


Figura 2: Identificación de la etapa de cambio



2.5.1 Primera visita, anamnesis específica

(Ramos y Prieto, 2004; Programa de Tabaquismo, Hospital Sant Pau).

La primera entrevista del paciente que acude al tratamiento para dejar de fumar, debe incluir algunas cuestiones específicas de la sustancia adictiva que es importante tener en cuenta.

Es importante en la primera visita y también en las de seguimiento la determinación de *constantes vitales* tales como el peso, talla, monóxido de carbono (CO) en aire espirado, tensión arterial y frecuencia cardíaca. Estas constantes sufrirán variaciones a lo largo del tratamiento y por ello es importante su monitorización.

En cuanto a los *antecedentes médicos* es importante considerar las patologías asociadas al tabaquismo (bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC, neoplasias relacionadas, cardiopatías, problemas vasculares) y también otros factores de riesgo presentes con frecuencia y que aumentan el riesgo de evento patológico: diabetes, hipertensión, dislipémias y sobrepeso. Se recogerán los tratamientos farmacológicos actuales y las alergias medicamentosas. Los antecedentes patológicos de familiares directos fumadores son importantes para destacar el riesgo real de la aparición de enfermedades asociadas.

Prestaremos especial atención a la *historia de tabaquismo*. Nos interesa conocer el inicio, la edad, causas; los intentos previos de abandono, el tiempo de abstinencia conseguido, los tratamientos realizados, la aparición e intensidad del síndrome de abstinencia, la valoración de los beneficios de la cesación; los motivos que llevaron a la recaída.

En el *intento actual* es imprescindible la valoración de la motivación y de la dependencia, así como de otros aspectos más “psicológicos” de la conducta tabaquica. Dentro de los cuestionarios para valorar la motivación (algunos ya comentados anteriormente: Balance decisional, cuestionario de estadios de cambio), tenemos el Test de Richmond (Richmond et al. 1993), ampliamente utilizado en las consultas de atención primaria, sencillo y de probada eficacia. Para la valoración de la dependencia ya hemos nombrado el Test de Fagerström sin olvidar la importancia de los criterios de dependencia del DSM-IV-TR. En los aspectos psicológicos de la conducta fumadora, otros cuestionarios muy útiles son el de Motivos para Fumar de Russell (Russell et al. 1974) como test que nos informa de los aspectos psicológicos agrupándolos en diversos componentes: autoimagen, bucomanual, sedante, placentero, estimulador y adictivo; y el Test de Glover Nilson que valora la dependencia psicológica, gestual y social (Barrueco et al. 2009).

Toda aquella información relevante para el paciente y el terapeuta para intentar no repetir errores y poder buscar la estrategia idónea en el momento actual.

VALORACIÓN DE LA DEPENDENCIA	
FISICA	Criterios dependencia DSM-IV-TR
	Test de Fagerström
PSICOLOGICA	Motivos para fumar de Russell
	Test de Glover Nilson

VALORACION DE LA MOTIVACION y ESTADIO DE CAMBIO
Balance decisional
Cuestionario de estadios de cambio
Test de Richmond

Valoraremos el entorno del paciente (si es favorable al cambio ó no) tanto a nivel familiar, como laboral o social.

Es importante explorar las situaciones de riesgo específicas del paciente que son especialmente peligrosas y que potencian la dificultad del abandono, así como las aficiones y habilidades del paciente, ya que resultarán en estrategias de afrontamiento, como elementos de distracción, disuasorios o sustitutivos de la conducta de fumar.

Debido a la frecuente comorbilidad, no podemos olvidarnos de valorar la *historia psiquiátrica* del paciente, tanto actual como antecedentes, con recogida de tratamientos farmacológicos; también interrogaremos sobre el *consumo de otros tóxicos* que puedan estar asociados.

2.5.2 Exploraciones complementarias

Generales

- Hematología
 - Fórmula, recuento y hematocrito (puede haber aumento de poliglobulia, aumento de volumen corpuscular y leucocitosis).
- Bioquímica
 - glucemia y estudio de lípidos.
 - Estudio de coagulación (puede haber hipercoagulabilidad).
 - Radiología de torax.
 - Pruebas de funcionalismo pulmonar: Espirometría inicial y de seguimiento a los 12 meses.

Específicas

- Cooximetría: En los fumadores aumenta la carboxihemoglobina.
 - Existe una relación lineal con el CO en aire espirado. A mayor número de cigarrillos mayor CO.
 - No fumadores: CO < 6 ppm.
 - Fumadores esporádicos: CO entre 7 y 10 ppm.
 - Fumadores habituales: CO > 10 ppm.
 - Se normaliza a las 48-72 horas de abstinencia.
 - Es un método sencillo, incruento y que resulta casi imprescindible en la consulta tabáquica. Es útil para conocer el grado de tabaquismo, validar la abstinencia, como reforzador positivo y motivador de la abstinencia por la rapidez de normalización tras la cesación.
- Determinación de nicotina y cotinina en líquidos biológicos (Benowitz, 1983). Son pruebas costosas que se utilizan poco en clínica.
 - La nicotina tiene una vida media de 2 horas, pudiéndose determinar en distintos fluidos. El punto de corte para discriminar fumadores de no fumadores es de 0,4 nmol/l.
 - La cotinina tiene una vida media prolongada (11-37 h), puede determinarse en saliva, sangre y orina. Los niveles alcanzados en sangre son más estables, pero la muestra de más fácil obtención es la de la saliva.
 - Su sensibilidad y especificidad para discriminar fumadores y no fumadores es alta:
 - No fumadores < 10 ng/ml.
 - Fumadores leves 40-50 ng/ml.
 - Fumadores graves 200-400 ng/ml.

- Determinación de Tiocianato: el ácido cianhídrico es un gas tóxico presente en el humo de los cigarrillos que se metaboliza a tiocianato. Es una determinación de baja especificidad porque está presente de forma natural en algunos alimentos (cerveza, Brócoli) pudiendo dar niveles similares a los fumadores regulares, esto hace que no se utilice apenas en la práctica clínica.

3. INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS

Como en todos los trastornos por sustancias, la utilización de tratamientos psicológicos es una parte importante, sino imprescindible en el plan de tratamiento.

En el caso del tabaquismo han sido muy bien estudiadas tanto las intervenciones de motivación, como las de tratamiento durante la fase de desintoxicación aguda así como estrategias de prevención de recaídas. En este epígrafe revisaremos las principales intervenciones en las que hay evidencia de efectividad.

Aunque muchos fumadores consiguen abandonar su hábito por sí solos, es importante conocer que las intervenciones tanto de consejo breve, como las intervenciones mínimas realizadas por cualquier profesional sanitario motivado doblan las tasas de cesación. Prácticamente el 90% de contactos de un individuo con el sistema de salud tienen lugar en la atención primaria, por lo que actualmente se considera que la piedra angular en las estrategias de cesación pasa por la realización de rutina y repetidamente de intervención mínima sistematizada en la atención primaria (Raw et al. 1998; Raw et al. 1999).

Los puntos esenciales de la intervención mínima individual son, **preguntar** sobre el tabaco en cada contacto sanitario, **registrar** en la historia clínica, **aconsejar** a todos los fumadores el dejar de fumar, **valorar** la motivación para dejar de fumar, **ayu-**

dar al fumador a dejar el consumo, **entregar** material escrito de apoyo y **seguir** al fumador durante el intento (Torrecilla et al. 2006). Uno de los mayores efectos de esta intervención es motivar al sujeto en un intento, más que conseguir la cesación. La identificación de los usuarios fumadores de forma sistemática y el uso de mecanismos de recuerdo para realizar en estos pacientes intervenciones mantenidas en el tiempo es el primer escalón con evidencia de eficacia (Evidencia A) en el que todos los profesionales sanitarios deben implicarse (Fiore et al. 2008). Esta intervención o **consejo sanitario** debe reunir una serie de características (Tabla 6) que ayuden a empatizar con el fumador, le aporten información relevante y a la vez le hagan participar de forma activa en las intervenciones terapéuticas que se decidan (Torrecilla et al. 2006).

Tabla 6: Características del Consejo Sanitario.

Características	Descripción
Firme y serio	Mensaje convincente que haga reflexionar Información sobre el tratamiento Seguimiento del proceso Función ejemplarizante del profesional
Breve	Inconvenientes del consumo Ventajas de la cesación Mensaje positivo a la vez que realista Menos de 10 minutos
Personalizado	Motivos personales para el abandono Dificultades específicas Aprovechar situaciones de vulnerabilidad

Hay clara evidencia de una gran relación dosis-respuesta entre la intensidad del consejo antitabáquico y su efectividad. Los tratamientos con contacto personal (individuales, grupales o telefónicos) son efectivos, incrementándose su efectividad con la intensidad del tratamiento (Fiore et al. 2000). Dependiendo del tiempo dedicado a la intervención podríamos hablar de dos tipos. **Intervención breve**, aquella que dura menos de 10

minutos por sesión, menos de 4 sesiones y menos de 30 minutos en total. **Intervención intensiva**, con 4 o más sesiones, más de 10 minutos por sesión y un total mayor a 30 minutos.

En función de la motivación del sujeto para dejar de fumar, podemos distinguir dos niveles en la intervención sistematizada. En el **nivel I** se sitúan los sujetos con **nula o baja motivación**, y las intervenciones se dirigen a informar y sensibilizar de los riesgos del tabaco, de los beneficios que puede reportar la cesación y de los obstáculos identificables, todo ello de forma individualizada y repetida en diferentes oportunidades. Con estas intervenciones aumentamos la confianza del fumador, le ayudamos a desarrollar habilidades para el cambio y nos ofrecemos como ayuda en un siguiente escalón. En el **nivel II** están los sujetos **motivados**, a los que se les ofrece directamente apoyo para iniciar un intento de cesación, fijando un día concreto, entregando materiales de autoayuda, recomendando tratamiento farmacológico, y ofreciendo seguimiento (García Hidalgo, 1995; Hajek y West 1998; Nerín et al. 2009).

Por lo tanto una vez identificado el fumador, es recomendable poder realizar una valoración de su grado de motivación y de las características de su consumo de tabaco para llevar a cabo intervenciones específicas e individualizadas que aumentarán la eficacia del tratamiento. (Tablas 7 y 8, modificadas de Fiore et al. 2008).

Tabla 7: Variables asociadas a tasa altas de abstinencia.

Variable	Descripción
Motivación alta	El fumador expresa clara y decididamente su intención de abstinencia
Preparación para el cambio	Se desea dejar de fumar en el plazo máximo de un mes
Autoeficacia moderada/alta	El fumador se siente capacitado para dejar de fumar
Red social de apoyo	Vivienda y trabajo libres de humo

Tabla 8: Variables asociadas a tasas bajas de abstinencia

Variable	Descripción
Dependencia alta	Consumo de 20 o mas cig/d, e inicio antes de 30' de levantarse
Comorbilidad psiquiátrica	Otras drogodependencias, trastornos afectivos y psicóticos
Niveles altos de estrés	Cambios recientes o situaciones vitales estresantes actuales
Convivencia con otros fumadores	Otros fumadores en la misma vivienda

Tener en cuenta estas variables es importante para el diseño del tratamiento pero hay evidencia de que el intento puede ser efectivo a pesar de la presencia de estos factores de riesgo de recaída (Fiore et al. 2008).

3.1 Intervención en fumadores no motivados

En el fumador que no desea realizar un intento, el personal sanitario debe utilizar intervenciones motivacionales y utilizar recordatorios para intervenir en próximas consultas o visitas. A los fumadores poco motivados, puede faltarles información sobre los riesgos del tabaquismo y los beneficios de dejar de fumar, pueden tener ideas erróneas y miedos sobre la cesación, o bien pueden estar desanimados tras un fracaso previo. Ante esta situación son muy útiles las intervenciones motivacionales basadas en los principios de la “Entrevista Motivacional” (Miller y Rollnick, 2002) (Tabla 9).

Los contenidos que deben trabajarse en esta intervención motivacional, pueden quedar resumidos en el modelo de las “5 Rs”, sobre el que hay evidencia fundada de su eficacia para ayudar a iniciar intentos con posterioridad (Carpenter et al. 2004) (Tabla 10).

Tabla 9: Principios básicos de la entrevista motivacional

Características	Descripción
Expresar empatía	Usar preguntas abiertas para explorar: Importancia individual de la cesación Conocimientos y beneficios de la cesación Usar la escucha reflexiva para mejorar la comprensión
Crear discrepancia	Hacer relevante la diferencia entre la conducta y los objetivos Reforzar el lenguaje que apoya los cambios Construir y profundizar el deseo de cambio
Evitar la confrontación	La discusión con el paciente suele conllevar incomprensión Defender una posición no común refuerza el “no cambio”
Trabajar las resistencias	Repasar y reflexionar cuando surgen resistencias Expresar comprensión ante las dificultades Ofrecer ayuda o consejo para superarlas
Incrementar la autoeficacia	Ayudar a identificar logros anteriores Ofrecer opciones basadas en cambios realistas Progresar por etapas asumibles, consensuadas

Tabla 10: El modelo de las “5 Rs”

Características	Descripción
Relevancia	Valoración de la importancia de dejar de fumar Individualizar la situación personal y familiar Animar al paciente a expresar sus motivos
Riesgos	Valoración de los riesgos del consumo Realizar con el paciente la valoración de sus riesgos personalizados Describir los riesgos a corto y largo plazo Valorar los riesgos para su entorno
Recompensas	Ayudar al paciente a identificar los potenciales beneficios de la cesación Sugerir las ventajas más adecuadas a la situación actual
Resistencias	Ayudar a identificar las barreras y dificultades para la cesación Sugerir intervenciones para superarlas
Repetición	Repetir esta intervención en cada contacto clínico Recordar que la mayor parte de fumadores necesitarán más de un intento

3.2. Intervención en fumadores motivados

En el fumador que está dispuesto a dejar de fumar en el momento de la visita, el personal sanitario debe ser capaz de iniciar el tratamiento, tanto farmacológico como psicológico y programar visitas de seguimiento, o en su defecto derivar al paciente a la consulta apropiada.

Tabla 11: El modelo de las “5 As”

Características	Descripción
Averiguar	Preguntar de forma sistemática en cada visita que pacientes fuman Implementar sistemas de recuerdo al profesional Incluir la pregunta de tabaquismo en el registro de constantes vitales
Aconsejar	Intervenir seriamente y aconsejar dejar de fumar Consejo claro, firme, e individualizado
Apreciar	Determinar que pacientes están dispuestos a dejar de fumar Preguntar a cada fumador en cada contacto si desea dejar de fumar Si desea dejar de fumar iniciar la intervención o derivar a un programa Si no desea dejar de fumar utilizar intervenciones motivacionales
Asistir	Diseñar un plan de tratamiento individualizado Valorar los tratamientos farmacológicos más adecuados Implementar intervenciones psicológicas Aportar materiales de apoyo
Acordar	Programar visitas de seguimiento específicas (presenciales/telefónicas) La primera en la semana posterior a la fecha de cesación La segunda dentro del primer mes de cesación

En esta situación clínica hay evidencia que la intervención breve estructurada, conocida como las “5 As” es muy efectiva (Tabla 11, modificada de Fiore et al. 2000; 2008).

Durante años, se ha estado de acuerdo en que las intervenciones psicológicas que incluyen la monitorización de la conducta fumadora en un programa estructurado, así como el aumento de la motivación, mejoran las tasas de abstinencia. Actualmente sabemos también que hay otras clases de intervención psicológica que se recomiendan en los tratamientos de cesación, por estar demostrada su eficacia: las intervenciones psicoeducacionales, las terapias de apoyo, el entrenamiento en habilidades y resolución de problemas y otras intervenciones cognitivo-conductuales, además del apoyo social tanto dentro como fuera del ámbito terapéutico (Ginsberg et al. 1997; Hall, 1998; Fiore et al., 2008).

- **Las intervenciones psicoeducacionales** incluyen la información sobre fumar y salud, sobre las estrategias de tratamiento y mantenimiento, y discusiones grupales sobre estos temas.
- **El entrenamiento en habilidades y resolución de problemas** incluye el reconocimiento de las situaciones de riesgo, la identificación y práctica de estrategias de afrontamiento, prescripciones conductuales y prácticas de relajación entre otros.
- **Las intervenciones cognitivo-conductuales** incluyen cambios en los esquemas cognitivos sobre el fumar, el abandono del tabaco, y las situaciones y emociones relacionadas con el fumar.
- **Apoyo en el tratamiento.** Esto incluye el animar al paciente en el intento, expresando confianza en su capacidad y aportando tratamientos efectivos, comunicar interés en el proceso y en los sentimientos de ambivalencia que pueden emerger, comunicando de forma directa nuestro interés en ayudarlo, animar al paciente a expresarse sobre

como se desarrolla el intento, sus dificultades, beneficios y logros que se van consiguiendo.

Los programas de tratamiento especializados suelen incluir una combinación de todos estos tipos de intervenciones, en lo que se ha denominado tratamiento multicomponente.

4. INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

Los aspectos relativos a la neurobiología de la adicción se han revisado en otros apartados de la obra, sin embargo valga recordar aspectos básicos de su fisiopatología. La nicotina se une de forma preferente a los receptores nicotínicos de acetilcolina en el SNC; el receptor principal es el $\alpha 4\beta 2$ del área tegmental ventral. Al unirse a dicho receptor, la nicotina produce una liberación de dopamina en el núcleo accumbens (área de recompensa) produciendo una sensación de placer y calma, siendo este el mecanismo de refuerzo positivo a corto plazo por el que se establece la adicción. Al disminuir los niveles de dopamina entre cigarrillos se producen síntomas de abstinencia como irritabilidad y estrés, por lo que el paciente siente la necesidad de volver a fumar para liberar más dopamina y recobrar la calma y el placer (mecanismo de reforzamiento negativo). El consumo mantenido causará un aumento del número de receptores así como su desensibilización, induciendo una tolerancia que generará de nuevo mayor demanda de nicotina, perpetuando el ciclo de la adicción.

Por otro lado, en el abordaje terapéutico conviene no olvidar el importante papel de refuerzo de la conducta fumadora que tienen el entorno y los estímulos sociales.

El tratamiento farmacológico es complementario a la intervención psicoterapéutica y ha demostrado multiplicar por dos la probabilidad de éxito en el intento de cesación del hábito tabá-

quico, no habiendo evidencia de que así sea como intervención única y aislada. Sin embargo hay que tener en cuenta que proporcionar farmacoterapia a fumadores en etapas demasiado precoces del proceso (por ejemplo fases de contemplación o pre-contemplación) puede constituir un uso inapropiado e ineficiente de los recursos, dado que la eficacia de la farmacoterapia se reduce significativamente en fumadores no preparados para dejar de fumar (Guía nacional de tratamiento, 2005).

Es candidato a recibir tratamiento farmacológico para el tabaquismo todo fumador que esté intentando dejar de fumar, salvo en las siguientes circunstancias (Fiore et al. 2008).

- Fumadores con contraindicaciones específicas.
- Poblaciones en la que no está demostrada la eficacia:
Fumadores de menos de 10 cig/día.
 - Mujeres embarazadas.
 - Adolescentes.
 - Consumidores de tabaco “sin humo”.

No existe un algoritmo definitivo para la elección de uno u otro de los tratamientos considerados de primera línea y, en todo caso, la decisión deberá ser individualizada y consensuarse con el paciente informado en base a criterios médicos, económicos y/o según la comodidad del paciente. Actualmente los tratamientos de primera elección son: la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en sus distintas formas, el bupropión y la vareniclina. En algunas situaciones se podrán plantear combinaciones entre estos tratamientos de primera línea. Otras opciones son consideradas de segunda línea y hoy en día tienen un uso excepcional.

4.1 Tratamientos de primera línea

4.1.1 Terapia Sustitutiva con Nicotina

Se define como la administración de nicotina a un fumador que quiere dejar de serlo, por una vía distinta a la del consumo de cigarrillos. La administración debe ser en dosis suficiente para disminuir el síndrome de abstinencia, pero minimizando el riesgo de crear dependencia (Jiménez Ruiz, 1998).

Se recomienda el empleo de TSN a todos los fumadores que superen los 10-15 cigarrillos al día con el objetivo de abandonar el hábito tabáquico, disminuir el consumo o bien para abstinencias temporales (Fiore et al. 2008).

Existen varias formas de administración, todas ellas con una efectividad similar, que detallamos a continuación.

- **Sistemas de liberación rápida**

- **Chicles de nicotina**

La masticación del chicle produce la liberación de la nicotina en la boca, que es absorbida a través de la mucosa orofaríngea desde donde alcanza la sangre, eludiendo el primer paso hepático, para llegar hasta los receptores nicotínicos del área tegmental ventral.

Disponemos de chicles de 2 y 4 mg. Para una correcta absorción y eficacia, hay que masticar lentamente la goma de mascar hasta que se percibe un fuerte sabor “picante”, tras lo cual se debe dejar de masticar y colocar el chicle en las encías. Cuando disminuye el sabor, se vuelve a masticar y se repite el proceso sucesivamente, cambiando el lugar donde se coloca el chicle. El chicle

debe utilizarse durante 30 minutos y la ingesta de café, bebidas ácidas o refrescos pueden interferir en su absorción, por lo que habrá que evitarla 15 minutos antes.

Se recomienda empezar por los de 2 mg. En casos de alta dependencia (puntuación > 5 en test de Fagerström o consumo de tabaco >25 cig/día) o en caso de recaída previa con los de 2mg, se recomienda dar los de 4 mg (Stead et al. 2008). No deben superarse los 25 chicles de 2 mg o los 15 chicles de 4 mg al día. Se recomiendan las pautas de dosificación fija (1 chicle/hora) para el alivio del síndrome de abstinencia, aunque se puede administrar de forma puntual a demanda para disminuir el *craving* o en abstinencias puntuales. No hay evidencia de mayor eficacia en pauta fija que en pauta a demanda, pero a nivel clínico las pautas fijas aumentan el cumplimiento.

La duración del tratamiento puede ser variable: en general se recomienda un tratamiento de no más de 3 meses, disminuyendo progresivamente la dosis en el último mes hasta la suspensión. Por otro lado, no es infrecuente que en casos de alta dependencia el tratamiento se pueda llegar a prolongar hasta los 6-12 meses.

Como *efectos secundarios* específicos a destacar están los de origen mecánico, dolor mandibular, dificultad de masticación, y los de origen farmacológico local, quemazón en la boca e irritación faríngea. Como *contraindicaciones* específicas del chicle están los problemas dentarios, los trastornos de la articulación temporomandibular y la inflamación orofaríngea.

▸ **Comprimidos para chupar**

El mecanismo de absorción es el mismo que el de los chicles. En cuanto a las pautas de uso, son superponibles a las de los chicles: chupar lentamente el compri-

mido hasta que se percibe un sabor fuerte, y cuando eso ocurre colocar el comprimido en el vestíbulo bucal. Uso durante 30 minutos y evitar sustancias que interfieran en su absorción.

Actualmente disponemos de comprimidos de 1 mg o 2 mg, estos últimos de reciente comercialización en nuestro país, equivalentes a un chicle de 2 mg o 4 mg, respectivamente. La dosis habitual es de 8-12 comprimidos de 1mg/día, sin exceder los 30 comprimidos al día. Se recomienda iniciar con pautas de dosificación fijas (1 comprimido/1-2 horas), aunque se pueden administrar a demanda sin perjuicio de su eficacia.

Igualmente, la duración estándar del tratamiento oscilará entre las 8-12 semanas, con disminución gradual de la dosis hasta la retirada.

Al igual que los chicles, presentan escasos efectos secundarios, acaso con menos problemas de origen mecánico.

Existen otros dispositivos de liberación rápida considerados también de primera elección, pero no disponibles actualmente en España. Presentamos por ello solo un breve apunte.

▸ **Tabletas sublinguales de nicotina**

Son pastillas que a diferencia de las anteriores no precisan ser chupadas, siendo igualmente absorbidas por vía sublingual y con las mismas pautas de uso y eficacia que los comprimidos. Existen tabletas de 2 y 4 mg de nicotina.

▸ **Spray de nicotina**

Se trata de un dispositivo provisto de un pequeño envase con una solución de nicotina que permite la instilación

de la sustancia en forma de aerosol dentro de la nariz. Se produce una absorción muy rápida a través de la mucosa nasal, por lo que se produce un pico de nicotina en sangre semejante al que se obtiene al fumar un cigarrillo.

Los *efectos secundarios* al inicio del tratamiento son muy frecuentes, destacando la irritación de la mucosa nasal, rinitis, estornudos, tos, lagrimeo y obstrucción nasal. El principal inconveniente es la capacidad para crear dependencia, que se produce en el 40% de pacientes que lo utilizan más allá de seis meses.

Este tipo de dispositivo está indicado cuando se precisan dosis altas y rápidas de nicotina, y está especialmente indicado en sujetos con un alto grado de dependencia.

▸ **Inhalador bucal de nicotina**

Se trata de dispositivos provistos de una boquilla que permiten la inhalación de aire saturado de nicotina, que es absorbida a nivel bronquioalveolar y también a nivel de mucosa orofaríngea.

Los *efectos secundarios* son frecuentes, destacando la cefalea, las náuseas, la irritación faríngea y la tos, y no desaparecen completamente hasta finalizar el uso. Una *contraindicación* formal de su utilización es la hiperreactividad bronquial.

Este tipo de TSN parece indicado en los fumadores con un gran componente buco-manual.

• **Sistemas de liberación sostenida**

▸ **Parches de nicotina**

Se trata de una tira adhesiva cargada de nicotina que al pegarse a la piel libera nicotina, que es absorbida

por vía transdérmica de forma lenta y sostenida. Por esta vía se alcanzan niveles efectivos a las 1-4 horas, llegando al 50% de los niveles de nicotina alcanzados fumando.

Disponemos de parches de 16 y 24 horas, con dosis entre 5 y 21 mg. Para una correcta utilización, se recomienda adherir el parche en una zona de piel limpia, seca, no vellosa, habitualmente en extremidades superiores, tronco o muslos. El parche se aplica a diario en el momento de levantarse y se retira por la noche al acostarse en el caso de parches de 16 horas, o al día siguiente al levantarse si se trata de un parche de 24 horas. Se recomienda cambiar cada día el lugar de colocación del parche para evitar así la aparición de reacciones adversas locales. Aunque hay diversas propuestas de tratamiento, sin claras diferencias en la evidencia de eficacia, y el consenso general es que lo más importante es la individualización del tratamiento, algunas guías clínicas proponen pautas de actuación (Fiore et al. 2008), Tabla 12.

Tabla 12: Principios básicos de la entrevista motivacional

<p>Parches de 16h:</p> <ul style="list-style-type: none"> -4 semanas de 15 mg -2 semanas de 10 mg -2 semanas de 5 mg 	<p>Parches de 24 h:</p> <ul style="list-style-type: none"> -4 semanas de 21 mg -2 semanas de 14 mg -2 semanas de 7 mg
<p>En algunos casos se recomienda iniciar los parches de nicotina 2 semanas antes del Día D. Usarlos más de 8 semanas no aumenta la efectividad, sin embargo en casos especiales puede utilizarse más allá de 6 meses. No hay evidencia de que la disminución progresiva de dosis sea más recomendable que el cese brusco, aunque la práctica habitual sea la de bajar paulatinamente la dosis hasta la retirada. La recomendación al fumador es de abstinencia absoluta a partir del Día D</p>	

Los *efectos secundarios* son poco frecuentes, destacando los trastornos del sueño, náuseas y vómitos, irritación cutánea local y síntomas respiratorios. Hay pocos informes de efectos adversos cardiovasculares a pesar del gran número de sujetos que lo han utilizado. La única *contraindicación* específica son las enfermedades cutáneas generalizadas.

La efectividad del parche es similar a la del chicle, pero sin embargo su uso se recomienda de forma más rutinaria en la clínica, por estar asociado a un mejor cumplimiento. Tanto los chicles como los parches de nicotina disminuyen y retrasan el incremento ponderal, aunque los que disponen de mayor eficacia son los dispositivos orales de alta dosis.

Las dosis altas de TSN están especialmente indicadas para fumadores de alta dependencia, así como también los tratamientos combinados con dispositivos rápidos y sostenidos, útiles también en fumadores con antecedentes de síndrome de abstinencia intenso (Fiore et al. 2008).

- **Combinación de diferentes formas de TSN**

Hay datos que apoyan el uso combinado de estos tratamientos (aunque considerado como terapia de segunda línea), especialmente cuando un TSN de lenta liberación (parche) se combina con un sistema de liberación más rápida (chicle o aerosol nasal) para controlar el craving puntual. La combinación chicle-parche ha dado mejores resultados en el control del síndrome de abstinencia, y en tasas de abstinencia. Por otra parte, el uso de altas dosis de TSN (por ej. dos parches) ha demostrado ser seguro, bien tolerado y útil en algunos sujetos con alta dependencia. Podría estar indicado para fumadores de más de 40 cigarrillos/día (Cinciripini y McClure, 1998).

Utilización de la TSN en circunstancias especiales

- **Embarazo y lactancia:** Se recomienda en primer lugar el cese completo del hábito tabáquico sin terapia sustitutiva; sin embargo, en casos de alta dependencia o fracaso del intento se revalorará el riesgo-beneficio de la terapia sustitutiva. La TSN durante el embarazo no es inocua ni para el feto ni para la madre, sin embargo, el riesgo asociado al consumo de tabaco es significativamente superior al del uso de nicotina pura (Melvin y Gafney, 2004).
- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:** Un porcentaje importante de fumadores con EPOC son de alta dependencia, y con especiales dificultades para la cesación, por lo se recomienda el uso de altas dosis de nicotina y la prolongación del tratamiento durante más de 14 semanas.
- **Enfermedad cardiovascular:** La TSN no aumenta la incidencia de eventos cardiovasculares en individuos sanos, ni se ha evidenciado mayor riesgo de eventos adversos en pacientes cardiopatas. La TSN tiene menor riesgo de producir un infarto agudo de miocardio (IAM) que el consumo de cigarrillos. (Joseph et al. 1996). Ha de ser utilizado con precaución en ciertos pacientes con cardiopatía: en las 2 semanas posteriores a un IAM, en pacientes con arritmias graves y con angina inestable.
- **Otras situaciones:** Hipertensión no controlada, úlcera péptica activa, feocromocitoma, hipertiroidismo, daño hepático o renal grave, accidente vascular cerebral reciente.

4.1.2 Bupropión

Se trata de un antidepresivo con acción inhibitoria de la recaptación dopaminérgica y noradrenérgica, así como un

antagonista no competitivo de los receptores nicotínicos, que ha demostrado ser efectivo mejorando la tasa de éxito en los intentos de cese del hábito tabáquico. En su forma de liberación retardada (SR), hoy en día es el único antidepresivo indicado para el tratamiento de la adicción a la nicotina como primera línea. (Fiore et al. 2008).

Se especula que su efecto sobre los centros de recompensa cerebrales remedaría al de la nicotina, disminuyendo así los síntomas de abstinencia a ésta.

El tratamiento se inicia 1-2 semanas antes del día D, empezando con dosis de 150 mg durante 6 días, y posteriormente subiendo a 2 comprimidos/día (300 mg) separados por un intervalo de 8h para prevenir el aumento excesivo de niveles plasmáticos que incrementaría el riesgo de convulsiones. Durante la segunda semana se fija el día de dejar de fumar. No hay que administrar dosis superiores a 300mg/día y se debe evitar la toma nocturna por la frecuencia de las alteraciones del sueño. La duración del tratamiento oscila entre 7 y 12 semanas desde el día D.

El bupropión a dosis de 300 mg/día atenúa el aumento de peso durante el periodo de tratamiento y se demuestra eficaz en el control del *craving*.

Como *efectos secundarios* más frecuentes, destacan el insomnio (35-40%), la sequedad de boca (10%), las náuseas y vómitos, la cefalea, la inquietud y los temblores. Son *contraindicaciones* al tratamiento con bupropión los antecedentes de convulsiones, o las situaciones relacionadas con un aumento de riesgo para ellas: la cirrosis hepática grave, los tumores del SNC, la abstinencia brusca de alcohol o benzodiazepinas, el diagnóstico actual o previo de anorexia-bulimia; la utilización de IMAOs los 14 días previos, y los ante-

cedentes de trastorno bipolar. No hay estudios de su uso en niños y adolescentes, embarazo y lactancia por lo que no se aconseja en estas situaciones (McRobbie et al. 2005).

Utilización de bupropión en situaciones especiales

- **Embarazo:** Aunque existen datos contradictorios respecto al riesgo en embarazadas y los estudios de investigación son escasos, solo se recomienda su uso como un abordaje de riesgo/beneficio en mujeres que no puedan dejar de fumar con intervenciones no farmacológicas (Fiore y Theobald, 2009). En nuestro país el embarazo es una contraindicación para el uso de bupropión.
- **Enfermedad cardiovascular:** generalmente bien tolerado, se puede usar con seguridad en pacientes con enfermedad cardiovascular. Ocasionalmente se ha informado de la aparición de hipertensión.
- **Comorbilidad psiquiátrica:** Efectivo en pacientes fumadores con antecedentes de depresión. Existen datos controvertidos respecto a la posibilidad de que pudieran ocasionar reacciones psiquiátricas adversas o facilitar la descompensación de trastornos psiquiátricos crónicos, aunque no existen otras contraindicaciones formales al margen de las ya citadas.

Tener en cuenta la precaución por las posibles interacciones farmacológicas con otros fármacos que pudieran disminuir el umbral convulsivo: antipsicóticos, antidepresivos, antipalúdicos, tramadol, teofilina, esteroides sistémicos, quinolonas, antihistamínicos sedantes.

Utilizar con precaución en casos de insuficiencia hepática leve-moderada o insuficiencia renal, en diabéticos controlados con insulina y/o antidiabéticos orales y en ancianos.

El bupropión sería un fármaco especialmente indicado en pacientes que no toleran la TSN, siendo también especialmente útil en casos de trastornos afectivos asociados así como casos en los que la preocupación por el aumento de peso por el abandono del tabaco condicione la aceptación del tratamiento.

Por otro lado, se puede usar de forma segura y existen datos que apuntan a un aumento de eficacia en combinación con TSN.

4.1.3 Vareniclina

Se trata de un agonista parcial y selectivo de los receptores nicotínicos colinérgicos $\alpha 4\beta 2$ desarrollado específicamente para el tratamiento de la dependencia a nicotina. La estimulación y activación de estos receptores tiene como consecuencia la liberación de dopamina en el *nucleo accumbens*, responsable de la sensación de placer asociada al consumo de tabaco. Así, como agonista parcial, estimula el receptor reduciendo el *craving* y el síndrome de abstinencia de la misma forma que lo haría la nicotina, siendo su acción como antagonista la de bloquear el receptor disminuyendo la recompensa asociada al consumo.

El tratamiento se inicia una semana antes del día de abandono del tabaco. Se empieza durante tres días con 0,5 mg en única toma por la mañana, y se continúa 4 días con 0,5 mg en dos tomas. A partir del octavo día, la pauta debe ser de 2 mg en dos tomas de 1mg cada una. La duración del tratamiento recomendada es de 12 semanas, aunque hay estudios que documentan la eficacia del tratamiento durante 24 semanas, pudiéndose administrar hasta un año.

A nivel farmacocinético, más del 90% se excreta sin metabolizar por el riñón, por lo que apenas tiene interacciones farmacológicas con otros medicamentos de metabolismo hepático. Por otro lado, debe reducirse la dosis a la mitad en caso de alteración de la función renal. Se trata, pues, de un fármaco seguro, bien tolerado y eficaz. Los estudios concluyen que es 4 veces más eficaz que placebo y 2 veces más eficaz que bupropión. En un ensayo comparativo frente a TSN, se mostraba superior a corto plazo pero no a largo plazo (Stapleton, 2007).

En referencia a los *efectos secundarios*, destacan en orden de frecuencia, las náuseas, las alteraciones del sueño, con sueños extraños y vívidos, cefalea, flatulencia, estreñimiento. Cabe señalar aquí la aparición de una alerta por parte de la FDA (U S Food and Drug Administration, 2008) de los EEUU posterior a la comercialización de la vareniclina en la que advertían sobre la posibilidad de que el medicamento fuera causa de reacciones neuropsiquiátricas graves tales como cambios de humor, ansiedad, síntomas depresivos, pensamientos e intentos de autolisis, y otros trastornos de conducta (Moore et al. 2008). Sin embargo, esos datos no se han confirmado en los últimos estudios Gunnell et al. (2009). En todo caso, se recomienda realizar una valoración exhaustiva de antecedentes psiquiátricos y una supervisión activa para detectar la aparición de cambios de estado de ánimo o de conducta, durante el periodo de tratamiento farmacológico. La única *contraindicación* sería la hipersensibilidad al fármaco.

Utilización de vareniclina en situaciones especiales

▸ **Embarazo:** No se ha demostrado efectividad en el embarazo. No hay estudios en mujeres en periodo de lactancia.

- › **Enfermedad cardiovascular:** No se han detectado contraindicaciones.
- › **Otras situaciones:** Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad renal significativa (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min) o que estén en diálisis. En estos casos es aconsejable disminuir la dosis. Durante el tratamiento los pacientes pueden experimentar una disminución de sus capacidades en la conducción o en maniobrar maquinaria pesada.

En cuanto a la combinación con TSN no se recomienda la utilización conjunta dado que puede empeorar las náuseas, en perjuicio de la tolerancia y la adherencia al tratamiento. No existen datos actuales que validen la eficacia de otras combinaciones farmacológicas con varenciclina.

4.1.4 Otros tratamientos (segunda línea)

1 Nortriptilina: eficacia similar al bupropión o TSN, pero por su perfil de seguridad queda relegada como una opción de uso excepcional. Evitar especialmente en pacientes con riesgo cardiovascular, pacientes que toman IMAOs, en embarazo. Puede ser letal en sobredosis. Se empezaría 10-28 días antes del día D con 25 mg/día. Posteriormente, se aumentaría gradualmente hasta 75-100 mg/día durante 12 semanas. Los efectos secundarios más frecuentes son boca seca, visión borrosa, sedación, retención urinaria y temblor distal.

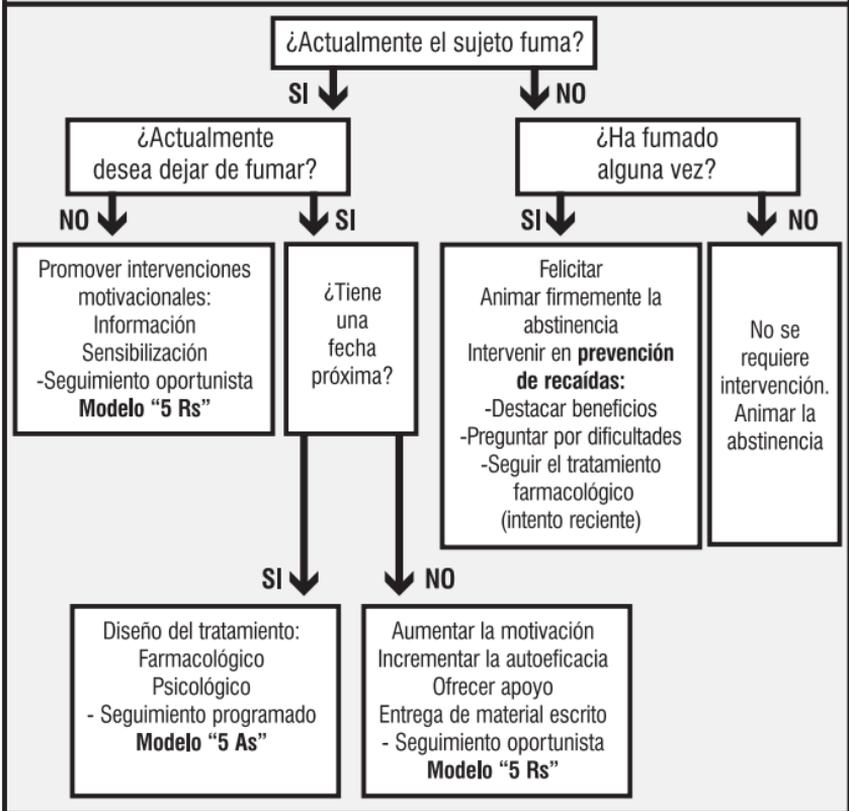
2 Clonidina: disponible por vía oral y como parche transdérmico. Se iniciaría 3 días antes del Día D, a una dosis por vía oral de 0,15-0,75 mg/día, o bien por vía transdérmica con 0,1-0,3mg/día, durante 3-10 semanas. Puede causar sequedad de boca, somnolencia, confusión, sedación,

constipación, hipotensión postural y una hipertensión de rebote en caso de cese brusco.

Se han llevado a cabo estudios con muchos otros fármacos, que o bien no han demostrado eficacia contrastada (antidepresivos, ansiolíticos, topiramato), aún están en desarrollo (vacuna nicotínica), o han presentado efectos secundarios graves (rimonabant).

La combinación de tratamiento farmacológico con intervenciones psicológicas es más efectiva que ambas intervenciones por separado. Por tanto, es importante que el personal sanitario aconseje a los fumadores que quieren dejar de fumar el uso de ambos recursos (Fiore et al. 2008).

Figura 3: Algoritmo para el tratamiento del tabaquismo (Adaptado de Pinet, 2003)



RECOMENDACIONES CLAVE	
La dependencia de nicotina es un trastorno crónico	Son necesarias intervenciones repetidas Pueden requerirse múltiples intentos Tratamientos útiles para la abstinencia mantenida
Los fumadores quieren dejar de fumar	Un 80% querrían disminuir o cesar el consumo Un 25% estarían dispuestos inmediatamente
Es esencial el papel de los profesionales sanitarios	Identificar a los fumadores Documentar el uso de tabaco Tratar a todos los fumadores
Los tratamientos son efectivos para muchos tipos de fumadores	Recomendar tratamientos farmacológicos Recomendar tratamientos psicológicos
Las intervenciones breves son muy útiles	Mensajes firmes y serios Consejo sanitario personalizado
El apoyo individual, grupal y telefónico es efectivo	Mayor efectividad cuanto más intensivo Dos componentes especialmente efectivos: -Entrenamiento en habilidades y resolución de problemas -Apoyo social dentro del tratamiento
Salvo casos especiales el tratamiento farmacológico debe aconsejarse a todos los fumadores que hagan un intento de cesación	Hay tres clases de medicaciones de 1ª elección: -Sustitutivos de nicotina -Bupropion -Vareniclina También pueden aconsejarse algunas combinaciones de demostrada eficacia
La combinación de tratamiento psicológico y farmacológico aumenta la efectividad	El personal sanitario debe recomendar el uso combinado
Se debe intervenir en fumadores no motivados	Los tratamientos motivacionales son efectivos: -Entrevista motivacional -Modelo de las "5 Rs"
Los tratamientos para el tabaquismo son claramente coste/efectivos La financiación del tratamiento aumenta la tasa de éxitos	

5. BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association, APA (2002). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM- IV-TR). Barcelona: Masson.

Barrueco M, Hernandez MA, Torrecilla M (2009) Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. Badalona: Euromedice.

Becoña E. (2004). Guía Clínica para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Valencia: Socidrogalcohol.

Benowitz NL. (1983). The use of biologic fluid samples in assessing tobacco smoke consumption. NIDA Res Monogr; 48, 6-26.

Benowitz NL. (2009). Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol, 49, 57-71.

Boardman JD. (2009). State-Level Moderation of Genetic Tendencies to Smoke. Am J Public Health, 99, 480-486.

BOE nº 309. Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, suministro, consumo y publicidad de los productos del tabaco, de 27 de diciembre de 2005.

Carpenter MJ, Hughes JR, Solomon LJ, Callas PW. (2004). Both smoking reduction with nicotine replacement therapy and motivational advice increase future cessation among smokers unmotivated to quit. J Consult Clin Psychol, 72, 371-81.

Cinciripini PM, McClure JB. (1998). Smoking cessation: recent developments in behavioral and pharmacologic interventions. Oncology, 12,249-56.

Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. (2000). Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. US. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

Fiore, M.C.; Jaen C.R. Baker T.B. Bailey, W.C.; Benowitz N.L. Curry S.J. et al.

(2008). Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

Fiore MC, Theobald WE. (2009). Tratamiento farmacológico: eficacia y seguridad de bupropion. En: Barrueco M, Hernandez MA, Torrecilla M (eds) Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo (pp.207-241). Badalona: Euromedice.

García Hidalgo A. (1995). Intervención mínima frente al tabaquismo. Arch Bronconeumol, 31, 114-123.

Ginsberg JP, Klesges RC, Johnson KC, Eck LH, Meyers AW, Winders SA. (1997). The relationship between a history of depression and adherence to a multicomponent smoking-cessation program. Addic Behav, 22, 783-787.

Guía nacional de tratamiento de la adicción al tabaco. (2005). Ministerio de Salud y Medioambiente de la Nación. Argentina.

Gunnell D, Irvine D, Wise L, Davies C, Martin RM (2009). Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database. BMJ, 339,3805-8.

Gurrea A, Pinet MC. (2004). Tabaco y patología afectiva. En: E. Becoña (ed), Monografía Tabaco (pp. 155- 176). Adicciones, 16, (supl 2). Barcelona: Socidrogalcohol.

Hajek P, West R. (1998). Treating nicotine dependence: the case of specialist smokers' clinics. Editorial. Addiction, 93, 637-640.

Hall SM. Psychological interventions. In: Addicted to nicotine. A national research forum. 1998; (citado 6-ag-1998) [4 pantallas]. Disponible en URL: <http://www.nida.nih.gov/Meetsum/Nicotine/Hall.htm>.

Heatherton TF, Kozlowski ST, Frecker RC, Fagerström KO. (1991). The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict, 86, 1119-1127.

Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. (1986). Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*, 143, 993-997.

Jamrozik K. (2006). An estimate of deaths attributable to passive smoking in Europe. In: *Smoke free Partnership. Lifting the smokescreen: 10 reasons for a smoke free Europe* (pp 17-41). Brussels, Ltd.

Jiménez Ruiz CA, Kunze M, Fagerström KO. (1998). Nicotine replacement: a new approach to reducing tobacco-related harm. *Eur Respir J*, 11,473-479.

Joseph A, Norman S, Ferry L, Prochezke A, Westman E, Steel B, et al. (1996). The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation un patients with cardiac disease. *N Engl J Med*, 335,1792-8.

Keough KA, Zimbardo PG, Boyd JN. (1999). Who's smoking, drinking, and using drugs?. Time perspective as a predictor of substance use. *Basic Applied Social Psychology*, 21, 149-164.

Lerman C, Caporaso N, Main D, Audrai J, Boyd NR, Bowman ED, et al. (1998). Depression and self-medication with nicotine: The modifying influence of the dopamine D4 receptor gene. *Health Psychology*, 17, 56-62.

McConaughy EA, DiClemente CC, Prochaska JO, Velicer WF. (1989). Stages of change in psychotherapy: A follow-up report. *Psychotherapy: Theory, Research, and Practice*, 26, 494-503.

McRobbie H, Lee M, Juniper Z. (2005). Non-nicotine pharmacotherapies for smoking cessation. *Respir Med*, 99,1203-12.

Melvin CL, Gafney CA. (2004). Treating nicotine use and dependence of pregnant and parenting smokers: an update. *Nicotine Tob Res*, 6,107-24.

Mendoza Berjano R. (1992). El consumo de tabaco en los escolares españoles: Tendencias observadas (1986-90) posibles factores explicativos y sugerencias de intervención. 8ª Conferencia Mundial sobre Tabaco o Salud. Buenos Aires.

Miller WR, Rollnick S. (2002). *Motivational interviewing: preparing people for change* (2nd ed.). New York, Guilford Press.

Montes A, Perez M, Gestal JJ. (2004). Impacto del tabaquismo sobre la mortalidad en España. *Adicciones*, 16(sup2), 75-82.

Moore TJ, Cohen MR, Curt D, Furberg CD. (2008). Strong Safety Signal Seen for New Varenicline risks. Institute for Safe Medication Practices.

Nerín I, Alvarez-Sala JL, Marqueta A, Jiménez- Muro A, Rodríguez JL. (2009). Aplicación clínica práctica de la entrevista motivacional. En: Barrueco M, Hernandez MA, Torrecilla M (eds) *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo* (pp.53-77). Badalona: Euromedice.

Nordtrom BL, Kinnunen T, Utman CH, Krall EA, Vokonas PS, Garvey AJ. (2000). Predictors of continued smoking over 25 years of follow-up in the normative aging study. *Am J Public Health*, 90, 404-406.

Observatorio Español. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe de la Encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España, 2007/08. Octubre 2008.

Pereiro C, Becoña E, Cordoba R, Martinez Raga J, Pinet C. (2007). *Tabaquismo. Guías Clínicas Socidrogalcohol*. Valencia: Socidrogalcohol

Pinet C. (2003). Tabaquismo, en Santo-Domingo J, Jiménez-Arriero MA (coord). *Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre Diagnóstico y Tratamiento del Alcoholismo y otras Adicciones* (pp 73-83). Bristol Myers Squibb y Sociedad Española de Psiquiatría.

Prochaska JO, DiClemente CC. (1983). Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*, 51, 390-5.

Ramos A, Prieto E, (2004). Estudio Clínico del fumador. En: C Jimenez Ruiz, KO Fagerström (eds). *Tratado de Tabaquismo* (pp 261-268). Madrid: Aula Medica.

Raw M, Mcneill A, West R. (1998). Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax*, 53 (suppl 5), S1-19.

Raw M, Mcneill A, West R. (1999). Smoking cessation: evidence based recommendations for the healthcare system. *BMJ*, 318, 182-185.

Richmond RL, Keohe L, Webster IW. (1993). Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioner. *Addiction*, 88, 1127-35.

Russell MAH, Peto J, Patel UA. (1974). The classification of smoking by factorial structure of motives. *The Journal of the Royal Statistical Society, Series A (General)*, 137, 313-346.

Solano S, Garcia Tenorio A, De Granda JI, (2006). Iniciación y Mantenimiento del Tabaquismo. En Barrueco M, Hernandez MA, Torrecilla M (eds). *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo* (pp 78-90). Madrid ERGON.

Stapleton JA, Watson L, Spirling LI, Smith R, Milbrandt A, Ratcliffe M, et al. (2007). Varenicline in the routine treatment of tobacco dependence. *Addiction*, 103,146-54.

Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. (2008). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.

Torrecilla M, Plaza MD, Avon C. (2006). Intervención no farmacológica. Consejo sanitario sistematizado. En Barrueco M, Hernandez MA, Torrecilla M (eds.) *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo* (pp 115-139). Madrid ERGON.

U.S. Food and Drug Administration. Public Health Advisory: Important Information on Chantix (varenicline). U S FDA, Center for Drug Evaluation and Research. February 1, 2008. <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/varenicline.htm> Accessed May 4, 2008.

Velicer WF, DiClemente CC , Prochaska JO, Brandenburg N. (1985). A decisional balance measure for assessing and predicting smoking status. *J Personality Soc Psychol*, 48, 1279-1289.

11. Opiáceos

1. Introducción

2. Aspectos generales del tratamiento farmacológico

3. Desintoxicación

4. Tratamiento de deshabitación con antagonistas opiáceos

5. Tratamiento de mantenimiento con agonistas opiáceos

6. Intervención psicológica

7. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Clasificación

Los opiáceos son un grupo de sustancias que actúan sobre los receptores opioides, siendo tres los subtipos más importantes: mu, delta y kappa. Según su origen, se pueden clasificar en naturales, semisintéticos o sintéticos. Se obtienen a partir de la planta del opio. La morfina se obtiene a partir del opio, y de ella se obtienen la codeína y la heroína (diacetylmorfina). La buprenorfina es un derivado semisintético, que se obtiene a partir de la tebaína. La metadona y el levo-alfa-acetil-metadol (LAAM) son opiáceos sintéticos. Otros opiáceos utilizados como fármacos, y que pueden ser objeto de abuso o dependencia, son dextropropoxifeno, meperidina o petidina, tramadol, pentazocina, fentanilo y su derivado alfentanilo. Los opiáceos pueden tener un efecto agonista puro como la morfina, codeína, heroína, LAAM, petidina o fentanilo; o un efecto agonista parcial como la buprenorfina o pentazocina (Álvarez y Farré, 2001). El cerebro humano sintetiza sus propios opiáceos endógenos. Estos son péptidos derivados de precursores de proteínas llamados proopiomelanocortina, proencefalina y prodinorfina.

Los opiáceos exógenos, habitualmente utilizados como analgésicos (como la codeína o la morfina), o los empleados como drogas de abuso (como la heroína), actúan principalmente sobre el receptor tipo mu, produciendo sus efectos principales en el SNC y el intestino, procediendo como agonistas de estos receptores, lo que provoca analgesia, somnolencia, modificaciones del estado de ánimo, depresión respiratoria, disminución de la motilidad intestinal, náuseas, vómitos y alteraciones del sistema nervioso autónomo y endocrino (Casas y cols, 2001). Los opiáceos se pueden administrar o consumir por todas las vías de administración, aunque esto puede variar en función de la sustancia en cuestión (Tabla 1).

Tabla 1: Vías de uso y abuso habituales de los distintos opiáceos

VÍA	Heroína	Metadona	Morfina	Buprenorfina	Fentanilo	Tramadol	Pentazocina	Meperidina o petidina	Codeína	Propoxifeno
Oral	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Intravenosa	X	X	X	X	X	X	X	X		
Intramuscular	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Subcutánea	X		X			X	X	X		
Sublingual	X			X	X					
Rectal	X		X			X	X		X	
Cutánea			X	X	X					
Intranasal	X									
Pulmonar	X									

1.2 Epidemiología

La necesidad de una oferta de tratamiento especializado para los trastornos relacionados con el consumo de heroína surge a finales de los años 70, estimándose que la máxima incidencia de utilización de la heroína en España se produjo en la primera mitad de los años 80. La utilización de la vía endovenosa fue determinante en la rápida aparición de complicaciones orgánicas graves, siendo las más importantes la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los fallecimientos por reacción aguda, a drogas habitualmente denominadas sobredosis (De la Fuente y cols, 2006).

La respuesta a esta epidemia se produjo en el año 1985 con la creación del Plan Nacional sobre Drogas y el desarrollo de una red asistencial específica. Aunque inicialmente la

filosofía del tratamiento estuvo orientada a la consecución y mantenimiento de la abstinencia, el escaso éxito y la diseminación de la infección por el VIH impuso el sentido más pragmático de las políticas de reducción del daño (tratamiento de mantenimiento con metadona, intercambio de jeringuillas, promoción de vías de consumo seguras...) que buscan mejorar la calidad de vida de los sujetos y evitar la difusión de enfermedades infecciosas, sin mantener como único objetivo lograr la abstinencia en relación con el consumo de drogas.

Los problemas relacionados directamente con el consumo de heroína aumentaron hasta 1990, cuando comienzan a disminuir tanto los pacientes tratados por primera vez como el número de muertos y urgencias por reacción aguda a opiáceos. Aun así, los nuevos diagnósticos de SIDA relacionados con la inyección de drogas llegaron a su máximo entre 1993 y 1995, y los fallecimientos por esta enfermedad aumentaron hasta 1996. Aunque desde finales de 1992 se produce una reducción progresiva del número de nuevos consumidores de heroína, así como un cambio de las vías de administración y una disminución de la morbi-mortalidad relacionada, la aparición del consumo de otras sustancias como la cocaína en estos pacientes ha reactivado problemas antes relacionados con el consumo intravenoso de heroína (Observatorio Español sobre las Drogas, 2004).

1.3 Criterios diagnósticos

Aunque en el capítulo 4 de este libro se profundiza en los criterios diagnósticos para las distintas drogas según los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades, reiteramos a continuación los criterios precisos para establecer los diagnósticos de abuso, dependencia, intoxicación, y abstinencia de opiáceos.

1.3.1 Abuso o consumo perjudicial de opiáceos

Según la CIE-10 (OMS, 1992), se define consumo perjudicial el que afecta a la salud física o mental. La forma de consumo es criticada a menudo por terceros y da lugar a consecuencias adversas.

Según el DSM-IV-TR (APA, 2002) se puede hablar de abuso de opiáceos si existe un patrón desadaptativo con la presencia de uno o más de estos ítems en los últimos 12 meses:

- Consumo recurrente con incumplimiento obligaciones.
- Consumo en situaciones en las que hacerlo es peligroso.
- Presencia de problemas legales.
- Consumo a pesar de presentar problemas sociales/interpersonales.

1.3.2 Dependencia de opiáceos

Según la CIE-10, se define dependencia si en algún momento de los 12 meses previos o de un modo continuo, han estado presentes 3 o más de los siguientes ítems:

- Deseo intenso o vivencia de compulsión a consumir.
- Disminución de la capacidad para controlar el comienzo o la finalización del consumo.
- Abstinencia.

- Tolerancia.
- Abandono progresivo de otras fuentes de placer y aumento del tiempo para obtener, ingerir sustancias o recuperarse del consumo.
- Consumo a pesar de presentar consecuencias perjudiciales médicas o psicopatológicas (intoxicaciones, sobredosis, síndromes de abstinencia...).

El DSM-IV-TR define dependencia de opiáceos cuando existen 3 o más de los siguientes ítems en los últimos 12 meses:

- Tolerancia.
- Abstinencia.
- Consumo de más cantidad o periodo más largo.
- Deseo o esfuerzos por controlar/reducir consumo.
- Gasto de mucho tiempo en actividades relacionadas con consumir.
- Reducción actividades.
- Consumo a pesar tener conciencia de problemas relacionados.

1.3.3 Intoxicación por opiáceos

La CIE 10 no concreta los síntomas de intoxicación por opiáceos. Según el DSM-IV-TR, se puede hablar de intoxicación por opiáceos si existe:

- A. Consumo reciente de un opiáceo.

B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., 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.

1.3.4 Abstinencia de opiáceos

La CIE-10 no especifica los síntomas de abstinencia a opiáceos. Según el DSM-IV-TR se define abstinencia de opiáceos como:

A. Alguna de las siguientes posibilidades:

- (1) Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado de al menos varias semanas.
- (2) Administración de un antagonista opiáceo después de un período de consumo.

B. Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen de pocos minutos a 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 deteriorosocial, 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

1.4 Consecuencias del consumo de opiáceos

1.4.1 Médicas

El consumo de drogas de abuso es una de las causas más importantes de muerte entre jóvenes de la Unión Europea, bien sea por SIDA o reacción aguda al consumo de las mismas (RAD) (OEDT, 2006). La ratio de mortalidad anual por sobredosis de opiáceos se sitúa entre el 1 y el 3%, produci-

da por diferentes mecanismos, siendo el más importante el policonsumo de drogas, particularmente depresores del SNC (alcohol o benzodiazepinas).

Los cambios experimentados en el consumo de heroína en nuestro país, con la sustitución de la vía parenteral por la inhalada-fumada, el desarrollo y generalización de los programas de reducción de daños, la extensión del tratamiento con agonistas opiáceos (Fernández Miranda JJ, 2001; Brugal y cols, 2005), han supuesto una mejoría sustancial en la salud de la población heroínómana. El SIDA y su relación con determinadas prácticas de riesgo ha sido el elemento motivador principal en el cambio a la vía inhalada-fumada. Sin embargo, en los últimos años, asociado a la generalización del consumo de cocaína, asistimos al repunte del uso de la vía intravenosa por heroínómanos con reaparición de patologías que habían disminuido su incidencia, por lo que las exploraciones dirigidas a su detección se hace obligatoria, siguiendo los pasos mencionados en el capítulo 6 de este libro.

Junto a la intoxicación o sobredosis por opiáceos y al síndrome de abstinencia, existen un conjunto de patologías que afectan a diferentes órganos y sistemas. Las patologías infecciosas son las más frecuentes, llegando a motivar entre el 30 y el 60 % de los ingresos hospitalarios de los heroínómanos, y se asocian por lo general al uso de drogas por vía parenteral (Levine y Brown, 2005).

La transmisión de las hepatitis virales en los drogodependientes está en relación con la utilización de la vía intravenosa. Por ello, la coinfección del virus C (VHC) y el virus B (VHB) es además muy frecuente con el VIH. Las principales estrategias de prevención e intervención frente a la patología infecciosa de la hepatitis son la detección precoz, la educación para la salud y la vacunación activa (Alte MJ, 1997; Bruguera

M, 1998). El SIDA ha incidido de forma notable en los usuarios de drogas por vía parenteral. Hasta el 60- 80% de los UDVP estaban infectados por el VIH, y el 67% de los casos de SIDA acontecía en este colectivo. Entre las enfermedades diagnósticas de SIDA destaca la tuberculosis, que afecta al pulmón en el 70-90% de los casos (Egea JM y cols, 2005). Una vez realizado el screening para las infecciones comentadas, la evaluación diagnóstica y el tratamiento habrán de ser competencia de los servicios especializados, a los que se remitirán (Benito y Gatell, 2005).

1.4.2 Psicopatológicas

En los dependientes de opiáceos está descrito una mayor prevalencia de trastornos mentales concomitantes que en la población general, fundamentalmente trastornos depresivos, de ansiedad y de personalidad, no estando descrita una mayor prevalencia de trastornos psicóticos. De cualquier forma, no siempre es fácil diferenciar si estos son cuadros inducidos por el consumo o no: pueden anteceder al consumo, ser secundarios a otros problemas asociados (estilo de vida, problemática sociofamiliar asociada, etc) o ser debidos al consumo concomitante de otras sustancias (cocaína, alcohol, cannabis).

Son varias las categorías reconocidas por la clasificación DSM-IV TR como posibles trastornos que pueden ser inducidos por los opiáceos, aunque muchos de ellos con poca evidencia empírica. Por ello, en todo adicto a opiáceos hay que realizar una exploración psicopatológica detallada. La dependencia de opiáceos se asocia a una elevada comorbilidad de trastornos del humor y ansiedad debido fundamentalmente a otras variables asociadas al consumo, más que a un efecto farmacológico directo. El consumo de opiáceos por sí solo tiene

escaso riesgo de producir manifestaciones psicóticas y deterioro cognitivo (SEP, 2004; San y Casas, 2002).

1.4.3. Sociofamiliares y legales

Es común describir trastornos de conducta que conllevan consecuencias sociales y en la familia, con una alteración de la dinámica de la misma (convivencia problemática, separaciones conyugales, etc). Los vínculos afectivos originados durante el proceso adictivo se desvanecen después de una real y efectiva deshabituación, a menos que puedan reestructurarse en una nueva base en que apoyarse (San L, 2005).

Ya desde los inicios de los años ochenta se constata que el dependiente a opiáceos tiene una limitación de sus intereses vitales, vive para abastecerse de la sustancia, siendo común una ausencia de interrelación e integración social. Hay un abandono de los estudios, trabajo, etc., que abocan a la persona en muchos casos a ámbitos marginales. No es raro que el usuario de heroína llegue a subsistir de su venta, falsificación de recetas, prostitución o robos. Se trata de una delincuencia muy concreta, casi siempre dirigida a la obtención de heroína sin otros fines añadidos (De la Fuente y cols, 2006).

2. ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los tratamientos farmacológicos para la adicción a opiáceos que se utilizan en la actualidad lo conforman dos grupos de sustancias que actúan sobre receptores cerebrales específicos; unas bloqueando el efecto de los opiáceos (antagonistas) y otras mimetizándolo (agonistas). Dependiendo de si el objetivo es la abstinencia total o la sustitución del opiáceo, se utilizarán unas u otras (Casas y cols, 2001).

2.1 Tratamiento de mantenimiento con agonista.

Es una intervención que utiliza fármacos agonistas bajo prescripción controlada. Estos fármacos, al tener una actividad en el cerebro similar a los opiáceos objeto de abuso, alivian los síntomas de abstinencia y disminuyen o pueden llegar a bloquear el deseo por consumir opiáceos ilegales. Los agonistas opiáceos utilizados en el tratamiento de mantenimiento son: la metadona, la morfina, la diamorfina y la buprenorfina (agonista parcial)(Álvarez y Farré, 2005).

El tratamiento de mantenimiento con agonistas proporciona al adicto la oportunidad de reducir su exposición a conductas de riesgo y de mejorar en los aspectos sociales y de salud. Generalmente, se considera el tratamiento de mantenimiento con agonistas para los individuos a los que les resulta difícil abandonar el consumo y mantener la abstinencia. Es deseable que los fármacos opiáceos usados tengan una mayor duración de acción que la sustancia que están reemplazando, de modo que se retrase la aparición de la abstinencia y se reduzca la frecuencia de administración. Esto permite al paciente centrarse en las actividades de la vida cotidiana sin tener la necesidad de buscar y administrarse opiáceos. Además, el tratamiento de mantenimiento ayuda a romper los vínculos con la actividad delictiva y facilita el proceso de cambio del estilo de vida (Fernández Miranda JJ, 2001).

2.2 Tratamiento con antagonistas

Los fármacos antagonistas bloquean o revierten los efectos de otros opiáceos, al ocupar los receptores opiáceos impidiendo la unión de cualquier agonista del receptor. Sin embargo, no mejoran el ansia por el consumo. La naltrexona es el antago-

nista opiáceo más utilizado en el tratamiento de la dependencia de heroína.

Las diferencias más importantes entre tratamientos de mantenimiento con agonistas y tratamiento con antagonistas aparecen en la tabla 2 (Amato y cols, 2004; Fernández Miranda JJ, 2008).

Tabla 2: Diferencias entre agonista y antagonista	
Agonista	Antagonista
<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sustitutivo - Actúa de forma similar a los opiáceos - Estimula los receptores de opiáceos - Mejora o suprime el deseo por los opiáceos - No produce sensación de euforia (excepto la morfina y heroína) - Produce dependencia física - Metadona, buprenorfina, LAAM, morfina, heroína 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento de bloqueo - Bloquea la acción de los opiáceos - Bloquea en los receptores la unión de opiáceos y por tanto su actividad en el cerebro - No mejora el deseo de consumir opiáceos - No produce sensación de euforia - No produce dependencia física - Naltrexona, naloxona

2.3 Control de tóxicos en orina

Aunque es un aspecto que aún genera polémica sigue siendo un elemento indispensable en la valoración inicial del paciente. Además es un parámetro objetivo de gran utilidad a la hora de evaluar eficacia. Será útil siempre que forme parte del plan terapéutico para el paciente. Los controles de orina deben estar supervisados por algún profesional del centro y su frecuencia debe ajustarse según el tiempo en programa y disponibilidad del paciente (p.e. actividad laboral) (Casas y cols, 2001).

2.4 Retención y duración del tratamiento

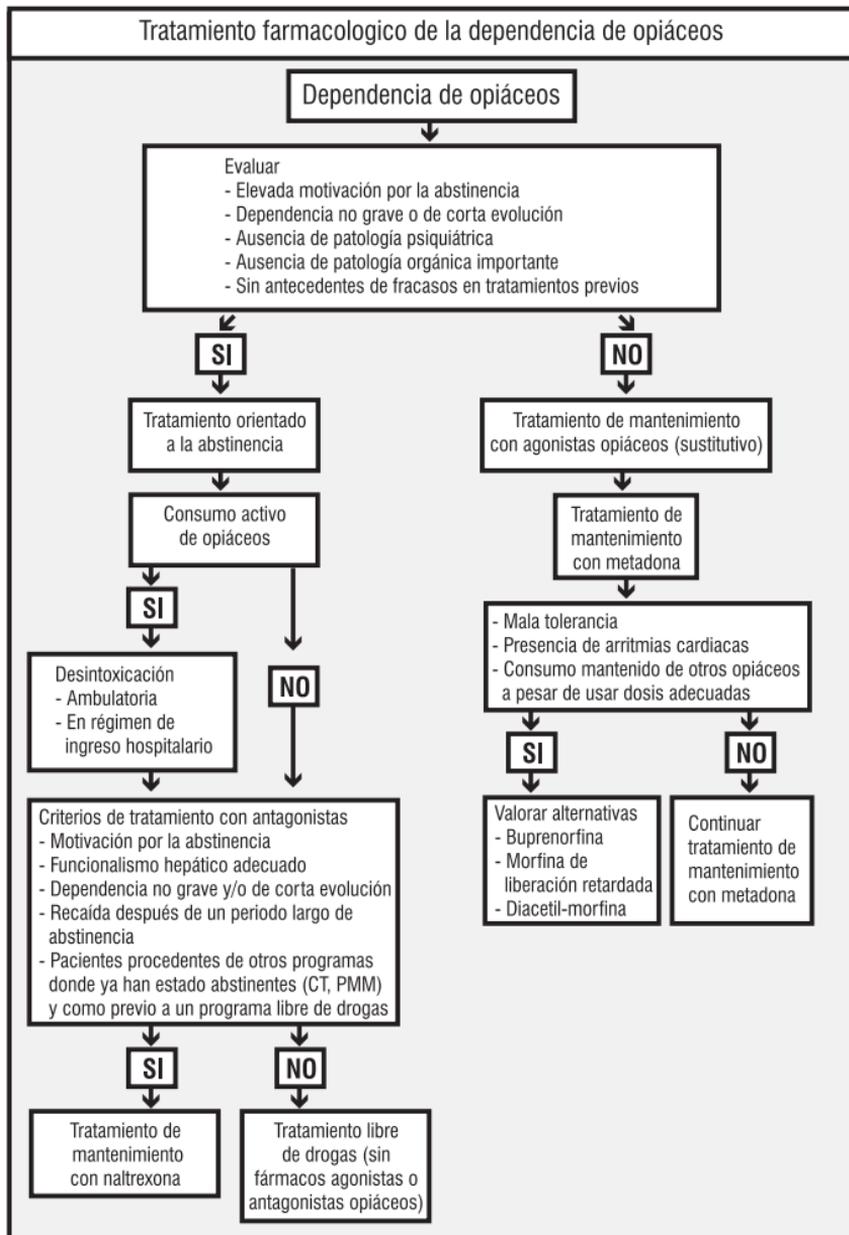
La retención o permanencia del paciente en el tratamiento es condición necesaria pero no suficiente para conseguir sus efectos beneficiosos, y de hecho la mayoría de intervenciones están orientadas a favorecer dicha retención. Para conseguir mejorar la retención es aconsejable (Amato y cols, 2004; De la Fuente y cols, 2006):

- Facilitar la accesibilidad y la rápida admisión al tratamiento.
- Horarios amplios que afecten lo menos posible a la actividad normalizada del paciente.
- Ofrecer servicios de calidad, cohesionados en un continuum.
- Asegurar el acceso del paciente al equipo terapéutico.
- Evitar la masificación y los estigmatizantes.
- Asegurar el entrenamiento y formación adecuados del personal.

Aunque no existen evidencias de un tiempo óptimo de duración del tratamiento, se aconseja que no sea inferior a dos años. Una vez el paciente está estabilizado en el tratamiento, si se mantiene abstinente de forma prolongada y ha cambiado su estilo de vida, se puede plantear el final del mismo. El proceso se pondrá en marcha cuando el paciente y el equipo terapéutico coincidan en que es adecuado y factible. La finalización del tratamiento debe ser una decisión consensuada con el paciente (Fernández Miranda JJ, 2008).

A continuación se muestra un árbol de decisiones en el tratamiento fármacológico de la dependencia a opiáceos:

Tratamiento farmacológico de la dependencia de opiáceos



3. DESINTOXICACIÓN

3.1 Introducción

Los tratamientos de desintoxicación son procesos terapéuticos destinados a conseguir la abstinencia, tras proceder a la interrupción brusca o gradual del consumo, utilizando para ello un conjunto de medidas farmacológicas e higiénico-dietéticas que alivian la sintomatología. Los objetivos de la desintoxicación se resumen en la Tabla 3 (Casas y cols, 2001; Fernández Miranda JJ, 2008).

Tabla 3: Objetivos de la desintoxicación

- Liberar al organismo de la dependencia física asociada al consumo crónico
- Disminuir las molestias y el disconfort asociado a la supresión del consumo
- Proporcionar un tratamiento seguro que permita al adicto superar las primeras dificultades que surgen al plantearse el abandono del consumo
- Crear un espacio de comunicación centrado en la motivación y compromiso con el tratamiento.
- Detectar y tratar cualquier problema médico existente.
- Aprovechar para realizar educación para la salud y para la prevención de recaídas.

La desintoxicación puede tener lugar en un marco hospitalario o, más comúnmente, ambulatorio. Cada opción tiene sus ventajas e inconvenientes en relación con los costes, la interrup-

ción del tipo de vida habitualmente realizado por el paciente, la participación o no de la familia y las posibilidades de contención o control en relación con el acceso a sustancias. En cada caso, se deberán valorar las ventajas e inconvenientes de las distintas modalidades de desintoxicación para indicar aquella que se adapte más a las necesidades o posibilidades de cada paciente en un momento dado.

La supresión del consumo continuado de opiáceos o la administración de un antagonista precipita la aparición de un conjunto de signos y síntomas de distinta intensidad y gravedad, en función del grado de dependencia física, conocido como síndrome de abstinencia (SAO). En el síndrome de abstinencia hay que tener en cuenta el tipo de opiáceo y su vida media, ya que cuanto antes comienza la abstinencia menos dura ésta, si bien es más intensa. La petidina es el de más rápida aparición (pocas horas), seguido de la heroína (8 horas), metadona (48 horas) y buprenorfina (hasta 2 semanas). En el caso de la heroína, el síndrome de abstinencia presenta una graduación creciente de signos/síntomas, tanto en cantidad como en intensidad a medida que pasan las horas. Suele comenzar entre 8-10 horas tras la última dosis y llega a su máximo en 36-72 horas, tiempo en el que pueden observarse diversos síntomas acompañados de ansiedad y deseo más o menos compulsivo de consumir de nuevo (Tabla 4). Las complicaciones graves y el riesgo vital son escasos, salvo en abstinencias agudas inducidas por antagonistas, si no son tratadas. (Carreño y cols, 2005).

También es importante tener en cuenta que, por lo general, se trata a pacientes que acompañan el consumo de heroína con otras drogas (benzodiazepinas, alcohol, etc.) que también producen sintomatología de abstinencia tras la supresión brusca y de no ser tenidas en cuenta pueden dar lugar a la aparición de complicaciones en la desintoxicación .

Tabla 4: Síndrome de Abstinencia Aguda de Heroína

GRADO I	GRADO II	GRADO II	GRADO IV
<p>Aparece a las 8 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bostezos - Lagrimeo - Sudoración - Rinorrea - Ansiedad 	<p>Aparece a las 12 horas</p> <p>Los síntomas de grado I incrementados en intensidad, más:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Midriasis - Piloerección - Espasmos musculares - Flashes frío/calor - Mialgias - Artralgias - Anorexia 	<p>Aparece entre las 18-24 horas</p> <p>Los síntomas de grado II incrementados en intensidad, más:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión - Taquicardia - Hipertermia - Inquietud - Náuseas - Insomnio 	<p>Aparece entre las 24-36 horas</p> <p>Los síntomas de grado III incrementados en intensidad, más:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Facies febril - Vómitos - Diarreas - Eyaculación espontánea - Orgasmo

3.2 Pautas de desintoxicación: fármacos

Las pautas de desintoxicación clásicas se basan en la utilización de agonistas opiáceos, antagonistas alfa-2-adrenérgicos y tratamiento farmacológico sintomático. En todos los casos es preciso, de forma previa al inicio de la desintoxicación, realizar una valoración médica completa, que incluya análisis elementales, así como la realización de una historia toxicológica exhaustiva que permita conocer en profundidad las sustancias consumidas por el sujeto, las dosis utilizadas, las vías de administración empleadas y la antigüedad en el consumo. Todos estos datos nos orientarán para definir la tolerancia desarrollada por un sujeto, la intensidad del síndrome de abstinencia que

pueda desarrollar y su estado físico para afrontar el mismo utilizando fármacos sin riesgos (Fernández Miranda JJ, 2008).

3.2.1. Agonistas opiáceos

En teoría, pautas con uso de medicamentos agonistas opiáceos a una dosis inicial suficiente para evitar la aparición de sintomatología de abstinencia, seguido de la disminución gradual de las dosis, serían las más recomendadas para la realización de desintoxicaciones. Se ha de hacer el cálculo del consumo efectuado por el paciente en los días previos a la desintoxicación para obtener las equivalencias farmacológicas (Tabla 5). También es necesario conocer el consumo de benzodicepinas, alcohol, cocaína y/o cualquier fármaco prescrito, para evitar las abstinencias de estas sustancias, interacciones indeseables e interferencias en el proceso de desintoxicación (Caas y cols, 2001).

Tabla 5: Equivalencias entre sustancias para el tratamiento sustitutivo

Metadona: 1 mg es equivalente a:

Heroína	2 mg
Morfina	3 mg
Codeína	25 mg
Buprenorfina	0,06 mg

El más usado es la metadona, agonista opiáceo de potencia similar a la morfina, que presenta una buena absorción oral y una vida media de 24 a 36 horas. La modalidad más habitual de uso para desintoxicación es la dispensación a dosis decreciente durante 21 días, aunque la dosis inicial de estabilización y la tolerancia por parte del paciente a los síntomas de supresión presenta-

dos serán los que definan en cada caso la duración final del proceso de desintoxicación. La reducción diaria aconsejable, tras mantener la dosis inicial 48 hs., es alrededor del 10-20 % de la dosis, aunque existe una gran variabilidad individual a la hora de percibir la retirada del fármaco. Con comprimidos, se reducirá 5 mg/día (San L, 2005; Fernández Miranda JJ, 2008).

La buprenorfina, opiáceo sintético con acción mixta agonista-antagonista, también puede utilizarse para realizar desintoxicaciones, aunque su uso ha sido muy limitado en nuestro país por las presentaciones farmacológicas existentes que no permiten realizar dosificaciones cómodas. Con la nueva presentación disponible de asociación de buprenorfina en altas dosis y naloxona, se facilitan mucho las desintoxicaciones. Una opción muy interesante es el paso de metadona a buprenorfina, como paso intermedio a la primera. Así, en pacientes que hayan estado en programas de mantenimiento con metadona y que manifiesten el deseo de abandonar este tratamiento y muestren dificultades en los últimos tramos de la desintoxicación (dosis de 30 mg), la transferencia a buprenorfina puede facilitar la retirada de metadona (García y González, 2005). La retirada de buprenorfina habrá de hacerse individualizando al máximo el tratamiento, pero es bueno saber que tras su suspensión los síntomas de abstinencia física son leves o moderados, posiblemente porque la buprenorfina es un agonista parcial de los receptores μ , y su efecto euforizante es menor que el de la metadona. Además, se disocia lentamente de los receptores de opiáceos, lo cual disminuye la intensidad de los síntomas de abstinencia y retrasa su aparición. Las presentaciones de comprimidos de 2 y 8 mg existentes en la actualidad hacen muy cómoda la dosificación para una posible retirada del fármaco de manera progresiva (González Saiz

y cols, 2008).

3.2.2 Alfa-2-adrenérgicos

La clonidina reduce de forma importante el dolor abdominal, escalofríos, calambres musculares, irritabilidad e inquietud. No actúa de forma significativa sobre la ansiedad, insomnio, ni dolores osteomusculares. Por ello es necesario el uso simultáneo de un ansiolítico miorelajante y un AINE. Es necesaria una vigilancia estrecha sobre las constantes cardiovasculares, dada la intensa hipotensión que se provoca. Las pautas a seguir se especifican en la Tabla 6 (San y cols, 1990).

Tabla 6: Pautas de utilización de la clonidina

Día	Pauta 1	Pauta 2	Pauta 3	Pauta 4
	Consumo ≤ ¼	Consumo ¼-1/2	Consumo 1/2-1	Consumo ≥ 1
Peso del paciente	<60 Kg // >60 Kg			
1	0-2-2 // 0-2-3	0-2-3 // 0-2-3	0-2-3	0-3-3
2	2-2-2 // 2-2-3	2-2-3 // 3-2-3	3-2-3	3-3-3
3	2-2-2 // 2-2-3	2-2-2 // 3-2-2	3-2-3	3-3-3
4	2-1-2 // 2-2-2	2-1-2 // 2-2-2	3-2-2	3-2-3
5	1-1-2 // 2-1-2	2-1-1 // 2-1-2	3-2-2	3-2-2
6	1-1-1 // 1-1-2	1-1-1 // 2-1-1	2-2-2	2-2-2
7	1-0-1 // 1-1-1	1-0-1 // 1-1-1	2-1-2	2-1-2
8	1-0-0 // 1-0-1	1-0-0 // 1-0-1	2-1-1	2-1-1
9	0-0-0 // 1-0-0	0-0-0 // 1-0-0	1-1-1	1-1-1
10			1-0-1	1-0-1
11			1-0-0	1-0-0
12			0-0-0	0-0-0

Dosis expresadas en comprimidos de 0,150 mgr

Sea una u otra la técnica o fármaco utilizado en la desintoxicación, y a pesar de haberse desarrollado y finalizado con éxito, con frecuencia se observa, especialmente en heroínómanos con un largo tiempo de consumo, con múltiples tratamientos de desintoxicación, edad avanzada y que han estado incluidos en programas de mantenimiento con metadona, la presencia de síntomas residuales que se prolongan durante 1-2 meses y se conoce como síndrome de abstinencia demorado, que se caracteriza por apatía, algias difusas, insomnio, inquietud y nerviosismo, sensación de vacío, ansia de droga y labilidad emocional, y que obligan a instaurar tratamiento sintomático durante ese periodo.

3.3 Pautas de desintoxicación: técnica.

En los últimos años se han modificado de manera clara las pautas farmacológicas, especialmente en la reducción del tiempo empleado y el anticipo en la antagonización. Se puede hablar de tres tipos de desintoxicación en función de la técnica o método (Casas y cols, 2001; Fernández Miranda JJ, 2008):

- **Clásica:** hace referencia a los primeros tratamientos de desintoxicación que se realizaban con dosis de metadona decrecientes en medio hospitalario o ambulatorio, y que tenían una duración aproximada de dos a tres semanas. También entrarían en esta denominación las realizadas con clonidina y tratamiento sintomático con una duración aproximada de una semana.
- **Corta:** la demanda para disponer de métodos más rápidos de desintoxicación ha procedido de los pacientes que no desean tener que pasar largos períodos con sintomatología de abstinencia, aunque otras razones

como las económicas (costes hospitalarios) también podrían haber influido en el desarrollo de este tipo de técnicas (Tabla 7) (Vinning E, 1988; Carreño y cols, 2005).

- **Ultracorta:** hace referencia a aquellos tratamientos de desintoxicación de una duración igual o menor a 24 horas en los que se provoca la abstinencia mediante la administración de antagonistas opioides en condiciones de sedación (Díaz González T, 2001). En todo caso, este último tipo de técnicas han generado una gran controversia por su uso, tanto por los posibles riesgos en algunos casos como por el cuestionamiento de la verdadera existencia de una necesidad real de desintoxicar a un paciente en tan pocas horas (Rubio y cols, 2001; Collins y cols, 2005).

Por lo que respecta a los fármacos utilizados, la introducción de la naloxona y fundamentalmente la naltrexona de forma precoz han adquirido un papel relevante en muchos de los actuales protocolos de desintoxicación, así como el propofol o el midazolam, con los que se consigue un alto grado de sedación.

Tabla 7: Pautas de desintoxicación cortas. Modalidad 5 y 4 días

		Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5	
Hora	Fármaco	5 Días	4 Días	5 Días	4 Días	5 Días	4 Días	5 Días	4 Días	5 Días	4 Días
08:30	Naloxona	0,1		0,1	0,3	0,1	0,2	0,1(0,2)	0,1	0,1	
09:00	Clonidina	0,1	0,3								
	Naltrexona	12,5		12,5	25	25	50	50	100	100	
14: 00	Clonidina	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	0,2	0,1(0,2)	0,1	0,1	
20: 00	Clonidina	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	0,2	0,1(0,2)	0,1	0,1	

Dosis expresadas en mg.

3.4 Contexto de tratamiento

Las desintoxicaciones pueden realizarse tanto en medio hospitalario como ambulatorio. La elección debe hacerse en función tanto del contexto como del estado clínico del paciente (Carreño y cols, 2005; Fernández Miranda JJ, 2008).

3.4.1 Criterios de hospitalización

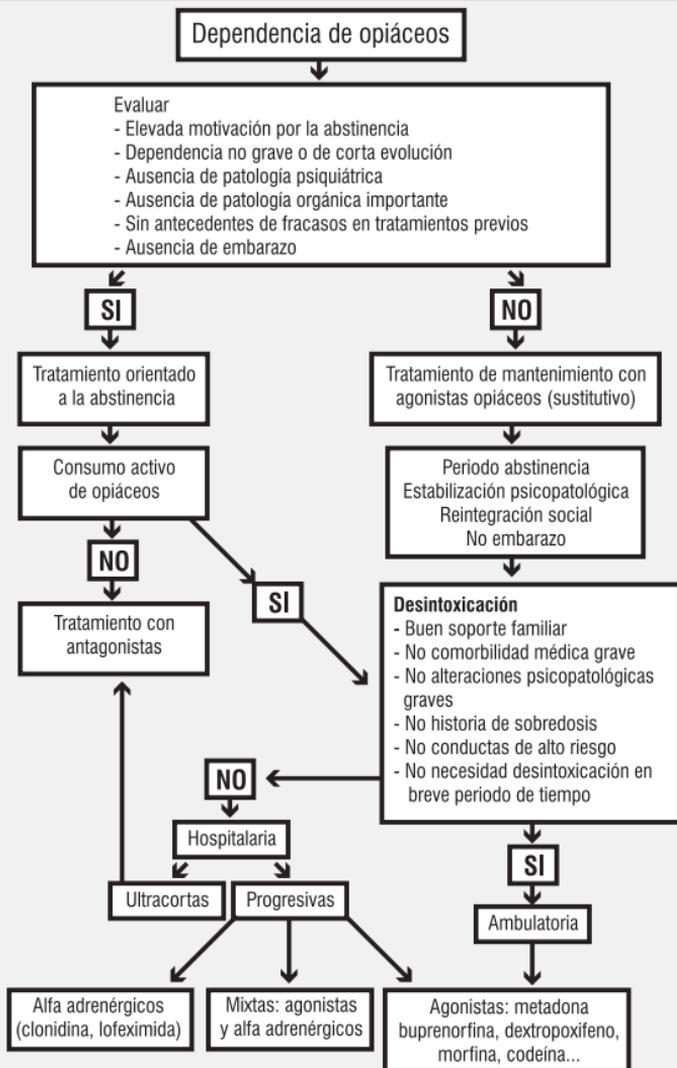
1. Pacientes que han sufrido sobredosis de drogas y no pueden ser tratados con seguridad en el medio ambulatorio.
2. Pacientes en abstinencia con riesgo de síndrome de privación complicado (polidependientes, antecedentes de delirium tremens) o en los que no es posible una valoración, monitorización o tratamiento adecuados en un marco alternativo.
3. Pacientes con enfermedades médicas generales, agudas o crónicas, que hacen que la desintoxicación ambulatoria o residencial sea insegura (p.e. cardiópatas).
4. Pacientes con antecedentes de fracasos en tratamientos en medios menos intensivos.
5. Pacientes con comorbilidad psiquiátrica importante que representa un peligro para sí mismo o para otros (p.e. pacientes deprimidos con ideas de suicidio, episodios psicóticos agudos).
6. Pacientes con conductas que representen un riesgo para sí mismos o para otros.
7. Pacientes que no han respondido a intentos previos de tratamiento en medios menos intensivos y cuyo uso de sustancias representa un riesgo progresivo y permanente para su salud física y mental.

3.4.2. Servicios de desintoxicación ambulatorios

En este apartado se debe considerar dos tipos de recursos: los centros específicos de tratamiento de las conductas adictivas/salud mental y los diferentes dispositivos de la red de atención primaria que, en ocasiones, se hacen responsables de estos tratamientos. Con los protocolos actuales, es posible desintoxicar ambulatoriamente a la gran mayoría de los pacientes.

Ambos tipos de dispositivo reúnen ventajas e inconvenientes. En las unidades especializadas la atención es más compleja que la simple evaluación y desintoxicación. Se incide más y mejor en la posible patología dual del paciente, y la continuidad del entorno de tratamiento con intervenciones posteriores favorece el acceso y cumplimiento de las mismas. Por otra parte, la AP es, seguramente, el primer punto de contacto del paciente adicto con el sistema sanitario, bien por consulta directa, o por ser detectada esta patología en el curso de otras consultas. Además, al estar estructurada alrededor de la familia, el profesional de AP conoce a la perfección el entorno del paciente y es quien mejores condiciones reúne para su evaluación conjunta y derivación en su caso al recurso más adecuado (Casas y cols, 2001; Fernández Miranda JJ, 2008).

Tratamiento de desintoxicación de la dependencia de opiáceos



4. TRATAMIENTO DE DESHABITUACIÓN CON ANTAGONISTAS OPIÁCEOS

4.1. Introducción

Las sustancias capaces de ocupar los receptores cerebrales específicos sin activarlos e impidiendo el efecto de los distintos opiáceos se denominan antagonistas opiáceos. Por esta característica de actuar de forma competitiva con los opiáceos, pero sin llegar a producir los efectos propios de los mismos, los antagonistas opiáceos pueden revertir los efectos de un opiáceo (sobredosis) y contribuir a la abstinencia y prevención de recaídas (en presencia de antagonistas los opiáceos no producen sus efectos reforzadores característicos) (O'Brien y Greenstein, 1981).

La utilidad de los antagonistas opiáceos en el tratamiento de la dependencia a estas sustancias se basa en las teorías conductuales sobre el origen y el mantenimiento de la adicción: los fármacos con propiedades antagonistas bloquearían la euforia que sigue a la administración de opiáceos (refuerzo positivo) e impedirían la reanudación de la dependencia física y por tanto la aparición del síndrome de abstinencia (refuerzo negativo). El bloqueo de los refuerzos positivos y negativos conduciría a la extinción de la conducta repetitiva de autoadministración de las drogas. En 1963 se sintetizó la naltrexona, cumpliendo los requerimientos de un antagonista potente y activo por vía oral. Su uso clínico para la dependencia de opiáceos fue aprobado en España en 1989 (Ochoa y cols, 1992).

4.2 Farmacología de la naltrexona

La naltrexona es un antagonista opiáceo con nula actividad agonista. Su principal metabolito, el 6-beta-naltrexol, tam-

bién posee propiedades antagonistas. Sus efectos derivan de un mecanismo competitivo con los receptores opiáceos del S.N.C., para los que presenta una alta afinidad. Al administrarse a dosis habituales, en sujetos no consumidores de opiáceos, no se observan apenas efectos farmacológicos. En adictos, la naltrexona produce un bloqueo completo, reversible, de los efectos farmacológicos de los opiáceos, anulando la mayoría de sus efectos objetivos y subjetivos, que incluyen la depresión respiratoria, la miosis y la euforia (O'Brien y Greenstein, 1981; Álvarez y Farré, 2005).

Los efectos adversos a nivel digestivo (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, etc.) son los más habituales. Otros posibles efectos adversos descritos con menor frecuencia son: cefaleas, pérdida de apetito, vértigos, nerviosismo, fatiga, ansiedad, somnolencia, dificultad en conciliar el sueño, astenia, dolor articular y muscular, sed, inquietud, sensación de abatimiento, irritabilidad, erupciones cutáneas, eyaculación retardada, escalofríos, congestión nasal, dolor torácico, sudoración y lagrimeo. Ocasionalmente se han descrito anormalidades en la función hepática, siendo las reacciones adversas graves excepcionales. Debe advertirse a los pacientes que un intento de anular el bloqueo que produce la naltrexona administrando dosis altas de opiáceos puede ocasionar una intoxicación aguda posiblemente fatal.

La dosis total recomendada en terapia de deshabitación es de 350 mg/semana, según varios esquemas posológicos: 1ª opción: 1 dosis de 50 mg de naltrexona cada día; o 2ª opción: 100mg (2 dosis juntas de 50 mg) lunes y miércoles y 150 mg (3 dosis) el viernes. Se recomienda no sobrepasar la dosis de 150 mg en un solo día, puesto que se ha observado mayor incidencia de efectos secundarios (Fernández y Pereiro, 2007).

4.3 Indicaciones y criterios de inclusión de programa de deshabituación con naltrexona

Los estudios realizados hasta ahora demuestran que la efectividad de la naltrexona está ligada a una cuidadosa selección de pacientes y a un seguimiento apropiado. En general, los factores predictores de buena respuesta al tratamiento con naltrexona son los de buena respuesta a los diferentes tratamientos de la dependencia de opiáceos (Tablas 8 y 9) (Madoz-Gúrpide y cols, 2002).

Tabla 8: Indicaciones de deshabituación con naltrexona

- Sujetos que aún no tienen dependencia a los opiáceos o con poco tiempo de adicción.
- Sujetos motivados para conseguir la abstinencia (con empleo, con buen nivel educativo o sujetos en libertad condicionada a la evolución). Es decisiva cuando existe como variable la presión externa (perder el empleo o la libertad).
- Sujetos que se interesan directamente por los programas con antagonistas.
- Sujetos que provienen de programas de mantenimiento con metadona con largos períodos de abstinencia y como paso previo a un programa sin sustitutivos.
- Sujetos salen de comunidades terapéuticas, hospitales o prisión y que desean mantener la abstinencia.
- Sujetos que después de mantener la abstinencia por un largo período de tiempo sufren una recaída en el consumo.

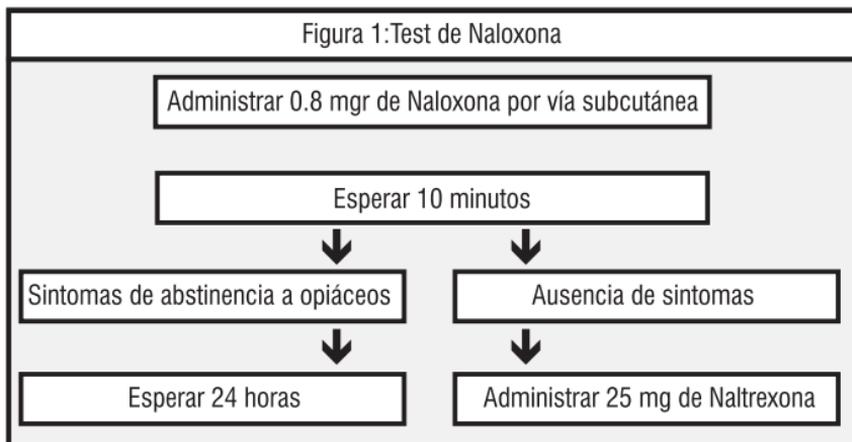
Tabla 9: Contraindicaciones de deshabituación con naltrexona

- Insuficiencia hepática aguda y/o hepatitis aguda.
- Dependencia actual a opiáceos ya que puede sobrevenir un síndrome de abstinencia.
- Recibir medicamentos opiáceos.
- Control positivo a opiáceos o no haber superado el test de naloxona (serían una excepción las denominadas desintoxicaciones ultrarrápidas).
- Hipersensibilidad a la naltrexona.

4.4 Utilización de la naltrexona en programas de deshabituación

No existen evidencias científicas de que a medio plazo ninguna modalidad de desintoxicación sea superior a otras para la realización del tratamiento con naltrexona y el éxito de este. Aunque existen varios métodos para comenzar el tratamiento con naltrexona, en todos los casos es importante asegurarse de que no existe dependencia física residual a opiáceos. Si el paciente estaba consumiendo un opiáceo de vida media prolongada como la metadona, será preferible un período de 8-10 días antes de instaurar el tratamiento. Si por el contrario se trata de un opiáceo de vida media corta como la heroína, 3-5 días de abstinencia son suficientes para poder instaurar el tratamiento.

En la mayor parte de las ocasiones, de forma previa al inicio del tratamiento con naltrexona, se realiza el denominado “test de la naloxona” para verificar la abstinencia a opiáceos y asegurarse de que el paciente no desarrollará con la naltrexona un cuadro de abstinencia de forma posterior a la toma del tratamiento que probablemente será intenso (una vivencia negativa al inicio del tratamiento empeora el pronóstico y la retención) (Figura 1) (Ochoa y Arias, 2001).



Aunque en las fases iniciales del tratamiento suele recomendarse la administración diaria de la naltrexona en dosis de 50 mg, puede optarse también en cualquier momento por la administración del mismo en días alternos con dosis de 100 mg. Es importante que la ingesta de la naltrexona sea supervisada desde el principio del tratamiento por un familiar o un miembro del equipo médico. No obstante, su administración puede estar condicionada por las distintas tipologías de servicios a los que el paciente acude para ser tratado, adaptándose a las peculiaridades de cada centro. En ocasiones, el fármaco se administra en el propio centro en los primeros meses de tratamiento, para posteriormente delegar esta responsabilidad en la familia del enfermo (Fernández Miranda JJ, 2008).

Algunos pacientes pueden presentar un aumento de las transaminasas durante la realización del tratamiento con naltrexona. En estos casos, aunque queda a criterio del médico responsable la suspensión del fármaco o la reducción de las dosis administradas, se recomienda valorar estas opciones si los valores de transaminasas hepáticas superaran en tres veces los esperados normalmente, considerando que previamente no eran patológicos. Hay que valorar también el abuso de alcohol, que puede aumentar al cesar el consumo de opiáceos y provocar un aumento de las transaminasas. La interrupción del tratamiento por un plazo superior a 24-72 horas (según pauta de 50-150 mg) aconseja la realización de un nuevo test de naloxona previo a su continuidad. Si la interrupción del tratamiento superase los 5 días, conviene valorar la posibilidad de realizar una nueva desintoxicación (Ochoa y Arias, 2001).

La suspensión del tratamiento deberá ser valorada siempre por el médico con motivo de la aparición de otras enfermedades somáticas, intervenciones quirúrgicas o cuadros psiquiátricos graves. Quizás la causa más importante a valorar para suprimir el tratamiento con naltrexona sea el consumo reiterado de opiáceos, siendo necesario plantearse una posible derivación a programas de mantenimiento con sustitutivos.

La mayor retención en el programa terapéutico va asociada a una mejora en la mayoría de las áreas afectadas por la adicción, por lo que es conveniente utilizar medidas complementarias para mejorarla como son: programas estructurados, intervenciones psicoterapéuticas sobre la familia y el sujeto para incrementar la implicación en el programa, y supervisión de la toma del fármaco. El terapeuta, de acuerdo con el paciente, determinará el momento indicado para suspender el tratamiento. De forma previa, podrá acordarse la administración intermitente del mismo, espaciando de forma progresiva las dosis administradas. Aunque inicialmente se planteaba una duración del tratamiento aproximada de un año, la tendencia es hacia mantenerlo mas tiempo, al igual que otras alternativas terapéuticas (Ochoa y cols, 1992).

5. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON AGONISTAS OPIACEOS

5.1 Introducción

Los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos, especialmente metadona, han experimentado una franca expansión en los años 90, más como un método para reducir la infección por el VIH entre los adictos a drogas por vía parenteral, que como resultado de la reevaluación de su eficacia en el tratamiento de la dependencia. La mayoría de las investigaciones destacan su efectividad y que ésta es mayor tanto en cuanto los programas se acerquen a su diseño original, con importante apoyo psicosocial además de la propia prescripción del sustitutivo. Estos estudios concretan dicha efectividad en: elevada capacidad de retención en tratamiento, disminución del consumo de drogas ilegales, de las prácticas de riesgo en su uso, de la comorbilidad (VIH, hepatitis víricas), de la mortalidad, de la criminalidad asociada y de la calidad de vida.

Si bien la metadona puede darse como único tratamiento, es necesario añadir intervenciones médicas, psicológicas y sociales para obtener mejores resultados (Fernández Miranda JJ, 2005).

5. 2 Indicación terapéutica y objetivos

El mantenimiento con agonistas opiáceos está indicado en sujetos dependientes de opiáceos que no buscan inicialmente un tratamiento orientado a la abstinencia, o que han fracasado repetidamente en sus intentos de conseguirlo. Una vez cumplidas estas condiciones, no existen contraindicaciones absolutas para realizar un tratamiento con metadona.

En nuestro medio, el Real Decreto (RD) 5/1996, de 15 de Enero (BOE nº 44, 20 de febrero de 1996) establece la única condición de “diagnóstico confirmado de dependencia a opiáceos”. En menores de 18 años es necesario el consentimiento de sus padres o tutor legal. Desde el punto de vista clínico, se podrían establecer criterios de inclusión y exclusión que se indican en las tablas 10 y 11 (Fernández y Marina, 1999).

Tabla 10: Criterios de inclusión

- Demanda del paciente.
- Incapacidad para estabilizarse en otras alternativas terapéuticas.
- Entorno poco favorable para estilo de vida libre de drogas.
- Embarazadas adictas a opiáceos.
- Pacientes afectados de patología orgánica grave, cuya recaída en consumo pueda poner en peligro su vida.
- Situación de alto riesgo para el paciente, para la adquisición del VIH o de otras enfermedades infecciosas.
- Pacientes adictos a opiáceos con patología psiquiátrica grave asociada.
- Actividades delictivas asociadas al consumo; estilo de vida marginal.

Tabla 11: Criterios de exclusión (contraindicaciones para el tratamiento)

- Ausencia de dependencia.
- Menores de 18 años sin autorización.
- Hipersensibilidad al fármaco; insuficiencia respiratoria moderada/grave.
- Debe tenerse precaución en el asma y otras enfermedades respiratorias, TCE y elevación de la presión intracraneal, insuficiencia hepática moderada, insuficiencia renal, hipertrofia prostática, estenosis de uretra y patología abdominal aguda.

Los objetivos terapéuticos que se pueden plantear son múltiples: desde una perspectiva centrada en la abstinencia hasta una más paliativa (reducción de daños). La retención al tratamiento sería en todo caso uno de los principales objetivos deseables, ya que está muy relacionada con las posibilidades de éxito terapéutico. En relación con esto es preciso señalar que la capacidad de retención de un programa de mantenimiento va a depender de muchos factores, entre ellos, accesibilidad, flexibilidad de criterios y de horarios, dosificación, equipo terapéutico, servicios sociales y una gama de servicios adecuados al colectivo de usuarios (Ward y cols, 1998; Amato y cols, 2004).

5.3. Fármacos a utilizar

En principio, cualquier opiáceo o sustancia que actúe a través de la interacción con los receptores del sistema opioide, podría ser susceptible de ser utilizado en un programa de agonistas. El RD 75/1990, de 19 de Enero, ampliado por RD 5/96 de 15 de Enero establece un listado de fármacos a utilizar en personas dependientes de opiáceos cuando sean susceptibles de tratamientos con sustitutivos. En la práctica, en España se ha usado casi de forma exclusiva metadona (Fernández y Marina, 1999).

La metadona, cuya potencia analgésica con respecto a la heroína varía, según autores, entre 1/1 y 2,5 – 3/1, posee un perfil muy próximo a la idoneidad: no produce euforia tras su administración; permite administrar una sola dosis diaria, al tener una vida media larga; su administración se realiza por vía oral; tarda relativamente poco tiempo en alcanzar la dosis de equilibrio (6 a 7 días); y la aparición del síndrome de abstinencia tras la deprivación brusca es tardía (2 a 3 días). La experiencia y eficacia ha consagrado su uso, cómodo y seguro. La vida media plasmática de la metadona tras su administración crónica es de 15 a 47 horas, con una vida media de 25 horas. Para el tratamiento de mantenimiento se suelen, utilizar preparaciones magistrales para ingestión oral en forma líquida (solución o jarabe) o sólida (comprimidos o cápsulas). Las formas líquidas que se utilizan en los tratamientos sustitutivos se preparan con distintos grados de disolución, que van de 1 a 10 mg por ml. En nuestro medio se comercializan presentaciones sólidas en forma de comprimidos de 5, 30 y 40 mg, y en forma líquida como solución en ampollas de 10 mg para administración subcutánea o intramuscular (Fernández Miranda JJ, 2008). Actualmente se comercializan envases multidosis de 1 litro, con 5 mg de metadona por ml, de modo que cada envase contiene 5.000 mg y nuevas presentaciones de 1 mg/ml en envases de 20, 40 y 60 mg .

Una posible alternativa al tratamiento sustitutivo con metadona lo constituye el uso de la buprenorfina en altas dosis en combinación con naloxona, y recientemente se acaba de comercializar en nuestro país, aunque ya estaba disponible desde hace algún tiempo en otros países europeos y otros lugares del mundo. La buprenorfina tiene una equipotencia analgésica con respecto a morfina de 0,4/10. Como los anteriores, es activa por vía oral o sublingual, posee amplio margen de seguridad posológica, los síntomas de abstinencia tras la deprivación brusca son ligeros. Posee una elevada afinidad por los receptores opioides, lo que condiciona su utilidad clínica. Actúa como agonista parcial del receptor μ y como antagonista del receptor κ . Como es un agonista parcial, cuando se administra en monoterapia tiene acciones agonistas,

pero cuando se administra concomitantemente con un agonista puro puede comportarse como un antagonista. Dado que la buprenorfina tiene una fijación a los receptores muy intensa, su acción es duradera y por lo tanto su supresión conlleva una abstinencia de aparición tardía y de intensidad menor a la de los agonistas puros (Galanter y cols, 2004; Roncero y Casas, 2005).

Sin embargo, en caso de intoxicación, sus efectos son más difíciles de contrarrestar con la administración de naloxona que cuando se producen intoxicaciones por metadona o heroína (ficha técnica). La buprenorfina tiene una baja biodisponibilidad por vía oral (16%), debido a su elevado metabolismo hepático de primer paso, pero aumenta por vía sublingual (60%) o por vía transdérmica. Para la vía sublingual, la que se considera la más eficaz, la absorción es rápida, en unos 8 minutos como máximo, con un plazo de acción rápido, 30 minutos, y una duración de acción prolongada, superior a 24 horas (Galanter cols, 2004; Roncero y Casas, 2005). Su eliminación se produce mayoritariamente (70-90%) de forma inalterada por la bilis y heces, así como por vía renal tras su glucuronoconjugación. La buprenorfina se metaboliza parcialmente a norbuprenorfina mediante una reacción de desalquilación realizada por el CYP3A4. Presenta pocas interacciones farmacológicas y sólo hay que destacar las que se pueden producir con benzodiazepinas. Su elevada seguridad ante probables interacciones farmacológicas es la principal ventaja farmacocinética de la buprenorfina respecto a la metadona. Todas estas características han impulsado el estudio de su uso en los programas de mantenimiento

5.4 Aspectos a considerar

Las intoxicaciones por opiáceos cursan con afectación de SNC (estimulación, euforia, sedación, obnubilación), depresión respiratoria (bradipnea/apnea), afectación cardiovascular (disminución de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial) y miosis. Su tratamiento se basa en la vigilancia de constantes vitales, la

antagonización con naloxona en función de la vida media del opiáceo y con flumazenilo si se evidencia consumo de benzodiazepinas (BZD) concomitante, y con el complejo vitamínico B y glucosa si existe sospecha de consumo de alcohol (Humeniuk y cols, 2000; Mattick y cols, 2001).

Uno de los objetivos a perseguir en el mantenimiento con agonistas opiáceos es el bloqueo de los efectos euforizantes mediante tolerancia cruzada por saturación de receptores. Es sinónimo de programas de mantenimiento con dosis altas (a nivel práctico dosificaciones de 80 a 100 mg) (Mattick y cols, 2001; Fernández y Pereiro 2007).

La determinación de metabolitos de drogas en orina es un elemento indispensable en la evaluación inicial del paciente. Además es un parámetro objetivo de gran utilidad a la hora de evaluar eficacia. Será útil siempre que forme parte del plan terapéutico para el paciente y esté supervisado por algún profesional del centro. La frecuencia de los controles debe ajustarse según disponibilidad del paciente (p.e. actividad laboral) y régimen de dosis para llevarse (Rodríguez-Martos A, 1994; Fernández Miranda JJ, 2008).

En mujeres embarazadas dependientes de opiáceos y en consumo activo es de elección el tratamiento con metadona. Permite reducir o eliminar el consumo de opiáceos, el riesgo de exposición a VIH y la morbilidad en general (obstétrica, fetal y perinatal). Durante el embarazo pueden ser necesarios ajustes de dosis que se atribuyen a cambios del metabolismo y al incremento del volumen sanguíneo. Las dosis deberían ser lo mas bajas posibles pero siempre es más importante conseguir la abstinencia en el uso de otras sustancias, aunque se requiera el manejo de dosis moderadas o altas (Fernández y Marina, 1999).

Respecto a realizar la desintoxicación en mujeres gestantes en PMM, existe controversia. En general se recomienda llevarla a

cabo entre el 3º y 6º mes, con reducción de dosis que no superen los 2,5 a 10 mg cada una o dos semanas; en cualquier caso la reducción de dosis debe evaluarse cuidadosamente, especialmente si se realiza antes de la semana 14, por riesgo de aborto, y después de la 32, por riesgo de estrés fetal (Fernández y Marina, 1999; Glezen y Lowery, 1999).

5.5 Dosificación

5.5.1. Metadona

Existen diversas tablas de conversión de dosis de unos opiáceos a otros; aunque su utilidad es limitada, ya que la pureza puede oscilar de manera importante. Se resume a continuación (Tabla 12) (Fernández y Marina, 1999; Fernández Miranda JJ, 2008).

Heroína	Metadona
1/4 g	30-50 mg
1/2 g	50-70 mg
3/4 g	70-90 mg
1 g	90-120 mg

- **Inducción.** El objetivo de la inducción es comenzar el tratamiento con seguridad, minimizando el malestar y los riesgos para el paciente. Adecuar la dosis de metadona a las necesidades del paciente es fundamental en la eficacia de este tratamiento. El proceso de inducción es especialmente relevante porque presenta un riesgo de muerte que puede ser hasta a 7 veces superior al previo de haber iniciado el tratamiento (Caplehorn y cols, 1996). Pero, después de la estabilización, durante las primeras dos semanas, el riesgo disminuye sustan-

cialmente. Dentro de los factores de riesgo que intervienen durante la inducción destacan los relacionados con la farmacología de la metadona, el consumo concomitante de otras drogas y la interacción con medicamentos que incrementan los niveles plasmáticos de metadona.

En general, es recomendable administrar como dosis inicial de 20 a 40 mg. Si se tiene constancia de una tolerancia elevada se puede comenzar con 30-40 mg.; si es baja la dosis inicial debe estar entre 20 y 30 mg. Conviene mantener al paciente en observación durante 2-3 horas para detectar signos de intoxicación. Los incrementos de dosis hasta alcanzar la estabilización deben ser de entre 5 y 10 mg/día cada 3-5 días. No se deben acumular incrementos de más de 20 mg/semana. Posteriormente, se puede seguir una pauta de incremento según dosis: subir 10 mg para dosis entre 10 y 100 mg; 15 mg para dosis entre 100 y 150 mg y 20 mg para dosis superiores a 150 mg (Tabla 13) (Fernández y Marina, 1999; Verster y Bunning, 2000; Fernández Miranda JJ, 2008).

Es muy importante explicar claramente al paciente y sus acompañantes qué es la metadona, cuáles son sus características farmacológicas y en que consiste el tratamiento de mantenimiento. La información debe incluir los siguientes puntos (Pereiro C, 2005; Fernández Miranda JJ, 2008):

- La metadona tarda de 2 a 4 horas hasta alcanzar su efecto máximo.
- Aunque se mantenga una dosis diaria fija, sus niveles en sangre no se estabilizan hasta pasados de 3 a 5 días, y por esto los incrementos de dosis deben hacerse en ese lapso de tiempo.

- Si se consumen drogas (heroína, benzodiacepinas extra-terapéuticas, alcohol, cocaína...), aumenta el riesgo de intoxicación aguda grave (Pereiro y cols, 2005).
- Algunos medicamentos interfieren con la metabolización de la metadona provocando cambios en las concentraciones plasmáticas y por tanto facilitando la aparición de intoxicación o abstinencia (Fernández y Marina, 1999; Verster y Bunning, 2000).

Tabla 13: Proceso de inducción

Día	Dosis (mg/día)	Observaciones
1º	10-40	- Tolerancia baja o dudosa: dosis inicial de 20-30 mg. - Tolerancia alta: dosis inicial de 30-40 mg. - Observar al paciente durante 2-3 hs. para detectar signos de intoxicación. - Si hay signos de abstinencia opiácea añadir dosis suplementarias según gravedad*
Cada 3-5 días	Aumentar 5-10 hasta estabilizar dosis**	No incrementar más de 20 mg. a la semana.
* Gravedad de la abstinencia		Dosis adicional
Ligera		No suplemento
Moderada (dolores musculares, dilatación pupilar, nauseas, bostezos)		5-10 mg.
Grave (vómitos, piloerección, taquicardia, hipertensión arterial)		20-30 mg.
**Dosis estable: la que permite que no haya síntomas de abstinencia opiácea ni deseo de consumo, sin signos de sobredosificación.		

- **Mantenimiento.** Se acepta, como estándar de calidad, la utilización de una dosis media entre 80 ± 20 mg/día. Algunos pacientes necesitan dosis inferiores o superiores para mantener unos niveles plasmáticos alrededor de 400 ng/ml. Pueden ser necesarios ajustes posteriores de dosis en función de modificaciones de la biodisponibilidad por acontecimientos estresantes, causas farmacocinéticas (dietas, fármacos, anticuerpos anti-metadona, metabolizadores rápidos, interacciones farmacológicas, disminución pH urinario) o causas farmacodinámicas (tolerancia fisiológica, agonistas-antagonistas mixtos, agonistas parciales, antagonistas) (Strain y cols, 1994; Farré y cols, 2002).

- **Finalización.** Una vez el paciente está estabilizado en el tratamiento, se mantiene abstinentes de heroína de forma prolongada y ha cambiado de forma clara su estilo de vida, se puede plantear la supresión del mismo. El proceso de reducción de dosis se pondrá en marcha cuando el paciente y el equipo terapéutico coincidan en que es adecuado y factible. Nunca en contra de la opinión del paciente. Aunque no existen evidencias de un tiempo óptimo de duración del tratamiento, se aconseja que no sea inferior a dos años (Verster y Bunning, 2000; Fernández y Pereiro, 2007).

Por lo que respecta a la forma de disminución de dosis, se proponen diversas pautas, según criterios terapéuticos y objetivos del paciente:

a) Rebajar 5 mg de la dosis cada 7-15 días, hasta llegar a 30-40 mg, y a partir de ahí, 1-3 mg./semana, hasta retirada definitiva. En finalizaciones rápidas (interrupción del programa, urgencia del paciente por salir del programa, etc.), se puede reducir un 10% diario hasta acabar.

b) Otra posibilidad es la reducción por tramos según se muestra en la Tabla 14.

Tabla 14. Reducción de dosis de metadona

> 120	Reducir 10 mg de cada vez
80 – 120 mg	Reducir 5 mg de cada vez
40 – 80 mg	Reducir 3 mg de cada vez
20 – 40 mg	Reducir 2 mg de cada vez
0 – 20 mg	Reducir 1 mg de cada vez

Los períodos de reducción se adaptarán a los objetivos temporales de desintoxicación del paciente: cada 1, 2, 5, 7, 15 ó 30 días (Fernández y Marina, 1999; Fernández Miranda JJ, 2008).

5.5.2. Buprenorfina

El tratamiento con buprenorfina en altas dosis, en asociación con naloxona, consta de cuatro fases (Ficha Técnica):

Inducción. Su objetivo consiste en suprimir de forma segura, y cuanto antes, los síntomas de abstinencia de opiáceos con dosis adecuadas. Es muy importante explicar detenidamente a los pacientes que no podrán comenzar la inducción hasta que presenten síntomas de abstinencia moderados para el opiáceo que venían tomando. Así, aquellos que consumían heroína u otros opiáceos de vida media breve deberían esperar como mínimo unas 6-8 horas desde el último consumo realizado. Cuando el opiáceo previamente consumido fuese metadona u otros de larga duración, tendrán que esperar como mínimo unas 24 horas. En todo caso, de forma previa, habrían de haberse estabilizado antes con dosis de metadona de 30 mg/día como máximo. Si durante el proceso de inducción se presentasen síntomas de abstinencia, se pueden proporcionar fármacos de apoyo tales como clonidina, AINES o ansiolíticos.

La dosificación inicial se realiza según se muestra a continuación (Tabla 15), de modo que tras la administración inicial de uno o dos comprimidos por vía sublingual se aconseja no superar la cantidad de 8 mg para el primer día pudiendo alcanzar ya el segundo día de tratamiento la cantidad máxima a administrar que en principio se recomienda no supere los 24 mg/día (Fudala, 2003; Amass, 2004).

Tabla 15: Esquema de inducción con buprenorfina+naloxona

Día 1	Dosis inicial	2-4 mg
	Pueden administrarse dosis adicionales dependiendo de las necesidades del paciente	2-4 mg
Día 2	Cuantificación en incrementos de 2-8 mg según las necesidades de los pacientes	Hasta 24 mg
Desde el día 3 en adelante	Continuar con incrementos de 2-8 mg de dosis progresivamente, según las necesidades del paciente	Hasta 24 mg

La experiencia de los múltiples tratamientos realizados ya con esta asociación de buprenorfina y naloxona realizados en otros países aconsejan dedicar tiempo para explicar a los pacientes que la administración del fármaco ha de realizarse una vez aparezcan los síntomas de abstinencia y no antes. De esta manera percibirán la administración del fármaco como un alivio y no como la causa de la abstinencia.

Estabilización: al igual que para la metadona, una vez realizada la inducción será preciso realizar un ajuste más fino de la dosis que cada paciente precisa para encontrarse cómodo y continuar el tratamiento. Suele durar un máximo de varias semanas aunque en la mayoría se realizará ya en la primera semana de tratamiento. Aunque la ficha técnica del producto aconseja

no superar los 24 mg las experiencias de los tratamientos realizados en otros países nos permiten afirmar que se puede superar esta dosis sin problemas y son habituales enfermos que reciben tratamiento con 36 mg o incluso dosis mayores.

Mantenimiento: la finalidad del mantenimiento con buprenorfina+naloxona es prevenir los síntomas de abstinencia de opiáceos, suprimir el deseo de consumo, reducir el consumo de opiáceos no prescritos y lograr los objetivos de reincorporación social establecidos para cada paciente. Es obvio que la fase de mantenimiento, al igual que para la metadona, puede durar desde meses a varios años. En relación con esto, cabe destacar una importante aportación de esta novedosa combinación de fármacos más allá de su propiedades farmacológicas: por haberse establecido su dispensación directa en las oficinas de farmacias, presentando la correspondiente receta médica, se introduce un efecto normalizador en la medida en que los pacientes acuden para adquirir las dosis prescritas, al igual que lo hacer para cualquier otro tratamiento habitual.

Desintoxicación: una vez acordada con el paciente la retirada de la buprenorfina+naloxona, se inicia una reducción de dosis gradual que se habrá de orientar, al igual que con la metadona, por los síntomas de abstinencia que los pacientes puedan referir individualizando al máximo las pautas de retirada. De cualquier modo es preciso señalar que la presencia de sintomatología de abstinencia es de menor intensidad y de menor duración que con la metadona.

5.6 Efectos secundarios e interacciones

5.6.1. Efectos secundarios

- **Metadona.** Los más frecuentes, al inicio del tratamiento son sedación, euforia (generalmente si sobredosifica-

ción), náuseas y vómitos, para los que se desarrolla tolerancia con gran rapidez. No se produce tolerancia a miosis, estreñimiento pertinaz y retención urinaria. Es muy frecuente la diaforesis profusa. En ocasiones, se presentan otros efectos como prurito, hipotensión postural, amenorrea y disminución de la libido. En función de la dosis y la tolerancia del paciente, la depresión respiratoria es el efecto adverso más grave, que puede estar potenciado por el uso de otras sustancias tales como fármacos depresores del SNC o alcohol (Preston A, 1996; Fernández Miranda JJ, 2008).

- **Buprenorfina.** Los efectos adversos de la buprenorfina son comunes a los de los opiáceos, pero con menor intensidad y frecuencia. Tienen menor grado de estreñimiento y no tiene efectos cardiovasculares, también tiene menor riesgo de depresión respiratoria (efecto techo), pero en el caso de producirse es más difícil de revertir con antagonistas (Johnson RE, 2003).

Los efectos secundarios más frecuentes para el uso combinado de buprenorfina+naloxona coinciden con los del uso de la buprenorfina por separado. Según la ficha técnica del producto, en un 10% de los pacientes puede presentarse insomnio, estreñimiento, náuseas (mareos), sudoración, dolor de cabeza y síndrome de abstinencia. La lista completa de efectos secundarios comunicados puede consultarse en el prospecto del fármaco. En la práctica clínica habitual, los síntomas adversos más habituales son lo que se corresponden con un cuadro de abstinencia precipitado por una administración precoz del fármaco. No debe utilizarse en personas que puedan ser hipersensibles (alérgicas) a buprenorfina, naloxona o a cualquiera de los demás componentes. No debe utilizarse en pacientes con problemas respiratorios graves, problemas hepáticos gra-

ves o en caso de intoxicación alcohólica o delirium tremens. Por último, el uso asociado de buprenorfina +naloxona se desaconseja durante el embarazo o la lactancia. Como fuese que la metadona es segura en estos casos, podría cambiarse el tratamiento a este fármaco (Ficha Técnica).

5.6.2. Interacciones

- **Metadona.** Las interacciones farmacológicas son múltiples y no muy bien estudiadas. Se pueden producir por interacción farmacéutica, farmacocinética o farmacodinámica. En las Tablas 16 y 17 se resumen las interacciones más destacables (Eap y cols, 2002; Generalitat de Catalunya, 2005).

Tabla 16: Fármacos que interactúan con la metadona

1. Fármacos opiáceos contraindicados (pueden precipitar la abstinencia)

Nombre genérico	Acción/uso
- Naltrexona	- Antagonista opiáceo utilizado en el tratamiento del alcoholismo y bloqueo de los efectos opioides
- Buprenorfina, butorfanol, dezocina, nalbufina, pentazocina	- Analgésicos con actividad opiáceo-antagonista
- Tramadol	- Analgésicos sintético (no considerado antagonista opioide, pero disminuye los niveles de opiáceos)
- Nalmefene, naloxona	- Revierte los efectos opiáceos

Tabla 16: Fármacos que interactúan con la metadona

2. Fármacos y sustancias de abuso que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas o los efectos de la metadona y pueden precipitar la abstinencia (los antirretrovirales se enumeran en tabla específica).

Nombre genérico	Acción/uso
- Acido fusídico	- Antibacteriano
- Butabarbital sódico, mefobarbital, fenobarbital, pentobarbital, secobarbital	- Barbituratos, sedantes y/o hipnóticos
- Carbamacepina	- Anticolvulsivante, neuralgia del trigémico, eutimizante
- Cocaína	- Sustancia de abuso
- Dexametasona	- Corticoide
- Etanol	- Consumo crónico
- Espirrolactona	- Diurético
- Fenitoína	- Anticonvulsivante
- Hierba de S. Juan	- Antidepresivo
- Heroína	- Sustancia de abuso
- Primidona	- Anticonvulsivante
- Rifampicina	- Tratamiento TBC pulmonar
- Tabaco	- Sustancia de abuso
- Acidificadores de la orina, ácido ascórbico	- Mantiene soluble el calcio, controla irritaciones cutáneas inducidas por orina, vitamina C

Tabla 16: Fármacos que interactúan con la metadona

3. Fármacos que pueden incrementar las concentraciones plasmáticas o los efectos de la metadona y aumentar la sedación y otros efectos opiáceos

Nombre genérico	Acción/uso
- Amitriptilina	- Tratamiento de la depresión y ansiedad
- Cimetidina	- Antagonista receptores H ₂ , tratamiento del ulcus gástrico y duodenal y del reflujo gástrico
- Ciprofloxacino	- Antibiótico quinolona
- Diazepam	- Tratamiento de la ansiedad
- Dihidroergotamina	- Antimigrañoso
- Disulfiram	- Interdictor del alcohol
- Etanol	- Consumo agudo
- Fluconazol	- Agente antifúngico
- Ketoconazol	- Agente antifúngico
- Eritromicina, claritromicina	- Antibióticos macrólidos
- Alcalinizadores de la orina	- Tratamiento de la litiasis renal y contra la gota
- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina	- Tratamiento del trastorno depresivo mayor, el TOC, el trastorno por crisis de angustia, fobias y TAG
- Moclobemida	- Antidepresivo IMAO reversible
- Metronidazol	- Anti-infeccioso
- Zumo de uva	- Alimento
- Verapamil	- Antiarrítmico

Tabla 16: Fármacos que interactúan con la metadona

4. Fármacos cuya farmacocinética puede modificarse con la metadona y además puede precipitar la aparición de efectos inesperados

Nombre genérico	Acción/uso
- Desipramina y otros tricíclicos	- Antidepresivos
- Zidovudina	- Tratamiento inicial del VIH
- Stavudina (d4T)	- Antirretroviral
- Dextrometorfano	- Antitusígeno
- Benzodiazepinas	- Sedantes, hipnóticos, relajantes musculares
- Hidrato de cloral	- Sedante
- Clormetiazol	- Sedante, utilizado en desintoxicaciones de alcohol
- Alfa-interferó + ribavirina	- Tratamiento infección VHC
- Metilfenidato	- Tratamiento del TDAH
- Nifedipino	- Antihipertensivo
- Prometazina	- Antihistamínico

Tabla 17. Interacciones entre metadona
y medicaciones relacionadas con el VIH

Fármaco	Efecto sobre la metadona	Efecto de la metadona sobre el fármaco
AZT, Retrovir, Zidovudina	Ninguno	Incrementa el área bajo la curva (ABC) del AZT en 40% No hace falta modificar la dosis
DDI, Videx, Didanosine	Ninguno	Disminuye el ABC del DDI en un 60%. No hace falta modificar dosis
D4T, Zerit, Estavudina	Ninguno	Disminuye el ABC del D4T en 18% No hace falta modificar dosis
3TC, Epivir, Lamuvidina	Ninguno	No estudiado. Utilizar dosis habitual
Abacavir, Ziagen, Trizivir	Incrementa la eliminación de MTD Puede requerir incremento de dosis de metadona	Retardo en conseguir la concentración máxima. No hace falta modificar dosis
Amprenavir, Agenerase	Se pueden reducir los niveles de metadona, pero no parece necesario modificar la dosis	Los niveles pueden disminuir pero la significación clínica no queda clara
Nevirapina, Viramune	Síntomas de abstinencia. Incrementar la dosis de MTD en 25% - 50%	No hace falta modificar dosis
Efavirenz, Sustiva	Disminuye las concentraciones de metadona en 48%; incrementar la dosis en 40%-50%	No hace falta modificar dosis
Inhibidores de las proteasas	Todos estos fármacos tienen efectos complejos sobre el metabolismo hepático. Originan variaciones complejas en las concentraciones y en la unión a proteínas, pero generalmente no necesitan cambios de dosis. Mantener la dosis habitual y monitorización del paciente: si signos de abstinencia, ajustar la dosis.	

**Tabla 17. Interacciones entre metadona
y medicaciones relacionadas con el VIH**

Fármaco	Efecto sobre la metadona	Efecto de la metadona sobre el fármaco
Nelfinavir, Viracept	Disminución de las concentraciones de MTD, sin síntomas de abstinencia Ajustar dosis solo si aparecen síntomas	No hace falta modificar dosis
Ritonavir,	Disminución de las concentraciones de MTD.	No hace falta modificar dosis
Norvir	Incrementar la dosis si aparecen síntomas	
Saquinavir (+ ritonavir), Fortovase, Invirase	Cambios complejos implicando los tipos racémicos de la metadona y la unión proteica de la MTD. Ajustar dosis si aparecen síntomas	No hace falta modificar dosis
Amprenavir Agenerase	Disminución de las concentraciones de MTD; no aparecen síntomas	No hace falta modificar dosis
Lopinavir (+ ritonavir),	Se han detectado concentraciones inferiores. Ajustar dosis si aparecen síntomas	No hace falta modificar dosis
Kaletra Indinavir, Crixivan	No se ha estudiado formalmente Ajustar dosis si aparecen síntomas	No hace falta modificar dosis
MTD: metadona		

- **Buprenorfina.** Tanto aspectos farmacocinéticos como farmacodinámicos pueden determinar modificaciones en las concentraciones plasmáticas de distintos fármacos cuando se administran de forma simultánea con buprenorfina, y es importante conocer esta posibilidad, ya que de ella se pueden derivar efectos no deseados que necesariamente habrán de preverse para evitarlos por medio de la realización de ajustes posológicos en algunos casos (Pharmacon Media, 2009).

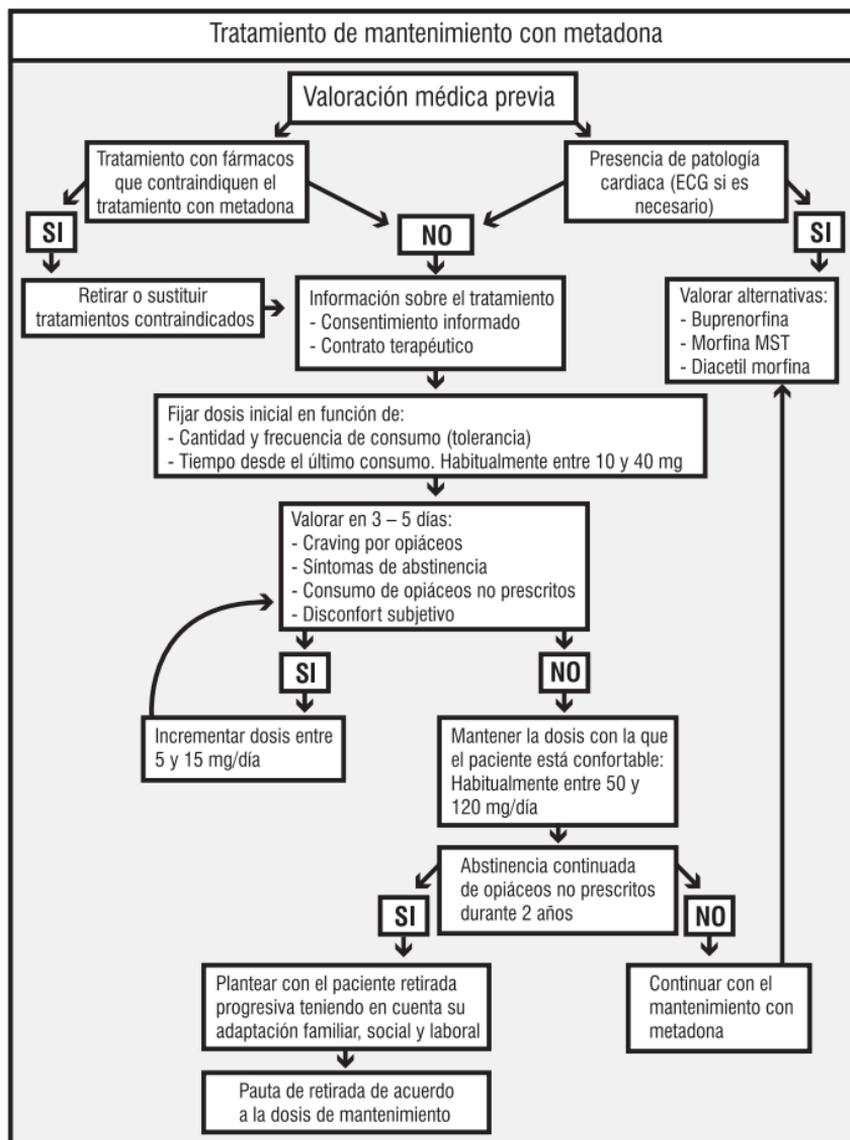
Como recomendación general, y a la vista de los estudios actualmente disponibles, en lo que atañe al uso conjunto de fármacos benzodiazepínicos y algunos análogos de los mismos, habrá de tenerse en cuenta de forma especial la posibilidad de efectos aditivos cuando se administran de forma simultánea con opioides como la buprenorfina. De este modo, como resultado de la interacción farmacológica, podría derivarse un incremento de la depresión del SNC con posibles efectos preocupantes sobre la función respiratoria. Los riesgos podrían ser mayores cuando la administración de opiáceos o benzodiazepinas se realiza por vía inyectable.

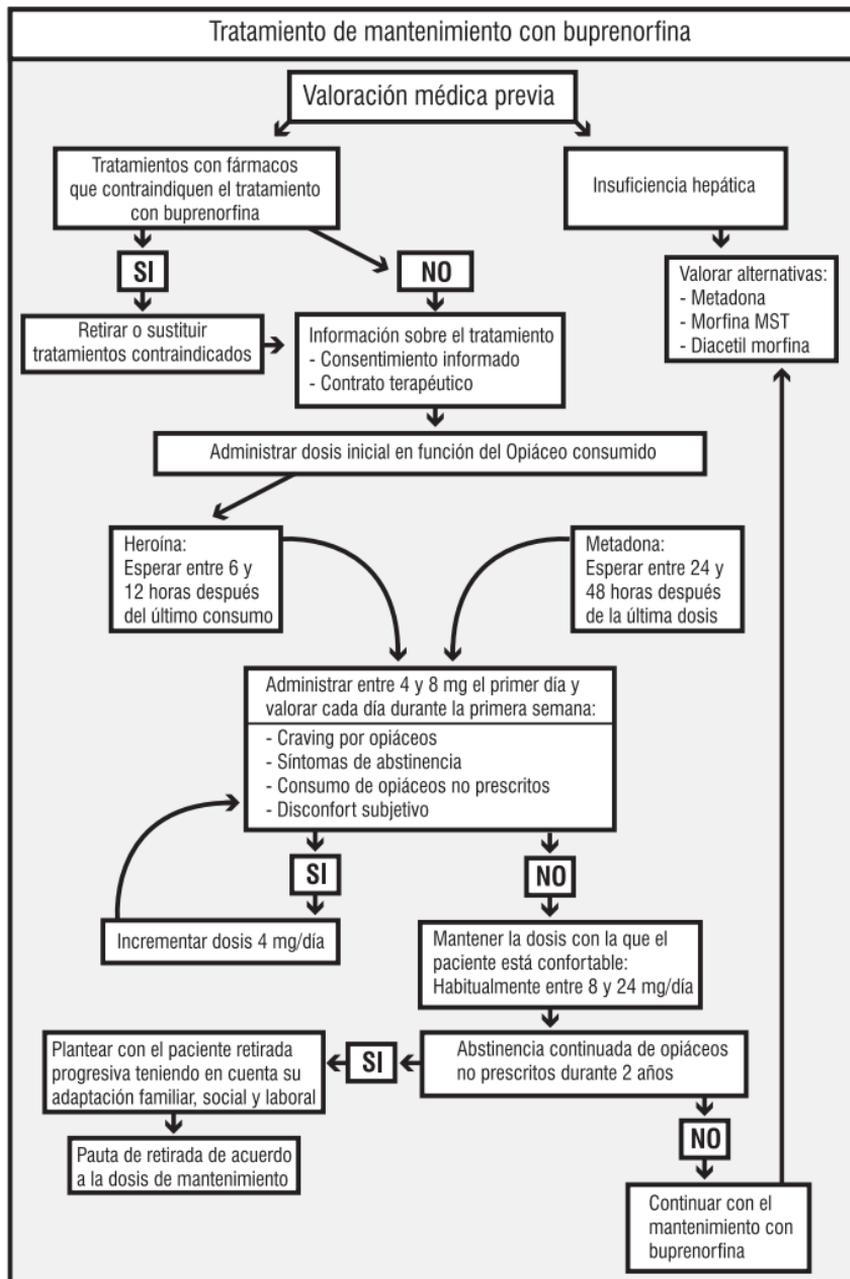
También con carácter general, se recomienda una vigilancia especial en la dosificación de la buprenorfina en asociación con algunos antidepresivos (Fluoxetina y Fluvoxamina especialmente) por si fuesen necesarios ajustes, dada la posibilidad de inhibición metabólica que podría observarse para la buprenorfina.

En el uso simultáneo de anticomiciales y buprenorfina no se han observado interacciones relevantes desde el punto clínico. En todo caso, la elección de alguno de los denominados nuevos fármacos anticomiciales disminuye de forma clara la posible aparición de interacciones.

La asociación de buprenorfina y antiretrovirales produce menor número de interacciones con relevancia clínica y necesidad de ajustes posológicos que las observadas con

la administración simultánea de metadona. Si se produjesen interacciones significativas, casi siempre se asocian a un incremento de los niveles plasmáticos de buprenorfina que es bien tolerado por los pacientes.





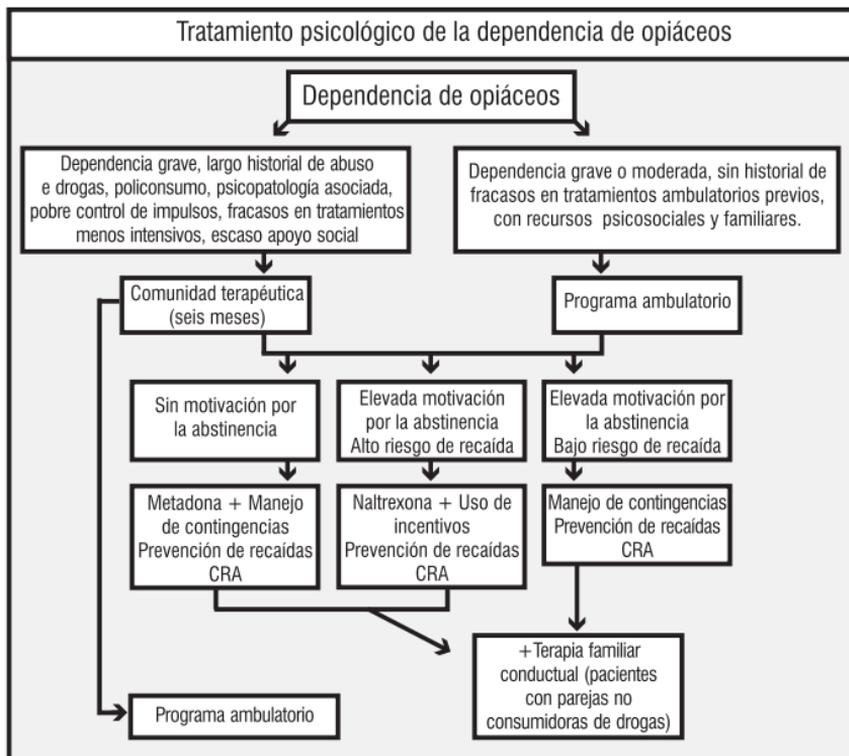
6. INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA

El terapeuta debe programar una serie de objetivos a conseguir para el tratamiento de una adicción: reconocimiento de la existencia de un problema de dependencia, incremento de la motivación para el tratamiento, dejar de consumir, deshabitación psicológica, mejoría del estado físico, entrenamiento en prevención de recaídas, identificación y tratamiento de comorbilidad psíquica, adquisición de un nuevo estilo de vida y mejora de la actividad laboral y la situación económica.

Hay que diseñar un plan de tratamiento individualizado, en el que se incluyan diferentes técnicas de tratamiento, en diferentes momentos de la evolución del trastorno. De ahí la importancia de realizar una adecuada evaluación del problema, en función de la que se formularán los objetivos terapéuticos específicos para cada individuo. Entre las estrategias y técnicas que se utilizan con más frecuencia en los tratamientos, destacan las resumidas en la Tabla 18 (Griffith y cols, 2000; Roozen y cols, 2003; Scherbaum y cols, 2005).

El tratamiento se suele aplicar en formato individual, porque permite confeccionarlo a la medida de las necesidades del paciente, una mayor flexibilidad en la programación de las sesiones y favorece la retención en el programa (Tabla 20). Sin embargo, en algunos casos puede ser recomendable el tratamiento en grupo (NIDA, 2005; Carroll y Onken, 2005; Becoña y Cortés, 2008).

Las intervenciones psicológicas en los programas de tratamiento no sólo se circunscriben al abordaje de los procesos psicológicos implicados en los trastornos de adicción; también es primordial trabajar todos los aspectos relacionados con la adhesión a los tratamientos farmacológicos, la promoción de hábitos para la salud y los aspectos asociados al VIH (Tabla 19) (Carroll y Onken, 2005; Becoña y Cortés, 2008).



7. BIBLIOGRAFÍA

Alter MJ: Epidemiology of viral hepatitis and HIV coinfection. *J Hepatolgy* 1997;26: 625-655.

Álvarez Y, Farré M: Farmacología de los opioides. *Adicciones* 2005;17 (suplem 2), 21-40.

Amass L, Ling W, Freese TE, Reiber C, Annon JJ, Cohen AJ et al. Bringing buprenorphine naloxone detoxification to community treatment providers: the NIDA Clinical Trials Network field experience. *Am J Addict* 2004; 13 Supl 1:S42-S66.

Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri M, Mayet S: Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments

alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD004147. Review.

American Psychiatric Association: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV Texto Revisado. Washington: American Psychiatric Press, 2002.

Becoña E, Cortés M. Guía clínica de intervención psicológica en adicciones. *Socidrogalcohol*, 2008.

Benito JM, Gatell JM: Historia natural de la infección por VIH. Cofactores de progresión. En: Soriano V y Glez-Lahoz JM. Manual de SIDA. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2005.

Brugal MT, Domingo A, Puig R y cols: Evaluating the impact of MMP on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction* 2005; 100:981-989.

Bruguera M: ¿Como aconsejar al paciente con hepatitis C? *gastroenterol hepatol* 1998; 21: 459-463.

Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, Petrenas AM, Nisbet JG: Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst Use Misuse* 1996; Jan;31(2):177-196.

Carreño Rendueles, JE, Campos Cloute R, Bobes García J: Situación actual de los programas de desintoxicación ¿cuándo y cómo desintoxicar? *Adicciones* 2005; 7(2): 205-220.

Carroll KM, Onken LS: Behavioral therapies for drug abuse. *American Journal of Psychiatry* 2005; 162: 1452-1460.

Casas M, Roncero C, Duro P, Pinet C, Ribalta E: Abordaje de la dependencia de opiáceos y atención primaria. *Psiquiatría y Atención primaria* 2001; (2), 4-12.

Casas M, Roncero C, Ramos JA, Collazos F, Bosch R., Valero S: Abordaje actual de la dependencia a opiáceos. Master de drogodependencias Curso de formación a distancia por internet . Universidad de Barcelona, 2001.

Collins ED, Kleber HD, Whittington RA, Heitler NE. Anesthesia-Assisted vs Buprenorphine- or Clonidine-Assisted Heroin Detoxification and Naltrexone Induction A Randomized Trial .JAMA 2005; 294:903-913.

De la Fuente L, Brugal M, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León M, Barrio G: Más de treinta años de drogas ilegales en España: Una amarga historia con algunos consejos para el futuro. Rev. Esp. de Salud Pública 2006; 80(5):505-520.

Díaz González: Las desintoxicaciones ultracortas ambulatorias: precipitación controlada del síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO) sin ingreso hospitalario. Trastornos adictivos 2001; 3 (monográfico 1); 30-37.

Eap CB, Buclin T, Baumann P : Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. Clin Pharmacokinet 2002; 41(14): 1153-1193.

Egea JM, Tor J, Muga R y cols: Tasa de infección por el VIH en drogadictos intravenosos en el área de Barcelona según sexo y edad de inicio de consumo. Med Clin (Barc) 1996; 106: 87-90. 47. Farré M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Camí J: Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. Drug Alcohol Depend 2002; 65: 283-290.

Fernández JJ, Marina PA: Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos. Asturias. Gráficas Papiro. 1999.

Fernández Miranda JJ. Methadone maintenance programs effectiveness. An outcome evaluation studies review. Med Clin 2001; 116(4):150-4. Fernández Miranda JJ: Efectividad de los programas de mantenimiento con metadona. Adicciones 2005; 17, supl. 2: 167-180.

Fernández JJ, Pereiro C: Guía clínica para el tratamiento de la dependencia de opiáceos. Valencia: Socidrogalcohol, 2007.

Fernández Miranda JJ (Coordinador). Opiáceos: guías clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica. Valencia: Socidrogalcohol, 2008.

Ficha Técnica. <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/suboxone/H-697-PI-es.pdf>. Fudala PJ, Bridge TP, Herbert S, Williford WO, Chiang CN, Jones K et al. Office-based outcome of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *N Engl J Med* 2003; 349:949-958.

Galanter M, Dermatis H, Resnick R, Maslansky R, Neumann E. Tratamiento a corto plazo con Buprenorfina: resultados del Tratamiento. *Revista Española de Toxicomanías* 2004; 38:11-16.

García A, González A. Uso de la buprenorfina en la desintoxicación del mantenimiento con metadona. *Trastornos Adictivos* 2003; 5: 223-8.

Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Tractament de manteniment amb metadona. Manual de pràctica clínica. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2005.

Glezen LA, Lowery CA: Practical issues of program organization and operation. En: Strain EC, Stitzer ML (eds.). *Methadone treatment for opioid dependence*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1999.:223-50.

González-Saíz F, Gutiérrez J, Bilbao I, Ballesta R y López O. Introducción a buprenorfina sublingual desde metadona: estudio clínico descriptivo en una muestra de pacientes tratados en una comunidad terapéutica. *Trastornos Adictivos* 2008; 10:49-64.

Griffith JD, Rowan-Szal GA, Roark RR, Simpson DD: Contingency management in outpatient methadone treatment: a meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 58: 55-66.

Humeniuk R, Ali R, White J, Hall W, Farrell M: Proceedings of the expert workshop on induction and stabilisation of patients onto methadone. Monograph series no. 39. Adelaide (Australia), 2000.

Johnson RE, Strain EC, Amass L. Buprenorphine: how to use it right. *Drug and Alcohol Depend.* 2003; 70 Supl 2: S59-S77.

Levine d, Brown P: Infectious in injecting drug users. In Mendell, Douglas and Barnett's Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.

Madoz-Gúrpide A, Ochoa E, Baca-García E: Revisión de la efectividad de los programas de mantenimiento con naltrexona: parámetros de evaluación, perfiles de indicación y factores asociados. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119: 351-355.

Mattick RP, Breen C, Kimber J. y cols: Methadone maintenance versus no methadone maintenance for opioid dependence. [Protocol] *Cochrane Drugs and Alcohol Group*. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).

National Institute on Drug Abuse (NIDA). Heroin Abuse and Addiction. Research Report Series. Washington: US Department of Health and Human Services; 2005.

O'Brien CP, Greenstein RA: Treatment approaches: opiate antagonists. En: *Substance Abuse: Clinical problems and perspectives*. Lowinson JH, Ruiz P (eds). Baltimore, 1981.

Observatorio Español sobre las drogas. Ministerio del Interior Delegación del Gobierno para el Madrid: Plan Nacional sobre Drogas; Informe N° 6, 2004.

Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías: El problema de la drogodependencia en la Unión Europea y en Noruega. Informe anual 2005. Luxemburgo: Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías, 2006.

Ochoa E, Arias F, Somoza JC, Vicente N, Jordá L: Retención en un programa de mantenimiento con naltrexona: dos años de seguimiento. *Adicciones* 1992; 4: 207-214.

Ochoa E, Arias F: Uso clínico de la naltrexona en la dependencia de opiáceos. En: *Antagonistas opiáceos en las dependencias*. Ochoa E (ed). Barcelona: 2001.

Organización Mundial de la Salud (OMS): Clasificación Internacional de Enfermedades (ed 10). Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor, 1992.

Pereiro C: Consumo de menos riesgo: Técnicas de inyección más segura y prevención de sobredosis. En: Fernández Miranda JJ, Torrens Melich (Editores): Monografía opiáceos. Adicciones 2005; 17(2).

Pereiro C, Bermejo A y López B: Muerte por sobredosis: de la reacción aguda tras consumo de opiáceos a la muerte asociada al policonsumo. En: Fernández Miranda JJ, Torrens Melich M (Editores): Monografía opiáceos. Adicciones 2005; 17(2):151-166.

Pharmacon Media. Interacciones farmacológicas en el tratamiento de mantenimiento con opioides. Interés especial en Buprenorfina y Metadona. Edit. Schering Plough, 2009.

Preston A: The Methadone Briefing. London: Island Press, 1996.

Rodríguez-Martos A: Reflexiones sobre los programas de mantenimiento con metadona. Adicciones 1994; 6: 353-72.

Roncero C, Casas M. Eficacia Clínica de la Buprenorfina. Trastornos Adictivos 2005; 7:23-26.

Roosen HG, Kerkhof AJFM, Vand den Brink W: Experiences with an outpatient relapse program (Community Reinforcement Approach) combined with naltrexone in the treatment of opioid-dependence: effect on addictive behaviors and the predictive value of psychiatric comorbidity. Eur Addict Res. 2003; 9: 53-58.

Rubio Valladolid G, Jiménez-Arriero MA, Ponce Alfaro G: Consideraciones éticas en las desintoxicaciones ultracortas. Trastornos adictivos 2001; 3 (monográfico 1): 73-77.????

San L, Cami J, Peri JM, Mata R, Porta M: Efficacy of clonidine, guanfacine and methadone in the rapid detoxification of heroin addicts: a controlled clinical trial. Br J Addict. 1990; 85(1): 141-147.

San L, Casas M (Coordinadores). Recomendaciones terapéuticas en patología dual. Ars médica, 2002.

San L: Evolución de la dependencia de heroína y su asistencia en España. En: Fernández Miranda JJ, Torrens M: Monografía opiáceos. Adicciones 2005; 17 (2): 9-20.

Scherbaum N, Kluwing J, Specka M, Krause D, Merget B, Finkbeiner T, Gastpar M: Group psychotherapy for opiate addicts in methadone maintenance treatment - A controlled trial. European Addiction Research 2005; 11: 163-171.

Sociedad Española de Psiquiatría. Consenso de la SEP sobre patología dual. Barcelona: Ars Médica, 2004.

Strain EC, Stitzer MI, Liebson IA, Bigelow GE: Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. Am J Psychiatry 1994;151:1025-30.

Verster A, Buning E. European Methadone Guidelines. Amsterdam: EuroMethwork, 2000.

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

Ward J, Mattick RP, Hall W: How long is long enough? Answers to questions about the duration of methadone maintenance treatment. En: J Ward, R.P. Mattick, W. Hall (eds.), Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1998: 305-36.

12. Cocaína

1. Introducción

2. Tratamiento de desintoxicación

3. Fármacos usados en la deshabitación de cocaína

4. Tratamiento en situaciones especiales

5. Bibliografía

LEDO A.I., TERÁN A.

1. INTRODUCCIÓN

El consumo de cocaína se ha convertido en los últimos años en uno de los problemas mas graves de salud de nuestro entorno. El cambio de siglo ha venido acompañado de un cambio en los patrones de consumo de drogas, de forma que drogas depresoras como los opiáceos están siendo sustituidos por el consumo de estimulantes. La cocaína se ha convertido en la segunda droga ilegal mas consumida en Europa después del cannabis. El Informe del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías para el año 2009 estima que el 3,9% de los adultos europeos entre 15-64 años han consumido cocaína al menos una vez en la vida, un 1,2% en el último año y un 0,4% en el último mes; a la vez que destaca a España junto a Dinamarca, Italia, Irlanda y Reino Unido como los países con mayor prevalencia de consumo.

Desde el año 1999 la droga aludida con mas frecuencia en las urgencias hospitalarias es la cocaína. La proporción de urgencias hospitalarias relacionadas directamente con drogas ilegales y principalmente la cocaína, ha aumentado de forma constante. Datos recientes han mostrado que las consultas a Urgencias por consumo de cocaína pueden representar hasta un 1% del total de los pacientes médicos atendidos en este servicio. La cocaína es la droga con un mayor número de notificaciones 63,4%, seguida por el alcohol (39,0%), el cannabis (27,9%), los sedantes (24,6%) la heroína (24,8%) y otros opioides u opioides sin especificar (13,6%) (OED, 2008), subrayando que además el alcohol se asociaba frecuentemente a todas ellas. Los cuadros de ansiedad/agitación, dolor torácico y palpitaciones son los síntomas asociados con mas frecuencia. A esto se suma el que en los pacientes que precisaron de ingreso por la intensidad de la intoxicación se observaron principalmente neumonías por aspiración, endocarditis, infarto de miocardio, convulsiones e ictus (Terán et al., 2008). El consumo de cocaína por vía parenteral y fumada en forma de base libre "free-base" o crack se asocian a los riesgos sanitarios mas elevados. Sin embargo hemos de señalar que la vía de admi-

nistración mas frecuente observada en urgencias es la intranasal (Comisión Clínica del PNSD, 2008).

El perfil del paciente que consulta en los servicios de Urgencias es el de un hombre joven que esnifa cocaína, hace un uso recreativo de la misma y suele acudir en las noches del fin de semana. En la mayoría de los casos se confirma el consumo de otras drogas, fundamentalmente alcohol. Ante síntomas como los comentados se recomienda descartar siempre el consumo de cocaína con un simple control de orina que servirá para detectar la presencia del tóxico o de sus metabolitos. La confirmación de la presencia de cocaína debe obligarnos a ofrecer información relacionada con los riesgos de su consumo y sus efectos sobre la salud, así como sobre las alternativas de tratamiento disponibles en la red sanitaria.

El tratamiento de la adicción a la cocaína debe integrar los aspectos psicológicos, biomédicos y sociales en un proceso secuencial que, por lo general se inicia con la fase de *desintoxicación* (interrupción del consumo) para continuar con la *deshabitación* (aprendizaje de las estrategias necesarias para evitar recaídas en el consumo).

2. TRATAMIENTO DE DESINTOXICACIÓN

El síndrome de abstinencia de cocaína es por lo general un cuadro benigno tanto desde el punto de vista somático como psiquiátrico que, en ausencia de complicaciones, no suele precisar de tratamiento farmacológico y se beneficia de apoyo psicológico. Hasta hace pocos años se pensaba que la cocaína no producía dependencia física y por tanto no daba lugar a síndrome de abstinencia. Sin embargo, la supresión repentina del consumo de cocaína, en algunas ocasiones, produce un cuadro clínico sintomatológico que Gawin & Kleber (1986) dividieron en tres fases que se resumen en la tabla I.

Tabla 1. Síndrome de Abstinencia de cocaína (Modelo de Gawin y Kleber , 1986)

<p>FASE I Abstinencia aguda "Crash"</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Se inicia entre 6-12 horas del último consumo y se prolonga hasta 5 días. - Sintomatología inicial: irritabilidad, agitación, disforia, depresión, anorexia, mialgias, deseo de dormir, "craving" de cocaína decreciente. - Sintomatología tardía: astenia, apatía, anhedonia, agotamiento físico, hipersomnia, hiperfagia, "craving" de cocaína decreciente".
<p>FASE II Abstinencia retardada</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aparece en torno al 7º día y tiene una duración de 10 semanas. - Sintomatología: Alternan periodos de normalidad con otros de disforia leve, irritabilidad, ansiedad, anhedonia, "craving" creciente de cocaína que puede hacerse intenso y provocar la recaída.
<p>FASE III Extinción</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Duración indefinida. -Sintomatología: eutimia, respuesta hedónica normalizada, deseo esporádico de cocaína. (Existen situaciones condicionantes con peligro de recaída)

En la práctica clínica es muy posible que tengamos dificultades para diferenciar estas fases de forma tan evidente y por el contrario no con los síntomas que acompañan a la abstinencia de cocaína:

- Síntomas psíquicos: irritabilidad, ansiedad, agitación, dificultad de concentración, aturdimiento, labilidad emocional, ideación autolítica, amnesia, etc
- Síntomas somáticos: taquicardia, vértigo, trastornos de coordinación, mialgias inespecíficas, diaforesis, diarrea, etc
- Síntomas compensatorios: Astenia, apatía, anhedonia, hipersomnia, hiperfagia, "craving" o deseo de cocaína.

A pesar de la benignidad comentada, existen situaciones en las que el síndrome de abstinencia de cocaína precisa de tratamiento farmacológico: consumo de grandes cantidades de droga, utilización de la vía intravenosa o fumada, uso concomitante de otras drogas, existencia de problemas físicos comórbidos ó de complicaciones psiquiátricas (crisis de angustia, agitación psicomotriz, cuadros depresivos con ideación autolítica, síntomas psicóticos, etc). Por lo general, el tratamiento suele realizarse a nivel ambulatorio aunque existen circunstancias que orientan y aconsejan la hospitalización:

- Fracasos previos en tratamientos ambulatorios que obligan a la existencia de un dispositivo de contención y supervisión del tratamiento.
- Comorbilidad orgánica grave que requiera de un control y seguimiento del proceso de desintoxicación y del tratamiento de las posibles descompensaciones (hepatopatías, cardiopatías, broncopatías, etc).
- Comorbilidad psiquiátrica (Patología dual) grave.
- Policonsumo de otras drogas: alcohol, benzodiazepinas, heroína, etc; que pueden causar complicaciones en su abstinencia.
- Solicitud expresa del paciente ante la vivencia de falta de control y la convicción de ser incapaz de realizarlo en su ambiente habitual o por el miedo a “pasarle mal”.
- Problema social que imposibilite el control ambulatorio del paciente.

Los avances experimentados en la neurobiología de las adicciones en general y de la cocaína en particular han posibilitado la realización, a lo largo de los últimos veinte años, de innumera-

bles ensayos farmacológicos en busca de un tratamiento eficaz. Fármacos como: antidepresivos tricíclicos, ISRS, antipsicóticos clásicos y atípicos, agonistas dopaminérgicos, antiepilépticos, etc, se han utilizado tanto en el tratamiento del síndrome de abstinencia como en la prevención de recaídas. Sin embargo, no ha llegado a conseguirse el suficiente nivel de evidencia como para poder afirmar que existe un fármaco eficaz. En la mayor parte de las ocasiones se trata de ensayos no controlados, deficientes en aleatorización, pobres en número de casos o con escasos periodos de seguimiento (Vocci et al., 2005).

En base a la hipótesis de que el consumo prolongado de cocaína produce depleción de dopamina a nivel postsináptico así como la hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos responsables de las manifestaciones de abstinencia y del “craving”, se han utilizado en muchos casos de forma experimental o formando parte de ensayos clínicos todo tipo de fármacos:

Agonistas dopaminérgicos: Bromocriptina, Amantadina, Pergolida, Lisurida y Mazindol; sin que las evidencias científicas, hasta el momento, señalen ventajas apreciables en cuanto a su eficacia y tolerabilidad en el tratamiento de los síntomas asociados a la abstinencia de cocaína. Únicamente la Amantadina a dosis de 200-400mg/día podría ser útil en el tratamiento de pacientes con abstinencia de cocaína grave valorada con la escala CSSA, en un período no superior a cuatro semanas (Giannini et al., 1989); (Kosten et al., 1992); (Kampman et al.,2000).

La presencia de complicaciones asociadas a la abstinencia de cocaína hace necesario en muchas ocasiones la utilización de otros fármacos de forma sintomática: **benzodiazepinas** (preferentemente de semivida larga:15-30 mg/día de Diazepam,50-100 mg/día de Cloracepato o 2-4 mg/día de Clonacepam) **antipsicóticos atípicos, antidepresivos, antiepilépticos** (Teran et al., 2008).

Un estudio reciente destaca las ventajas del propanolol, b -bloqueante, solo o junto con amantadita en el tratamiento del síndrome de abstinencia severo (Kampman et al., 2006)

3. FARMACOS USADOS EN LA DESHABITUACIÓN DE COCAÍNA

Como ha sido comentado para la desintoxicación, tampoco en el caso de la deshabituación los importantes esfuerzos realizados en los últimos años en el estudio de un tratamiento eficaz de la adicción a la cocaína han dado resultados positivos, no existiendo, hasta el momento, un tratamiento farmacológico superior a los demás. A pesar de ello, repasaremos los principales fármacos ensayados señalando los niveles de evidencia, a la vez que insistimos en que la intervención terapéutica se centra en el manejo clínico de los síntomas y el abordaje psicosocial.

3.1 Agonistas Dopaminérgicos

Se han ensayado en base a que la hipofunción del sistema dopaminérgico secundaria a la interrupción del consumo de cocaína llevaría a nuevos consumos como corrección de la misma. Los más estudiados fueron: Amantadina, Bromocriptina, Pergolida y Mazindol. Los resultados, sin embargo, no han confirmado su eficacia y por el contrario se constatan múltiples efectos secundarios que se relacionan con las altas tasas de abandono (Soares et al., 2006). Estos fármacos no han mostrado tener un efecto beneficioso sobre la disminución del consumo ni mejorar la adherencia y continuidad en el tratamiento de las personas con dependencia de cocaína. Por tanto, a la vista de las evidencias actuales, no es recomendable el uso de agonistas dopaminérgicos para reducir el consumo de cocaína en personas adictas a esta droga.

3.2 Antagonistas Dopaminérgicos

La dopamina juega un importante papel como mediador del placer y la recompensa asociada al consumo de cocaína. Estos fármacos se investigaron como posibles bloqueadores de los efectos comportamentales que la cocaína produce, tales como el refuerzo positivo y el efecto “*priming*”. Los resultados, sin embargo, han sido poco concluyentes en pacientes consumidores de cocaína con o sin comorbilidad psiquiátrica asociada.

En pacientes psicóticos con dependencia de cocaína (patología dual), el empleo de estos fármacos está indicado *a priori* por su patología de base. Dentro de los antipsicóticos, los clásicos están siendo relegados por los atípicos. Estos producen menos efectos secundarios y por tanto una menor tasa de abandono del tratamiento, junto con un mayor espectro de mecanismo de acción, al actuar también sobre receptores 5HT₂. Por otra parte, el uso de antipsicóticos clásicos en pacientes consumidores de cocaína puede dar lugar a un incremento de la respuesta a esta droga (efecto reforzador por fenómenos de supersensibilización de los receptores dopaminérgicos postsinápticos). (Kosten & Kosten, 1991, Kosten 1997).

- **Flupentixol:** AP clásico, con resultados positivos en la reducción del consumo de cocaína (Levin et al., 1998), pero sin evidencias científicas suficientes.
- **Risperidona:** AP atípico con mayor afinidad por receptores D₂ y 5HT₂. En pacientes consumidores de cocaína y con patología psiquiátrica comórbida mejora la adherencia al tratamiento, por un posible efecto beneficioso sobre el “*craving*” y el consumo (Albanese et al., 2006).

La presentación de *Risperidona inyectable de larga duración*, en este tipo de pacientes, también ha demostrado la mejoría de la sintomatología psiquiátrica y de la frecuencia de consumo de

la droga (Batlle et al., 2005) (Rubio et al., 2006). Es necesario replicar estos resultados en ensayos mas amplios.

- **Quetiapina:** Se ha mostrado eficaz en sujetos con dependencia de sustancias, especialmente en la reducción del “craving” de cocaína (Sattar et al., 2004). También mejora los síntomas en pacientes con Trastorno Bipolar y dependencia de cocaína o en pacientes psicóticos consumidores de psicoestimulantes al sustituir el antipsicótico clásico por Quetiapina (Brown et al., 2002) (Brown et al., 2003). Sin embargo, hasta el momento, son insuficientes las evidencias que confirmen su eficacia y tolerabilidad.

- **Olanzapina:** Antagoniza receptores de serotonina y dopamina. Presenta cierta semejanza con la Clozapina, tanto en estructura como en propiedades farmacológicas ya que también puede atenuar la preferencia de plaza condicionada a cocaína. Los resultados que comenzaron siendo esperanzadores (Baño et al., 2001), (Tsuang et al., 2002) posteriormente, han resultado contradictorios tanto en el descenso del “craving” como en la cantidad de cocaína consumida (Kampman et al., 2003). Por este motivo, no se puede confirmar su eficacia en el tratamiento de la dependencia de cocaína.

- **Aripiprazol:** AP atípico con características particulares respecto a su mecanismo de acción, por antagonizar receptores 5HT_{2A}, a la vez que se comporta como agonista parcial de receptores de dopamina D₂ y de serotonina 5HT_{1A}. A pesar de haberse observado un descenso en el “craving” en pacientes tratados con este fármaco (Beresford et al., 2005) (Brown et al., 2005) los resultados hasta el momento son poco concluyentes.

- **Adrogolide (antagonista D1) y Nafadotrine(antagonista D3):** En la actualidad en período de experimentación preclínica.

En resumen, el uso de antipsicóticos en pacientes con dependencia de cocaína no es recomendable con el objetivo de redu-

cir el consumo y estaría justificado únicamente por la existencia de un trastorno psiquiátrico comórbido. En estos casos risperidona y olanzapina son los que cuentan con un mayor número de evidencias. Dos amplias revisiones realizadas en el año 2007 no encuentran evidencias científicas suficientes que confirmen la eficacia de los fármacos antipsicóticos en la dependencia de cocaína. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2007 ; Amato y cols., 2007)

3.3 Antidepresivos

Este grupo farmacológico se ha investigado debido a su capacidad para bloquear la recaptación de aminas biógenas. De esta manera podrían favorecer la recuperación de los depósitos de dopamina, noradrenalina y serotonina asociados a la supresión brusca del consumo de cocaína. Los resultados, sin embargo, muestran que no existen suficientes evidencias hasta el momento que apoyen su eficacia. A pesar de ello, algunos autores postulan una indicación controlada de estos fármacos en casos en los que la racionalidad clínica sustente la prescripción (Caballero, 2005). Los más destacados son:

- **Desipramina:** Antidepresivo tricíclico muy estudiado y pionero en esta indicación. Disminuye el deseo o “craving” por la cocaína a la vez que interacciona con ella produciendo un incremento de la frecuencia cardiaca y de la tensión arterial. No se confirma su eficacia en el tratamiento de la adicción a la cocaína (Levin & Lehman., 1991) (no se comercializa en la actualidad en nuestro país).
- **ISRS:** Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Investigados en la adicción a la cocaína por los efectos de esta droga sobre la neurotransmisión serotoninérgica. Los resultados positivos de los primeros ensayos, por lo general no controlados, no se han visto confirmados en ensayos posteriores.

- **Bupropion:** Antidepresivo de 2ª generación, inhibidor de la recaptación de dopamina, más débilmente de noradrenalina. Los diferentes ensayos realizados con este fármaco (Margolin et al., 1995) tampoco aportan evidencias de peso que justifiquen su utilización en la adicción a la cocaína.
- **Otros antidepresivos** tales como: Trazodona, Venlafaxina, Paroxetina, Maprotilina, Reboxetina, Citalopram, etc... también han sido estudiados pero con escasas ventajas sobre los anteriormente comentados. Una amplia revisión de la Cochrane sobre 18 estudios controlados y 1117 pacientes concluye con la ausencia de eficacia y utilidad de estos fármacos en la adicción a la cocaína (Lima et al., 2003).

En pacientes con dependencia a la cocaína, que no tengan un diagnóstico de depresión asociado, no está indicado el uso de antidepresivos para reducir el consumo. Un extenso estudio realizado en nuestro país por Torrens et al (2005) concluía en que no se encuentran evidencias que justifiquen el uso de antidepresivos en pacientes con trastornos por consumo de sustancias sin trastorno depresivo comórbido.

3.4 Psicoestimulantes

Su utilización en la adicción a la cocaína se puso en marcha sobre los mismos principios teóricos de los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos (metadona, buprenorfina) en la adicción a opiáceos, proponiéndose varias sustancias:

- **Metilfenidato** : Derivado de la piperidina, de estructura similar a la anfetamina, que actúa principalmente bloqueando el transportador de la dopamina. Impide así la recaptación de dopamina y noradrenalina del espacio sináptico. Los diferentes estudios realizados han mostrado resultados contradictorios. A

pesar de un cierto efecto beneficioso sobre el “craving” de cocaína no se confirmaba la reducción del consumo, existiendo además el riesgo del potencial adictivo (Grabowski et al., 1997), (Gawin et al., 1985).

El metilfenidato es un fármaco a tener en cuenta en los adictos a cocaína con antecedentes de TDAH, un reciente ensayo controlado en cocainómanos adultos con TDAH comórbido destaca la reducción de controles positivos a cocaína en orina junto a la mejoría del cuadro clínico (Levin et al., 2007). Asimismo, el tratamiento precoz con Metilfenidato en pacientes con TDAH ejerce un efecto protector frente al consumo de drogas en los jóvenes-adolescentes (Biederman et al., 1999) (Biederman 2003).

- **Anfetamina:** Estimulante del SNC, mediante la liberación de dopamina y noradrenalina a nivel presináptico, además de bloquear el transportador de dopamina y noradrenalina lo que impide su recaptación. En los últimos diez años se vienen realizando ensayos con resultados esperanzadores (Shearer et al., 2003), (Grabowski et al., 2004). A pesar de ello, su potencial adictivo obliga a ser muy prudentes en su utilización.

Las evidencias existentes hasta el momento presente no sustentan el uso de psicoestimulantes en el tratamiento de la adicción a cocaína.

3.5 Anticonvulsivos

La cocaína puede provocar un incremento de la actividad convulsiva por un efecto “*kindling* o encendido” a nivel del sistema límbico. Se denomina *kindling* al estado de sensibilización subcortical producido por estimulaciones eléctricas subumbrales en estructuras cerebrales (núcleo amigdalino) traducándose en convulsiones y alteraciones comportamentales, ambas

posibles complicaciones de la intoxicación por cocaína. Asimismo se ha postulado que el “*craving* o ansia por la droga” podría ser una manifestación neurofisiológica del fenómeno kindling. Estas hipótesis habrían propiciado el uso de anticonvulsivos en la adicción a la cocaína. El circuito de recompensa mesocorticolímbico es trascendental en la adicción a drogas en general y a la cocaína en particular. Se han relacionado los incrementos de dopamina extracelular en el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico con los efectos agudos de refuerzo de la cocaína (Koob et al., 1987), además de la activación de este sistema en respuesta a estímulos condicionados, asociados a la administración previa de cocaína (Weiss et al., 2000). Esta activación podría estar relacionada con la experiencia subjetiva de ansia o “*craving*” (Childress et al., 1999).

El uso de anticonvulsivos se fundamenta en sus efectos sobre el circuito de recompensa mesocorticolímbico:

- **Gabaérgico**, por la reducción del efecto reforzador de la cocaína, dado el control inhibitorio que ejerce el GABA sobre la función dopaminérgica.
- **Antiglutamatergico**, por reducir la estimulación glutamatergica producida ante señales relacionadas con la cocaína.
- **Carbamacepina:** Su eficacia clínica no confirmada (Lima et al., 2000), además de sus efectos secundarios (anemia aplásica, agranulocitosis, síndrome de Steven-Jonson, etc...), han limitado su uso. Además, al ser inductor del isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450 puede interactuar con la cocaína incrementando los niveles de norcocaína, metabolito hepatotóxico y cardiotóxico (Taylor et al., 2005).
- **Oxcarbacepina:** Análogo de la carbamacepina, con perfil farmacológico mejorado, (menos interacciones farmacológicas, mayor tolerabilidad, seguridad y facilidad de manejo).

Los primeros resultados son esperanzadores pero están aún por confirmar.

- **Valproato:** Anticonvulsivo con un complejo mecanismo de acción (potenciación GABA-érgica, disminución de liberación de aminoácidos excitadores y atenuación de la excitación neuronal mediada por receptores NMDA del glutamato). Los diferentes ensayos realizados (Halikas et al., 2001, Myrick & Brady, 2003) entre otros, no han llegado a confirmar, por el momento, su eficacia.

- **Gabapentina:** Anticonvulsivo de nueva generación, potencia la neurotransmisión GABA-érgica. Los ensayos realizados hasta el momento no avalan su eficacia en el tratamiento de la adicción a la cocaína (Bisaga et al., 2006) (González et al., 2007).

- **Vigabatrina:** Anticonvulsivo GABA-érgico, reduce de forma muy llamativa el incremento de dopamina inducido por cocaína en el núcleo accumbens, lo que se traduce en descenso de los efectos neuroquímicos y comportamentales relacionados con el consumo de esta droga: bloqueo del refuerzo y disminución del “craving” (Schiffer et al., 2003). Estas primeras expectativas favorables necesitan ser replicadas con estudios cerrados.

- **Tiagabina:** Anticonvulsivo progabaérgico mediante la inhibición de la recaptación del GABA. Produce disminución de los niveles de dopamina inducidos por cocaína en el núcleo accumbens, bloqueando los efectos de refuerzo. Diferentes ensayos (González et al., 2003) (Winhusen et al., 2007) apuntan a que podríamos estar ante un fármaco eficaz en el tratamiento de la adicción a cocaína. Sin embargo, se precisan de un mayor número de estudios controlados que confirmen los hallazgos esperanzadores obtenidos a nivel experimental.

- **Lamotrigina:** Bloquea los canales de sodio y disminuye la liberación de glutamato y aspartato. Las evidencias existente

hasta el momento no apoyan su uso salvo en los casos que exista un trastorno bipolar, que pueda beneficiarse de este anti-convulsivo, comórbido a la adicción a cocaína

- **Topiramato:** Anticonvulsivante con amplio mecanismo de acción: bloquea los canales Na^+ y K^+ voltaje dependientes, con efectos gabaérgicos y antiglutamatérgicos. Existen algunas evidencias que confirman su eficacia en la reducción tanto del deseo “craving” de cocaína como su consumo (Bobes et al., 2004) (Kampman et al., 2004). Sin embargo estos resultados deben ser replicados en nuevos estudios.

- **Baclofeno:** agonista GABA, utilizado en la prevención de recaídas del consumo con aceptables resultados (Shoptaw et al., 2003) (Lile et al., 2004) que no se han visto confirmados en estudios posteriores (Kahn et al., 2009). Fármaco en fase experimental, se desconocen por el momento los mecanismos por los que este fármaco con efecto agonista sobre el receptor GABA-B reduce el consumo de cocaína. Se precisan de un mayor número de ensayos clínicos que verifiquen su eficacia y seguridad.

Una reciente y amplia revisión realizada por Álvarez et al (2009) de 15 estudios y mas de 1200 pacientes no encontró resultados positivos del tratamiento con anticonvulsivos en la adicción a la cocaína.

En resumen, el uso de anticonvulsivos en personas con adicción a la cocaína, hasta el momento, carece de las evidencias científicas de suficiente peso que avalen su eficacia para reducir el consumo de cocaína o para mejorar la adherencia y continuidad en el tratamiento, al mismo tiempo que se precisan de un mayor número de ensayos controlados que confirmen las expectativas favorables de algunos de ellos.

3.6 Disulfiram

Utilizado habitualmente en la deshabituación del alcohol por su capacidad para inhibir la enzima aldehído-deshidrogenasa produciendo una reacción de tipo aversivo “reacción aldehídica”. Solo o en combinación con psicoterapia se ha mostrado eficaz en el tratamiento de dependencia de cocaína, por su efecto disuasorio de consumo de alcohol (frecuentemente comórbido y en muchos casos “detonante” del consumo de cocaína) y por reducir *per se* el consumo de cocaína (George et al., 2000) (Petrakis et al., 2000).

El Disulfiram incrementa los niveles de dopamina por inhibición de la dopa-beta-hidroxilasa, disminuyendo la síntesis de noradrenalina. Esto produciría un descenso del “craving”, de los efectos subjetivos de la cocaína y del consumo (Baker et al., 2007) . Los efectos beneficiosos se incrementan cuando el tratamiento con disulfiram se acompaña con psicoterapia cognitivo-conductual (Caroll et al., 2004). Dosis recomendable: 250mg/día. A pesar de estos resultados esperanzadores, una reciente revisión de Pani et al (2010) no confirma la evidencia de su utilidad.

En personas con dependencia de cocaína y alcohol es recomendable el uso de disulfiram para eliminar el consumo de alcohol y por la posibilidad de eliminar/reducir el consumo de cocaína .La administración de disulfiram debe realizarse después de haberse comprobado que en las 24/48 horas previas no se ha consumido alcohol y que no existe un cuadro de abstinencia, además es importante instruir al paciente sobre los riesgos de consumir alcohol durante el tratamiento (reacción aldehídica).

3.7 Opioides

El sistema opioide endógeno está implicado en el refuerzo inducido por la cocaína (Singer et al., 1999). Los agonistas *mu* podrían

mediar en el refuerzo a través del incremento de dopamina que producen en el estriado. También juegan un importante papel en la modulación de la dopamina, los agonistas y antagonistas *Kappa*.

- **Naloxona** (antagonista opioide) reduce los efectos reforzadores de la cocaína en animales de experimentación. (Bain et al., 1987).
- **Naltrexona**, (antagonista opioide) reduce los efectos reforzadores de la cocaína. A pesar de ello los estudios que avalan el efecto beneficioso de naltrexona en la dependencia de cocaína son muy heterogéneos no pudiendo confirmarse la eficacia de este fármaco.

En definitiva, se ha podido comprobar que ambos, naloxona y naltrexona, reducen el consumo de cocaína en animales de experimentación, hecho que no se ha podido replicar en la totalidad de los ensayos realizados en humanos. (Schmitz et al., 2001; Schmitz et al., 2009).

- **Buprenorfina**: antagonista semisintético con actividad sobre los receptores *Kapa* y agonista parcial sobre receptores *mu*. Como en los casos anteriores, las primeras experiencias en animales de experimentación confirmaron su eficacia en la reducción del consumo de cocaína. Sin embargo, ensayos posteriores en humanos han aportado resultados contradictorios (Kosten et al., 1992; Montoya et al., 2004). A pesar del posible efecto beneficioso de buprenorfina en el tratamiento de dependencia de cocaína, se precisan un mayor número de evidencias científicas que avalen su eficacia.

- **Metadona**: agonista opioide utilizado en programas de mantenimiento en adictos a heroína, que por la alta coincidencia de ambas adicciones heroína/cocaína se ha podido estudiar su comportamiento en pacientes bajo este tratamiento. Los diferentes ensayos en los que se valoran los efectos del incremento de la dosis de metadona sobre el consumo de cocaína no han sido

concluyentes. A pesar de ello existe un ensayo realizado por San & Arránz (2001) en el que, al efecto beneficioso del incremento de la dosis de metadona, se suma el poder acceder a una forma de dispensación en la que se administran dosis para llevar a casa.

En personas en tratamiento de mantenimiento con agonistas opiáceos y dependencia de cocaína es recomendable la realización de controles regulares y sistemáticos para detectar los consumos de cocaína, ya que esta es una de las variables de mal pronóstico en la evolución del PMM. En algunos casos el incremento de las dosis de metadona mejorará los consumos de cocaína. Dosis entre 60-100 mg/día son mas beneficiosas que las que se sitúan por debajo de este nivel. En otros casos, será obligado establecer otras estrategias que complementen al incremento de la dosis.

3.8 Litio

La reducción de los efectos subjetivos de la cocaína señalada por algunos autores (Gorelick et al., 1994) no se ha podido confirmar en estudios posteriores (Lima et al., 2002), por lo que sumado al importante número de efectos secundarios, las interacciones con otros fármacos, la necesidad de monitorizar el tratamiento, etc; desaconsejan su uso en este campo.

3.9 Inmunoterapia

En los últimos años se investiga con una vacuna que estimule en el sistema inmunitario la formación de anticuerpos específicos que se unan a la cocaína, impidiendo la entrada tanto de cocaína como de sus metabolitos en el cerebro, evitando así sus efectos euforizantes y de refuerzo (Kosten et al., 2002). (Martell et al., 2005; Martell et al., 2009);(Orson et al., 2008); (Haney et al., 2010). Por el momento presenta limitaciones por resolver y se precisa de un mayor número de ensayos que avalen su eficacia.

3.10 Otros

Pareciendo extenso el repaso hecho hasta aquí de los fármacos ensayados en la adicción a la cocaína, existe un buen número que no han sido incluidos por la limitación de espacio y en aras a una lectura más dinámica. Fármacos como: modafinilo, mazindol, L-triptófano, ondansetron, magnesio, etc... forman parte de ese listado interminable en proceso de experimentación, en los que resultados favorables, generalmente de estudios abiertos y con bajo número de pacientes, deben ser confirmado en ensayos cerrados, controlados, bien diseñados que confirmen su eficacia, tolerabilidad y avalen su uso.

Como principio práctico, antes de iniciar el tratamiento con un psicofármaco en un paciente con adicción a la cocaína hemos de considerar en primer lugar la existencia de comorbilidad física y psíquica, valorar los beneficios-perjuicios del tratamiento, la posibilidad de interacciones con otros tratamientos y muy especialmente la cumplimentación terapéutica, los efectos adversos y la eficacia así como la participación en un programa terapéutico integral (Caballero, 2005).

Como en el caso de los psicofármacos, son múltiples las terapias de índole psicosocial ensayadas en el tratamiento de la adicción a la cocaína: intervenciones breves, entrevista motivacional, prevención de recaídas, etc; aunque no existe una que, hasta el momento, se haya demostrado claramente superior a las demás. Todo parece indicar que los programas multicomponentes que integran varias técnicas terapéuticas: terapia cognitivo-conductual de entrenamiento en habilidades (Trujols et al., 2007); (Becoña et al ., 2008), programa de reforzamiento comunitario con terapia de incentivo (Secades et al., 2008), etc, con equipos multiprofesionales, ofrecen mejores resultados, en especial si combinan terapia grupal y terapia individual (Terán et al., 2008).

4. TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES

Como ha sido comentado en la introducción de este capítulo, las demandas de tratamiento por adicción a cocaína en los centros específicos y las intervenciones de urgencias por complicaciones relacionadas con esta droga han sufrido un incremento exponencial situándose a la cabeza de la asistencia en drogodependencias. Uno de los momentos más complicados en el abordaje y tratamiento, es la intoxicación por cocaína; de ahí que reservemos un apartado especial para intentar desarrollarlo de forma resumida siguiendo las directrices de la Comisión Clínica de la DGPNSD (2008).

4.1 Intoxicación por cocaína: La ausencia de un antídoto específico para la cocaína en situaciones de intoxicación como si sucede, por ejemplo, en el caso de los opiáceos (naloxona) o de las benzodiazepinas (flumazenilo), nos obliga a realizar un tratamiento sintomático y de soporte vital. La presencia de complicaciones o de la propia muerte asociada al consumo tiene lugar en las primeras horas, de ahí que la monitorización del paciente en urgencias y si fuere posible anticiparla al momento del traslado (UVI medicalizada) nos permite “maniobrar” y utilizar aquellas medidas de reanimación más adecuadas a cada situación. La necesidad de intervención podrá dirigirse a:

- **Cuadros de agitación extrema**, violencia, agresividad (con frecuencia complicados por consumo concomitante de alcohol).

Intervención:

- Sedación preferiblemente benzodiazepinas intramuscular o intravenosa
- Evitar en lo posible los antipsicóticos, ya que pueden incrementar el “ansia” por la cocaína, además de aparecer efectos extrapiramidales intensos asociados a la importan-

te hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos. Si existiera sintomatología psicótica mantenida en el tiempo, deben utilizarse preferiblemente antipsicóticos atípicos, siempre vigilando el umbral convulsivo.

- **Crisis convulsivas** que puede llegar a convertirse en un *status epiléptico*

Intervención:

- Podemos utilizar Diazepan en dosis variable en función del cuadro convulsivo.

En caso de repetición de las crisis y riesgo de status ingresar al paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos hasta la remisión del Cuadro.

- No suele ser necesario mantener un tratamiento a medio plazo con un anticonvulsivante aunque estará en función de la gravedad de las crisis y la evolución en el tiempo.

- **Arritmias cardíacas** que pueden llegar a desencadenar un cuadro de *isquemia coronaria*

Intervención:

- Se aconseja la utilización de Verapamilo o Fentolamina.
- Se desaconseja el uso de Bloqueantes b-adrenérgicos, ya que complicarían la vasoconstricción y la hipertensión.

- **Isquemia miocárdica**

Intervención:

- Sedación del paciente con benzodiazepinas.

- › Administración de oxígeno.
- › Utilizar antiagregantes (AAS).
- › Utilizar Verapamilo o Fentolamina si persistiera la isquemia coronaria.
- › Podría ser necesaria la repermeabilización con trombolisis o angioplastia.

• Crisis hipertensiva

Intervención:

- › Utilizar fentolamina por vía intravenosa o nifedipino sublingual.
- › Se desaconseja el uso de bloqueantes b-adrenérgicos

• Hepatitis tóxica

Intervención:

- › Complementar con precursores del glutatión tipo N-acetilcisteína o S-adenosilmetionina/SAMET.

• Raddomiolisis

Intervención:

- › Rehidratación.
- › Alcalinización de la orina y control electrolítico.
- › Medidas aplicables al incremento de la CPK.

- **Hipertermia Maligna**

Intervención:

- › Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- › Medidas físicas de enfriamiento corporal.
- › Administración de Bromocriptina.

4.2 Otros

El diagnóstico de consumo de cocaína y otras drogas de abuso en el **embarazo** debería realizarse lo antes posible, coordinándose la atención prenatal con el tratamiento de la adicción, siendo la intervención psicológica de elección.

El tratamiento de la adicción mixta de **alcohol y cocaína** se basa en el abordaje de ambas adicciones con tratamiento psicológico apoyado en el tratamiento farmacológico: interdictores (disulfiram) y anticraving (naltrexona, topiramato, etc).

La coexistencia de dependencia a **opiáceos y cocaína** se debe abordar conjuntamente. En el caso de la heroína se recomienda desintoxicación o inclusión en programa de mantenimiento con metadona o buprenorfina+naloxona. En ambos casos complementado con tratamiento psicológico cognitivo-conductual. Si ya se encontraba en programa de mantenimiento con metadona, completar con intervención psicológica. Paralelamente se valorará la posibilidad de incluir tratamientos farmacológicos en función de la comorbilidad orgánica y/ o psiquiátrica acompañante.

No existe un tratamiento farmacológico estandarizado para la adicción conjunta a la **cocaína y otras drogas recreativas**, sien-

do el tratamiento psicológico cognitivo-conductual el de elección. La utilización de fármacos se hará en función de los síntomas a tratar (ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, etc.).

En **adolescentes** consumidores de cocaína, el abordaje terapéutico se orientará al tratamiento psicológico especialmente centrado en la entrevista motivacional, la terapia sistémica y conductual (manejo de contingencias). Asimismo, la implicación de la familia es muy importante.

La sensibilización de la sociedad para el rechazo del uso de cocaína es un paso fundamental para la prevención de su consumo.

5. BIBLIOGRAFÍA

Albanese MJ, Suh JJ, (2006). Risperidone in cocaine-dependent patients with comorbid psychiatric disorders. *Journal of Psychiatric Practice*, 12:306-314.

Alvárez Y, Farre M, Fonseca F, Torrens M (2009). Anticonvulsant drugs in cocaine dependence: A systematic review and meta-analysis. *J Subst Abuse Treata*, 28.

Amato L, Minozzi S, Pani P, Davoli M.(2007). Antipsychotic medications for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 18(3):CD006306.

Bain GT, Kornestsky C. (1987). Naloxone attenuation of the effect of cocaine on rewarding brain stimulation. *Life Sci*, 40:1119-25.

Baker JR, Jatlow P, Mccance-Katz EF (2007). Disulfiram effects on responses to intravenous cocaine administration. *Drug Alcohol Depend*, 87(2-3):202-9.

Baño MA, Mico JA, Agujetas M, López ML, Guillén JL, (2001). Olanzapine efficacy in the treatment of cocaine abuse in methadone maintenance patients. Interaction with plasma levels. *Actas Esp Psiquiatr*, 29:215-20.

Batlle E, Andres I, Bastardas J, Fernández T, Ferrer J, Lozano L et al (2005, abril). Risperidone long-acting injectable in dual diagnosed patients. 13th Association of European Psychiatrists Congress (AEP). Munich, Germany, 20 (1):S30-S31.

Becoña E, Cortés MT, Pedrero EJ, Fernández JR, casete L, bermejo MP, Secades R, Tomás V, (2008). Guía clínica de intervención psicológica en adicciones. Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica. Edit. Socidrogalcohol.

Beresford TP, Clapp L, Martin B, Wiberg JL, Alfors J, Beresford H, (2005). Aripiprazole in schizophrenia with cocaine dependence. A pilot study. J Clin Psychopharmacol, 25:363-6.

Biederman J, Wilen T, Mick E, et al (1999). Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduce risk for substance use disorder. Pediatrics, 104:e20.

Biederman J, (2003). Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. J Clin Psychiatry, 64:3-8.

Bisaga A, Aharonovich E, Garawi F, Levin FR, Rubin E, Raby WN, et al (2006). A randomized placebo-controlled trial of gabapentine for cocaine dependence. Drug Alcohol Depend, 81 (3): 267-274.

Bobes J, Carreño JE, Gutierrez CE, San Narciso MJ, Antuña MJ, Díaz T, et al (2004). Estudio de la efectividad del control del craving con topiramato en pacientes con trastornos por dependencia de sustancias. Actas Esp Psiquiatr, 32:299-306.

Brown ES, Nejték VA, Perantie DC, Bobadilla L, (2002). Quetiapine in bipolar disorder and cocaine dependence. Bipolar Disord, 4:406-411.

Brown ES, Nejték VA, Perantie DC, et al (2003). Cocaine and anphetamine use in patients with psychiatric ill randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation. J Clin Psychopharmacol, 23:384-388.

Brown ES, Jeffress J, Liggin JD, Garza M, Beard L, (2005). Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry*, 66: 756-60.

Caballero L, (2005). Adicción a cocaína: neurobiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Secretaría General de Sanidad. Ministerio de Sanidad y Consumo. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

Carroll KM, Fenton L, Ball S, Nich C, Frankforter TL, ShiJ, et al (2004). Efficacy of disulfiram and cognitive behaviour therapy in cocaine-dependent outpatients: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 61:264-272.

Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP, (1999). Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry*, 256:11-18.g.

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2008). Informes de la comisión clínica: cocaína. Secretaría General de Sanidad. DGPNSG. Ministerio de Sanidad y Consumo.

European Monitoring Center For Drugs and Addiction (2007). Treatment of problem cocaine use: a review of the literature. EMCDDA literature reviews. Lisbon.

Gawin FH, Riordan CA, Kleber HD, (1985). Methylphenidate use in non-ADD cocaine abusers a negative study. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 11: 193-7.

Gawin FH, Kleber HD, (1986). Abstinence symptomatology and psychiatric diagnoses in cocaine abusers: clinical observations. *Arch Gen Psychiatry*, 43:107-113.

George TP, Chawarski MC, Pakes J, Carroll KM, Kosten TR, Schottenfeld RS, (2000). Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorfine maintained subjects: a preliminary trial. *Biol Psychiatry*, 47: 1080-1086.

Giannini AJ, Folts DJ, Feather JN, Sullivan SB, (1989). Bromocriptine and amantadine in cocaine detoxification. *Psychiatry Res* , 29:11-16.

González G, Sevarino K, Sofuoglu M, Poling J, Oliveto A, Gonzai K et al, (2003). Tiagabine increases cocaine-free urines in cocaine-dependent methadone-treated patients: results of a randomized pilot study. *Addiction*, 98:1625-32.

González G, Desai R, Sofuoglu M, Poling J, Oliveto A, Gonsai K, et al (2007). Clinical efficacy of gabapentine versus tiagabine for reducing cocaine use among cocaine dependent methadone-treated patients. *Drug Alcohol Depend*, 87(1): 1-9.

Gorelick DA, Halikas JA, Crosby RD, (1994). Pharmacotherapy of cocaine dependence in the United States: comparing scientific evidence and clinical practice. *Substance Abuse*, 15: 209-213.

Grabowski J, Roache JD, Schmitz JM, Rhoades H, Creson D, Korszun A, (1997). Replacement medication for cocaine dependence: methylphenidate. *J Clin Psychopharmacol*, 17 (6):485-8.

Grabowski J, Shearer F, Menill F, Negas SS, (2004). Agonist-like replacement pharmacotherapy for stimulant clouse and dependence. *Addict Behav*, 29:1439-64.

Halikas JA, Center BA, Pearson VL, Carlson GA, Crea F (2001) . A pilot, open clinical study of depakote in the treatment of cocaine abuse. *Hum Psychopharmacol*, 16:257-264.

Haney M, Gunderson EW; Jiang H, Collins ED, Foltin RW, (2010). Cocaine-specific antibodies blunt the subjective effects of smoked cocaine in humans. *Biol Psychiatry*, Jan 1;67(1):59-65.

Kahn R, Biswas K, Childress AR, Shotaw S, Fudala PJ, et al (2009). Multi-center trial of baclofen for abstinence initiation in severe cocaine-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend*,103(1-2):59-64.

Kampman KM, Volpidelli JR, Alterman AI, Cornish JW, O'Brien CP, (2000). Amantadine in the treatment of cocaine dependent patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Am J. Psychiatry*, 157: 2052-2054.

Kampman KM, Volpidelli JR, Mulvaney FD, Alterman AI, Cornish JW, Gariti P, et al (2001). Effectiveness of propranolol for cocaine dependence may depend on cocaine withdrawal symptom severity. *Drug Alcohol Depend*, 63: 69-78.

Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Sparkman T, O'Brien C, (2003). A pilot trial of olanzapine for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*, 70:265-273.

Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG (2004). A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*, 75:233-240.

Koob GF, Nestler EJ (1997). The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*, 9:482-97.

Kosten TA, Kosten TR (1991). Pharmacological blocking agents for treating substance abuse. *J Nerv Ment Dis*, 179:583-92.

Kosten TR, Rosen MI, Schottenfeld R, Ziedonis D, (1991). Buprenorphine for cocaine and opiate dependence. *Psychopharmacology*, 28:15-19.

Kosten TR, Gawin FH, Kosten TA, Morgan C, Rounsaville BJ, Schonttenfeld R, et al, (1992). Six-month follow-up of short-term pharmacotherapy for cocaine dependence. *Am.J. Addict*, 1: 40-49.

Kosten TA. (1997). Enhance neurobehavioral effects of cocaine with chronic neuroleptic exposure in rats. *Schizophrenia Bull*, 23:203-13.

Kosten TR, Rosen M, Bond J, Settles M, Roberts JS, Shields J, et al (2002). Human therapeutic cocaine vaccine:safety and immunogenicity. *Vaccine*, 20:1196-1204.

Levin FR, Lehman AF, (1991). Meta-Analysis of desipramine as an adjunct in the treatment of cocaine addiction . *J Clin Psychopharmacol*, 11:373-378.

Levin FR, Evans SM, Coomaraswamy S, Collins DE, Regent N, Kleber HD, (1998). Flupenthixol treatment for cocaine abusers with schizophrenia: a pilot study. *A J Drug Alcohol abuse*, 24:343-360.

Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F, (2007). Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug Alcohol Depend*, 87: 20-29.

Lile JA, Stoops WW, Allen TS, Glasser P, Hays LR, Rush CR (2004). Baclofen does not alter the reinforcing, subject-rated or cardiovascular effects of intranasal cocaine in humans. *Psychopharmacology*, 171:441-449.

Lima AR, Lima MS, Soares BG, Churchill R, Farrell M (2000). Carbamazepine for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD002023.

Lima MS, De Oliveira Soares BG, Reisser AA, Farrell M, (2002). Pharmacological treatment of cocaine dependence: a systematic review. *Addiction*, 97(8): 931-949.

Lima MS, Reisser A, Soares BG, Farrell M (2003). Antidepressants for cocaine dependence (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. John Wiley & Son, Ltd, Chicester.

Margolin A, Kosten TR, Petrakis I, Avants SK, Kosten T, (1991). An open pilot study of bupropion and psychotherapy for the treatment of cocaine abuse in methadone-maintained patients. *NIDA Res Monogr*, 105:367-368.

Martell BA, Mitchell E, Poling J, Gonsai K, Kosten TR, (2005). Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry*,58(2):158-64.

Martell BA, Orson FM, Poling J, Mitchell E, Rossen RD, Gardner T, Kosten TR, (2009). Cocaine vaccine for the treatment of cocaine dependence in methadone-maintained patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy trial. *Arch Gen Psychiatry*, 66(10):1116-23.

Montoya ID, Gorelick DA, Preston KL, Schroeder JR, Umbricht A, Cheskin IJ, et al (2004). Randomized trial of buprenorphine for treatment of concurrent opiate and cocaine dependence. *Clin Pharmacol Ther*, 75:34-48.

Myrick H, Brady KT (2003). The use of divalproex in the treatment of addictive disorders. *Psychopharmacol Bull*, 37:89-97.

Observatorio Español sobre Drogas (2008). Informe año 2007. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Observatorio Europeo de la Drogas y las Toxicomanías (2009). Informe Anual 2009: el problema de las drogodependencias en Europa. Observatorio Europeo de la Drogas y las Toxicomanías (OEDT). Lisboa. Portugal.

Orson FM, Kinsey BM, Singh RA, Wu Y, Gardner T, Kosten TR, (2008). Substance abuse vaccines. *Ann N Y Acad Sci*, Oct;1141:257-69. (rev)

Pani PP, Trogu E, Vacca R, Amato L, Vecchi S, Davoli M. (2010). Disulfiram for the treatment of cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, Jan 20;(1):CD007024.

Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, Gordon LT, McCance-Katz EF, Frankforter T, et al (2000). Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. *Addiction*, 95(2):219-228.

Rubio G, Martinez I, Ponce G, Jimenez-Arriero MA, López-Muñoz F, Alamo C, (2006). Long-acting injectable riperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *Can J Psychiatry*, 51:531-539.

San L, Arranz B, (2001). Aproximación terapéutica de la dependencia de cocaína. En: monografía de cocaína. Pascual F, Torres M, Calafat A (eds). *Adicciones* ; 13:191-208.

Sattar SP, Bhatia SC, Petty F, (2004). Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *J Psychiatry Neurosci*, 29:452-7.

Schiffer WK, Marsteller D, Dewey SL (2003). Sub-chronic low dose α -vinyl GABA (vigabatrin) inhibits cocaine-induced increase in nucleus accumbens dopamine. *Psychopharmacology*, 168:339-43.

Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades H, et al (2001). Naltrexone and relapse prevention treatment for cocaine-dependent patients. *Addict Behav*, 26:167-80.

Schmitz JM, Lindsay JA, Green CE, Herin DV, Stotts AL, Gerard Moeller F, (2009). High-dose naltrexone therapy for cocaine-alcohol dependence. *Am J Addict*, 18(5):356-62.

Secades R, Garcia O, Higgins ST, Fernandez JR, Carballo JL (2008). Community reinforcement approach plus vouchers for cocaine dependence in a community setting in Spain: Six-month outcomes. *J Subst Abuse Treat*, 34:202-7.

Shearer J, Wodack A, Van BI, Mattick RP, Lewis J (2003). Pilot randomized double blind placebo-controlled study of dexamphetamine dependence. *Addiction*, 98:1137-1141.

Shoptaw S, Yang X, Rotheram-Fuller EJ (2003). Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic of cocaine use. *J Clin Psychiatry*, 64:1440-8.

Singer AJ, McCance.Katz E, Petrakis et al (1999). The effects of naltrexone and isradipine on the behavioral response to cocaine in human subjects. *NIDA Res, Monogr* 180.

Soares B, Limas M, Reiser A, Farrell M, (2003). Dopamine agonists for cocaine dependence (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. John Wiley & Sons; Ltd, Chicester.

Taylor D, Paton C, Kerwin R (2005). Interactions between “street drugs” and prescribed psychotropics drugs. En: *2005-2006 prescribing guidelines*. 8th ed. The South London and Maudsley NHS Trust Oxleas NHS Trust.

Terán A, Casete L, Climent B. (2008) *Cocaína. Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la Evidencia Científica*. Edit. Socidrogalcohol .

Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farre M, (2005). Efficacy of antidepressants in substance use disorder with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 78:1-22.

Trujols J, Luquero E, Siñol N, Bañuls E, Tejero A, Batlle F, Pérez de los Cobos (2007). Terapia cognitivo-conductual para el tratamiento de la dependencia de cocaína. *Actas Esp Psiquiatr*, 35(3):190-8. (rev).

Tsuang J, Marder SR, Han A, Hsieh W, (2002). Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and cocaine abuse. *J Clin Psychiatry*, 63:1180-1.

Vocci FJ, Elkashef A (2005). Pharmacotherapy and other treatments for cocaine abuse and dependence. *Curr Opin in Psychiatry*, 18: 265-270.

Weiss F, Maldonado-Vlaar CS, Parsons LH, Kerr TM, Smith DL, Ben-Shahar O, (2000). Control of cocaine-seeking behavior by drug-associated stimuli in rats: effects on recovery of extinguished operant responding and extracellular dopamine levels in amygdala and nucleus accumbens. *Proc Natl Acad Sci U.S.A*, 97: 4321-4326.

Winhusen T, Somoza E, Ciraulo DA, Harrer JM, Goldmith RJ et al (2007). A double-blind, placebo-controlled trial of tiagabine for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*, 91(2-3):141-8.

13. Benzodiacepinas

1. Epidemiología

2. Clínica

3. Tratamiento

4. Conclusiones

5. Bibliografía

RONCERO C., FUSTÉ G., EGIDO A., RODRÍGUEZ-PASCUAL M.,
CASAS M.

1. EPIDEMIOLOGÍA

El estudio de la prevalencia del uso, abuso y dependencia de las benzodiacepinas (BZD) es complejo. ¿Se consumen muchas BZD? ¿Son pocas? ¿Son las justas?. La respuesta definitiva no existe. También se prescriben muchas estatinas y algunos expertos dirían que deberían prescribirse muchas más. Las estatinas tienen sus efectos secundarios, y si se retiran o dejan de tomarse se producirá el “rebote” del colesterol, en esencia, un efecto parecido a la retirada de las BZD pero con la ansiedad o el insomnio como problema.

Con las BZD se tiene una gran experiencia en tiempo y amplitud de uso y se conocen bien sus potenciales riesgos farmacológicos, de toxicidad conductual y de trastornos en el rendimiento psicomotor. Son fármacos seguros que se utilizan en períodos largos de tiempo sin presentar problemas sustanciales en la mayoría de los casos. Además, en los últimos años se observa, una evolución terapéutica, que les concede un plus de seguridad. Se abandonan las BZD de acción larga a favor de las de acción corta (semivida de 10-12 h para ansiolíticas y de 4-6 h para hipnóticas), disminuyendo así los problemas de acumulación de la administración repetida (sedación excesiva, somnolencia residual, propensión a los accidentes...) y la variabilidad de la respuesta personal, pero incrementando los problemas derivados de la privación o retirada como los insomnios de rebote, ansiedad, agresividad, amnesia anterógrada y los fenómenos de abstinencia.

En cuanto a la relación entre edad, género y consumo de BZD, la encuesta del Observatorio de Drogodependencias del Plan Nacional sobre Drogas (PND) ofrece información detallada al respecto. Las BZD, o hipnosedantes (HPSD) se engloban en los términos tranquilizantes y somníferos.

La encuesta realizada en España el año 2007/8 (PND, Edades 2007/08) objetivó en población adolescente que, el 17,3 % había

consumido HPSD alguna vez, el 10,1 % en el último año y el 5,1% en los últimos 30 días, presentando un importante incremento en el consumo alguna vez en la vida y últimos 30 días con respecto al 2006. El consumo se producía esporádicamente y la edad media del primer consumo era 14 años. En la población de 15-64 años, un 15,4% había consumido HPSD con o sin receta médica alguna vez en la vida (13,0% tranquilizantes y 6% somníferos), un 8,6% en los últimos 12 meses (6,9% tranquilizantes y 3,8% somníferos) y un 5,9% en los últimos 30 días (4,7% tranquilizantes y 2,5% somníferos). Además, el 3,1% los había consumido diariamente en los últimos 30 días (2,6% tranquilizantes y 1,1% somníferos). La prevalencia de consumo fue más elevada entre las mujeres y entre la población de 35-64 años. De 2005 a 2007 el consumo había aumentado un 6% para los tranquilizantes y 1,5% para los somníferos (PND, Edades 2007/08).

El consumo de BZD está mediatizado por el género y la edad. Las BZD son utilizadas más por las mujeres, a diferencia del resto de las drogas. La mayor prevalencia de uso por las mujeres ha sido descrita en distintos estudios: 39% hombres y 61% mujeres (Secades et al., 2003). El consumo de BZD es superior en mujeres en todas las franjas de edad (Secades et al, 2003). También se ha observado en relación a la edad, un aumento del consumo prolongado de HPSD. En el año 1998 se describió que el 17,4% de los ancianos (8% de los varones y 22% de las mujeres) consumían BZD diariamente (Valderrama et al., 1998). Estos datos son muy similares a los de estudios posteriores, en los que se ha documentado que un 19% de personas mayores de 65 años toma algún medicamento para dormir, y de ellos el 75% lo hace diariamente. Las BZD fueron el grupo farmacológico más utilizado (80%) (Redondo et al., 2000). Recientemente Bejarano y cols. (2008) evidencian que el 16 % de los varones y el 33% de las mujeres mayores de 75 años consumen, crónicamente, HPSD. Las razones para preocuparse son obvias: **los ancianos son el grupo más frágil ante los posibles efectos adversos de las BZD y sus consecuencias.**

1.1 Frecuencia del uso, abuso y dependencia de BZD

La OMS recomienda valorar la tendencia del consumo en el tiempo con la **Dosis Día Definida** (DDD) (WHO CCDSM, 2001) que sería la dosis de mantenimiento por día para un adulto, cuando el fármaco se utiliza en su indicación principal. Según datos de García del Pozo et al. (2004), el consumo de ansiolíticos e hipnóticos en España experimentó un crecimiento de un 56% desde 1995 a 2002, con un incremento medio anual de 2,78 DDD por 1.000 habitantes/día. A este ritmo de crecimiento, en 2009, se habrá consumido 80 DDD, cuando los expertos calculan que, lo esperable, dada la patología que tratan, sería de 25 DDD. Las estadísticas del PND de 2006 muestran tanto un incremento en el uso de tranquilizantes sin receta médica como en el número de admisiones a tratamientos en los últimos años. Igualmente ha aumentado el número de pacientes que acude a urgencias y las muertes relacionadas con estas sustancias.

El amplio consumo y difusión se puede relacionar con la baja percepción de riesgo, ya que se conoce que, a mayor percepción de riesgo hay menor probabilidad de consumir y viceversa (PND, Edades 2007/08). En la población general una de las conductas con menor percepción de riesgo es el consumo de tranquilizantes o somníferos. Sólo el 62.2% de la población percibe algún riesgo en el hecho de consumir HPSD de forma esporádica (frecuencia mensual o menor), y el 79.7% en el hecho de consumirlas de forma habitual.

Las mujeres perciben más riesgo que los hombres en el consumo de todas las drogas, excepto en el consumo habitual de HPSD (PND, 2006), lo que podría explicar, en parte, el mayor consumo de BZD entre las mujeres y la elevada prevalencia de uso. En algunos estudios es del orden del 2-3 % (Zandstra et al., 2002) y en España el consumo de HPSD es cercano al 7% (PND, 2007).

El consumo de BZD es muy frecuente en pacientes tanto con patología médica como con trastornos mentales. Se utilizan de forma amplia en Atención Primaria (AP) (Tabla 1) y en psiquiatría. En AP son prescritas por su función ansiolítica, hipnótica y miorelajante en grupos heterogéneos, tanto de pacientes como de trastornos. De forma puntual, por una supuesta gastritis con un correlato de ansiedad o un dolor cervical con contractura muscular, hasta otra forma más perdurable, como los trastornos de ansiedad e insomnio, o en trastornos mentales graves. Por ello, no es de extrañar que el médico de familia sea propuesto como el principal responsable del uso limitado o ilimitado de las BZD. Hasta un 5% de las consultas realizadas por Médicos de Familia, tienen una alta probabilidad de acabar con una prescripción de hipnosedantes (Berjano et al., 2008).

Tabla 1: Motivos para el tratamiento con hipnosedantes en pacientes que acuden a Atención Primaria.

Secades et al., 2003		Granados-Menéndez et al., 2006	
Nerviosismo o ansiedad	56,2%	Ansiedad pura	30%
Trastornos del sueño	26,1%	Ansiedad con otros procesos	19 %
Acontecimiento traumático	13,7%	Enfermedades circulatorias	18 %
Problemas familiares	9,2%	Insomnio	15 %
Síntomas depresivos	7,8%	Alcohol/drogas	5 %
Problemas de trabajo	3,9%	Aparato Locomotor	4,5 %
Drogodependencia	2,0%	Esquizofrenia	4,5 %
Ataques de pánico/ crisis angustia	1,3%	Procesos no específicos	4%

El uso y consumo de BZD en la atención psiquiátrica también es muy frecuente. En pacientes con trastornos de ansiedad se utilizan dentro de sus indicaciones pero también como coadyuvantes en otras patologías: psicosis, trastornos bipolares, depresiones... En drogodependientes el consumo es muy frecuente. Los

consumidores de otras drogas, por ejemplo cocaína, consumen muy frecuentemente "tranquilizantes" (10,6%). Situación parecida ocurre entre los consumidores de heroína, anfetaminas, y alucinógenos (PND, 2006). De hecho, en el periodo 2003-2004, un 47,0% de los admitidos a tratamiento por heroína o heroína asociado a cocaína habían consumido hipnosedantes el mes previo, cifra que era del 25,6% entre los admitidos por cocaína. En la gran mayoría de los casos los hipnosedantes son BZD (PND, 2007). El 59,8% de los pacientes en Programa de Mantenimiento con Metadona refieren consumir BZD (PND, 2006). Entre 1996 y 2005, existe un claro incremento del número de primeras admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de hipnosedantes (PND, 2007). Alrededor del 75% de los pacientes ingresados en unidades de desintoxicación consume BZD pautadas o no (Roncero et al., 2010). En poblaciones especiales como son los reclusos, los porcentajes de uso también son altos ya que refieren consumo alguna vez en la vida sin prescripción el 32,8% y en los últimos 30 días el 16,4% de los que estaban en libertad y el 9,1% de los encarcelados (PND, 2007).

Se puede concluir que, tanto la escasa percepción de riesgo en su uso como el amplio empleo en múltiples patologías, entre otros motivos, explican la elevada prevalencia de abuso o mal uso de las BZD.

2. CLÍNICA

Las BZD en AP se utilizan atendiendo a los pacientes y a las patologías. No es necesario un diagnóstico DSM-IV/CIE-10 para prescribirlas. El médico de familia, en general, no utiliza escalas de ansiedad o repasa los ítems diagnósticos antes de prescribir una BZD. Se consideran más los síntomas de ansiedad, las quejas somáticas o la dificultad de afrontamiento de problemas personales, familiares, sociales o laborales que la correspondencia de este cuadro psíquico a una entidad diag-

nóstica. Es la consideración de que no existe la "enfermedad" como tal, sólo existe el paciente que la sustenta. Todo ello dificulta seguir las recomendaciones de las guías clínicas y explicaría el por qué el tratamiento se prolonga más allá de la remisión del cuadro que lo motivó. El paciente piensa que la vida o el sueño son más cómodos con el fármaco y el médico tiende a olvidarse de revisar la prescripción, con la consideración de que la personalidad y el contexto socio-laboro-familiar del paciente suele ser difícilmente removible.

Otras veces, -son minoritarias- se tiene en consideración el cuadro patológico de ansiedad o el insomnio primario. El médico de AP repasa los ítems diagnósticos y se lee las consideraciones del manual. Hay un trastorno, una patología, una enfermedad a los que corresponde un tratamiento con un fármaco concreto y a las dosis efectivas recomendadas. En esta situación, el paciente es citado en visitas de seguimiento y la prescripción de BZD se ajusta a la evolución de la patología. A pesar de que la agencia española del medicamento indicó que el tratamiento con BZD no debe superar las 8-12 semanas (circular 3/2000), tanto la prescripción, como el uso no prescrito, es máximo. Las razones anteriores explicarían, que no justificarían, una gran proporción de tratamientos con BZD que se prolongan más allá de lo recomendado, y otra proporción, más exigua, de pautas cortas de altas dosis. Las dos formas de proceder, si el paciente modifica la pauta, pueden dar lugar a los fenómenos de tolerancia y dependencia fisiológica o farmacológica.

No hay dudas de la utilidad del uso de las BZD en los trastornos de ansiedad, el insomnio y como coadyuvante en múltiples tratamientos de enfermedades médicas. Sin embargo, la prescripción ha aumentado en las últimas décadas hasta límites que, aconsejarían revisiones periódicas y una reflexión, debido a:

1. Las BZD dejan de tener utilidad clínica comprobada en pocas semanas y sin embargo, el tratamiento se prolonga,

tácitamente, por conveniencia del sujeto o por falta de control del prescriptor. En estos casos se pueden producir fenómenos de abuso y dependencia.

2. Los posibles efectos sobre la atención, concentración y la memoria, sobretodo en la población de ancianos insomnes, pueden conllevar consecuencias devastadoras.

Se puede considerar dos formas muy diferentes de consumo de hipnosedantes en AP:

1. El consumo derivado de los problemas médicos, psíquicos o psicológicos que se diagnostican en AP susceptibles de ser tratados con BZD: ansiedad, en acepción amplia, e insomnio primario.

2. El consumo abusivo, asociado a trastornos de personalidad o de trastornos comórbidos por dependencia de sustancias susceptibles de abuso y dependencia.

2.1 Factores que problematizan el uso de BZD

2.1.1 Tipo de benzodicepina

Existe una BZD para cada una de las combinaciones posibles entre la semivida (larga, corta y otras añaden la intermedia) y la velocidad de absorción (muy rápida, rápida y lenta). Los efectos de discontinuación dependen de la semivida. Las BZD de acción más corta y rápida presentan problemas de retirada más intensos que las de acción de semivida larga (Triazolam/Alprazolam versus Clordiazepóxido/Clorazepato dipotásico). La combinación de las diferentes cualidades farmacológicas permiten seleccionar con criterios farmacológicos, de edad (ancianos), de enfermedades médicas (personas con problemas de metabolización hepática), y de

características clínicas, la BZD más adecuada como hipnótico o ansiolítica.

Las BZD se han clasificado en dos grandes grupos: hipnóticas y ansiolíticas. En España se consume BZD globalmente como en el resto de Europa. Sin embargo, en el resto de Europa se consumen más hipnóticas y en España se consumen más ansiolíticas (46,5 DDD 1000 habitantes/día frente a 22,2 DDD 1000 habitantes/día de hipnóticas). Se utilizan BZD de semivida corta o media, a dosis bajas y con indicaciones de dosis única nocturna (48,6 %), lo que se corresponde con indicaciones puramente hipnóticas. Se debe considerar que la acción ansiolítica y la hipnótica son variaciones de intensidad de la misma acción farmacológica. Todas las BZD son hipnóticas a dosis altas y ansiolíticas a dosis bajas. Las diferencias están marcadas por las características farmacocinéticas y las políticas comerciales.

Las imidazopiridinas/pirazolopirimidinas/ciclopirrolonas (zolpidem, zaleplon, zopiclona) se van imponiendo en el tratamiento del insomnio debido a que, aparentemente, no desestructuran la arquitectura normal del sueño, presentan un mejor perfil de seguridad, un menor potencial para producir síndrome de retirada y una menor capacidad de producir tolerancia. Presentan la ventaja de no ser metabolizadas por vía hepática, y presentar vida media corta. Sin embargo con ellas también se han descrito problemas de abuso, ansiedad, dependencia, tolerancia y alteraciones psiquiátricas (Victorri-Vigneau et al, 2007).

2.1.2 Práctica clínica

Se conoce que a mayor dosis y más duración del tratamiento es más probable que se manifiesten síntomas de privación, pero no existen datos claros ni de dosis mínimas ni de tiempos mínimos necesarios para evidenciar la

sintomatología deprivativa. Deben prescribirse las que sean efectivas para el cuadro que se quiere tratar, a dosis entre medias y altas de las indicadas. En general, el tiempo que se recomienda es de 4-6 semanas, evitando periodos mayores a 6 meses, aunque tampoco hay evidencias definitivas.

2.1.3 Las características del paciente

Los pacientes con más riesgo de desarrollar dependencia a las BZD son los que presentan:

- Historia de enfermedades médicas crónicas
- Historia previa de otras dependencias o alcoholismo
- Trastornos de la personalidad, afectivos o de ansiedad
- Mujeres
- Edad avanzada

2.1.4 La naturaleza de los procesos clínicos

La existencia de otro trastorno comórbido tiene relación con el consumo de BZD y viceversa. Un factor de riesgo para consumir BZD inadecuadamente y desarrollar posteriormente una dependencia de BZD, es tener otro diagnóstico psiquiátrico (Brunette et al., 2003).

Existen trastornos con gran prevalencia de uso patológico de BZD, alcohol u otras drogas, como son los trastornos de ansiedad (fobia específica, social, trastorno de ansiedad generalizada). Ello podría ser debido a que los pacientes las utilizan por sus efectos ansiolíticos, como un “autotrata- miento” de su ansiedad. En este sentido, también es posible que, la ansiedad empeore o reactive el consumo drogas preexistente.

Sin embargo, en otros pacientes los cuadros de ansiedad pueden ser secundarios al consumo de BZD, alcohol u otras drogas. La pérdida de control sobre los consumos y/o las disregulaciones de los sistemas de neurotransmisión, facilitarían la aparición de ansiedad.

Finalmente, también se ha propuesto la existencia de un tercer factor causal que explique la coexistencia de los trastornos de ansiedad y el consumo de sustancias. Los trastornos de ansiedad y la adicción podrían compartir factores de predisposición e incluso el mismo origen genético. En este sentido se ha señalado la posibilidad de la existencia de alteraciones neuroquímicas y fenómenos de *kindling* que justificarían la coexistencia de los dos trastornos o de un trastorno con la doble manifestación.

2.2 Trastornos por consumo de benzodiacepinas

Según el DSM-IV-TR los trastornos relacionados con sustancias se dividen en dos grupos: los trastornos por consumo (abuso, dependencia, intoxicación) y los trastornos inducidos por sustancias (delirios, demencias, convulsiones, amnesias...).

2.2.1 Abuso de benzodiacepinas

El abuso tiene como característica esencial el patrón desadaptativo de consumo que se manifiesta por consecuencias adversas significativas y recurrentes ante el consumo de BZD y análogos. El problema debe ser persistente o repetirse en un período de 12 meses en varias ocasiones. A diferencia de la dependencia no existen problemas de tolerancia, ni de abstinencia, ni de consumo compulsivo. Sólo se consideran las consecuencias del consumo repetido (ver Tabla 2).

El abuso de BZD puede dividirse en 2 patrones diferentes:

1. Un uso deliberado que persigue el efecto euforizante o ansiolítico. En este grupo, se consumen solas o conjuntamente con otras sustancias para aumentar los efectos de éstas (ej. de la metadona), para tratar los síntomas de abstinencia (ej. de heroína o alcohol) o para tratar los efectos secundarios (ej. de cocaína).

2. Un uso, en principio, no abusivo de BZD y con cobertura médica para tratar un trastorno susceptible de recibir BZD, pero de las que finalmente se acaba haciendo un uso inapropiado. Este grupo de pacientes consumen las BZD en dosis superiores o por tiempo más prolongado que el prescrito por el clínico o tras la remisión del trastorno primario. Es posible que busquen otros recursos para conseguirlas si su médico cesa de prescribirlas.

Tabla 2: Criterios de Abuso de sedantes, hipnótico o ansiolíticos (305.40) según DSM IV-TR".

A. Un patron desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:

1. Consumo recurrente de BZD y análogos, que da lugar a incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa.

2. Consumo recurrente de BZD y análogos en situaciones en las que el hacerlo es físicamente peligroso. (p. ej., conducir automóviles, accionar máquinas bajo los efectos)

3. Problemas legales repetidos relacionados con las BZD y análogos

4. Consumo continuado de BZD y análogos a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes, o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia. (p. ej., violencia, discusiones por las consecuencias del uso...)

B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de esta clase de sustancia

2.2.2 Dependencia de benzodiacepinas

El uso prolongado de BZD conduce a fenómenos de neuroadaptación. La expresión clínica de estos fenómenos es la aparición de síntomas de dependencia fisiológica o farmacológica que, generalmente, se manifiestan al modificar la pauta de prescripción y la producción de efectos cada vez menos intensos con las mismas dosis de fármaco.

Conceptualmente el término dependencia tiene dos significados distintos en el DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). El primer significado de dependencia en realidad se refiere a “adicción” a una sustancia, término que incluye la existencia de conductas compulsivas de búsqueda de la droga y pérdida de control. El otro significado de dependencia hace referencia a la “dependencia fisiológica” como reflejo de los fenómenos de neuroadaptación. Se utilizará dependencia como sinónimo de adicción, y se especificará dependencia fisiológica (DF) en relación a los fenómenos de neuroadaptación.

La dependencia se traduce en síntomas cognoscitivos, de comportamiento y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo las BZD a pesar de que aparecen problemas significativos relacionados con su ingesta. Hay un patrón de autoadministración repetida y una toma compulsiva de la sustancia. (Ver Tabla 3)

La adicción no se suele observar en pacientes propios de AP, ni se presentan, habitualmente, fenómenos de dependencia fisiológica ni escalada de dosis. En raras ocasiones se observa tolerancia al efecto hipnótico, aunque si aparece, no es frecuente que desencadene una escalada de dosis. Se suele observar una tolerancia al efecto sobre la

Tabla 3: Criterios de Dependencia de sedantes,
hipnóticos o ansiolíticos (304.10) según DSM IV-TR.

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (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.
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (a) Se debe dar tras la interrupción o disminución de un consumo abundante y prolongado de BZD, como mínimo dos de los signos siguientes:
 - Hiperactividad autonómica (diaforesis, taquicardia...).
 - Temblor de manos.
 - Insomnio.
 - Náuseas o vómitos.
 - Alucinaciones transitorias auditivas, visuales o táctiles, o ilusiones.
 - Agitación psicomotora.
 - Ansiedad.
 - Crisis comiciales de gran mal.
 - (b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
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.

vigilia y la respuesta psicomotriz. Tampoco es frecuente, la tolerancia a los efectos ansiolíticos y amnésicos. La situación habitual es de una prescripción facultativa, en principio, adecuada. En contadas ocasiones el propio sujeto consume o tiene una necesidad de mayores dosis, con un consecuente incremento en la tolerancia y un peregrinaje de aprovisionamiento por diferentes médicos pudiendo aparecer, en estos casos, fenómenos de abstinencia.

Los fenómenos de abstinencia que se observan en AP, son fenómenos clínicos diferentes, que se han englobado en el término genérico de “síndrome de supresión” y que hace referencia a los tres fenómenos clínicos distintos. Se debe realizar un diagnóstico diferencial, ya que los tres aparecen cuando se suspende de forma brusca un tratamiento con BZD:

1. Un síndrome de abstinencia real, por padecer dependencia fisiológica.
2. El fenómeno de rebote: consiste en la reaparición brusca de la clínica que motivó el tratamiento con BZD, si bien de mayor intensidad y menor duración. (p.ej., si el objetivo del tratamiento fue un insomnio, reaparecería un cuadro de insomnio incluso de mayor intensidad).
3. Una recidiva: reaparición progresiva del trastorno que motivó el tratamiento, hasta instaurarse con la misma intensidad. Es de inicio más larvado y tardío, más duradero y menos intenso que el fenómeno de rebote, aunque, a veces, se dan conjuntamente y es difícil distinguirlos. Esta fenomenología podría indicar que el trastorno que motivó el uso de BZD aún no había remitido cuando se discontinuó el tratamiento y aparece una reactivación de un cuadro no resuelto.

Es dudoso el englobar la recidiva y el rebote como consecuencia de una privación específica para las BZD,

pues tales fenómenos se dan con muchos fármacos de cotidiana utilidad.

Existen otros dos fenómenos, frecuentes en AP, que podrían denominarse como psico adaptativos. El primero, ha sido denominado “dependencia a bajas dosis” y consiste en la presencia de un consumo a dosis bajas durante años, sin haber fenómeno de escalada, pero en el que el individuo se resiste a suprimir el consumo por experimentar sintomatología de ansiedad (p.ej., persona mayor que toma un hipnótico desde hace años, y mantiene su ingesta, ya que cuando intentó suprimirla, experimentó insomnio o ansiedad). El segundo es el “pseudosíndrome de abstinencia”. Consiste en una ansiedad anticipatoria por tener que abandonar el consumo de BZD, sin otros síntomas neuroadaptativos. Estos pacientes en situación de placebo vs BZD no generan tal sintomatología o es tan débil que apenas es perceptible.

Las manifestaciones clínicas de la dependencia fisiológica son lo que se conoce como síndrome de abstinencia. El síndrome de abstinencia tiene relación con el predominio de la excitabilidad neuronal, por un desbalance entre los sistemas gabaérgicos y glutamatérgicos. Habitualmente aparece en drogodependientes o pacientes con otros trastornos psiquiátricos que consumen regularmente BZD y ocasionalmente en pacientes de AP. Se trata de un conjunto de signos y síntomas concretos secundarios a la activación neurovegetativa, que se presentan tras el cese o disminución brusca del consumo de BZD. Las características específicas del Síndrome de Abstinencia (SA) varían en función del tipo de BZD y las características farmacológicas (Tablas 4, 5, 6), frecuencia de consumo, cantidad y vía de administración utilizada.

Para evaluarlo existe la escala CIWA-B (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Benzodiazepines) (Busto et al.,

1989) que permite realizar una evaluación sistematizada. El SA de BZD cursa con ansiedad, insomnio, disforia, irritabilidad, hipersensibilidad, sabor metálico, alteraciones de la percepción del movimiento, despersonalización y desrealización. Ocasionalmente, puede llegar a producir agitación, sintomatología maniforme o psicótica. Médicamente produce hiperactividad neurovegetativa, temblor, náuseas, vómitos, parestesias, espasmos, vértigo, convulsiones y delirium.

En la CIE 10 se recogen síntomas como hipotensión postural, cefaleas, malestar o debilidad e ideación paranoide. Si hay comorbilidad adictiva o antecedentes de patología convulsiva o tratamientos con fármacos proconvulsivantes, se debe controlar la posibilidad -muy poco frecuente- de que se desencadene una crisis convulsiva grave.

2.2.3 Intoxicación por benzodiazepinas

La intoxicación produce cambios fisiológicos o de comportamiento (desadaptativos) clínicamente significativos, durante o al poco tiempo del consumo. Son parecidos a los producidos por el alcohol: marcha titubeante, lenguaje farfullante, deterioro de la capacidad de juicio, nistagmo, incoordinación motora, caídas, estupor, convulsiones, coma, labilidad emocional y comportamiento sexual inapropiado. Destaca también el deterioro de la memoria que se presenta como una amnesia anterógrada, cualidad usada en la actualidad con fines delictivos. Las características de la intoxicación se detallan en la tabla 7.

Tabla 4: Clasificación de las Benzodiacepinas

Acción	Benzodiacepina	Unión a proteínas plasmáticas	Inicio de acción tras administración	Dosis equivalente (Mg)	Dosis habitual (Mg)
Larga (>24h)	Clobazam	87-92%	15-45 min.	20	30-50
	Clorazepato	82%	20-45 min.	15	10-30
	Clordiazepóxido	94-97%	15-45 min.	25	10-60
	Diazepam	97-98.5%	15-45 min.	10	2-40
	Flurazepam	97%	15-45 min.	3	3-5
	Halazepam	98%	15-45 min.	20	15-90
	Ketazolam	93%	15-45 min.	15	15-60
	Medazepam	99-99.5%	30-60 min.	10	5-10
Quazepam	95%	15-30 min	10-15	15	
Intermedia (12-24h)	Bromazepam	74%	15-30 min.	6-12	3-12
	Clonazepam	86%	20-60 min.	0.5-1	0.5-6
	Flunitrazepam	77-88%	15-45 min.	1	0.5-4
	Nitrazepam	87%	15-45 min.	10	2.5-10
	Pinazepam	87%	15-30 min.	10	10
Corta (6-14h)	Alprazolam	70-75%	15-30 min.	0.5-1	1-5
	Lorazepam	85%	30-60 min.	1-2	1-5
	Lormetazepam	85%	15-30 min.	2	0.5-2
	Oxazepam	87-90%	45-90 min.	15-30	15-45
Ultracorta (>6h)	Midazolam	0.8-2%	15-30 min.	3	7.5-15
	Triazolam	78-85%	15-30 min	0.5	0.25-1

**MANUAL DE ADICIONES
PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS EN FORMACIÓN**

Tabla 5: Farmacología de las benzodiazepinas

Biodisponibilidad: porcentaje de la dosis administrada disponible para realizar el efecto farmacológico.

T_{máx} (Tiempo máximo): tiempo transcurrido desde la administración, hasta que el fármaco alcanza la concentración plasmática máxima.

t/2 (Vida media de eliminación): tiempo en el que se reduce a la mitad la concentración plasmática del fármaco.

	Biodisponibilidad (%)	Velocidad absorción oral	T máx (h)	t/2 en (h) [Metabo. activo]	Metabolización	Objetivo de comercialización
Alprazolam (Trankimazin®)	> 90	Muy rápida	1-2	12-15	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico Ansiolítico Anticonvulsivante
Bentazepam (Tiadipona®)	86		1	3.3+/-1	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico ligero Ansiolítico
Bromazepam (Lexatin®)	84	Muy rápida	1-3	10-20	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico Anticonvulsivante
Brotizolam (Sintonal®)	85		1-2	3-7.9	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico
Clobazam (Noiafren®)	87		1-4	18	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico Ansiolítico Anticonvulsivante
Clonazepam (Rivotril®)	98	Muy rápida	1-2	20-40	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico Anticonvulsivante Antiespasmo muscular
Clorazepato (Tranxilium®)	90	Rápida	1-3	[2+/-1]	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico Anticonvulsivante
Clordiazepóxido (Huberplex® Omnalio®)	100	Lenta	1-4	[5-30]	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico Anticonvulsivante
Clotiazepam (Distensan®)	> 90	Muy rápida	1-2	[4-18]	Hepática: (Fase I y II) Renal.	Ansiolítico Anticonvulsivante
Diazepam (Valium® Stesolid®)	100	Muy rápida	1	[100]	Hepática (Fase I: Oxidación)	Ansiolítico Anticonvulsivante
Flunitrazepam (Rohipnol®)	85	Muy rápida	1	[15-30]	Hepática: (Fase I y II)	Hipnótico
Flurazepam (Dormodor®)	90	Muy rápida	1	[70-100]	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico
Halazepam (Alapryl®)	-	Lenta	1-3	[15-35]	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico Anticonvulsivante

**MANUAL DE ADICIONES
PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS EN FORMACIÓN**

Tabla 5: Farmacología de las benzodiazepinas.

	Biodisponi- bilidad (%)	Velocidad absorción oral	T máx (h)	t/2 en (h) [Metabo. activo]	Metabolización	Objetivo de comercialización
Ketazolam (Sedotime® Marcen®)	90	Lenta	-	[2]	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico Anticonvulsivante
Loprazolam (Somnovit®)	80	Rápida	1-2	3-13	Hepática (Fase I: Oxidación)	Hipnótico
Lorazepam (Orfidal® Idalprem® Donix® Placinoral®)	93	Lenta	1-2	9-22	Hepática. (Sólo Fase II: Glucurono- conjugación) Renal	Hipnótico Ansiolítico Anticonvulsivante
Lormetazepam (Loramet® Noctamid® Aldosomnil®)	80	Muy rápida	2-3	9-15	Hepática. (Sólo Fase II: glucurono- conjugación) Renal	Hipnótico
Medazepam (Megasedan® Nobrium®)	90	-	1-2	1-2	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Ansiolítico
Midazolam (Dormicum®)	90	Muy Rápida	0.3	1.5-3	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico
Oxazepam (no comercializado)	90	-	2-4	7.5+/-2	Hepática. (Sólo Fase II: Glucurono- conjugación) Renal	Ansiolítico Hipnótico
Pinazepam (Duna®)	-	-	-	15-17	-	Ansiolítico Hipnótico ligero
Quazepam (Quiedorm®)	95	Muy rápida	1.5	40-53	Hepática (Fase I: Oxidación y II)	Hipnótico
Temazepam (Tenso®)	100	-	1.5-2.5	8-24	Hepática. (Sólo Fase II: Glucurono- conjugación) Renal	Ansiolítico
Triazolam (Halcion®)	60	Muy rápida	1.2	2-5	Hepática: (Fase I: Hidroxilación y II)	Hipnótico

Tabla 6: Características farmacológicas de las benzodiazepinas

Farmacocinética de las benzodiazepinas:

- Liposolubles.
- Absorción completa y sin modificaciones por vía oral.
- Por vía i.m. la absorción es lenta y errática, excepto con midazolam, clonazepam y lorazepam.
- Distribución: % de unión a proteínas elevado (mayor del 95% en las de acción prolongada, 75-85% en las restantes, excepto midazolam 0.8-2%).
- Atraviesan la Barrera Hematoencefálica.
- Metabolización hepática (hidroxilación, glucoronconjugación, desalquilación).
- Algunas tienen metabolitos activos que alargan la vida media.
- Eliminación por la orina (diazepam tiene circulación entero-hepática).

Farmacodinámica:

- Agonistas puros en el lugar de unión benzodiazepínico del receptor GABA.
- Múltiples efectos: miorelajante, sedante, ansiolítico, hipnótico, inductor anestésico y anticonvulsivante.

Potencia:

- Baja: clordiazepóxido, oxazepam.
- Media: diazepam, clorazepato, clobazam.
- Alta: lorazepam, clonazepam, flunitrazepam, alprazolam.

Tabla 7: Criterios de intoxicación por benzodiazepinas, según DSM-IV-TR.

1. Presencia de un síndrome reversible específico de las BZD debido a su ingesta reciente o a su exposición.
2. Cambios psicológicos o de comportamiento desadaptativos clínicamente significativos debidos al efecto de la sustancia sobre el sistema nervioso central.
3. Uno o más de los signos siguientes:
 - Lenguaje farfullante
 - Incoordinación
 - Marcha inestable
 - Nistagmo
 - Deterioro de la atención o memoria
 - Estupor o coma

3. TRATAMIENTO

Cuando en la práctica clínica se detecte un paciente que lleva tomando BZD de forma regular, un período superior a tres meses, en primer lugar, se debe descartar la existencia de síntomas de dependencia física, que orienten hacia la necesidad de realizar un tratamiento de desintoxicación.

3.1 Tratamiento del abuso de benzodiazepinas

Generalmente, los pacientes que abusan de BZD no suelen presentar dependencia física y por lo tanto, no presentarán, necesariamente, síntomas de abstinencia al discontinuar la dosis (por ejemplo, alguien que las consume irregularmente en fiestas para “colocarse”). Sin embargo, un tratamiento prolongado no se debe suspender bruscamente. Se aconseja reducir la dosis progresivamente, inicialmente a la mitad y mantenerla durante un período equivalente a cinco veces la semivida plasmática y suspender definitivamente. El tratamiento indicado será el del trastorno primario que ha motivado el uso de BZD.

3.2 Tratamiento de la dependencia de benzodiazepinas

Existen pacientes que a pesar de estar tomando pequeñas dosis presentan síntomas de abstinencia al retirarlo, como podría ser el caso de una anciana tomando BZD de forma regular para el insomnio, o un hepatópata que por el funcionamiento deficitario de su hígado, tenderá a acumular el fármaco.

Si el paciente presenta dependencia física, se debe plantear realizar una desintoxicación u optar por continuar la prescripción como tratamiento de mantenimiento. Se trata de una decisión, a veces, compleja pero la consideración de diversos factores ayudarán a tomar la decisión más acertada. (ver Tabla 8). Por ejemplo, la presencia de comportamientos sugestivos de

adicción como la compra de comprimidos no prescritos, la falsificación de recetas, la negativa a contactar con el médico prescriptor, sugieren la necesidad de plantear una desintoxicación. Si es posible, antes de tomar la decisión, es mejor contactar con el médico prescriptor.

Tabla 8: Factores a considerar al elegir un tratamiento

Desintoxicación
<ul style="list-style-type: none"> -Deseo del paciente -Consumo durante un período breve -Tratamiento prescrito como primera elección, sin haberse ensayado una medicación alternativa previamente (ej. un ISRS en un trastorno de pánico) -Ausencia de un diagnóstico correcto -Ausencia de mejoría significativa del trastorno primario -Ausencia de períodos significativos de abstinencia de la droga primaria de abuso mientras ha tomado BZD.
Mantenimiento
<ul style="list-style-type: none"> -Consumo durante un período largo -Dosis estable mantenida durante este periodo -Diagnóstico de un trastorno que justifica el uso de BZD -Eficacia de la medicación para tratar los síntomas del trastorno diana -Ensayo de otras medicaciones para el trastorno diana sin éxito -Presencia de períodos significativos de abstinencia de la droga primaria mientras usaba las benzodiacepinas.

Se han ensayado distintas opciones terapéuticas para evitar que aparezcan las manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia, y así facilitar la reducción hasta alcanzar la retirada (Figura 1). Ante la presencia de sintomatología de ansiedad en drogodependientes, se debe valorar si tiene relación con un síndrome de abstinencia o con otras situaciones clínicas (Figura 2).

Existen numerosos ensayos clínicos randomizados evaluando la existencia de la evidencia de eficacia de las diferentes estrategias. Un primer metaanálisis realizado por Oude Voshaar y cols. (2006), donde se incluían pacientes hospitalizados y ambulatorios, apuntaba que tanto el abordaje psicoterapéutico como la sustitución por fármacos incrementaban el efecto conseguido por la reducción gradual de BZD aislada. En un segundo metaanálisis centrado esta vez en el ámbito ambulatorio, Parr y cols. (2008) describen que, en pacientes que tomaban BZD durante más de 3 meses, se conseguían mayores tasas de discontinuación recomendando una reducción progresiva, que con la práctica clínica habitual (no realizar ninguna intervención específica). Se describió también que la realización de un abordaje psicológico coadyuvante incrementaba las tasas de discontinuación.

Las estrategias de discontinuación ensayadas son:

- Estrategias de intervención mínima.
- Reducción gradual de la dosis (RGD) de BZD aislada.
- Reducción gradual de la pauta de BZD asociado a farmacoterapia sustitutiva.
- Intervención psicológica asociada a RGD.
- Discontinuación abrupta acompañada de tratamiento adicional.

3.2.1 Estrategias de intervención mínima

Entre las intervenciones ensayadas a nivel de AP se incluyen el envío de una carta a aquellos pacientes a los que se les haya prescrito BZD por un período mayor a 3 meses

consecutivos, señalando la necesidad de reducir el uso de las mismas (Gorgels et al., 2005, Niessen et al., 2005, Heather et al., 2004), y el envío de un folleto informativo con estrategias de autoayuda para facilitar la reducción (Bashir et al., 1994). De especial interés es el ensayo clínico realizado en población española atendida en un ambulatorio, en el que tras excluir pacientes de riesgo, aleatorizan a los sujetos en 2 intervenciones: práctica clínica habitual vs entrevista inicial en la que se facilita una información estandarizada junto con 1 visita de seguimiento quincenal y RGD a lo largo de 1 año.

Observaron un éxito significativo de la intervención ensayada (OR= 4.97, CI 95% 2,2-11,11) en la discontinuación de BZD del orden de un éxito de cada tres intervenciones (Vicens et al., 2006).

3.2.2 Reducción de la dosis de benzodiazepinas aislada

Las estrategias de RGD se pueden utilizar tanto en atención primaria como en atención especializada, en función de la gravedad de la dependencia. Sólo se dispone de un ensayo clínico que compare la RGD aislada con la práctica clínica habitual (Oude Voshaar et al., 2003). Se realizó en el ámbito ambulatorio con sujetos que no habían respondido a las estrategias de intervención mínima. La dosis se redujo un 25% semanalmente y demostró una mayor eficacia que la intervención mínima (OR= 5,96, CI 95% 2,08-17,11). Sin embargo no existe evidencia acerca de cuáles son las variables y las características del tratamiento que se correlacionan con un mayor éxito.

Las pautas de reducción que han sido estudiadas varían, aunque las diferentes estrategias no han sido nunca comparadas en un ensayo clínico aleatorizado:

- Discontinuación abrupta (Rickels et al., 1990).
- Reducción del 25% de la dosis semanalmente (Oude Voshaar et al., 2003; Schweizer et al., 1990).
- Reducción de un octavo de la dosis diaria cada 2 semanas (Russell y Lader, 1993).
- Reducción según la aparición de síntomas de abstinencia. Puede durar de 4 semanas a 1 año (Ashton, 1987).

Si la reducción fuera demasiado rápida y aparecen síntomas sugestivos de abstinencia se puede reintroducir la dosificación previa durante un breve período y reemprender la reducción desde esa dosis. Los factores a valorar en la velocidad de reducción para evitar la aparición de síntomas de abstinencia son:

- Dosis que el paciente esté tomando (a dosis bajas, reducciones menores ya que suponen una mayor proporción de la dosis total).
- Duración del tratamiento (tratamientos más prolongados, reducciones más lentas).
- Experiencias previas de desintoxicación (ej. aparición de crisis convulsivas).
- Edad (ancianos más lentamente).

La disminución se realiza tras cambiar a dosis equivalentes de una BZD de vida media larga e inicio de acción lento (ver tabla IV), como por ejemplo el clonazepam. Esto parece ayudar a prevenir o reducir la aparición de síntomas de retirada y evita la ansiedad entre dosis (Albeck, 1987; Nelson y Chouinard, 1999).

En pacientes con hepatopatía severa la desintoxicación debe realizarse con BZD que no sufran metabolización hepática por Fase I (lorazepam y oxazepam), recomendando repartir la pauta en 3 o 4 tomas al día.

3.2.3 Reducción gradual de la pauta de benzodiacepinas asociada a farmacoterapia sustitutiva

Para los casos moderados y graves, se han ensayado diferentes tratamientos farmacológicos para disminuir la sintomatología de abstinencia y así favorecer tanto el pronóstico a corto como a largo plazo.

Se ha evaluado la eficacia de la imipramina para disminuir la intensidad de la sintomatología abstinencial y mejorar el pronóstico a largo plazo de la dependencia (Sontheimer and Ables, 2001; Rickels et al., 2000). Los resultados fueron favorables, pero en la actualidad, prácticamente, no se usa, ya que existen otros fármacos de eficacia equivalente pero con menos efectos secundarios y más seguros.

En el metaanálisis realizado por Parr y cols. (2008) se estudió si la asociación de RGD con un fármaco era más efectiva que la RGD aislada en alcanzar y mantener la abstinencia. La media de la duración de la reducción de BZD fue de 36 días (rango de 14-70 días). El resultado global no mostró beneficio de la terapia combinada con un fármaco ni al acabar la discontinuación (OR= 1,30, CI 95% 0,97-1,73), ni en el seguimiento (OR= 1,30, CI 95% 0,97-1,73). Sin embargo, en algún estudio se encontró resultados positivos con paroxetina (Nakao et al., 2006. OR= 1,73, CI 95% 1,01-2,96), trazodona (Rickels et al., 1999. OR= 4,47, CI 95% 1,25-15,94) y valproato sódico (Rickels et al., 1999. OR= 4,81, CI 95% 1,14-20,25). El Valproato Sódico aumenta la función

gabaérgica y presenta tolerancia cruzada parcial con las BZD disminuyendo así la gravedad de la abstinencia.

Otros antiepilépticos recientemente ensayados asociados a la RGD son la gabapentina, el topiramato y la pregabalina. Oulis y cols. (2008), recogen una serie de 15 casos de pacientes con dependencia a BZD, según DSM-IV, y comorbilidad en el Eje I, mayoritariamente trastornos depresivos mayores. La media de uso de BZD era de 13,23 años. Se realizó la sustitución incrementando pregabalina de forma paralela a la reducción de la BZD a lo largo de una media de 5,53 semanas (rango 2-14, DT 3,04), la dosis media final fue de 465 mgr/día (225-900, SD 198,8). En España se han realizado ensayos abiertos con pregabalina, utilizando dosis entre 450 y 600 mg, con resultados prometedores (Rubio et al., 2009). Es conveniente realizar un estudio clínico aleatorizado para poder determinar su eficacia (Oulis et al., 2008; Oulis et al., 2008). Hay experiencias en unidades de desintoxicación con topiramato con escalada rápida de entre 50 y 300 mg al día. Su uso facilita la retirada de BZD permitiendo así disminuir la estancia media (Del Rio et al., 2005).

En los adictos con comorbilidad con un trastorno de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, fobia social) está indicado realizar un tratamiento del trastorno primario. Los antidepresivos son eficaces en el control de la ansiedad basal tanto psíquica, en forma de rumiaciones, como somática, y en la disminución de la frecuencia e intensidad de los ataques de pánico. Un inconveniente es que tardan de dos a tres semanas en objetivar una mejoría, por lo que, si existe riesgo para el uso de BZD de vida media larga, o el paciente es resistente, se debe usar otros fármacos para el manejo de los síntomas de ansiedad hasta que hagan efecto los antidepresivos (ver Tabla 9).

Tabla 9: Fármacos no benzodiazepínicos útiles en el tratamiento de trastornos de ansiedad en drogodependientes

Fármaco	Uso	Indicación
Hidroxicina	Efecto sedante (insomnio) Ansiolítico.	Insomnio resistente a BZD (autorizado en USA)
Trazodona	Hipnótico Ansiolítico	TAG T. Angustia con agorafobia TOC
Mirtazapina	Efecto sedante (insomnio) Ansiolítico	T. depresivo
Paroxetina	Ansiolítico (eficaz control síntomas psíquicos)	TAG Fobia social T. Estrés postraumático. T. Pánico con agorafobia TOC
Duloxetina	Ansiolítico (eficaz control síntomas psíquicos)	TAG T. depresivo mayor Dolor neuropático periférico diabético
Venlafaxina	Ansiolítico (eficaz control síntomas psíquicos)	TAG T. depresivo Fobia social
Gabapentina	Ansiolítico	Experiencias clínicas (estudios insuficientes). Posible indicación en fobia social
Pregabalina	Ansiolítico	TAG (autorizado en España)
Quetiapina	Ansiolítico Inductor del sueño	TAG (autorizado en USA, a dosis bajas) Esquizofrenia. Trastorno bipolar
Olanzapina	Ansiolítico en casos graves Tratamiento insomnio	Potenciación tratamiento ansiedad refractaria Esquizofrenia Trastorno bipolar

3.2.4 Intervención psicológica asociada a reducción gradual progresiva de la dosis de BZD

Se ha utilizado distintas técnicas psicológicas asociadas a la reducción de BZD (Sanchez Craig, et al., 1987) en pacientes con dependencia de BZD aislada o comorbilidad con otros trastornos mentales (Tabla 10). Los pacientes afectados de trastorno de pánico o trastornos de ansiedad, que fueron incapaces de discontinuar la medicación con la RGD exclusivamente, alcanzaron el éxito con la combinación de RGD

con técnicas de terapia cognitivo conductual (Otto et al., 1993). Se ha estudiado tanto el abordaje de los síntomas de retirada, como los síntomas que habían motivado la prescripción inicial de BZD mediante la auto monitorización del consumo y de síntomas, establecimiento de objetivos, manejo de los síntomas de abstinencia y de la ansiedad, insomnio y disforia.

Tabla 10: Terapias no farmacológicas para el manejo de la ansiedad

Entrenamiento en relajación
Tratamiento cognitivo conductual para el insomnio/ansiedad
Auto monitorización del consumo y de síntomas
Psicoeducación para la retirada de BZD
Estrategias para abordar el insomnio

En el metaanálisis realizado por Parr et al. (2008) destacan 3 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 354 sujetos en los que comparan la RGD acompañada de una intervención psicológica vs la práctica clínica habitual (Giblin y Clift, 1983; Jones, 1990; Oude Voshaar et al., 2003). La intervención psicológica en estos estudios consistía en entrenamiento en relajación, psicoeducación para la retirada de BZD y estrategias para abordar el insomnio. La combinación de estas estrategias produjo mayor proporción de éxitos terapéuticos (OR= 3,38, CI 95% 1,86-6,12). En un estudio de 20 participantes, con datos de seguimiento, los autores hallaron que se mantenían los beneficios de la intervención psicológica. Se describieron datos acerca del seguimiento, hallando que los beneficios de la intervención psicológica se mantenían (OR= 13,5, CI 95% 1,20-152,21) (Giblin y Clift, 1983).

Siete estudios clínicos aleatorizados con un total de 454 sujetos compararon la intervención psicológica asociada a RGD vs RGD aislada (Oude Voshaar et al., 2003;

Baillargeon et al., 2003; Gosselin et al., 2006; Morin et al., 2004; Otto et al., 1993; Spiegel et al., 1994; Vorma et al., 2002). La media de duración del proceso de retirada fue de 49 días (de 6,5 a 84 días). Añadir intervención psicológica fue ligeramente más efectivo que la RGD aislada evaluado en el momento de la retirada definitiva de BZD (OR= 1,82, CI 95% 1,25-2,67), y este efecto se mantenía en el seguimiento (OR= 1,88, CI 95% 1,19-2,97).

Parr et al. (2008), sugieren que el impacto de la intervención psicológica podría incrementarse aplicando técnicas de entrevista motivacional (Miller y Rollnick, 1993), así como técnicas cognitivas para falsas atribuciones de síntomas de abstinencia al problema que llevó a la prescripción inicial, identificación de situaciones de riesgo de recaída y aplicación de resolución de problemas (Marlatt y George, 1984). Se debe realizar más estudios que examinen el impacto de las intervenciones psicológicas, y que evalúen cuáles son los componentes responsables de este efecto aditivo.

3.2.5 Discontinuación abrupta acompañada de tratamiento adicional

Otra opción existente es la interrupción brusca de las BZD y realizar un tratamiento sintomático del síndrome de abstinencia con otros fármacos, como puede ser la clonidina, antiepilépticos como la carbamazepina o la pregabalina, o el propranolol. Éste último se usó de forma efectiva para tratar el temblor y los síntomas cardiovasculares, facilitando la retirada (Hallstrom et al., 1988).

Existe experiencia en estudios con animales que padecían un síndrome de abstinencia por retirada de diazepam, en el que utilizando carbamazepina se consiguió normalizar el sistema de respuesta al estrés (Matijena et al., 1997). En humanos parece que el tratamiento concomitante con car-

bamazepina reduce la percepción de síntomas de abstinencia, mejorando el pronóstico a largo plazo de la dependencia (Schweizer et al., 1991). Existen experiencias clínicas aisladas en las que se realizó con éxito una discontinuación brusca acompañada del inicio de gabapentina a dosis elevadas (alrededor de 2000 mg/día) (Crockford et al., 2001) y con topiramato (Cheseaux et al., 2001).

Es preciso realizar estudios clínicos aleatorizados que clarifiquen las indicaciones de la discontinuación abrupta. La utilización de barbitúricos de semivida intermedia o larga puede aliviar los síntomas de abstinencia, especialmente en los pacientes con dependencia mixta BZD-alcohol. Sin embargo, siguiendo las recomendaciones de la American Psychiatric Association es mejor utilizarlos en medio hospitalario.

3.3 Intoxicación por benzodiacepinas

La intoxicación pura y grave por BZD es poco frecuente y, en ese caso, el grado de depresión respiratoria y cardiovascular suele ser mínima. Lo más habitual es encontrarse con un cuadro de poli intoxicación y las medidas deben ser las de cualquier intoxicación grave.

El tratamiento de la intoxicación por BZD se adecua a las diferentes severidades del cuadro clínico.

1. Medidas generales de soporte:

Asegurar la vía aérea y mantener las constantes vitales (ECG, pulsioximetría, TA). Análisis de sangre, alcoholtest y cribaje de tóxicos en orina.

2. Lavado gástrico, sólo eficaz en las dos primeras horas de ingesta. Carbón activado 1 g/Kg en 200 ml de agua. Debe tenerse cuidado con los vómitos y los aspirados broncopulmonares.

3. Administración del antagonista, Flumazenilo (Anexate®), endovenoso en bolus 0,2-1 mg (4-20 mcg/Kg). Puede repetirse a los pocos minutos, si no recobra la conciencia, hasta un máximo de 5 mg. Para evitar flebitis se puede poner junto a un suero fisiológico de 50 ml a elevada velocidad de perfusión. La respuesta puede diferirse más o menos según la BZD utilizada. Si no hubiera respuesta, la intoxicación no se debe a las BZD. El flumazenilo revierte la sedación, depresión respiratoria, amnesia y efectos psicomotores de las BZD. La hipoventilación no siempre es revertida en su totalidad. En general, no tiene efectos cardiovasculares y es un fármaco seguro. Debe tenerse en cuenta los efectos convulsivantes y los eméticos.

4. CONCLUSIONES

Las BZD constituyen un grupo de fármacos muy prescritos tanto en atención primaria, como en salud mental.

El consumo de hipnosedantes es más frecuente en mujeres que en hombres. Los ancianos son un grupo muy vulnerable en los que se prescriben muy frecuentemente. Es importante conocer las características de los pacientes que presentarán mayor riesgo de abuso para prevenirlo.

En los pacientes que presentan antecedentes de abuso o dependencia de BZD u otras drogas, se debe evitar la prescripción de BZD, dado el riesgo de mal uso y abuso. En ellos se recomienda que el tratamiento farmacológico de la ansiedad y el insomnio se realice con fármacos antidepresivos, e incluso antipsicóticos sedativos a dosis bajas y terapia psicológica. Para el tratamiento del insomnio se pueden utilizar antidepresivos atípicos (ej. trazodona 50-100/mg, mirtazapina 15 mg), los antipsicóticos (ej. quetiapina 25-50 mg, olanzapina 2,5-5 mg), o antihistamínicos sedativos (ej. difenhidramina 50 mg)

En el manejo de la ansiedad en drogodependientes se puede utilizar gabapentina (hasta 1800 mg/día), pregabalina (150 mg/8-12 horas), mirtazapina (15 mg/8h), trazodona (50 mg/8h), quetiapina (50 mg/8h).

Cuando exista dependencia fisiológica se debe valorar la necesidad de realizar un mantenimiento o un tratamiento de desintoxicación. Se recomienda realizar una reducción gradual con BZD de vida media larga para la discontinuación de BZD. Las pautas de reducción gradual, el uso de los tratamientos farmacológicos coadyuvantes o las intervenciones psicológicas deben ser consideradas provisionales, ya que los estudios no son definitivos.

En los pacientes menos graves, atendidos en atención primaria, se pueden utilizar estrategias de intervención mínima y, en los pacientes en los que esta estrategia falle, intentar una reducción gradual de dosis aislada o con fármacos coadyuvantes. En los pacientes con trastorno por abuso o dependencia de otras sustancias, es conveniente se realice el manejo desde un Centro de Atención a las Drogodependencias/Atención psiquiátrica, ya que además de la RGD necesitarán tratamiento coadyuvante y una desintoxicación reglada, habitualmente en régimen ambulatorio. En los casos más complejos se debe valorar la hospitalización para realizar la desintoxicación.

Figura 1: Algoritmo de pautas de desintoxicación de benzodiacepinas
TCC: Terapia cognitivo conductual; RG: Reducción gradual; ISRS: Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina

* añadir siempre antiepiléptico si tiene antecedente de crisis comiciales.

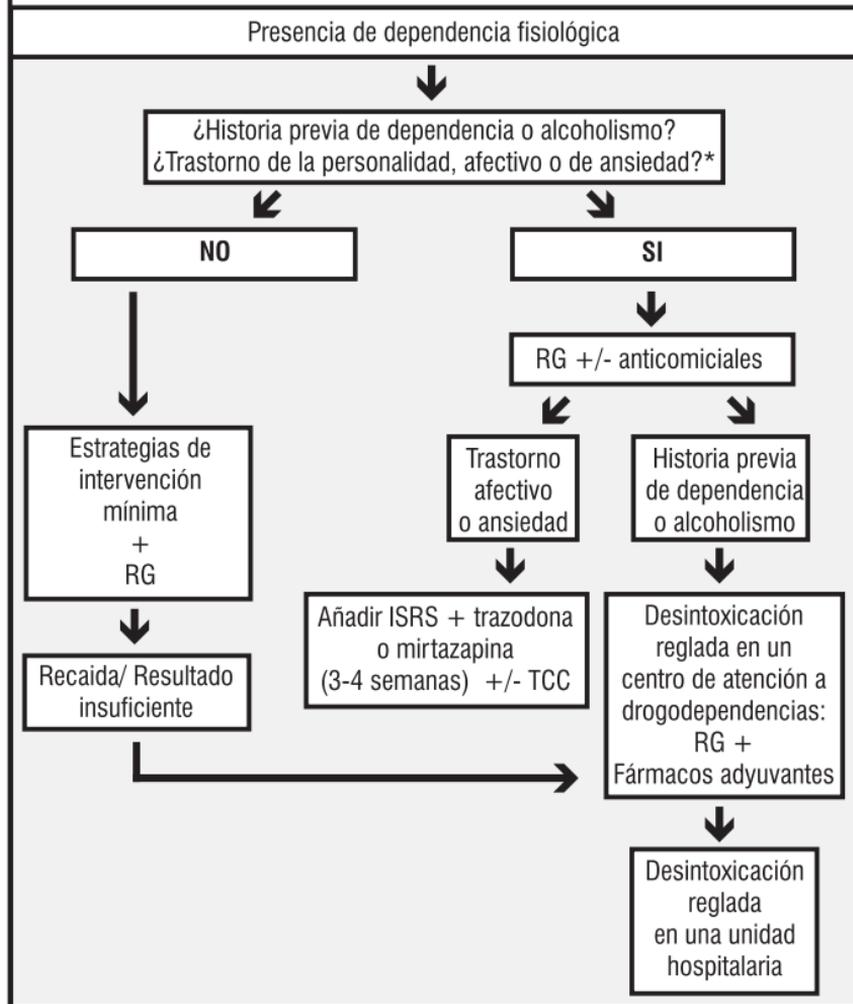
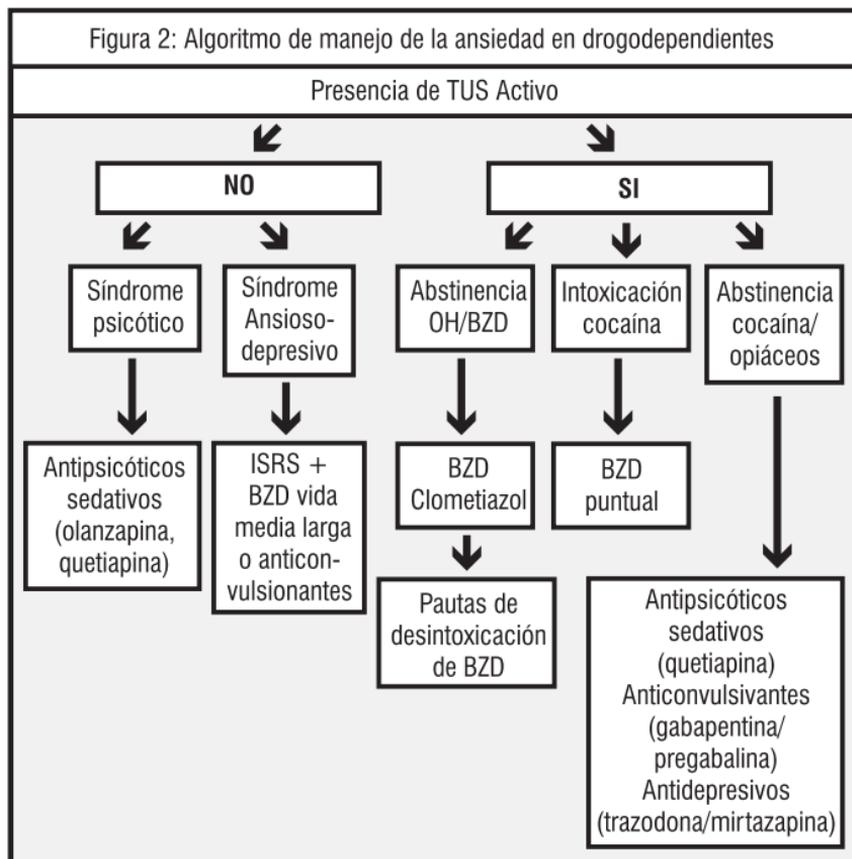


Figura 2: Algoritmo de manejo de la ansiedad en drogodependientes



5. BIBLIOGRAFÍA

Albeck, J.H.(1987). Withdrawal and detoxification from benzodiazepine dependence: a potential role for clonazepam. *J Clin Psychiatry*, 48 (suppl), 43-49.

Ashton, H. (1987). Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. *British Journal of Addiction*, 82, 665-671.

Baillargeon, L., Landreville, P., Verreault, R., Beauchemin, J.P., Gragoire, J.P. y Morin, C.M. (2003). Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioral therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *Can Med Assoc J*, 169, 1015–20.

Bashir, K., King, M. y Ashworth, M. (1994). Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract*, 44, 408.

Bejarano Romero, F., Piñol Moreso J.L., Mora Gilabert N., Claver Luque P., Brull López N. y Basora Gallisà J. (2008). Elevado consumo de benzodiazepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria*, 40, 617-622.

Brunette, M.F., Noordsy, D.L., Xie, H. y Drake, R.E.(2003). Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Serv*, 54 (10), 1395-401.

Busto, U.E., Sykora, K. y Sellers, E.M. (1989). A clinical scale to assess benzodiazepine withdrawal. *J Clin Psychopharmacol*, 9 (6), 412-6.

Cheseaux. M., Monnat, M., y Zullino, D.F. (2001). Topiramate in benzodiazepine withdrawal. *Hum Psychopharmacol*,18(5),375-7.

Crockford, D., White, W.D. y Campbell, B. (2001). Gabapentin use in benzodiazepine dependence and detoxification. *Can J Psychiatry*, 46,(3):287.

Del Río Reyes M., Carulla Macario, M., Tascón López, Y., García Pino, M. y Quintana Riera, S. (2005). Desintoxicación de alcohol y benzodiazepinas: utilidad del topiramato a altas dosis. *Psiquiatr Biol*,12,191-7.

García del Pozo, J., Abajo Iglesias, F.J., Carvajal García-Pando, A., Montero Corominas, D., Madurga Sanz, M. y García del Pozo, V. (2004). Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002). *Rev. Esp. Salud Publica*, 78 (3), 379-387.

Giblin, M.J. y Clift, A.D. (1983). Sleep without drugs. *J R Coll Gen Pract*, 33, 628-33.

Gorgels, W.J.M.J., Oude Voshaar, R.C., Mol, A.J.J., van de Lisdonk, E.H., van Balkom, A.J.L.M., van den Hoogen, H.J.M., et al. (2005). Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend*, 78, 49-56.

Gosselin, P., Ladouceur, R., Morin, C. M., Dugas, M. J. y Baillargeon, L. (2006). Benzodiazepine discontinuation among adults with GAD: a randomized trial of cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol*, 74, 908-19.

Granados Menéndez, M.I., Salinero Fort, M.A., Palomo Ancillo, M., Aliaga Gutiérrez, L., García Escaloñilla, C. y Ortega Orcos, R. (2008). Adecuación del uso de las benzodiazepinas, zolpidem y zopiclona en problemas atendidos en atención primaria. *Aten Primaria*, 38, 159-64.

Hallstrom, C., Crouch, G., Robson, M. y Shine, P. (1988). The treatment of tranquilizer dependence by propranolol. *Postgrad Med J*, 64 (suppl 2), 40-44.

Heather, N., Bowie, A., Ashton, H., McAvoy, B., Spencer, I., Brodie, J. et al. (2004). Randomized controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: outcome of intervention. *Addict Res Theory*, 12, 141-54.

Jones, D. (1990). Weaning elderly patients off psychotropic drugs in general practice: a randomized control trial. *Health Trends*, 22, 164-6.

Marlatt, G.A. y George, W.H. (1984). Relapse prevention: introduction and overview of the model. *Addiction Biology*, 79, 261-73.

Matijena, I.D., Lacerra, C., y Molina, V.A. (1997). Carbamazepine normalizes the altered behavioral and neurochemical response to stress in benzodiazepine-withdrawn rats. *Eur J Pharmacol*, 330, 101-108.

Miller, W.R. y Rollnick, S. (1991). *Motivational Interviewing: Preparing People to Change Addictive Behavior*. New York: Guilford Press.

Morin, C.M., Bastien, C., Guay, B., Radouco-Thomas, M., Leblanc, J. y Vallieresm A. (2004). Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry*, 161, 332–42.

Nakao, M., Takeuchi, T., Nomura, K., Teramoto, T. y Yano, E. (2006). Clinical application of paroxetine for tapering benzodiazepine use in non-major-depressive outpatients visiting an internal medicine clinic. *Psychiatry Clin Neurosci*, 60, 605–10.

Nelson, J. y Chouinard, G. (1999). Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: Pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. *Canadian Society for Clinical Pharmacology. Can J Clin Pharmacol*, 6, 69-83.

Niessen, W.J., Stewart, R.E., Broer, J. y Haaijer-Ruskamp, F.M. (2005). Reduction in the consumption of benzodiazepines due to a letter to chronic users from their own general practitioner. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 149, 356–61.

Otto, M.W., Pollack, M.H., Sachs, G.S., Reiter, S.R., Melzer-Brody, S. y Rosenbaum, J.F. (1993). Discontinuation of benzodiazepine treatment: efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*, 150, 1485–90.

Oude Voshaar, R.C., Gorgels, W.J.M.J., Mol, A.J.J., van Balkom, A.J.L.M., van de Lisdonk, E.H., et al. (2003a). Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioral therapy: three-condition, randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 182, 498–504.

Oulis, P., Masdrakis, V.G., Karakatsanis, N.A., Karapoulios, E., Kouzoupis, A.V., Konstantakopoulos, G. et al. (2008). Pregabalin in the discontinuation of long-term benzodiazepine use: a case-series. *International Clinical Psychopharmacology*, 23, 110-112.

Oulis, P., Konstantakopoulos, G., Kouzoupis, A.V., Masdrakis, V.G., Karakatsanis, N.A. Karapoulios, E. et al. (2008). Pregabalin in the discontinuation of long-term benzodiazepines' use. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 23, 337-340.

Parr, J.M., Kavanagh, D.J., Cahill, L., Mitchell, G. y Mc Young R. (2009). Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction*, 104 (1), 13-24.

Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo. (2007). Informes: 2006, 2007 y EDADES 2007/8 del Observatorio español sobre drogas. [consulta: 20-11-2009] <http://www.pnsd.msc.es/>

Redondo Martínez, M.P., Salcedo Aguilar, F., García Jiménez, M.A. Monterde Aznar, M.L., Rodríguez Almonacid, F.M. y Marcos Navarro A.I. (2000). Prevalencia de insomnio y consumo de psicofármacos en ancianos de una zona básica de salud de Cuenca. *Aten Prim*, 25 (6), 70-80.

Rickels, K., DeMartinis, N., Garcia-Espana, F., Greenblatt, D.J., Mandos, L.A. y Moira Rynn, M. (2000). Imipramine and Buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy. *American J Psychiatry*, 157, 1973-1979.

Rickels, K., Schweizer, E., Case, W.G. y Greenblatt, D.J. (1990). Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation. *Archives of General Psychiatry*, 47, 899-907.

Rickels, K., Schweizer, E., Garcia-Espana, F., Case, G., DeMartinis, N., Greenblatt, D. et al. (1999). Trazodone and valproate in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy: effects on withdrawal symptoms and taper outcome. *Psychopharmacology*, 141, 1-5.

Roncero, C., Grau-López, L., Díaz-Morán, S., Miquel de Montagut, L., López-Ortiz, C., Martínez-Luna, N et al. Percepción de las alteraciones de sueño en drogodependientes hospitalizados (enviado para publicación).

Russell, V.J. y Lader, M.H. (eds) (1993). *Guidelines for the prevention and Treatment of Benzodiazepine dependence*. London: Mental Health Foundation.

Rubio, G., Ponce, G. y Martínez-Gas, I. (2009) Actualizaciones sobre la utilización de benzodicepinas. *Drug update*. Elsevier. Madrid.

Sanchez Craig, M., Cappell, H., Busto, U. y Kay, G. (1987). Cognitive behavioral treatment for benzodiazepine dependence: a comparison of gradual versus abrupt cessation of drug intake. *Br J Addict*, 82, 1317-27.

Schweizer, E., Rickels, K., Case, W.G. y Greenblatt, D.J. (1990). Long-term therapeutic use of benzodiazepines.II. Effects of gradual taper. *Archives of General Psychiatry*, 47, 908-915.

Secades Villa, R., Rodríguez García, E., Valderrey Barbero, J., Fernández Hermida, J.R., Vallejo Seco, G. et al (2003). El consumo de psicofármacos en pacientes que acuden a Atención Primaria en el Principado de Asturias (España). *Psicothema*, 15 (4), 650-655.

Sontheimer, D.L. y Ables, A.Z. (2001). Is imipramine or buspirone treatment effective in patients wishing to discontinue long-term benzodiazepine use? *J Fam Pract* 2001, 50, 203.

Spiegel, D.A., Bruce, T.J., Gregg, S.F. y Nuzzarello A. (1994). Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder?. *Am J Psychiatry*, 151, 876-81.

Taylor, S., McCracken, C.F., Wilson, K.C. y Copeland, J.R. (1998). Extent and appropriateness of benzodiazepine use. Results from an elderly urban community. *British Journal of Psychiatry*, 173, 433-438.

Valderrama Gama, E., Rodríguez Artalejo, F., Palacios Díaz, A., Gabarre Orús, P., Pérez del Molino Martín, P. et al. (1998). Consumo de medicamentos en los ancianos: Resultados de un estudio poblacional. *Rev Esp.Salud Pública*, 3, 209-219.

Vicens, C., Fiol, F., Llobera, J., Campoamor, F., Mateu, C., Alegret, S. et al (2006). Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomized trial in family practice. *Br J Gen Pract*, 56, 958-63.

Victorri-Vigneau, C., Dailly, E., Veyrac, G., Jolliet, P. (2007). Evidence of zolpidem abuse and dependence: results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (CEIP) network survey. *Br J Clin Pharmacol*, 64(2):198-209.

Vorma, H., Naukkarinen, H., Sarna, S. y Kuoppasalmi, K. (2002). Treatment of out-patients with complicated benzodiazepine dependence: comparison of two approaches. *Addiction*, 97, 851–932.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (WHO CCDSM) (2001). Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined Daily Doses (DDDs) for plain substances. Oslo.

Zandstra, S.M., Führer, J.W., Van de Lisdonk, E.H., Hof, J.H.J., Bor, C., van Weel, F. et al. (2002). Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. *Social Psychiatry and psychiatric Epidemiology*, 37, 193-194.

14. Cannabis

-
1. Introducción
 2. Farmacología del cannabis
 3. Sistema endocannabinoide
 4. Epidemiología
 5. Características clínicas del consumo de cannabis
 6. Complicaciones del consumo de cannabis
 7. Tratamiento de la dependencia del cannabis
 8. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

La *Cannabis sativa* es una planta dióica, es decir, se distinguen plantas masculinas y femeninas. Las mayores concentraciones de Δ^9 -THC (tetrahidrocannabinol, principal componente psicoactivo del cannabis) se encuentran en los brotes florecidos y, en menor cantidad, en las hojas. Las semillas no tienen Δ^9 -THC. Los brotes y las hojas de la planta femenina secretan una resina que podría ser una reacción adaptativa para proteger la semilla del calor. El hachís hace referencia al producto obtenido de ese exudado resinoso con alta concentración de Δ^9 -THC.

Unas plantas de cañamo se suelen cultivar para la obtención de fibra y no tienen capacidad psicoactiva, dado que la concentración de Δ^9 -THC es menor del 1%. La variedad de la planta usada con fines recreativos tiene una concentración de Δ^9 -THC de 2-5%. Con las mejoras de cultivo (técnicas de cultivo hidropónico) y mejoras genéticas se han obtenido plantas con mayor concentración de Δ^9 -THC, de hasta un 20%. La potencia de la planta va a depender de la variedad de la planta (industrial o recreativa), de las condiciones de cultivo (humedad, temperatura), condiciones de almacenaje (con luz aumenta la degradación del Δ^9 -THC) o lugar de producción.

En Europa el consumo procede principalmente de la planta cultivada en Marruecos que pasa a través de España, por lo que España es el país con mayor número de incautaciones y también uno de los países de mayor consumo de cannabis. Por otro lado, van creciendo las exportaciones desde Afganistan.

En el cannabis se han identificado más de 400 sustancias diferentes, de las cuáles unas 60 pertenecen químicamente al grupo de los cannabinoides. Los cannabinoides son sustancias con una estructura carbocíclica de 21 carbonos. Otros

compuestos químicos distintos de los cannabinoides incluyen bases cuaternarias, alcaloides, terpenos, esteroides, etc. El primer cannabinoide aislado fue el cannabinoide y posteriormente el cannabidiol (CBD), pero se observó que estos no eran los responsables de los efectos psicoactivos hasta que se caracterizó el Δ^9 -THC en 1964. El Δ^9 -THC y el cannabinoide constituyen el 95% de los principios activos de la planta. El cannabidiol está más presente en el cáñamo industrial y poco en las plantas para consumo recreativo y se considera que puede contrarrestar algunos efectos del Δ^9 -THC, describiéndose efectos ansiolíticos y antipsicóticos. Hay otros cannabinoides como el cannabocromeno, cannabiciclol, cannabielsina, cannabigerol, cannabindiol o cannabitriol. Todos los cannabinoides son bastante lipofílicos.

Los consumidores de marihuana suelen fumar cigarrillos de hojas y flores secas de la planta sin tabaco. El cannabis hace referencia al preparado obtenido de la resina, que se fuma mezclado con tabaco. El aceite de hachís es poco popular y hace referencia a un líquido viscoso que se obtiene tras hervir el hachís en un disolvente, filtrarlo y dejar evaporar el disolvente que puede ser éter o alcohol, y suele fumarse en pipa de vidrio.

2. FARMACOLOGÍA DEL CANNABIS

Los cannabinoides son muy liposolubles por lo que permanecen mucho tiempo en el organismo depositado en el tejido graso. Las vías fundamentales de administración son la respiratoria por su mayor rapidez de absorción y, por lo tanto, una percepción más rápida de los efectos subjetivos y la vía oral (por ej. Recetas con cannabis) a pesar de que por esta vía, el THC está sometido a un bajo y variable grado de absorción intestinal y un importante metabolismo de paso hepático, con lo que sólo un pequeño porcentaje del THC administrado pasa-

ría a sangre. Con fines terapéuticos o de investigación se han utilizado las vías rectal, intravenosa, sublingual o intraocular. Más del 30% del Δ^9 -THC de los cigarrillos desaparece por la combustión de estos.

El pico plasmático de concentración es a los 10-20 minutos de haber fumado y a los 30-60 minutos de haber ingerido la sustancia. Después las concentraciones plasmáticas caen rápidamente por la distribución amplia a tejidos ricos en lípidos. Se deposita en tejido adiposo, pulmones, riñón, hígado, corazón, bazo o glándula mamaria. De estos tejidos se libera progresivamente pero sin producir efectos psicoactivos. Sólo un bajo porcentaje (sobre un 3%) de THC circula libre en plasma, la mayor parte va unido a lipoproteínas y sobre un 1% de la concentración plasmática máxima de THC pasa la barrera hematoencefálica. En cerebro, el Δ^9 -THC se concentra en tálamo, núcleo estriado, amígdala, hipocampo y corteza cerebral.

El Δ^9 -THC se transforma en el hígado en 11-hidroxi- Δ^9 -THC que es un metabolito activo y después en múltiples metabolitos inactivos (más de 80) como el ácido 11 nor- Δ^9 -THC-⁹ carboxílico que puede detectarse en orina. El 11-hidroxi- Δ^9 -THC puede alcanzar el cerebro más rápidamente que el Δ^9 -THC. El metabolismo hepático se lleva a cabo por el citocromo P450, fundamentalmente por las isoformas 2C9 y 3A.

La vida media de eliminación es sobre 30 horas, pudiéndose detectar metabolitos en orina durante 2-4 semanas. La excreción es fundamentalmente en heces (70%) y orina donde se excretan metabolitos ácidos que se usan como marcadores de consumo. El Δ^9 -THC atraviesa la placenta y pasa a la leche materna.

Se calcula que un cigarro tiene sobre un gramo de cannabis, cuyo contenido en THC varía según el preparado (puede ser

alrededor del 20% de THC). Del THC inhalado sobre un 50% pasa a los pulmones y de este, un 10-25% pasa a sangre. Así pues, se absorbe entre 0.2-4.4 mg de THC. Se considera que la dosis mínima para los efectos farmacológicos es sobre 2 mg. Es posible que haya diferencias en la dosis obtenida entre fumadores habituales e inexpertos.

3. SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

El descubrimiento de un sistema de neurotransmisión sobre el que actúan los cannabinoides es muy reciente pero ha llevado al desarrollo de múltiples investigaciones sobre sus funciones fisiológicas y su potencial terapéutico, además de aclarar los mecanismos de actuación del cannabis. Se ha objetivado que es un sistema filogenéticamente antiguo y muy extendido, con un papel relevante en el desarrollo cerebral y regulando funciones fundamentales como el apetito, el metabolismo energético, la analgesia, el control motor, diversos procesos neuroendocrinos, neurovegetativos (temperatura, émesis) o el sistema de recompensa cerebral. En 1964 se aisló el Δ^9 -THC. En 1990 se identificó el primer receptor cerebral cannabinoide (receptor CB1) y en 1994 el primer ligando endógeno, la anandamida.

En la actualidad están identificados dos receptores cannabinoides: el CB1 presente fundamentalmente en cerebro pero se va conociendo su presencia en otros órganos (hígado, tejido adiposo, páncreas, estómago, músculo, corazón, pulmones, sistema reproductor...). El receptor CB2 se relacionó inicialmente con el sistema inmune pero, igualmente se van describiendo otras funciones distintas y una localización más generalizada, incluyendo el cerebro. En el cerebro, el receptor CB1 se localiza principalmente en cerebelo y ganglios basales indicando un papel en la coordinación motora, en hipocampo con una papel en la memoria, en córtex en rela-

ción con la regulación de funciones cognitivas, en tálamo regulando mecanismos del dolor y las emociones o en hipotálamo regulando el apetito. Es un receptor ampliamente distribuido en el sistema nervioso. Los dos son receptores acoplados a proteínas G. La activación del receptor produce una inhibición de la adenil ciclasa y un descenso del AMPc. Los dos ligandos endógenos principales son la anandamida y el 2-araquidonil-glicerol. La anandamida es una molécula con una estructura química muy distinta de los cannabinoides, con menos afinidad receptorial que el Δ^9 -THC, siendo un agonista del receptor CB1. El 2-araquidonil-glicerol es más abundante e interacciona con receptores CB1 y CB2. Además se han descrito los mecanismos de síntesis y degradación de dichos endocannabinoides. La síntesis se produce a partir de precursores fosfolipídicos de la membrana celular y el catabolismo se realiza a través de la enzima amidohidrolasa de ácidos grasos (FAAH). Es un sistema de neurotransmisión que modula a muchos otros sistemas como el dopaminérgico y el de otras aminas cerebrales como serotonina y noradrenalina, a los sistemas gabaérgico, glutamatérgico y opioide.

4. EPIDEMIOLOGÍA

Los datos son muy variables respecto a la extensión del consumo de cannabis. Las distintas encuestas ofrecen resultados dispares. La metodología es muy variable y la población objeto de estudio igualmente. A la hora de valorar los resultados hay que tener en cuenta que se utilizan medidas muy dispares, como consumo en alguna ocasión a lo largo de la vida, varios consumos semanales, consumo habitual con distintos puntos de corte, consumo diario, consumo perjudicial o dependencia de cannabis según los criterios diagnósticos presentes en la actualidad tipo DSM-IV y CIE-10.

Es la droga ilegal más usada en todos los países de nuestro entorno. Sobre un 60% de los estudiantes reconocen haber consumido cannabis en alguna ocasión y sobre un 20-25% en el último mes. La dependencia de cannabis a lo largo de la vida se estima en un 1.5-2.5%. En un estudio realizado en población general donde se entrevistaron a más de 40.000 sujetos, el National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions (NESARC), se calculó en un 2.5% la dependencia de cannabis a lo largo de la vida (Blanco et al, 2008). En un estudio australiano realizado entre jóvenes, con una media de 21 años, el 59% reconoció consumo alguna vez, 17% consumo semanal y un 7% cumplía criterios de dependencia de cannabis (Coffey et al, 2002). Otro estudio reciente calcula un 7.2% de abuso de cannabis a lo largo de la vida y un 1.3% de dependencia (Stinson et al, 2006). Los autores sugieren que ha habido un incremento de las cifras de dependencia, pasando de un 1.2% en 1991 a un 1.5% en el 2001 (Compton et al, 2004). Las encuestas sugieren una ligera tendencia al descenso en el consumo desde el año 2004 en nuestro país.

La edad de inicio en el consumo se calcula que es a los 16 años como promedio, situándose en un rango de entre 13-18 años para la mayoría de los consumidores. Se observa una tendencia a un inicio más precoz en el consumo.

El riesgo de desarrollar dependencia entre los consumidores de la droga es el más bajo de entre las drogas. Es decir, sería la droga menos adictiva, aunque es una de las drogas más consumidas. Así se considera que el riesgo de desarrollar dependencia de mayor a menor entre los consumidores de dicha droga sería: tabaco>heroína>cocaína>alcohol>otros psicoestimulantes>cannabis. Sobre un 10% de los consumidores de cannabis desarrollarían dependencia a la droga. Se calcula que de un 2-4% de los que inician el consumo de cannabis desarrollan una dependencia en los primeros dos años.

5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CONSUMO DE CANNABIS

Hay que diferenciar la clínica de la intoxicación por cannabis, la abstinencia y el cuadro de dependencia.

5.1 Intoxicación

Los efectos psicoactivos comienzan pocos minutos después de haberlo fumado y duran 1-2 horas, aunque el THC permanezca largo tiempo en el organismo. Los efectos agudos del cannabis son muy variables entre personas y dependen de la dosis, del contenido de THC, de la proporción THC/CBD, de la forma de administración, así como de la personalidad, las expectativas y experiencia previa del sujeto y del contexto en que se consume. El consumo de cannabis produce generalmente un efecto bifásico. Tras una fase inicial de estimulación (euforia, bienestar, aumento de la percepción), le sigue una fase donde predomina la sedación (relajación, somnolencia). Se produce una agudización de las percepciones visuales, auditivas y táctiles, así como una ligera distorsión del espacio y tiempo. También aparece risa fácil, locuacidad y aumento del apetito con preferencia por los dulces. El consumo agudo mejora el sueño y puede intensificar la experiencia de las relaciones sexuales. En la esfera cognitiva, disminuye la capacidad de concentración, altera la memoria reciente y la resolución de tareas complicadas. Como signos físicos se presenta el enrojecimiento conjuntival, la boca seca y la taquicardia. En unos casos el efecto predominante es la risa, en otros la sedación y en otros pueden predominar las alteraciones perceptivas. En algunos sujetos, especialmente en consumidores inexpertos o tras dosis elevadas, puede aparecer ansiedad, disforia, síntomas paranoides y/o pánico, que habitualmente desaparecen de forma espontánea en pocas horas (Tabla 1).

Tabla 1: Efectos agudos del consumo de cannabis.
Modificado del Informe de la Comisión Clínica de la Delegación del
Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe sobre cannabis. 2006.

Efectos centrales	Consecuencia clínica
Psicológico	Euforia, bienestar, relajación
Cognitivos	Alteración de la memoria a corto plazo, dificultad de concentración
Efectos sobre rendimiento psicomotor	Empeoramiento tiempo de reacción y atención Incoordinación motora
Efectos sobre la conducción de vehículos	Empeoramiento de conducción Mayor riesgo de accidentes
Efectos sobre el sueño	Somnolencia
Efectos sobre el apetito	Aumento de apetito
Analgesia	Disminución del dolor
Efectos sistémicos	Consecuencia clínica
Efectos cardiovasculares	Aumento de la frecuencia cardíaca. Aumento de presión arterial Aumento gasto cardíaco
Efectos respiratorios	Ligera broncodilatación. Exposición al humo y sustancias cancerígenas del tabaco
Efectos oculares	Enrojecimiento conjuntival Reducción presión intraocular
Efectos gastrointestinales	Sequedad de boca. Antiemesis
Efectos sobre músculo estriado	Relajación muscular
Efectos inmunológicos	Alteración de la inmunidad celular
Efectos endocrinos	Disminución hormonas sexuales Aumento de la prolactina (galactorrea)
Efectos en el embarazo y lactancia	Mayor riesgo de bajo peso al nacer Paso de cannabinoides a la leche

5.2 Abstinencia

La abstinencia al cannabis ha sido una entidad muy discutida y no aparece en la clasificación diagnóstica norteamericana, el DSM-IV, aunque sí en la CIE-10, y se han propuesto criterios del síndrome para que aparezcan en futuras ediciones (Tabla 2).

Tabla 2: Criterios propuestos para el síndrome de abstinencia a cannabis. Budney et al, 2004.
Síntomas comunes
Rabia o agresividad
Pérdida de apetito o peso
Irritabilidad
Nerviosismo/ansiedad
Inquietud
Insomnio, incluyendo pesadillas
Síntomas menos frecuentes o equívocos
Escalofríos
Humor deprimido
Dolor abdominal
Temblor
Sudoración

La controversia se ha debido a que con frecuencia este cuadro no se presenta o es muy leve debido a la eliminación tan lenta del organismo del Δ^9 -THC. Sin embargo, el cuadro se describe en más del 50% de los consumidores intensos o en el 15% de los consumidores regulares y, en algunas ocasiones, con una clínica muy florida. Aparece irritabilidad, nerviosismo, insomnio, pesadillas, pérdida de apetito, sudoración, temblor o hipertermia y un intenso deseo de consumo de cannabis. El inicio es a las pocas horas del cese del consumo, el

cuadro es más intenso durante los primeros 4-5 días y desaparece en 1-2 semanas, aunque puede persistir el insomnio más tiempo.

5.3 Dependencia

La dependencia a una droga se caracteriza por la presencia de un deseo intenso de consumo, una pérdida de control sobre dicho consumo y un repertorio conductual destinado a la obtención y el consumo de la droga. La denominada dependencia física o neuroadaptación que implica el desarrollo de un cuadro de abstinencia cuando se suprime la droga o la tolerancia a los efectos de la droga que hace referencia a la necesidad de aumentar la dosis para obtener el mismo efecto, son criterios de dependencia, pero no son necesarios para el diagnóstico. Aunque los criterios diagnósticos son iguales para todas las drogas puede haber diferencias entre ellas, así la tolerancia es menos frecuente en el caso de los efectos subjetivos del cannabis. Sin embargo, existe tolerancia para la mayoría de los efectos físicos del cannabis como taquicardia, descenso de temperatura de la piel, descenso de la presión intraocular, descenso del sueño REM y aumento de las ondas alfa del EEG.

6. COMPLICACIONES DEL CONSUMO DE CANNABIS

Existe una creencia bastante extendida del consumo de cannabis como “droga blanda” con escasos efectos perjudiciales. La percepción de riesgo de la droga es muy baja tanto entre adolescentes como adultos, lo que favorece la extensión de su consumo, además de la existencia de un amplio movimiento pro-cannabis, apoyado por esa idea de bajo riesgo y de potencial terapéutico. Sin embargo, cada vez se conoce más sobre los efectos perjudiciales sobre la salud física y mental de los consumidores habituales.

6.1 Complicaciones psiquiátricas (Tabla 3).

6.1.1 Ansiedad: Aunque la mayoría de los consumidores refieren un efecto relajante, uno de los efectos adversos más frecuentes de la intoxicación es la aparición de ansiedad y de crisis de pánico. Está descrita la inducción de trastorno de pánico tras el consumo.

Tabla 3: Trastornos mentales relacionados y asociados con el consumo de cannabis. Tomado del Informe de la Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe sobre cannabis. 2006.

Trastornos por consumo de cannabis
Intoxicación
Abstinencia
Dependencia
Abuso o consumo perjudicial
Trastornos asociados al consumo de cannabis
Trastornos de ansiedad
Trastornos depresivos
Psicosis inducida y esquizofrenia
Otros cuadros clínicos relacionados con el consumo de cannabis
Delirium
Flashback
Síndrome amotivacional
Trastornos de personalidad

6.1.2 Depresión: es controvertido si el consumo habitual de cannabis puede inducir cuadros depresivos. Los últimos estudios de cohortes sugieren que pueden incrementar el riesgo de estos cuadros. Con los datos actuales no se puede descartar que la asociación entre cannabis y depresión sea debida a factores socio-familiares comunes que aumentan el

riesgo tanto del consumo de cannabis como de la depresión. En algunos estudios se ha descrito más falta de interés, ideación suicida e intentos de suicidio entre los consumidores de cannabis. En suicidios consumados se ha detectado una mayor presencia de cannabis de lo esperable, por lo que se considera que es un factor de riesgo de suicidio.

6.1.3 Trastorno bipolar: el consumo de cannabis es muy prevalente entre pacientes con trastorno bipolar. Por otro lado, también está descrita la inducción de fases maníacas por el consumo de cannabis, además puede favorecer la aparición de síntomas psicóticos en estos cuadros y aumentar el número de recaídas.

6.1.4 Síndrome amotivacional: la descripción de este cuadro relacionado con el consumo de cannabis tuvo mucha difusión tras la descripción inicial en 1968 pero en la actualidad es una entidad controvertida. El cuadro se caracteriza por la presencia de apatía, falta de motivación, desinterés por el trabajo o los estudios y por el cuidado personal. La mayoría de los clínicos considera que es un cuadro que se objetiva en los consumidores, lo que no está claro es si tiene una entidad propia o es resultado del estado de intoxicación crónica. De cualquier forma, se observa su remisión con el cese en el consumo.

6.1.5 Deterioro cognitivo: el consumo agudo de cannabis altera la capacidad cognitiva (atención, memoria, percepción, resolución de problemas) y el rendimiento psicomotor. Los efectos son similares a los producidos por el alcohol y las benzodiazepinas e incluyen enlentecimiento en la velocidad de reacción, incoordinación motora, alteración de la memoria a corto plazo, dificultades de concentración y afectación de la atención dividida. Estos efectos son dosis-dependiente e interfieren en el momento de conducir un vehículo o manejar maquinaria de precisión.

El consumo habitual de cannabis puede producir déficit neuropsicológicos más persistentes, fundamentalmente alterando la atención, la memoria, la velocidad psicomotora o funciones ejecutivas (flexibilidad mental, capacidad de toma de decisiones, inhibición de respuesta a información irrelevante). Hay discrepancias respecto a la severidad de los cambios y la reversibilidad o no. A mayor tiempo y cantidad de consumo, más alteraciones. Los datos parecen señalar que existen esos déficits a corto plazo pero que después de una abstinencia prolongada estos cambios no se mantienen. El sistema cannabinoide está implicado en la regulación de la memoria por su localización en hipocampo, por lo que no es de extrañar que el consumo de cannabis pueda afectar de forma nociva en este aspecto.

6.1.6 Psicosis: la intoxicación aguda por cannabis puede cursar con síntomas psicóticos transitorios. Habitualmente estos cuadros agudos desaparecen espontáneamente a las pocas horas a medida que el THC se elimina del organismo. El consumo prolongado e intenso puede ocasionar los denominados trastornos psicóticos inducidos que son de corta duración, en general inferior a 4 semanas. El efecto más nocivo, sin lugar a dudas, es el riesgo de desarrollar psicosis prolongadas en relación con el consumo de cannabis. Un amplio número de estudios de cohortes recientes concuerdan en señalar el consumo de cannabis como un factor de riesgo para psicosis crónicas como la esquizofrenia en sujetos vulnerables, sobre todo en relación con el consumo de dosis altas e inicio precoz en el consumo. El consumo durante la adolescencia puede alterar el desarrollo cerebral y favorecer el inicio posterior de un cuadro psicótico. Además entre los pacientes con esquizofrenia, los cuáles sobre la cuarta parte son consumidores habituales de cannabis, dicho consumo favorece el incumplimiento del tratamiento y empeora el pronóstico ocasionando más recaídas psicóticas.

6.1.7 Flashback: hace referencia a revivir las experiencias de la intoxicación sin haber consumido, era un cuadro habitualmente descrito con los alucinógenos pero también se presenta con el consumo de cannabis.

6.1.8 Delirium: poco frecuente y en relación con consumos de altas dosis, se trata de un cuadro de desorientación temporoespacial, lenguaje incoherente y agitación psicomotriz.

6.1.9 Rendimiento escolar: en los consumidores habituales es frecuente el descenso en el rendimiento académico o laboral o el retraimiento social, en muchos casos asociado al síndrome amotivacional o a los efectos cognitivos perjudiciales.

En estudios de seguimiento se ha observado que había una asociación entre el uso de cannabis y la obtención de un nivel de estudios más bajo en comparación con los controles que no tomaban la droga. La asociación es mayor en el caso de un inicio temprano del consumo. En España, los datos obtenidos en la encuesta ESTUDES reflejan la relación entre el consumo de drogas y el fracaso escolar, medido por la repetición de curso. El incremento del consumo de cannabis en el periodo académico se asocia a notas peores, menor satisfacción, actitudes negativas hacia la escuela, un pobre rendimiento escolar, un aumento del absentismo y una mayor prevalencia de abandono de los estudios.

Es controvertido el papel del cannabis en un incremento de las conductas agresivas y de la criminalidad.

6.1.10 Efectos sobre la conducción Existen cada vez más evidencias de un papel perjudicial del consumo de cannabis en la conducción de vehículos. En un metaanálisis sobre el efecto del cannabis sobre distintas pruebas de rendimiento psicomotor, se demostró que el deterioro provocado por el

cannabis en estas pruebas era máximo 1 hora después de ser fumado. Pudo además establecerse una relación dosis-efecto. La afectación psicomotora se incrementa al combinar el cannabis con etanol u otros sedantes.

6.1.11 Efectos sobre el sueño: el THC induce sueño y altera el patrón sueño-vigilia. Además puede aparecer un efecto rebote en la cantidad de sueño REM tras la interrupción brusca de consumos elevados.

6.1.12 Efectos sobre la conducta alimentaria: el cannabis produce un aumento del apetito entre 1-3 horas tras su consumo. Aumenta el número de ingestas y la cantidad total de comida ingerida. Sin embargo, con el consumo continuado de cannabis se produce una disminución de este efecto. La activación del sistema cannabinoide tiene efectos lipogénicos, favoreciendo el acúmulo y la síntesis de grasa.

6.2 Complicaciones físicas

6.2.1 Efectos cardiovasculares: Se produce un aumento de la frecuencia cardiaca. Los efectos sobre la presión arterial comprenden un incremento de la misma si se está sentado y una disminución de la misma si se está de pie. Estos efectos dependen de la dosis. Además, incrementa el gasto cardíaco. Estos efectos pueden aumentar el riesgo cardiovascular en personas con patología cardiaca previa.

6.2.2 Efectos sobre el sistema respiratorio: Produce broncodilatación pero, al fumarlo, puede producir irritación bronquial y broncoconstricción. De ahí que se investiguen los efectos beneficiosos en el asma pero que, por otro lado, pueda empeorar a un paciente asmático. Se considera que puede alterar la funcionalidad respiratoria, favorecer bronquitis y aumentar el riesgo de cáncer. Dado que su consu-

mo suele asociarse al del tabaco y alcohol puede ser difícil determinar el papel aislado del cannabis.

6.2.3 Efectos oculares: El cannabis produce enrojecimiento conjuntival como consecuencia de la vasodilatación, reducción de la producción de lágrimas, dificultad en la acomodación y disminución del reflejo pupilar a la luz. La administración local o sistémica produce una disminución de la presión intraocular.

6.2.4 Efectos gastrointestinales: El cannabis produce una reducción en la producción de saliva, sequedad de boca, reducción del peristaltismo intestinal y enlentecimiento del vaciado gástrico. El cannabis es antiemético.

6.2.5 Efectos sobre la musculatura estriada: El cannabis produce relajación muscular. Además posee propiedades anticonvulsivantes. Parece que el cannabidiol sería el que posee mayor potencial anticonvulsivo.

6.2.6 Efectos sobre el sistema inmunológico: Los datos sugieren que el THC puede ejercer efectos inmunomoduladores con acciones inhibitoras o estimulantes, dependiendo del sistema celular implicado y de la dosis utilizada. En consumidores recreativos de cannabis se ha observado una disminución de la inmunidad celular. No existen evidencias claras de que el consumo de cannabis produzca alteraciones inmunológicas clínicamente significativas en humanos. No ha podido demostrarse que esta inmunosupresión pueda causar un mayor número de infecciones y se está investigando como anticanceroso.

6.2.7 Efectos sobre el sistema endocrino y la conducta sexual: tiene efectos complejos sobre la fertilidad y la función sexual. Parece afectar a la cantidad y movilidad del esperma y alterar los niveles de gonadotropinas y testosterona, pero también se han descrito otros efectos positivos.

6.2.8 Embarazo: El consumo durante el embarazo en mujeres incrementa el riesgo para la madre, el feto y el neonato. El consumo durante el embarazo posiblemente tiene consecuencias negativas que no están bien delimitadas. El peso al nacer es menor. Se ha descrito leve acortamiento del periodo de gestación, mayor riesgo de defectos menores al nacimiento, niños con más conductas impulsivas y falta de atención durante su desarrollo. Posiblemente su consumo no es más peligroso que el de tabaco o alcohol pero hay que aconsejar que se evite su consumo durante el embarazo. El THC atraviesa la barrera placentaria y se acumula en la leche materna.

Tiene efectos en la regulación de la temperatura corporal, del apetito y metabolismo energético y del vómito, aunque no están definidos efectos adversos a estos niveles con el consumo crónico.

7. TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA DEL CANNABIS

Existe muy poca demanda de tratamiento por la dependencia de cannabis por sí sola. En los centros de atención a drogodependientes siguen predominando los sujetos con dependencia de opiáceos y cocaína como droga principal. Los consumidores de cannabis que acuden con frecuencia lo hacen por una sentencia judicial de tratamiento en lugar de otras sanciones. Menos del 10% de las demandas de tratamiento en estos centros son por el consumo de cannabis como droga principal. Además estos consumidores no se sienten identificados con el estereotipo de los otros adictos por lo que no desean acudir a estos centros. Con frecuencia el tratamiento se inicia cuando se ha manifestado alguna complicación psiquiátrica grave del consumo como un episodio psicótico.

Existen escasos estudios sobre tratamiento psicofarmacológico y el tratamiento psicoterapéutico seguido habitualmente

consiste en la adaptación de los modelos eficaces en las otras adicciones. El tratamiento debe de ser simultáneamente para todas las adicciones concomitantes y para la posible patología psiquiátrica concomitante. Cuando existe patología psiquiátrica concomitante, la denominada patología dual, se recomienda que el tratamiento se realice por el mismo equipo terapéutico. Intoxicación por cannabis: habitualmente no requiere un tratamiento específico, excepto si existen síntomas de ansiedad u otros efectos adversos (por ej. en consumidores inexpertos). La actitud es la de tranquilizar al paciente, en un ambiente tranquilo, hablándole en voz baja y explicando los síntomas y la evolución. Si existe intensa ansiedad, administrar alguna benzodiacepina (ej. diacepam o cloracepato dipotásico 10-30 mg ó loracepam 1-3 mg).

7.1 Tratamiento de desintoxicación: La desintoxicación es el primer paso. Esta dirigida a paliar el cuadro clínico que aparece cuando de forma brusca deja de consumirse la sustancia (síndrome de abstinencia). Para algunas drogas (por ejemplo, la heroína), existen tratamientos específicos para la desintoxicación (por ejemplo la metadona), mientras que para otras, entre las que se encuentra el cannabis, en la actualidad no hay tratamiento farmacológico específico. En muchos pacientes por la levedad del cuadro no requieren una intervención farmacológica específica. En presencia de cuadros de abstinencia más graves debe realizarse un tratamiento sintomático, por ejemplo con benzodiacepinas si predomina la ansiedad durante 2-4 semanas, ajustando la dosis según la intensidad de los síntomas (por ej. cloracepato dipotásico entre 15 y 45 mg diarios), evitando su uso prolongado.

7.2 Tratamiento de deshabituación: El tratamiento de deshabituación se refiere a la fase de tratamiento que se realiza después de la desintoxicación y que esta dirigida a mantener la

abstinencia en la sustancia y evitar la recaída en el consumo. En tanto que las adicciones son enfermedades crónicas y recidivantes, el tratamiento de deshabitación es fundamental para conseguir la abstinencia a largo plazo. Los tratamientos propuestos para la deshabitación del abuso de cannabis son psicológicos y farmacológicos.

Los tratamientos psicológicos usados son los habituales en el tratamiento de las drogodependencias: psicoterapias de orientación cognitivo conductual, incluyendo técnicas de prevención de recaídas, entrevista motivacional y terapia de incentivos.

7.3 Tratamientos farmacológicos: Existen pocos estudios sobre el tratamiento farmacológico de la desintoxicación y deshabitación del cannabis. Hasta la actualidad no disponemos de ningún fármaco que haya demostrado su eficacia. Así, un ensayo clínico comparó THC oral versus valproato para la abstinencia de marihuana, observando que el primero podría ser útil pero no el segundo. Otros ensayos clínicos han investigado la posible utilidad de algunos antidepresivos sin observar que fueran eficaces. No hay datos sobre la posible eficacia para la deshabitación de los agonistas o antagonistas cannabinoides. El uso de anticonvulsivantes, por ejemplo pregabalina, pueden ayudar en la deshabitación, pero existen escasos datos al respecto.

7.4 Tratamientos psicoterapéuticos: Por lo tanto, el tratamiento debe ser fundamentalmente psicoterapéutico. Las modalidades más empleadas, aunque no hay evidencia sobre la superioridad de unas sobre otras, son las de tipo cognitivo-conductual. Una técnica conductual es el contrato o manejo de contingencias que consiste en la obtención de consecuencias positivas o negativas según esté abstinentemente o consume. Las técnicas cognitivas consisten en la identificación y modificación de las

distorsiones cognitivas respecto al consumo, en el desarrollo de estrategias de afrontamiento frente al deseo de consumo y frente a situaciones externas o internas que pueden favorecerlo, como la presión social o estados emocionales negativos. Esta es la base de las denominadas técnicas de prevención de recaídas que consiste en la identificación de situaciones de alto riesgo de recaída (presencia de la droga, estados condicionados con el consumo) y el desarrollo de respuestas alternativas y, posteriormente, ir estableciendo cambios en su estilo de vida. Una técnica ampliamente utilizada es la denominada entrevista motivacional que consiste en un estilo de entrevista que trabaja la ambivalencia respecto al cambio de conducta sobre el consumo y favorece la motivación para el cambio de conducta, enfatizando el papel del propio sujeto en el cambio, luchando contra las resistencias al cambio y favoreciendo la sensación de autoeficacia para llevar a cabo dicho cambio.

Otras técnicas pueden ser de origen más dinámico como la terapia interpersonal que mejora la efectividad de las relaciones interpersonales o la terapia familiar que valora e interviene sobre factores familiares que influyen en el consumo.

Las técnicas de psicoterapia pueden adoptar un formato individual o en grupo. Aunque poco extendidos, también pueden existir grupos de autoayuda al estilo de Alcohólicos Anónimos. Estas técnicas obtienen un bajo porcentaje de abstinencia (Denis et al, 2006) y son frecuentes las recaídas, de forma similar a otras adicciones. Progresivamente se van desarrollando técnicas más específicas para este tipo de adicción.

En presencia de una complicación psicótica, se recomienda la utilización de antipsicóticos atípicos. Entre los neurolépticos clásicos, hay que evitar las fenotiacinas por potenciar efectos anticolinérgicos y con el haloperidol pueden aparecer síntomas extrapiramidales más fácilmente que en otros pacientes psicóticos. Entre los atípicos, la clozapina es la que presenta un per-

fil más favorable puesto que mejora los síntomas psicóticos y puede favorecer el descenso en el consumo de cannabis, posiblemente por disminuir la densidad de receptores CB1. Sin embargo, los controles hematológicos frecuentes, la posología compleja, la presencia de otros efectos secundarios como sedación, aumento de peso o sialorrea hace que habitualmente se opte por la administración de otros antipsicóticos atípicos como risperidona, olanzapina, paliperidona, quetiapina o amisulpride, a las dosis habitualmente usadas en una recaída psicótica. La evolución, de cualquier forma, va a depender principalmente de la persistencia o no en el consumo de cannabis. Hay que intentar conseguir la abstinencia total, dado que la persistencia en el consumo tras un primer episodio psicótico aunque sea en menores cantidades (por ej. programas de reducción de daños), incrementa de forma notable el riesgo de desarrollar una psicosis crónica.

En caso de presencia de síntomas de ansiedad moderados o graves utilizar benzodiacepinas de vida media prolongada (ej. cloracepato dipotásico) durante pocas semanas. Si el cuadro es prolongado en el tiempo, utilizar los antidepresivos que habitualmente se utilizan en estas situaciones como paroxetina, escitalopram o venlafaxina. En presencia de cuadros depresivos también deben de utilizarse estos antidepresivos a las dosis habituales. Su eficacia es dudosa en presencia de un síndrome amotivacional. En este caso, al igual que con el resto de las complicaciones psiquiátricas, lo fundamental es intentar la abstinencia absoluta de cannabis.

8. BIBLIOGRAFÍA

Blanco, C., Ogburn, E., Pérez de los Cobos, J., Lujan, J., Nunes, E.V., Grant, B., et al. (2008). DSM-IV criteria-based clinical subtypes of cannabis use disorders: results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence*, 96, 136-144.

Bobes J, Calafat A (editores). (2000). Monografía Cannabis. Adicciones, 12, suplemento 2.

Budney, A.J., Hughes, J.R., Moore, B.A. y Vandrey, R. (2004). Review of the Validity and Significance of Cannabis Withdrawal Syndrome. American Journal of Psychiatry, 161, 1967-1977.

Coffey, C., Carlin, J.B., Degenhardt, L., Lynskey, M., Sanci, L. y Patton, G.C. (2002). Cannabis dependence in young adults: an Australian population study. Addiction, 97, 187-94.

Compton, W.M., Grant, B.F., Colliver, J.D., Glantz, M.D. y Stinson, F.S. (2004). Prevalence of marijuana use disorders in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. JAMA, 291, 2114-2121.

Denis, C., Lavie, E., Fatséas, M. y Auriacombe, M. (2006). Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev. 3:CD005336.

Earleywine M. (2005). Entender la marihuana. Reconsiderando la evidencia científica. Barcelona: Masson.

Grinspoon L, Bakalar JB. (1993). Marihuana. The forbidden medicine. New York: Yale University press.

Informe de la Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2006). Informe sobre cannabis. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas.

Roffman RA, Stephens RS (editores). (2006). Cannabis dependence. Its nature, consequences and treatment. Cambridge: Cambridge University Press.

Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides. (2002). Guía Básica sobre los cannabinoides. Madrid.

Stinson, F.S., Ruan, W.J., Pickering, R. y Grant, B.F. (2006). Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. Psychological Medicine, 36, 1447-1460.

15. Drogas emergentes

1. Introducción

2. Clasificación

3. Epidemiología

4. Clínica, diagnóstico y tratamiento

5. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

El mundo de las drogas de abuso y sustancias psicoactivas se encuentra en continua evolución. El conocimiento de las tendencias actuales, sustancias utilizadas, patrones de uso, toxicidad, así como el diagnóstico y tratamiento, es imprescindible para los profesionales implicados en su abordaje clínico-terapéutico y prevención. Junto a la presencia de las sustancias de abuso “legales” y de las clásicas ilegales, se han ido introduciendo y expandiendo otras sustancias de características muy diversas. Los dispositivos asistenciales en drogodependencias no atienden un significativo número de casos en donde estén involucradas sustancias de nueva aparición, siendo principalmente los diferentes servicios de urgencias los que atienden las patologías secundarias a su consumo. El uso de sustancias, algunas de las cuales no crean dependencia, que no suelen ocasionar demanda de tratamiento, no es sinónimo de inocuidad.

Internet ha desempeñado un papel importante en la extensión de este fenómeno (Forman et al, 2006; Boyer et al, 2005). Existe una gran cantidad de información en la red sobre la obtención, síntesis, identificación, consumo, efectos y comercialización de este tipo de sustancias, pero no siempre esta información es fiable y tiene rigor científico (Boyer et al, 2001; Tatsioni et al, 2003).

Hay dos hechos relevantes: el fenómeno del policonsumo de drogas de abuso y sustancias psicoactivas, sobretudo en la población joven; y la escasa percepción del riesgo intrínseco de estas sustancias, tanto si son drogas sintetizadas en laboratorio, como si son productos naturales o fármacos.

El objetivo perseguido con el consumo de sustancias psicoactivas es predominantemente recreativo, englobando efectos alucinógenos, euforizantes, relajantes, afrodisíacos, aumento del rendimiento psicomotor, disminución del cansancio y sueño, etc. También se usan para combatir los efectos no deseados del consumo de otras drogas de abuso y del alcohol y como vigorizantes.

En la tabla 1 se exponen las principales características de las sustancias emergentes.

El objetivo de este capítulo es conocer el manejo clínico del paciente consumidor de drogas emergentes, tanto en situaciones de urgencias como en la consulta diaria.

Tabla 1 Importancia de las drogas emergentes
Activas farmacológicamente
Interacciones con otras drogas y fármacos
Desconocimiento de la composición de los productos
Desconocimiento de dosis
Algunas tienen potencial adictivo
Toxicidad aguda y crónica
La mayoría no se detecta en analíticas toxicológicas habituales
Diagnóstico por la clínica
Tratamiento sintomático
Contraindicaciones de su uso

2. CLASIFICACIÓN

No es posible ofrecer una clasificación exhaustiva de las sustancias psicoactivas consideradas como drogas emergentes dada la enorme cantidad de las mismas, su continua variabilidad, la diversidad de efectos clínicos, propiedades físico-químicas, etc (Covell y McCance-Katz, 2005; Haroz y Greenberg, 2006; Claramonte et al, 2002; Haller et al, 2005). Además, nos vamos a encontrar múltiples formatos de utilización y patrones de uso en continuo cambio: comprimidos diversos, soluciones, extractos de plantas, semillas, hojas y flores, hongos frescos o desecados, sellos impregnados, volátiles, etc. En la tabla 2 se exponen las principales sustancias emergentes.

Tabla 2. Principales drogas emergentes

Hongos alucinógenos	Psylocibes. Amanita (Muscaria, Pantherina y Cothurnata).
Plantas alucinógenas	Myristica fragrans, Salvia divinorum, Peyote (Lophophora williamsii), Cactus de San Pedro (Trichocereus pachanoi), Ayahuasca, Ipomoea purpurea ("morning glory"), Argyreia nervosa, Iboga (Tabernanthe iboga), Beleño Negro (Hyosciamus Níger), Belladona (Atropa belladona), Estramonio (Datura stramonium), Khat.
Nuevas anfetaminas	DOC (4-cloro-2,5-dimetoxy anfetamina). DOB (4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina). Methylone (methylenedioxy-methcathinone). Bromo-dragonfly. 2C-T21 (2,5-dimetoxy-4(2fluoetilto)anfetamina), 2C-B (4 bromo-2,5-dimetoxifenil-anfetamina) o "afterturner", o "nexus". TMA-2 (2,4,5 trimetoxianfetamina).
Éxtasis y derivados	3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA). 3,4-metilendioxianfetamina (MDA) o "droga del amor". 3,4-metilendioxietanfetamina (MDEA) o "eva".
Triptaminas	AMT (alfametiltriptamina). DPT (dipropiltriptamina). DMT (dimetiltriptamina). 5-MeO-DMT (5metoxi dimetiltriptamina). 5-MeO-AMT (5metoxialfametiltriptamina). 5-MeO-DIPT (5metoxidiisopropiltriptamina) llamada "foxy" o "foxy methoxy".
Piperacinas	BZP (1-benzilpiperazina). mCPP (1-(3-clorofenil)piperazina).
Otras	Ketamina GHB, GBL y 1,4-BD Poppers (nitrito de amilo, nitrito de butilo, etc) Inhalantes (óxido nitroso, benceno, tolueno, tricloroetileno, etc) Spice drugs (cannabinoides sintéticos) Bebidas energizantes. Smart drugs (vitaminas, ginkgo biloba, creatina, cafeína, guaraná, aminoácidos, etc). Opiáceos sintéticos (oxicodona, fentanilo, dextrometorfano, etc) Fármacos (originales y copias): sildenafilo y tadalafilo, yohimbina, benzodiacepinas, hormonas tiroideas, derivados efedrina, IMAO, ergotamínicos, piracetam, ISRS, etc)

3. EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil disponer de datos epidemiológicos concernientes al consumo de sustancias emergentes. La información de los observatorios estatales sobre drogas (OED, PNSD, 2007) y los centros de información toxicológica son la base para el conocimiento de las tendencias emergentes, pero normalmente presentan un retraso con respecto a la aparición del fenómeno de consumo. Otras fuentes útiles de información son los decomisos policiales y las asistencias en los servicios de urgencias hospitalarios. A nivel europeo, nos podemos orientar por los datos de los informes anuales del Observatorio Europeo (OEDT, 2008 y 2009), pero no existen sistemas de seguimiento adecuados para evaluar el consumo de estas sustancias, en parte debido a sus características intrínsecas. El sistema de alerta temprana permite intercambiar información entre diferentes estados miembros sobre incidencias relacionadas con nuevas sustancias. En el informe europeo del año 2008, las sustancias emergentes que se mencionan son las piperazinas, el gamahidroxibutirato (GHB) y sus precursores gamabutirolactona (GBL) y 1,4-butanediol (1,4-BD), feniletilaminas, triptaminas, plantas como el khat o la salvia divinorum y hongos alucinógenos. Ateniéndonos al informe del año 2009, las sustancias detectadas varían desde plantas como el kratom o la salvia divinorum, que presenta una progresiva mayor difusión, hasta sustancias sintéticas como triptaminas, piperacinas y derivados de la cathinona. Un reciente fenómeno es el del consumo de “spice”, vendido inicialmente en internet como barritas de hierbas para quemar, pero que se consumen fumadas. Se ha detectado que algunos productos vendidos como “spice” contienen cannabinoides sintéticos como el JWH-018 (Mustata et al, 2009; Linddikeit et al, 2009).

4. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Las manifestaciones clínicas van a constituir la base del diagnóstico del consumo de sustancias emergentes, puesto que el laboratorio no nos

va a ser de gran ayuda en la práctica clínica habitual, tanto en las consultas diarias como en los servicios de urgencias, para la determinación toxicológica de estas sustancias. El diagnóstico deberá basarse en la anamnesis y en la exploración física, siendo útil el laboratorio para descartar complicaciones, consumo de sustancias de abuso “clásicas” y patologías concomitantes.

El tratamiento de la intoxicación aguda será predominantemente sintomático. Algunas de estas sustancias recreativas emergentes pueden ser adictivas, como los derivados anfetamínicos, debiendo realizarse el abordaje terapéutico con tratamiento farmacológico sintomático y psicoterapia. Hay que valorar la presencia de policonsumo de sustancias, sean o no adictivas, debiendo realizarse el abordaje diagnóstico-terapéutico de forma concomitante.

Ante el abuso de sustancias emergentes, la actitud en la consulta diaria debe basarse en una intervención biopsicosocial, al igual que con otras sustancias. Importancia del hecho de consumo de estas sustancias en pacientes con patología psiquiátrica previa, ya que pueden descompensarse y agravarse, además, las intoxicaciones agudas cursan frecuentemente con sintomatología psiquiátrica.

En toxicología clínica, ante el paciente con sospecha de intoxicación aguda es importante el planteamiento diagnóstico de los llamados “toxsíndromes”, que constituirá una guía rápida en el abordaje diagnóstico del paciente y su tratamiento. En la valoración clínica deberemos atender a: estado mental, pupilas, piel y mucosas, genitourinario, gastrointestinal y constantes vitales.

Hay que tener en cuenta la presencia de manifestaciones clínicas entremezcladas de varios “toxsíndromes”, no olvidando el policonsumo de sustancias que pueden tanto potenciar los efectos tóxicos como atenuarlos.

Los principales “toxsíndromes” de interés en el abordaje del paciente consumidor de drogas emergentes se exponen en la Tabla 3.

Tabla 3. "Toxsíndromes"

TIPO	DESCRIPCIÓN	EJEMPLO
Síndrome anticolinérgico	Taquicardia, midriasis, piel y mucosas secas, retención urinaria, hipoperistaltismo intestinal, agitación, alucinaciones, hipertermia.	Plantas y hongos alucinógenos
Síndrome colinérgico	Broncoespasmo, diarrea y dolor abdominal, vómitos, miosis, sudoración, salivación, lagrimeo, bradicardia, hipotermia, hipotensión.	Setas muscarínicas.
Síndrome sedativo	Disminución del nivel de conciencia, apnea. Miosis, hipotensión, hipotermia, bradicardia.	Hipnótico por sedantes (GHB, ketamina) y/o alcohol Narcótico por opiáceos
Síndrome simpaticomimético y Síndrome serotoninérgico	Taquicardia, hipertensión arterial, sudoración, midriasis, hipertermia, arritmias, temblores, mioclonías, convulsiones.	Cocaína, amfetaminas, éxtasis y derivados, triptaminas, fenciclidina.
Síndrome extrapiramidal	Trastornos movimiento.	Cocaína.
Síndrome alucinógeno	Alucinaciones, agitación psicomotriz.	Plantas, hongos, algunas amfetaminas y piperazinas, triptaminas.

En las tablas siguientes se exponen las principales sustancias con su manejo clínico-terapéutico

a) Anfetaminas

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<p>- Término genérico que incluye tanto la anfetamina como la metanfetamina. - "cristal".</p> <p>(Griffiths et al, 2008)</p>	<p>- Sustancias químicas con una base similar: fenilisopropilamina. - Nuevos preparados: - DOC (4-cloro-2,5-dimetoxi anfetamina). - DOB (4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina). - Methylone (methylenedioxy-methcathinone). - Bromo-dragonfly. - 2C-T21 (2,5-dimetoxi-4(2fluoetilto)anfetamina). - 2C-B (4-bromo-2,5-dimetoxifenil-anfetamina) o "afterturner", o "nexus". - TMA-2 (2,4,5-trimetoxianfetamina)</p>	<p>- Habitualmente por vía oral o esnifada. - Por vía oral tardan en absorberse 3-6 h con una vida media de 12 horas. - Se aumenta su eliminación acidificando la orina. - Pueden administrarse por vía intravenosa.</p>	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<p>- Producen excitación, euforia, disminución de la sensación de cansancio y sueño, disminuye la fase REM. Aumentan la capacidad trabajo y atención. Disminuyen el apetito. - Tras la finalización de los efectos suele aparecer sensación de fatiga, embotamiento intelectual y somnolencia. - Intoxicación aguda (en caso de sobredosis o de forma idiosincrásica): agitación, visión borrosa, hipertermia, edema agudo pulmón, diaforesis, vómitos, dolor abdominal, insomnio, palpitaciones, cefalea, HTA, arritmias, angor o infarto de miocardio, taquípnea. - Dependencia.</p>	<p>- CID, rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas y acidosis metabólica. - Pueden aparecer episodios psicóticos (crisis de pánico o ideación paranoide), alucinaciones, convulsiones o coma. -La psicosis paranoide anfetaminica cursa con alucinaciones visuales y auditivas e ideación paranoide.</p>	<p>- Se basa en la anamnesis. - Determinar presencia de anfetaminas en orina. - Evaluación de constantes y exploración física para descartar HTA, hipertermia, taquiarritmias y otros signos de actividad simpaticomimética. - Se debe realizar un EKG, así como una analítica para determinar urea, creatinina, Na, K, GPT y CK. - También gasometría venosa para valorar el equilibrio ácido-básico.</p>	<p>- Mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo. - No hay antídoto para la intoxicación aguda. - El tratamiento es sintomático. - Si la administración ha sido oral y <2h lavado gástrico si no hay contraindicaciones y carbón activado. - La sintomatología neurológica (convulsiones) y psiquiátrica (agitación) se tratarán con BZD. - Tratamiento dependencia: desintoxicación y deshabituación.</p>

b) Éxtasis

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<p>-Coloquialmente "pirulas", "pastis".</p>	<p>- Son derivados anfetamínicos.</p> <p>- Tipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ·MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina ·MDA ("droga del amor"): 3,4-metilendioxianfetamina o Derivado de MDMA. Mayor capacidad neurotóxica. ·MDEA ("eva"): 3,4-metilendioxietanfetamina. Menos potente que MDMA. ·Sustancias habitualmente contenidas en comprimidos. ·Nuevos derivados: 2,5-dimetoxi-4(n)propiltiofeniletamina o "tripstacy" o "blue mystic". (Schifano et al, 2005) 	<p>- Oral.</p>	<p>- Séxtasis: Combinación de éxtasis con sildenafil (viagra) o tadalafilo (cialis). Utilizado como afrodisíaco. Toxicidad cardiovascular. Disponible en un mismo comprimido o por separado.</p>

b) Éxtasis

CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<p>- Su efecto aparece a los 20-60 min. provocando hiperactividad, euforia, aumento de la socialización y de la empatía e hiperactividad adrenérgica (síndrome simpaticomimético: hipertensión arterial, taquicardia, sudoración, rigidez muscular, tensión mandibular).</p> <p>- En dosis elevadas produce intensificación de las percepciones sensoriales (no son verdaderas alucinaciones), pánico, angustia e inquietud que puede llevar a agitación.</p>	<p>-Intoxicación aguda por éxtasis:</p> <ul style="list-style-type: none"> ·Hipertermia, sudoración. ·Rabdomiolisis: Aumento de temperatura y de actividad física. ·Hepatotoxicidad grave (hepatitis aguda con o sin colostasis que puede evolucionar a fallo hepático fulminante). ·Hiponatremia por pérdidas de Na por sudor, exceso de ingesta de agua y SiADH. Favorece la aparición de crisis convulsivas. ·Hipernatremia por deshidratación. <p>- Tuesday Blues: depleción de serotonina varios días después del consumo. Produce somnolencia, postración, astenia.</p>	<p>- Se basa en la anamnesis.</p> <p>- Evaluación de constantes y exploración física para descartar HTA, hipertermia, taquiarritmias y otros signos de actividad simpaticomimética.</p> <p>- Se debe realizar un EKG, así como una analítica para determinar urea, creatinina, Na, K, GPT y CK.</p> <p>- También es útil una gasometría venosa para valorar el equilibrio ácido-básico.</p>	<p>- Mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo.</p> <p>- Si está consciente, ingesta de agua y sal o una bebida isotónica. Si está inconsciente, fluidoterapia iv.</p> <p>- No hay antídoto para el tratamiento de las reacciones adversas y la intoxicación aguda por éxtasis.</p> <p>- El tratamiento es sintomático:</p> <ul style="list-style-type: none"> ·Si agitación: BZD. No dar neurolépticos. ·Si HTA y/o taquicardia: Se puede tratar con benzodiacepinas. ·Si aparecen convulsiones: BZD. ·Si hiponatremia: fluidoterapia iv. <p>- Si la ingestión es reciente se realizará lavado gástrico si no hay contraindicaciones y administración de carbón activado.</p> <p>- No se debe provocar el vómito con jarabe de ipecacuana por riesgo de aspiración.</p> <p>- Psicoterapia.</p>

c) Piperazinas

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
	<ul style="list-style-type: none"> - Tipos: -BZP (1-benzilpiperazina). -mCPP (1-(3-clorofenil)piperazina). - Las pastillas con piperazinas se diseñan para que se parezcan a las de éxtasis, comercializándose como si lo fueran. 	<ul style="list-style-type: none"> - Oral. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pueden aparecer éxtasis y piperazinas en la misma pastilla.
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Pueden producir taquicardia, HTA, vómitos, palpitaciones, agitación, ansiedad, mareos, midriasis, convulsiones, fiebre, temblor. - También: síntomas extrapiramidales, insomnio, boca seca, parestesias, disminución de conciencia, visión borrosa y alucinaciones. - BZP origina convulsiones. - mCPP provoca efectos estimulantes y alucinógenos. - No se han descrito fallecimientos. <p>(Johnstone et al, 2007; Sheridan et al , 2007)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No detectable en las analíticas habituales. - Evaluación de constantes y exploración física. - Descartar otras sustancias concomitantes. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomático: fluidoterapia, diacepan, ambiente relajado, contención, precaución con uso de neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.

d) Triptaminas

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
	<p>-Tipos: ·AMT (alfametiltriptamina). ·DPT (dipropiltriptamina). ·DMT (dimetiltriptamina). ·5-MeO-DMT (5metoxi dimetiltriptamina). ·5-MeO-AMT (5metoxialfametiltriptamina) ·5-MeO-DIPT (5metoxidiisopropiltriptamina) llamada "foxy" o "foxy mehoxy". - Formato: Cápsulas, tabletas o en forma de polvo.</p> <p>(Sanders et al, 2008)</p>	<p>- Oral.</p>	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<p>- Inicio del efecto a los 20-30 minutos, pico de acción a las 1,5 h y duración hasta 6 horas. - Puede aparecer un síndrome simpaticomimético.</p>	<p>-Alucinaciones visuales y auditivas, vómitos, diarrea, agitación, temblor, confusión, convulsiones y rabdomiolisis.</p>	<p>- Se basa en la anamnesis. - No detectable en las analíticas habituales. - Evaluación de constantes y exploración física. - Descartar otras sustancias concomitantes. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica con enzimas musculares y hepáticos, función renal.</p>	<p>- Sintomático: fluidoterapia, diacepan, ambiente relajado, contención, precaución con uso de neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.</p>

e) Plantas alucinógenas

e.1) Myristica Fragans

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
- Nuez moscada.	- Especia empleada desde antiguo en Oriente como medicamento. - Dosis: 5-30 gr de nuez moscada (1-5 nueces)	- Oral.	- Uso mezclada con batidos, alcohol u otras drogas.
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
- Inicio lento (3-6 h) - Puede producir náuseas, hipotermia, taquicardia, ansiedad, parestesias, signos anticolinérgicos con escasa midriasis, palpitaciones, comportamiento paranoide. Distorsión de espacio y colores, alucinaciones auditivas y táctiles. Sensaciones de calor y frío en extremidades. -Duración del efecto 24-36 h. (Cunningham N, 2008; Halpern JH, 2001; Halpern et al, 2007; Richardson et al, 2007; Dennehy et al , 2005)		- Se basa en la anamnesis. - Evaluación de constantes y exploración física. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica.	- Sintomático - Lavado gástrico si no hay contraindicaciones y carbón activado. - Antieméticos si es necesario - BZD si crisis de pánico o convulsiones. - Ambiente relajado, contención. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.

e.2) Salvia Divina

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Hierba de la pastora. - Ska maria pastora. - Divina pastora. - Menta divina. 	<ul style="list-style-type: none"> - Salvia divinorum. - Salvinorina A: Principio activo más importante de la salvia divinorum. - Otras salvinorinas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Masticada sin tragar. - Inhalada: Fumada o inhalando el humo procedente de su combustión. - Vía oral: Planta tragada o en infusiones de la hoja. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fumada con cannabis.
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<p>-Niveles de la intoxicación:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nivel 1: Sonrisas, risas, efectos suaves. -Nivel 2: Alteración de los procesos de pensamiento -Nivel 3: "LSD" efectos psicodélicos -Nivel 4: Viajero, "alfombra voladora". -Nivel 5: Identidad perdida -Nivel 6: Anestesia (a dosis muy altas). <p>- Duración cercana a 1 hora</p> <p>(Singh S, 2007; González et al, 2006; Dalgarno P, 2007; Cunningham N, 2008; Halpern JH, 2001; Halpern et al, 2007; Richardson et al, 2007)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomático - Lavado gástrico si no hay contraindicaciones y carbón activado. - Antieméticos si es necesario - BZD si crisis de pánico - Ambiente relajado, contención. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.

e.3) Ayahuasca

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<p>- Bebida psicotrópica obtenida de varias plantas de las selvas de Sudamérica. - Cada zona la denomina de una forma diferente. - Expansión fuera de Sudamérica por el uso ritual en diferentes iglesias-sectas: Santo Daime y la Uniao do Vegetal.</p>	<p>- Infusión de tallos de una liana leñosa (Banisteropsis caapi) junto a hojas de otras plantas (Psychotria viridis y Diploteryx cabrerana). - Contiene alcaloides: harmina y dimetiltriptamina (DMT). -DMT: Potente alucinógeno. No activo por vía oral al ser inhibido por la enzima MAO. -Harmalina: Inhibidor de la MAO. -Aumenta la transmisión serotoninérgica y catecolaminérgica.</p>	<p>- Vía oral en forma de infusión.</p>	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<p>-Sensación de euforia y bienestar. - Aumento de las percepciones con distorsiones en la percepción visual con ojos abiertos y visiones oníricas con ojos cerrados. - Labilidad emocional, modificación contenido y velocidad del pensamiento. (Cunningham N, 2008; Halpern JH, 2001; Halpern et al, 2007; Richardson et al, 2007)</p>	<p>- HTA. - Alteraciones sensoriales con hormigueo, acartonamiento, mayor sensibilidad al frío-calor y al tacto. - Náuseas y vómitos.</p>	<p>- Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica</p>	<p>- Sintomático - Lavado gástrico si no hay contraindicaciones y carbón activado. - Antieméticos si es necesario - BZD si crisis de pánico, agitación o convulsiones. - Ambiente relajado, contención. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.</p>

e.4) Datura Stramonium

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Estramonio. - Asma-belarra. - Higuera loca. - Higuera del infierno. - Manzana espinosa. - Planta del diablo. - Palo de brujos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pertenece a la familia solanaceae. Utilizada desde la antigüedad por sus propiedades alucinógenas y medicinales. - Contiene gran cantidad de alcaloides ricos en atropina, escopolamina e hioscina. - Estos alcaloides son neurotóxicos, bloquean el SN parasimpático, antagonizando a la acetilcolina. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se usa en infusión y como cigarrillos mezclados con tabaco. 	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Se presenta dentro de las 2h posteriores a su ingestión. - Por su efecto atropínico, produce un síndrome anticolinérgico: - Hipertermia, sequedad de mucosas, midriasis, visión borrosa, eritema, taquicardia sinusal, taquipnea, disminución de la motilidad intestinal y retención urinaria. <p>(Cunningham N, 2008; Halpern JH, 2001; Halpern et al, 2007; Richardson et al, 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A dosis altas produce estimulación del SNC: - Ansiedad, agitación excitación psicomotora, convulsiones, coma. - Delirio, alucinaciones, desorientación, sensación de ingravidez, amnesia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes (hipertemia) y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica: glucosa, función renal, enzimas hepáticas y musculares, electrolitos séricos. - EKG: Taquicardia sinusal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sintomático y de soporte. Control de la temperatura con medios físicos. - No inducir el vómito. - Tratamiento de la excitabilidad: BZD. - Tratamiento de la taquicardia: Betabloqueantes. - Fisostigmina: Fármaco anticolinérgico de uso hospitalario con monitorización intensiva. Indicado en cuadros graves.

e.5) Khat

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Te abisinio. - Chat. - "Ensalada africana". 	<ul style="list-style-type: none"> - Planta conocida como Catha Edulis . - Principales sustancias: cathina (norpseudoefedrina, hojas secas) y cathinona (S-alfa-aminopropiofenona, más potente, hojas frescas). - Las hojas frescas se secan y se mastican por vía oral. -La metacathinona ("cat", "jeff") es una forma nueva, sintética de cathinona. Se vende como metanfetamina. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se mastican pequeñas cantidades durante largo tiempo. Es una actividad social. - La cantidad de hojas que se mastican varía en función de la variedad de la planta, estado de conservación, pero oscila entre 100-300 gr, en una sesión de 3-4 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Puede consumirse fumada, mezclada en comida ("ensalada africana") y en té.
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Las fenilalquilaminas halladas en el Khat son similares a las anfetaminas, efedrina y catecolaminas endógenas. Aumentan la liberación dopamina e inhiben su recaptación. - Provoca una estimulación simpaticomimética. - Los efectos se inician en unos 20 min y duran unas 4 horas. -Tiene capacidad adictiva. <p>(Cunningham N, 2008; Halpern JH, 2001; Halpern et al, 2007; Richardson et al, 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lengua verde y dientes marrones. - Puede producir náuseas y vómitos, retención urinaria, estreñimiento. - Midriasis, boca seca, hipertermia. - Anorexia, cefalea, hiperactividad, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, temblor. - Arritmias e isquemia cardíaca. -Rabdomiolisis. - Cambios en el comportamiento con euforia, excitación, agresividad, labilidad emocional y trastornos del lenguaje. - Se han descrito cuadros psicóticos y maniacos. - Se ha descrito en gestantes, bajo peso al nacimiento y disminución de lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica: glucosa, función renal, electrolitos séricos, enzimas musculares - EKG. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sintomático y de soporte. - Control de la temperatura con medios físicos. - Tratamiento de la excitabilidad: BZD. - Ambiente relajado, contención. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.

f) Hongos alucinógenos

f.1) Psylobices

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
	<p>-Tipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ·Psilocybes semilanceata. ·Psilocybes serbica. ·Psilocybes papilionaceus. ·Psilocybe retirugis. ·Psilocybes bohemica. <p>-La Psilocibina (también llamada psilocina y baeocistina) es la sustancia contenida en hongos del tipo Psilocybes. Tiene propiedades psicotrópicas similares a las del LSD.</p>	<p>- Oral.</p> <p>- Recogidos en el campo (posibilidad de confusión de especies) o comprados tanto frescos como desecados en internet.</p>	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Poca correlación entre dosis y efectos clínicos. - Inicio rápido (10-20 min.) - Duración corta: 4-5 h. - No adicción, sí existe tolerancia (cruzada con LSD). - Alucinaciones: distorsión de espacio-tiempo, disestesias, alucinaciones visuales que aumentan al cerrar los ojos. - Relajación muscular, taquicardia, hipertensión, midriasis, temblor, sequedad de boca, náuseas y vómitos. - Euforia, agitación, risa incontrolable, confusión. <p>(Halpern JH, 2001; Halpern et al, 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ansiedad, psicosis, ataques de pánico ("mal viaje"). - Percepciones distorsionadas, sensación de despersonalización. - Convulsiones. - Flashback: raros. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica: electrolitos séricos, glucosa, función renal, enzimas musculares y hepáticas. - EKG. - Vigilar posible confusión de especies o policonsumo de diferentes hongos si se han recogido en el campo (hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, etc). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sintomático y de soporte. - Tranquilizar al paciente, ambiente relajado, contención. - Lavado gástrico y carbón activado sin no hay contraindicaciones en ingestas importantes y si <1 hora desde la ingesta. - BZD si ansiedad, agitación y convulsiones. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo. - Psicoterapia.

f.2) Amanita Muscaria

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Setas alucinógenas 	<ul style="list-style-type: none"> - Composición: - La muscarina es responsable de las acciones colinérgicas. - Ác. Iboténico (agonista NMDA) y muscimol (agonista GABA) son los responsables de las propiedades psicoactivas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Oral. 	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Inicio a los 30-90 min. - Pico a los 120 min. - La sintomatología remite en 6-24 horas. - Produce el llamado Síndrome delirante por setas: <ul style="list-style-type: none"> - Mareo, vértigo, ataxia, incoordinación y confusión - Euforia, alteraciones de la conducta, alteraciones visuales, hipersensibilidad sensorial y alucinaciones. - Síndrome colinérgico: dolor abdominal, vómitos, diarrea, broncorrea, miosis, lagrimeo, salivación, sudoración, bradicardia, hipotermia, hipotensión. - El paciente puede estar cansado y somnoliento si han transcurrido varias horas tras la ingesta. 	<ul style="list-style-type: none"> - Psicosis. - Calambres, espasmos y convulsiones. <p>(Halperns JH, 2001; Halperns et al, 2007; Haroz y Greenberg, 2006)</p>	<p>Se basa en la anamnesis.</p> <ul style="list-style-type: none"> - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica: electrolitos séricos, función renal, enzimas musculares y hepáticas. - EKG. - Vigilar posible confusión de especies o policonsumo de diferentes hongos si se han recogido en el campo (hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, etc). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sintomático y de soporte. - Fluidoterapia intravenosa y antieméticos. - Tranquilizar al paciente, ambiente relajado, contención. - Lavado gástrico y carbón activado sin no hay contraindicaciones en ingestas importantes y si < 1 hora desde la ingesta. - BZD si ansiedad, agitación y convulsiones. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo.

g) Ketamina

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - K. - Vitamina K. - Special-K. - Kit-Kat. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hidrocloruro de ketamina. - Líquido incoloro e inodoro, polvo, cristales blancos, pastillas y cápsulas. - La ketamina que se vende legalmente está destinada para uso veterinario, siendo desviada al mercado ilícito. -De forma restringida se está utilizando en anestesia-analgésia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Oral, nasal, IM, IV y rectal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ketamina y cocaína (Calvin Klein). - Ketamina y éxtasis (E-K). - Ketamina y cannabis (Mary-Kay).
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Se inicia a los 5 min por vía IM y a los 5-20 min para la nasal o oral. Máximo a las 2 horas. Desaparece entre 4-8 horas. - A bajas dosis cursa como una intoxicación etílica, buscándose propiedades euforizantes. - Es un potente agente hipnótico y analgésico de inicio rápido. - Produce un estado de inconsciencia llamado "anestesia disociativa", caracterizado por el mantenimiento de los reflejos y movimientos coordinados pero no conscientes. Los pacientes anestesiados con ketamina frecuentemente se quedan con los ojos abiertos y parecen estar en un estado cataléptico. La analgesia que produce es profunda, pero la amnesia puede ser incompleta. - Peligro de accidentes y agresiones bajo estado disociativo. <p>(Downing HE, 2002)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ataxia, rigidez, broncoespasmo, hipertermia y convulsiones. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica: glucosa, electrolitos séricos, enzimas musculares y hepáticas, función renal. - EKG. - Control función respiratoria. 	<ul style="list-style-type: none"> - No tiene antídoto. - Fluidoterapia IV. - Diacepam IV para la ansiedad, agitación y si aparecen convulsiones. - Medidas físicas y farmacológicas antitérmicas. - Soporte respiratorio si es preciso. - Biperideno si aparecen rigidez y/o distonias.

h) GHB

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Éxtasis líquido. - Biberones. - Líquido X. - Líquido E. - Gamma-G. - Soap. - Scoop. - G. - Vit-G. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ácido gammahidroxi butirato. - Depresor del SNC. - Anestésico .Actúa estimulando los receptores GHB y GABA. - Precursores: 1,4-butanediol (1,4-BD) y gammabutirolactona (GBL). Fáciles de adquirir. - Líquido incoloro e inodoro, polvo, cristales blancos, pastillas y cápsulas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Oral. 	<ul style="list-style-type: none"> - Con alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas, ketamina y éxtasis.

h) GHB

CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<p>- Se buscan efectos euforizantes y afrodisíacos.</p> <p>- Manifestaciones dependientes de dosis:</p> <p>< 10 mg/kg: somnolencia, euforia, amnesia, obnubilación y alucinaciones. Dosis > 20-30 mg/kg: mayor depresión neurológica con hipotonía muscular que puede llegar rápidamente al coma hipotónico.</p> <p>- Se ha utilizado como droga para cometer una agresión sexual (> 30 mg/Kg puede producir pérdida de conciencia).</p> <p>- Forma habitual de presentación: Joven en coma con midriasis, hipotensión, bradicardia, bradipnea e hipotermia.</p> <p>- Evolución: óptima con recuperación de la conciencia entre 1 y 3 horas sin secuelas. Si el coma > 3 horas sospechar consumo de otros tóxicos o presencia de complicación.</p> <p>- Peligro de agresiones bajo sus efectos.</p> <p>(Haroz R,2006; Anderson et al, 2006, Claramonte et al, 2002; Covell y McCanze, 2005)</p>	<p>- Vómitos con riesgo de aspiración, bradicardia, hipotensión, hipotermia.</p> <p>Convulsiones, agitación psicomotriz, delirio, alucinaciones y crisis hipertensivas.</p> <p>- Parada cardiorrespiratoria.</p>	<p>- Se basa en la anamnesis.</p> <p>- No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. Desaparece del organismo unas 6 horas postingesta.</p> <p>- Evaluación constantes y exploración física.</p> <p>- Exploraciones complementarias según clínica.</p> <p>- Analítica: glucosa, electrolitos séricos, enzimas musculares y hepáticas, función renal.</p> <p>- EKG.</p> <p>- Control función respiratoria.</p>	<p>- No hay antídoto. Tratamiento sintomático.</p> <p>- Soporte respiratorio. Puede requerir intubación y ventilación mecánica.</p> <p>- Fluidoterapia intravenosa.</p> <p>-El lavado gástrico y el carbón activado carecen de interés, puesto que la absorción es muy rápida.</p>

i) Poppers

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Nitritos. - Bananas. - Rush, - Snappers. 	<ul style="list-style-type: none"> - Nitrito de amilo, nitrito de butilo, nitrito de isobutilo. - Presentación en pequeños frascos o ampollas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhalada y excepcionalmente oral, que es más tóxico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Extasis: "éxtasis pink".
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Principales efectos en la esfera sexual. - Euforizantes. - Incrementan la libido. - Producen vasodilatación: Relajación de esfínteres. - A nivel de las arteriolas de los cuerpos cavernosos, producen erección. - Pueden producir distorsiones perceptivas. <p>(Ridenour et al, 2007; Williams et al, 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vasodilatación sistémica: - A nivel coronario, riesgo de isquemia e infarto de miocardio. - A nivel cerebral, cefalea, riesgo de síncope y/o isquemia cerebral. - A nivel cutáneo, congestión y enrojecimiento de piel y mucosas. - Temblores, convulsiones, cefalea, taquicardia, hipotensión, síncope, visión borrosa, rubeosis facial. - En la Hb transforman en la Hb, la molécula de Fe del estado Fe^{2+} a Fe^{3+}, produciendo metaHb, aumentando la hipoxia tisular y provocando cianosis mucocutánea (color azulado de piel y mucosas). 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica y determinación de metahemoglobina. - EKG. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sintomático. - Soporte respiratorio y hemodinámico. - Fluidoterapia intravenosa. - Tratamiento de metahemoglobinemia con azul de metileno

j. Otros inhalantes

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
	<ul style="list-style-type: none"> - Adhesivos y Pegamentos (Tolueno, Xileno, Acetato de Etilo). - Cemento PVC (Tricloroetileno) - Pintura de Aerosol (Gas Butano, Propano, Fluoroclorocarbonos) - Aerosol para el Pelo (Gas Butano, Propano, Fluoroclorocarbonos) - Aromatizantes Ambientales (Fluoroclorocarbonos) - Gaseosos (Oxido Nitroso o gas de la risa) - Removedor de Pintura de Uñas (acetona) - Removedor de Pintura (Tolueno, Cloruro de Metileno, Metanol) - Corrector Liquido (Tolueno, Cloruro de Metileno, Metanol). 	<ul style="list-style-type: none"> - “Sniffing”, “aspirando” “snorting”, “Inhalando” los vapores de los recipientes. - Rociando los aerosoles directamente en la Nariz o la boca. - “Bagging” “bolseando”: aspirando o inhalando los vapores de sustancias que se han depositado en una bolsa. - “Huffing” : inhaladas de un trapo impregnado con el inhalante que se mete dentro de la boca. - Inhalando globos llenos de óxido nitroso 	
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> -Exaltación del humor. -Euforia. -Alegría. -Alucinaciones. -Trastornos de la conducta (agresividad, hiperactividad) -Depresión sistema nervioso central. -Somnolencia y confusión. -Náuseas y vómitos. <p>(Ridenour et al, 2007; Williams et al, 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Palidez y fatiga. -Disminución de la concentración y memoria -Pérdida del equilibrio -Depresión. -Irritabilidad. -Conducta agresiva. -Cerebro (destrucción de la capa de mielina). -Disminución transporte Oxígeno. -Pulmón (necrosis) -Corazón (muerte súbita por sensibilización miocárdica a catecolaminas). -Hígado (cirrosis). -Medula ósea (leucemia) -Oxido nitroso puede producir anemia megaloblástica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica y determinación metahemoglobina. - EKG. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento sintomático. - Soporte respiratorio y hemodinámico. - Fluidoterapia intravenosa. -Tratamiento arritmias y parada cardiorrespiratoria. - Cuidado con catecolaminas. - Oxigenoterapia. - Descontaminación cutánea.

k) Spice drugs

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Spice Silver. - Spice Gold. - Spice Diamond. - Spice Artic Synergy. - Spice Tropical Synergy. - Spice Egypt. <p>(Lindigkeit et al, 2009; Mustata et al, 2009)</p>	<p>- Se comenzaron a utilizar como similares al incienso para sesiones de aromaterapia o meditación.</p> <p>-Actualmente se venden en Internet o en tiendas especializadas (smart shops) como preparados que contienen una mezcla de plantas para fumar de la marca Spice.</p> <p>- Es un sustituto "legal" del cannabis.</p> <p>-Son una mezcla de diferentes vegetales, algunos de ellos reconocidos como sustitutos de la marihuana, como la <i>Pedicularis densiflora</i> ("indio guerrero") y <i>Leonotis leonorus</i> ("cola del león"), conocidas por sus efectos psicoactivos.</p> <p>-Se han identificado compuestos cannabinoides sintéticos como el JWH-018, que es un agonista de los receptores cannabinoides CB1 y CB2, con mayor afinidad que el THC.</p> <p>-Otros compuestos agonistas cannabinoides encontrados son: CP 47497 (afinidad para el receptor CB1 20 veces mayor que THC), JWH-073 y HU-120.</p>	<p>-Fumada, algunas veces con cannabis, también inhalada y en forma de infusión.</p>	

k) Spice drugs

CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Los efectos del consumo de Spice son similares a los del cannabis. - Al fumar un cigarrillo de un producto Spice, aparecen a los 10 minutos los primeros efectos, con enrojecimiento conjuntival, taquicardia, boca seca y alteración del estado de ánimo y la percepción. Efectos similares a los provocados tras el consumo de cannabis. - Suele durar unas 6 horas. 		<ul style="list-style-type: none"> -Tras su consumo los test habituales de detección de THC en orina son negativos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomático.

I) Bebidas energizantes

OTROS NOMBRES	COMPOSICIÓN Y FORMATO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMBINACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Energy drinks. - Smart drinks. - Power drinks. 	<ul style="list-style-type: none"> - Cafeína: En concentraciones que alcanzan un 150%-300% de la cafeína contenida en bebidas de cola. No está regulada su composición. - Otros componentes: Taurina, guaraná, ginseng, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> -Oral. 	<ul style="list-style-type: none"> - Combinación con alcohol, cocaína y otras drogas recreativas. Los denominados "cóckteles". - Son estas combinaciones el principal riesgo para la salud.
CLÍNICA	COMPLICACIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Son bebidas estimulantes. - Disminución del sueño y de la sensación de cansancio. - Disminución de los efectos depresores del alcohol y otras drogas. - Aumenta los efectos euforizantes y excitantes del alcohol y otras drogas. - Estimula el metabolismo. - No se ha demostrado toxicidad intrínseca a excepción de la toxicidad de la cafeína. - Principal peligro es la falsa percepción de atenuar efectos depresores de alcohol y la suma de efectos simpaticomiméticos con otras drogas (cocaína, anfetaminas, etc). <p>(Millar KE, 2008; Reissig et al, 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Depende de la susceptibilidad individual. - Unas horas después de haberlas tomado, puede aparecer cefalea, midriasis, HTA, taquicardia, nerviosismo, vómitos e hiperactividad. - A dosis altas, puede provocar también náuseas, vómitos, diarrea, insomnio, taquicardia, intranquilidad. - Se han descrito episodios de manía, arritmias, crisis hipertensivas y convulsiones. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se basa en la anamnesis. - No se puede determinar en la analítica habitual para tóxicos. - Evaluación constantes y exploración física. - Exploraciones complementarias según clínica. - Analítica básica. - EKG. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomático. - Benzodiacepinas para la agitación, taquicardia, HTA y convulsiones. - Cuidado con neurolépticos por disminución umbral convulsivo.

5. BIBLIOGRAFÍA.

Anderson I.B., Kim S.Y., Dyer J.E., Burkhardt C.B., Iknioian J.C., Walsh M.J., Blanc P.D. (2006). Trends in γ -Hydroxybutyrate (GHB) and Related Drug Intoxication: 1999 to 2003. *ann Emerg Med*, 47:177-183.

Boyer E.W., Shannon M., Hibberd P. (2005)
The internet and psychoactive substance use among innovative drug users. *Pediatrics*, 115:302-5.

Boyer E.W. (2001). Web sites with misinformation about illicit drugs. *N Engl J Med*, 345:44-46.

Claramonte X., Nogué S., Monsalve C. (2002). ¿Nuevas drogas de diseño? ¿Nuevas drogas de síntesis?. *FMC*, 9(5): 323-334.

Covell G., McCance-Katz E.F. (2005). A brief overview of the clinical pharmacology of "club drugs". *Substance Use and Misuse*, 40:1189-1201.

Cunningham N. (2008). Hallucinogenic plants of abuse. *Emerg Med Australas*, 20(2): 167-74.

Dalgarno P. (2007). Subjective effects of *Salvia Divinorum*. *Journal of Psychoactive Drugs*, 39(2): 143-49.

Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Informe 2007. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008
<http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/publicaciones/home.htm>.

Dennehy C.E., Tsourounis C., Miller A.E. (2005). Evaluation of herbal dietary supplements marketed on the internet for recreational use. *Ann Pharmacother*, 39:1634-9.

Downing H.E. (2002). Revisión del uso recreacional de la ketamina. *Adicciones*, 14(2):177-89.

Forman R.F., Marlowe D.B., McLellan T.(2006). The internet as a source of drugs abuse. *Current Psychiatry Reports*, 8:377-82.

González D., Riba J., Gómez-Jarabo G., Barbanoj MJ. (2006). Pattern of use and subjective effects of *Salvia Divinorum* among recreational users. *Drug Alcohol Depend*, 85(2): 157-62.

Griffiths P., Mravcik V., Lopez D., Klempova D. (2008). Quite a lot of smoke but very limited fire-the use of methamphetamine in Europe. *Drug Alcohol Rev*, 27(3):236-42.

Haller C.A., Meier K.H., Olson K.R. (2005). Seizures reported in association with use of dietary supplements. *Clinical Toxicology*,1:23-30.

Halperns J.H. (2003). Hallucinogens: An Update. *Current Psychiatry Reports*, 5:347-354.

Halperns J.H. (2001). Hallucinogens on the internet: a vast new source of underground drug information. *Am J Psychiatry*, 158:481-83.

Haroz R., Greenberg M.J. (2006). New drugs of abuse in North America. *Clin Lab Med*, 26: 147-164.

Johnstone A.C., Lea R.A., Brennan K.A., Schenk S., Kennedy M.A., Fitzmaurice P.S. (2007). Benzylpiperazine: a drug of abuse?. *J Psychopharmacol*, 21(8): 888-94.

Lindigkeit R., Boehme A., Eiserloch I., Luebbecke M., Wiggermann M., Ernst L., Beberle T.(2009). Spice: a never ending story?. *Forensic Sci Int*, 191(1-3):58-63.

Mustata C., Torrens M., Pardo R., Pérez C.; Psychonaut Web Group, Farré M. (2009). Spice drugs: cannabinoids as a new designer drugs. *Adicciones*, 21(3): 181-6.

Millar K.E. (2008). Energy drinks, race, and problem behaviors among college students. *Journal of Adolescent Health*, 43: 490-97.

OEDT (2008b), Informe anual 2008: el problema de la drogodependencia en Europa, Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, Lisboa.

OEDT (2009b), Informe anual 2009: el problema de la drogodependencia en Europa, Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, Lisboa.

Reissig C.J., Strain E.C., Griffiths R.R. (2009). Caffeinated energy drinks-A growing problem. *Drug and Alcohol Dependence*, 99: 1-10.

Richardson W.H., Slone C.M., Michels J.E. (2007). Herbal drugs of abuse: an emerging problem. *Emerg Med Clin North Am*, 25(2):435-457.

Ridenour T.A., Bray B.C., Cottler L.B.(2007). Reliability of use, abuse and dependence of four types of inhalants in adolescents and young adults. *Drug Alcohol Depend*, 91(1): 40-49.

Sanders B., Lankenau S.E., Bloom J.J., Hathazi D. (2008). "Research Chemicals": tryptamine and phenethylamine use among high-risk youth. *Subst Use Misuse*, 43(3-4): 389-402.

Schifano F., DeLuca P., Agosti L., Martinotti G., Corkery J.M. (2005). New trends in the cyber and street market of recreational drugs? The case of 2C-T-7 (Blue Mystic). *Journal of Psychopharmacology*, 19(6):675-679.

Sheridan J., Butler R., Wilkins C., Russell B. (2007). Legal piperazine-containing party pills- a new trend in substance misuse. *Drug Alcohol Rev*, 26(3): 335-43.

Singh S. (2007). Adolescent salvia substance abuse. *Adicction*, 102(5): 823-4.

Tatsioni A.,Gerasi E., Charitidou E., Simou N., Mavreas V., Ioannidis J.P.A. (2003). Important drug safety information on the internet. *Drug Safety*, 26:519-27.

Williams J.F, Storck M. And the Committee on Substance Abuse and Committee on Native Child Health. (2007). Inhalant Abuse. *Pediatrics*, 119(5): 1009-17.

16. El enfermo adicto en los servicios de urgencias

-
- 1. Introducción**
 - 2. Epidemiología**
 - 3. Evaluación en la atención de urgencias a un paciente consumidor de tóxicos**
 - 4. Alcohol**
 - 5. Benzodiazepinas**
 - 6. Intoxicación por cannabis**
 - 7. Sustancias simpaticomiméticas (anfetaminas)**
 - 8. Cocaína**
 - 9. Opiáceos**
 - 10. Intoxicación por anticolinérgicos**
 - 11. Bibliografía**

1. INTRODUCCIÓN

Antes de referirnos a las pautas de actuación dirigidas a la evaluación de enfermos drogodependientes en sus visitas a los servicios de urgencias, queremos hacer algunas consideraciones generales que, nos parece, deberían tenerse muy en cuenta a la hora de asistir a estos pacientes.

La práctica habitual nos demuestra, aunque no debiera ser así, que el adicto cuando acude a urgencias despierta entre los profesionales que le han de atender sentimientos variables, no ajenos a la negativa percepción social que de estos pacientes se tiene con carácter general. Así, el personal sanitario no está exento de algunos prejuicios que estigmatizan a los adictos, de manera especial si acuden en estado de intoxicación aguda. Es cierto que atender a un adicto intoxicado requiere mucho del poco tiempo disponible en unos servicios de urgencias actualmente saturados por todo tipo de enfermos; y además el tiempo y esfuerzo empleado en la atención no se percibirá, en la mayoría de las ocasiones, como una buena inversión a la vista de los resultados obtenidos, pues muchos enfermos reiterarán su demanda de atención en situaciones similares de intoxicación. Quizás merezca la pena recordar, a propósito de esto, que las adicciones actualmente tienen la consideración de una enfermedad recidivante que tienden a la cronicidad, y como tales deberían de contemplarse. De modo que las recaídas han de considerarse parte de la historia natural de estas enfermedades, y como tales habrán de percibirse. En este sentido, el adicto no es un enfermo distinto del diabético, el hipertenso o el paciente con un trastorno psicótico crónico, a los cuales habremos de atender en múltiples ocasiones porque se han descompensado.

No pocas veces las reacciones de los profesionales están condicionadas por experiencias personales previas relacionadas con la conducta descontrolada o violenta de los pacientes,

para nada ajena a los propios efectos de las sustancias que consumen y condicionada además en otras ocasiones por la presencia de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, tales como trastornos de personalidad, trastornos psicóticos inducidos, etc. (Freixa F, 1988).

Lamentablemente, todavía prevalece también la apreciación generalizada de que los toxicómanos son enfermos voluntarios y se hace difícil entender que el consumo de drogas afecta al cerebro, produciendo sobre éste alteraciones neurobiológicas importantes que van a condicionar la toma de decisiones más allá de las consecuencias negativas del consumo de tal o cual droga. En este sentido, deberíamos tener presente que, una vez una persona ha llegado a enfermar por culpa de las drogas, su capacidad de elección está limitada a la hora de evitar el consumo de una droga únicamente por el hecho de prever los problemas futuros derivados del mismo; dicho de otra manera, ha perdido en gran medida la independencia que antes tenía para mantenerse abstinentemente (NIDA, 2007).

Es preciso recordar que la conducta que presenta un enfermo intoxicado es la consecuencia final de la acción de una o varias sustancias con capacidad psicoactiva sobre su sistema nervioso central. En relación con esto, no pocas veces, los profesionales interpretamos erróneamente como falta de cooperación lo que no son más que las manifestaciones conductuales del efecto de las sustancias (nula capacidad crítica, incapacidad para concentrarse, alteraciones amnésicas, euforia, verborrea, desinhibición, irritabilidad, etc.).

Por último, en la atención a los pacientes con problemas relacionados con el consumo de drogas, deberíamos de tener siempre presente la posibilidad del padecimiento de patologías ya se relacionen o no con su conducta adictiva, pero que precisan un tratamiento urgente por las posibles consecuencias de la no realización del mismo, incluso con

un compromiso vital. Dicho de una manera mucho más clara, los adictos también pueden padecer infartos, accidentes cerebrovasculares, embolismos, sepsis, etc., de modo que el no tener en cuenta, cuando los exploramos, las posibilidades diagnósticas que tenemos presentes para otras personas, puede inducirnos a cometer errores graves en ocasiones de difícil o imposible reparación.

2. EPIDEMIOLOGÍA

El consumo de drogas genera una importante demanda en los servicios de urgencias. Además de la atención psiquiátrica especializada por la psicopatología que se presenta, tanto por el consumo como por la abstinencia de las diferentes sustancias, es frecuente que los enfermos acudan por la descompensación o padecimiento de enfermedades médicas asociadas, traumatismos, etc. Se trata, por lo tanto, de una patología que debe conocer todo médico que atienda urgencias, con independencia de su especialidad, para intentar solventar u orientar cualquier problema relacionado que se le plantee (Jimenez L. y Correas J. 2003).

Aunque existe una variabilidad importante en las estadísticas publicadas, se considera que al menos en torno a un 20% de las urgencias psiquiátricas son producidas por un problema de consumo de drogas (Chinchilla y cols., 2003). Este porcentaje podría aumentar de forma considerable si tuviésemos en cuenta la participación del consumo de distintas sustancias en la descompensación de otros trastornos psiquiátricos relacionados con el consumo (trastornos afectivos, psicosis, trastornos de la personalidad, etc.). Breslow y cols., en 1996, destacan el importante impacto que el consumo de tóxicos tiene en el Servicio de Urgencias y cómo éste permite el control de factores de riesgo para la vida del paciente en relación con el consumo, manejo de conductas disruptivas cuando es preciso, así

como una adecuada observación y estabilización hasta que sea posible una correcta evaluación y posterior derivación hacia sistemas de tratamiento más especializados.

En el Hospital Clínic de Barcelona, a lo largo del año 2002, se atendieron 1.044 urgencias por drogas de abuso, 677 de las cuales fueron por alcohol etílico y 367 por drogas ilegales. Sin embargo, el consumo de estas últimas sustancias no siempre es manifestado por el paciente que es atendido en un Servicio de Urgencias hospitalario.

Según el informe de 2009 del Observatorio Español sobre Drogas (OED), en 2007 se recogieron 15.247 episodios de urgencias en personas que habían realizado consumo no terapéutico de drogas psicoactivas (drogas de comercio ilegal, opioides diferentes a heroína o inhalables volátiles). De este cómputo se excluyen los episodios en los que sólo se mencionó alcohol, tabaco, hipnosedantes, antidepresivos, antipsicóticos o cualquier combinación de estas sustancias. Las urgencias procedían de 15 comunidades autónomas. En la mayor parte de las áreas monitorizadas, la recogida se limitó a una semana de cada mes seleccionada aleatoriamente, pero en otras, como la ciudad de Barcelona, Murcia, Castilla y León y Baleares se realizó una recogida continua. De las 15.247 urgencias recogidas, 7.838 estaban directamente relacionadas con el consumo no terapéutico de drogas psicoactivas. Centrándonos exclusivamente en las urgencias directamente relacionadas con drogas, en 2007 las sustancias cuyo consumo se mencionó más frecuentemente en la historia clínica fueron cocaína (62,4% de los episodios), alcohol (41,9%) -a pesar de que sólo se recogió cuando se mencionaba junto a algunas otras drogas-, cannabis (30,3%), hipnosedantes (23,5%), heroína (21,0%) y otros opioides u opioides sin especificar (15,0%) . En las urgencias de los hombres se mencionan en mayor proporción heroína, cocaína, cannabis y alcohol que en las de las mujeres, y sucede lo contrario con hipnosedantes,

éxtasis y el grupo residual “otras drogas” (donde se recogen sobre todo otros fármacos psicotrópicos), lo que sugiere un mayor policonsumo entre los hombres, en su mayoría en lo que atañe a drogas de comercio ilegal y alcohol. A partir de 1999, la heroína ha dejado paso a la cocaína como la droga más frecuentemente mencionada en urgencias. En 2007, incluso el número de urgencias con mención de alcohol —a pesar de registrarse sólo cuando existe consumo concomitante de otras drogas—, o con mención de cannabis, superan al número de urgencias con mención de heroína. Entre 1996 y 2006 aumentó considerablemente la mención de cannabis, pasando de 7,4% (1996) a 30,3% (2007); y la de alcohol, pasando de 13,3% (1996) a 41,9% (2007). Por su parte, la mención de éxtasis aumentó entre 1996 y 2002, pasando de 1,6% a 6,3%, pero a partir de 2002 se ha mantenido relativamente estabilizada. La de anfetaminas ha disminuido en 2007 con respecto a 2006, y la mención de alucinógenos es poco habitual y parece también relativamente estabilizada. Si se consideran conjuntamente anfetaminas, éxtasis y alucinógenos, se observa que desde 2001 la mención de estas sustancias se mantiene relativamente estabilizada a niveles bajos, con algunas variaciones interanuales. Centrándonos en las urgencias directamente relacionadas con drogas, en 2007 la mayor parte de los pacientes eran varones (76,6%), observándose las mayores proporciones de mujeres en las urgencias con mención de consumo de hipnosedantes (29,2%), éxtasis (28,9%) y otros opiáceos (24,3%). Durante el período 1996-2006 aumentó la proporción de mujeres (21,4% en 1996 y 26,1% en 2006), pero en 2007 la proporción de mujeres ha vuelto a descender (23,4%) (OED 2009).

La cocaína es la principal causa de consulta por drogas de abuso en los servicios de EEUU, con una relación importante con los casos de traumatismos, homicidios, suicidios y accidentes de tráfico (Vitale 2006), por lo que se ha convertido en un problema emergente (Sanjurjo et al, 2006).

Se están haciendo estudios de la prevalencia de consumo de cocaína entre los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias en distintos países, que puede variar según la población a estudio entre un 3.3% (Vitale S. et al 2006) y un 54.4% (Reis AD, 2006). En un estudio similar realizado en Valencia se encontró un 11.4% de muestras positivas a cocaína en las solicitudes de descarte de drogas de abuso en emergencia (Andrés JA y cols, 2002).

Los pacientes con trastorno primario relacionado con consumo de tóxicos tienen una elevada probabilidad de desarrollar psicopatología. Los pacientes psiquiátricos tienen tasas de abuso de alcohol y de otras drogas por encima de dos y cuatro veces respectivamente, en relación a la población general (Regier, 1990).

3. EVALUACIÓN EN LA ATENCIÓN DE URGENCIAS A UN PACIENTE CONSUMIDOR DE TÓXICOS

Para algunos autores como Gutiérrez y Albelda, la evaluación inicial de estos pacientes en el Servicio de Urgencias debe dirigirse a la preservación física del paciente y a la atención de las complicaciones médicas. Cuando ésto se haya realizado, y en las ocasiones que se precise, se efectuará una evaluación y diagnóstico psiquiátrico, se indicará tratamiento realizando derivación al dispositivo correspondiente.

Distintos textos consultados determinan algunas líneas generales de abordaje del paciente con consumo de tóxicos en el Servicio de Urgencias (Rubio G. y cols, 2002), que consisten en mantener al paciente en un lugar tranquilo y observarle, dirigirnos a él con frases cortas y claras, evitar emitir juicios de valor e ir informándole de los pasos que vamos a seguir. Los objetivos básicos a conseguir son:

- Estabilización conductual.

- Evaluación física con control de constantes habituales, tomando las medidas apropiadas según los riesgos relacionados con cada sustancia consumida y según los cambios que vayan surgiendo durante la observación del paciente.
- Exploración psicopatológica y diagnóstico psiquiátrico.
- Tratamiento farmacológico si es preciso.
- Derivación a dispositivo especializado cuando proceda.

En relación al paciente hospitalizado por una causa médica o quirúrgica, pasar por alto un diagnóstico de alcoholismo o de abuso de otras sustancias suponen un enorme coste tanto en términos económicos como de morbilidad.

Es de gran importancia realizar una historia clínica completa y la exploración psicopatológica para determinar el diagnóstico e intervención terapéutica a seguir. Se debe intentar obtener información del paciente, aunque en ocasiones no está en condiciones de colaborar, por lo que se pedirá información a los acompañantes. Si se trata de un paciente hospitalizado, a veces se puede obtener valiosa información contactando con su médico de atención primaria. En todos los casos que sea posible habremos de intentar contactar con el centro de tratamiento especializado en adicciones en el que el paciente está siendo atendido, con ellos obtendremos información muy valiosa y optimizaremos el tiempo disponible, mejorando en muchos casos nuestra toma de decisiones diagnósticas y de tratamiento.

Se debe realizar una exploración física sistemática por aparatos o sistemas, constantes vitales, observar el estado nutricional y posibilidad de traumatismos o fracturas. En cuanto a pruebas de laboratorio es imprescindible obtener una muestra de orina para análisis de tóxicos (nunca se debiera de omitir

aún cuando los pacientes verbalicen consumos de distintas drogas esto permitirá objetivarlos), y extraer sangre para hemograma, bioquímica, iones, coagulación y transaminasas. Se intentará conocer la historia de consumo incluyendo la edad de comienzo, tipo de sustancias consumidas a lo largo de su vida, patrón de consumo (diario, ocasional...), cantidades..., así como la historia de consumo en los últimos meses. Se debe preguntar si ha habido intentos previos de abstinencia y si se han realizado con o sin ayuda médica. Indagar sobre los problemas que el consumo ha ocasionado en el paciente a nivel sociofamiliar, laboral, legal y en el ámbito de la salud. Sepreguntará también si existen antecedentes personales y familiares de consumo de sustancias, de enfermedades mentales y si se precisó ingreso en una Unidad de Hospitalización Psiquiátrica, y si existe en la actualidad algún tipo de tratamiento. Hay que tener en cuenta los trastornos médicos más frecuentes asociados al consumo de cada sustancia y hacer constar en la historia los pasados y los que se mantienen en la actualidad. (Rubio G. y cols, 2002).

Dado el perfil actual de consumo de muchos pacientes adictos (alcohol, cocaína y benzodiacepinas), se deberían indagar siempre la existencia previa de episodios convulsivos de probable relación con todas estas drogas.

4. ALCOHOL

En relación a pacientes ingresados en el hospital general, existen algunos datos de prevalencia de problemas asociados al alcohol que oscilan entre el 12.5 y el 30% (Moore et al., 1989). Existe una susceptibilidad de los pacientes con antecedentes de alcoholismo o de bebedor social excesivo al delirium desencadenado por intervenciones quirúrgicas, fiebre, traumatismos craneales o quemaduras masivas, entre otros factores, que pueden deberse a los cambios neuropatológicos observados

en los cerebros de bebedores excesivos y alcohólicos. Por ello, es importante realizar una historia clínica completa. Existen estudios controlados donde se confirma que tan solo una entrevista breve sobre el consumo realizada por el médico reduce considerablemente las consecuencias del alcohol (Langenbucher, 1994). El Cuestionario CAGE (ver capítulo 9), es un sistema más rápido, económico, sensible y específico para detectar los problemas relacionados con el alcohol que la GGT, transaminasas, y volumen corpuscular medio (Girela y cols, 1994).

4.1. Intoxicación etílica aguda

El alcohol a dosis bajas produce excitabilidad y a dosis altas es depresor. La desinhibición del comportamiento se debe al efecto del alcohol como agonista del GABA, y la conducta violenta de algunos pacientes puede deberse al sistema de la serotonina. Niveles en sangre de 40 mg/dl pueden afectar a la memoria, produciendo lagunas amnésicas; entre 150-250 mg/dl tendencia a la agresividad y con 400-500 mg/dl coma y muerte. Los alcohólicos crónicos pueden mantenerse alerta con niveles de 800 mg/dl debido a la tolerancia desarrollada. La actitud a tomar ante un paciente que acude al Servicio de Urgencias con intoxicación etílica aguda es en primer lugar, avisar al personal de seguridad para estar preparados ante posibles imprevistos en relación a la conducta del paciente. Si aparece inquietud o agitación, suele resultar útil que el paciente sepa que su conducta asusta. Conservar una actitud tranquila y no amenazadora, no mantener la mirada al paciente más allá de unos segundos, ofrecer algo de comer y tratar de convencer al paciente de que se tome un psicofármaco sedante y se vaya a dormir.

Si conocemos que el paciente tiene antecedentes de intoxicación patológica, debe ser sometido a sedación intensa y permanecer vigilado para evitar que pueda lesionar a terceras per-

sonas. Dado que el efecto de las benzodiazepinas (BDZ) podría empeorar un cuadro de intoxicación etílica, por poder desencadenar un delirium debido al efecto acumulativo de las dos sustancias, mayor riesgo de depresión respiratoria y potenciación del efecto sedativo, es preferible utilizar Haloperidol en dosis de 3-5 mg por vía oral o intramuscular (im). Esperar entre 30-60 minutos antes de volver a administrar una nueva dosis. Se debería recomendar al paciente que acuda a un dispositivo especializado para desintoxicación alcohólica si existe dependencia una vez resuelta la intoxicación.

4.3. Coma etílico

Es una auténtica urgencia médica. Generalmente se debe a la ingesta masiva de alcohol, a veces junto con otras drogas. Precisa ingreso en una unidad de cuidados intensivos. (Gastfriend et al, 1998)

4.4. Intoxicación patológica

El paciente se intoxica con una pequeña cantidad de alcohol y puede acompañarse de una conducta violenta automática que el paciente no es capaz de recordar posteriormente. Por este motivo son frecuentes los problemas con la justicia. Puede durar desde una hora hasta varios días, en que puede aparecer agitación, agresividad, hiperactividad, ansiedad o depresión. Pueden existir alucinaciones visuales y delirium. El episodio se resuelve con un sueño prolongado.

La intoxicación patológica es más probable en pacientes con trastorno de personalidad de tipo inestable, pacientes epilépticos o con daño cerebral. (Dorado ML, 2002) El Haloperidol 3-5 mg vía oral o intramuscular reduce la conducta agitada con

sedación mínima y escasas probabilidades de potenciar convulsiones, pudiendo repetirse la administración a los 30 minutos si es necesario (Lenehan, 1985). La consulta al psiquiatra suele estar relacionada con amnesia que experimenta el paciente o la reaparición de la conducta premórbida una vez superada la intoxicación.

4.5. Delirium por abstinencia alcohólica

Suele iniciarse entre las 24-72 horas tras la reducción o supresión de la ingesta etílica, y los síntomas iniciales consisten en pérdida de apetito, irritabilidad y temblores generalizados de frecuencia rápida y más pronunciado cuando el paciente está estresado. Aparece hipervigilancia e insomnio. Puede haber ilusiones o alucinaciones que producen leve desasosiego. Existe mayor riesgo de convulsiones en los dos primeros días. En relación a las convulsiones generalizadas, suelen aparecer en un 75% de los casos en ausencia de signos locales y en individuos que tienen EEG normales. Puede haber convulsiones reiteradas durante un período de 24 horas; sin embargo, el estatus epiléptico sólo se observa en menos del 10% de los casos. Uno de cada tres pacientes con convulsiones acaba por presentar delirium tremens. Los cuadros de abstinencia no complicados suelen ceder en 3-5 días.

Se debe tener en cuenta que cuando ya han aparecido los primeros síntomas de abstinencia, la situación clínica del paciente puede agravarse en las próximas horas o días. El tratamiento farmacológico se basa en fármacos de acción sedante que contrarresten la hiperexcitabilidad asociada a la abstinencia. Algunos fármacos tienden a acumularse en caso de hepatopatía, como el diazepam, o incluso ser hepatotóxicos, como el clometiazol, por lo que no deben utilizarse en caso de grave afectación hepática, y con precaución en afectación leve-moderada. En caso de usar BDZ, se debería usar lorazepam.

El Tiapride tiene escasa capacidad hepatotóxica, es antitremórico y antialucinatorio, no produce depresión respiratoria, pero sin embargo, no previene las complicaciones comiciales. Las BDZ tienen eficacia muy alta en el control de todos los síntomas de abstinencia incluyendo la prevención de crisis comiciales, siendo el riesgo de depresión central y la adictividad las principales complicaciones. (Fernández Miranda y cols, 2002).

El Delirium Tremens es una urgencia vital. Es una grave complicación de la abstinencia alcohólica que generalmente se desencadena en pacientes que reducen o suprimen la ingesta de alcohol en el contexto de alcoholismo de muchos años de evolución, y que se encuentran en una situación médica comprometida (Dorado ML, 2002).

En el medio hospitalario, la tasa de complicaciones en un cuadro de abstinencia es mayor debido a que se dan otras enfermedades concomitantes (Castaneda et al, 1989). Las infecciones, los traumatismos encefálicos y la mala nutrición contribuyen a la aparición del delirium. Los antecedentes del delirium tremens son un predictor obvio.

Los signos y síntomas consisten en sensorio gravemente afectado, fluctuaciones del nivel de conciencia, hiperactividad neurovegetativa importante (hipertensión, fiebre, diaforesis, taquipnea...), temblor, convulsiones, inversión del ciclo vigilia-sueño, alucinaciones vívidas sobre todo visuales, con gran repercusión emocional u motriz. La tasa de mortalidad sin tratamiento es del 20% y con abordaje terapéutico sobre un 5%. Suele durar 2 ó 3 días y a menudo se resuelve súbitamente tras una noche de sueño reparador. La persistencia del cuadro hace sospechar otro trastorno subyacente como una infección o un hematoma subdural. Se puede afirmar sin embargo que la evolución del delirium tremens en forma de episodios intermitentes es bastante atípica, pero puede darse. Conviene tomar precauciones por riesgo de auto y heteroagresividad, si es preciso,

realizando contención mecánica. No retirar la vigilancia hasta que el paciente haya estado lúcido durante 24 horas.

El fallecimiento suele ocurrir como resultado de hipertermia, infecciones intercurrentes, desbalance hidroelectrolítico o colapso cardiocirculatorio.

El tratamiento en un paciente con delirium por abstinencia que llega al Servicio de Urgencias, exige ingreso en el Servicio de Medicina Interna, con vigilancia continua, control estrecho de constantes vitales, vitamina B1 200-300 mg/día vía im durante una semana hasta poder restablecer una dieta normal y posteriormente un complejo B vía oral durante 1 ó 2 meses. Precisar Vitamina K si el tiempo de protrombina es elevado y ácido fólico 5 mg/día si existe anemia o polineuropatía. Reposición hidroelectrolítica 2-3 litros al día vía parenteral si no es posible la administración oral, magnesio si es preciso (Dorado ML, 2002).

Prevención de hipoglucemia o corrección de la hipertermia, así como suplemento nutricional. Administración de fármacos sedantes como el Diazepam 10-20 mg cada 1-2 hs hasta lograr sedación. En pacientes con alteración de la función hepática es preferible utilizar fármacos de acción corta como el Lorazepam 1-4 mg cada 1-2 hs hasta lograr sedación, reduciendo la dosis en un 25% cada día en los 3-6 días siguientes (Gastfriend et al, 1998). A veces incluso las dosis empleadas de benzodiacepinas son insuficientes para calmar la agitación, por lo que se puede añadir 5-10 mg de Haloperidol por vía oral o intramuscular y repetir pasada 1 hora si se precisa. La complejidad y la gravedad del cuadro con potencial mortalidad hace preciso que en ocasiones sea necesario el traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos. (Dorado ML, 2002).

Es recomendable el descenso progresivo de las benzodiacepinas de cara al alta, ya que no deben ser tratamiento de prime-

ra línea, aunque pueden prescribirse pero siempre bajo riguroso control, ya que en un estudio realizado con alcohólicos se observó que el 40% eran consumidores recientes de BDZ y que había un 20% con abuso o dependencia de los ansiolíticos en algún período de la vida (Ross, 1993).

Resuelto el delirium es aconsejable derivar al paciente al dispositivo especializado de referencia para el abordaje de los problemas relacionados con el consumo de alcohol, programas de mantenimiento de la abstinencia y prevención de recaídas.

4.6. Alucinosis alcohólica

Es menos frecuente que el delirium por abstinencia de alcohol. Se trata de un síndrome alucinatorio fundamentalmente de la esfera auditiva, con intensa repercusión emocional y conductual, que a diferencia del delirium tremens se produce con el sensorio claro en pacientes alcohólicos crónicos ante cambios bruscos en la cantidad de consumo (descenso o incluso incrementos). Suelen aparecer 24-48 horas de un cambio en la cantidad ingerida. Las alucinaciones tienen carácter acusatorio y amenazantes. A veces el contenido es sexual, acusaciones de homosexualidad, promiscuidad...El sujeto reacciona con intenso temor, aunque es frecuente que reconozca las voces como alucinaciones. Cuando las acusaciones persisten, el paciente puede desarrollar ideas persecutorias que incitan al paciente a armarse o llamar a la policía. En ese momento hay riesgo de autolesión o autoagresividad. También puede haber alucinaciones olfatorias pero nunca visuales.

La alucinosis alcohólica puede confundirse con esquizofrenia paranoide (Gastfriend et al, 1998). El diagnóstico diferencial puede ser difícil, lo que junto al riesgo de agresividad. Hace preciso el ingreso en una Unidad de Hospitalización Psiquiátrica. Tras la desintoxicación del alcohol, el cuadro

puede durar varias semanas. Si los síntomas no ceden puede ser necesario el uso de neurolépticos. En el 10% de los casos, el cuadro evoluciona a la cronicidad (Dorado ML, 2002).

Se han registrado casos en que la alucinosis alcohólica duró varios años. Si el individuo sigue bebiendo, lo habitual es que haya recidivas. La evolución puede ser intermitente, por lo que es preferible mantener hospitalizado al paciente 1 ó 2 días más después de desaparecer la alucinosis, con seguimiento inmediato al alta para evitar que vuelva a beber y así recidiva de las alucinaciones (Gastfriend et al, 1998).

4.7. Celotipia alcohólica

Es un trastorno de ideas delirantes que frecuentemente ocurre en pacientes con dependencia del alcohol, que conlleva con frecuencia conductas agresivas y puede estar indicado el ingreso en Unidad de Hospitalización Psiquiátrica. Se trata con neurolépticos. (Dorado ML, 2002).

4.8. Encefalopatías alcohólicas

Tanto la Encefalopatía de Wernicke como el Síndrome de Korsakoff tienen el mismo tratamiento y son urgencias médicas. La malnutrición, y en especial la falta de Tiamina en pacientes alcohólicos, es el factor desencadenante esencial. El cuadro agudo se designa como Encefalopatía de Wernicke que cursa con confusión mental y signos neurológicos como ataxia, oftalmoplejía y nistagmus. Sin tratamiento evoluciona a la psicosis de Korsakoff, también llamado Psicosis confabulatoria o Trastorno amnésico persistente inducido por alcohol, que es el estado crónico, cuyos síntomas se caracterizan por un grave trastorno de la memoria de fijación y confabulaciones en un individuo alerta y con capacidad de respuesta. En raras ocasio-

nes se acompaña de alucinaciones y delirio, que pueden resultar indistinguibles de las confabulaciones. La pérdida de memoria consiste en la incapacidad para recordar el pasado (retrógrada) e incapacidad para retener nueva información (anterógrada). Las confabulaciones no siempre están presentes; son más frecuentes en las fases iniciales del síndrome de Korsakoff. La mayoría de los pacientes tienen limitada la comprensión en el grado de la pérdida de memoria. El EEG puede ser irrelevante o presentar enlentecimiento difuso. En la RM puede haber cambios en la zona que rodea el acueducto y en la porción medial del tálamo. También se han observado cambios radiológicos a nivel frontal. Según el estudio de Benson realizado en 1996, en el SPECT aparece hipometabolismo frontal y diencefálico coincidiendo con los cuatro primeros meses del síndrome, y en el que se apreciaban confabulaciones exuberantes. Posteriormente, desaparecen las confabulaciones y el hipometabolismo frontal, pero persiste la amnesia y un cierto grado de hipometabolismo diencefálico.

Se recomienda la prescripción rutinaria de tiamina, ácido fólico y un complejo multivitaminado a todos los pacientes en abstinencia de alcohol, aunque aparentemente estén bien nutridos. La administración precoz de tiamina evita el progreso de la enfermedad y revierte, al menos en parte, las lesiones si todavía no se ha producido daño permanente. Por lo general, el tratamiento recomendado es de 100 mg de tiamina intravenosa y posteriormente 100 mg al día intramuscular, hasta restaurar una dieta normal, seguida luego de dosis orales durante 30 días. Si el paciente no puede comer, se requiere alimentación parenteral y administración de complejos vitamínicos B. Precisaré cuidados médicos con control de la frecuencia cardíaca, ya que ante un incremento de frecuencia, sonidos cardíacos débiles, edema pulmonar u otros signos de debilidad miocárdica, a veces se precisa inicio de digitalización. Dado que estos pacientes tienen afectadas sus funciones mentales, pueden deambular erráticamente, olvidarse de cosas y tener un

comportamiento psicótico turbulento. En este último caso pueden administrarse benzodiazepinas o neurolépticos con escasa cardiotoxicidad.

5. BENZODIAZEPINAS

5.1. Abstinencia de benzodiazepinas

Es una urgencia con riesgo vital. Comprende un estado de hiperactividad del SNC con ansiedad, insomnio, náuseas, temblor, alucinaciones, etc. y sin tratamiento puede progresar a delirium, coma y muerte. También se han observado convulsiones y reacciones psicóticas. Generalmente los síntomas de abstinencia ceden en el plazo de 2 semanas. En el tratamiento de la abstinencia, es imprescindible un estrecho control de la situación somática del paciente.

El objetivo del tratamiento es el control de síntomas del paciente y valoración del grado de dependencia para poder instaurar un adecuado tratamiento (Dorado ML, 2002).

5.2. Abuso de benzodiazepinas

Tras evaluar el grado de abuso, la desintoxicación debe hacerse bajo control médico, y probablemente el Servicio de Urgencias no sea el lugar más indicado para realizarla, así que la intervención inmediata debería ir dirigida a incrementar la motivación para un tratamiento especializado y derivaremos al paciente al centro de referencia más próximo (unidad de conductas adictivas o de salud mental). El abordaje más sencillo consiste en reducción gradual de la dosis a lo largo de semanas o meses. Si se quiere acelerar la desintoxicación, la reducción de la dosis se puede completar en 2 semanas, cambiando

a una benzodiazepina de gran potencia y acción prolongada como el Clonazepam. La mayoría de los pacientes presentan buena tolerancia a la desintoxicación con este fármaco ya que, una vez completada, se produce un descenso paulatino de la ansiólisis y la abstinencia genera menor rebote de la ansiedad. En caso de fármacos de acción corta y gran potencia como el Alprazolam, la retirada es dificultosa. Se recomienda sustituirlo por Clonazepam a razón de 0.5 mg de Clonazepam por cada mg de Alprazolam. Mantener Clonazepam durante 1-3 semanas con reducción progresiva posterior. También se ha comprobado la eficacia de la utilización de antiepilépticos en la desintoxicación de BDZ (revisar capítulo 13).

5.3. Intoxicación por benzodiazepinas

Los signos de intoxicación son: sedación, disminución de la capacidad de atención, nistagmus, ataxia, desinhibición y merma de la capacidad de juicio. Las benzodiazepinas son seguras, pero una ingesta masiva o por pacientes con otras patologías subyacentes, pueden desencadenar coma y muerte por depresión respiratoria y colapso cardiovascular.

En el tratamiento es preciso controlar constantes vitales y vigilancia por posible aparición de complicaciones médicas. Se realizará lavado gástrico y administración de carbón activado, así como realización de tóxicos en orina para descartar la presencia de otros tóxicos (Dorado ML, 2002).

En la intoxicación grave se precisa supervisión médica estrecha, y en ocasiones puede ser necesario el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. Puede utilizarse Flumazenilo para desplazar la unión de las benzodiazepinas a su receptor debido a su efecto antagonista. La dosis inicial debe ser de 0.2 mg en administración intravenosa durante 30 segundos, seguida por una segunda dosis intravenosa de 0.2 mg si no hay res-

puesta después de 45 segundos. Esta pauta puede repetirse a intervalos de 1 minuto hasta una dosis acumulativa de 5 mg. Este tratamiento se debe administrar con precaución en sujetos dependientes de benzodiacepinas o los que toman antidepresivos tricíclicos, a los que el flumacénilo puede producir convulsiones (Renner et al, 1998). En este caso, la sobredosis se trataría igual a las de otros hipnótico-sedantes: medidas de apoyo como mantenimiento de vías aéreas, ventilación asistida, corrección de desequilibrio ácido-base y forzar diuresis con furosemida o manitol.

Tras estabilización médica del paciente, ya sea en el Servicio de Urgencias o tras petición de evaluación del paciente ingresado a través de interconsulta, se debe realizar exploración psicopatológica para detectar posible patología psiquiátrica de base, así como intencionalidad autolítica y riesgo presente, para derivar al paciente al dispositivo correspondiente.

6. INTOXICACIÓN POR CANNABIS

Puede ocasionar distintas expresiones psicopatológicas según dosis, tiempo de consumo y personalidad del sujeto.

En ocasiones acuden al Servicio de Urgencias pacientes que, sin consumo habitual, ingieren la sustancia y aparece una crisis de pánico. El tratamiento se realiza con ansiolíticos y psicoeducación sobre el origen del cuadro.

Cuando se consumen grandes dosis vía oral, puede aparecer un cuadro de confusión, con o sin alucinaciones y delirios escasamente sistematizados, que suele remitir en 12-48 horas, y en ocasiones se hace preciso la utilización de antipsicóticos.

En pacientes con antecedentes de consumo de alucinógenos pueden aparecer alucinaciones recurrentes o "flash-backs". Se

trata de una experiencia alucinatoria breve, de días o hasta meses tras e último consumo. Es preciso tranquilizar y administrar ansiolíticos si fuese preciso.

Con el consumo prolongado en pacientes vulnerables puede aparecer una psicosis crónica, precisando tratamiento con antipsicóticos. Si el consumo, además de prolongado, es intenso, puede aparecer el llamado Síndrome Amotivacional, con apatía, hipoprosexia, juicio empobrecido, relaciones interpersonales pobres. No hay tratamiento conocido (Fernández M. y cols, 2002)

7. SUSTANCIAS SIMPATICOMIMÉTICAS (ANFETAMINAS)

7.1 Intoxicación por sustancias simpaticomiméticas

La intoxicación suele ser pasajera. Cursa con elevación del humor, hiperalerta, disminución de la capacidad de juicio, irritabilidad y ansiedad, conductas repetitivas o estereotipadas, pudiendo llegar a la agitación psicomotriz. Se acompaña de síntomas físicos como taquicardia, hipertensión, cefalea, midriasis, temblor. En intoxicación grave puede aparecer delirium, ideación delirante de tipo paranoide y alucinaciones auditivas, visuales y táctiles. Como complicaciones pueden aparecer fenómenos convulsivos y cardíacos que pueden culminar con la muerte del paciente.

En el tratamiento de la intoxicación se contempla colocar al paciente en una zona tranquila, evitando la hiperestimulación, controlando las constantes vitales y las posibles complicaciones físicas que puedan aparecer. En caso de agitación está indicado recurrir a medicación como las BDZ. (Dorado ML, 2002).

No utilizar fenotiazinas por carditoxicidad, efectos anticolinérgicos, pueden producir disforia y aumentar la agitación (Renner

et al, 1998). Es posible utilizar antipsicóticos con menor cardiotoxicidad como el Haloperidol o los atípicos.

Casi todos los signos de intoxicación remiten en 2-4 días. Cuando la intoxicación remita, evaluar la necesidad de seguimiento a un dispositivo específico de toxicomanías. Recientemente se ha hecho importante el consumo de otras sustancias anfetamínicas y alucinógenas entre los jóvenes, como el MDMA “éxtasis”, que en cantidades tóxicas produce distorsiones de la percepción, confusión, hipertensión, hiperactividad e hipertermia potencialmente fatal.

Cuando aparece una psicosis paranoide, puede presentarse con o sin otras manifestaciones propias de la intoxicación anfetamínica, y el cuadro es indistinguible inicialmente de un episodio agudo de esquizofrenia de tipo paranoide, pudiendo llegarse a un diagnóstico correcto la historia de consumo de anfetaminas y los resultados positivos en el análisis de orina. En este caso es preciso ingreso en Unidad de Hospitalización Psiquiátrica para control de síntomas y diagnóstico diferencial.

7.2. Abstinencia de sustancias simpaticomiméticas

El síndrome de abstinencia por anfetaminas u otras sustancias simpaticomiméticas se caracteriza por fatiga intensa, insomnio o hipersomnias, angustia, síntomas depresivos como disforia y deseos de consumir.

Es necesario evaluar correctamente los síntomas depresivos que en caso de ser persistentes y graves, podrían requerir medicación antidepresiva. Considerar las posibles tendencias suicidas del paciente, que pueden ser subsidiarias de tratamiento en régimen de ingreso. Es imprescindible la derivación del paciente a un dispositivo específico para el abordaje de las toxicomanías.

8. COCAÍNA

8.1. Abuso de cocaína

El mayor problema asociado al consumo crónico que puede llevar al paciente al Servicio de Urgencias es la psicosis por cocaína, que cursa con alucinaciones visuales y auditivas y delirio paranoide, a menudo ligado a conducta violenta. También puede haber alucinaciones táctiles, que consisten en la percepción de que algo se mueve bajo la piel. La psicosis cocaínica suele ser indiferenciable de la que producen las anfetaminas, aunque suele durar menos. Una vez atendida la urgencia médica y los riesgos asociados al consumo de una elevada cantidad de cocaína, es preciso valorar el ingreso en la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica para asegurar cumplimiento terapéutico y abstinencia de cocaína, así como la realización de un diagnóstico diferencial con otros trastornos psicóticos.

8.2 Intoxicación por cocaína

Los signos y síntomas de intoxicación por cocaína son similares a los del abuso de anfetaminas: agitación, agresividad, ideación paranoide o alucinaciones, signos de hiperactividad adrenérgica (diaforesis, taquicardia, hiperreflexia, midriasis...), siendo poco frecuentes los síntomas graves como hiperpirexia e hipertensión. En grandes dosis pueden aparecer arritmias, convulsiones, depresión respiratoria, coma y muerte.

Será preciso control de las constantes vitales y funcionamiento cardíaco dado el riesgo de accidente cerebrovascular, pudiendo producirse la muerte por fibrilación ventricular o infarto de miocardio. Si se producen convulsiones se administrará Diazepam. Investigar posible consumo concomitante de otras drogas. La sujeción mecánica y el aislamiento pueden ser

necesarios. En caso de agitación severa y síntomas psicóticos se pueden utilizar Clonazepam intramuscular, que disminuye el riesgo de convulsiones. En ocasiones es necesario combinarlo con Haloperidol intramuscular, si persiste la agitación.

Una vez cedida la intoxicación, derivar al dispositivo de tratamiento de toxicomanías, valorar la pertinencia de un ingreso hospitalario para desintoxicación si el paciente es un consumidor habitual, con posterior derivación a un programa específico de deshabitación.

8.3. Síndrome de abstinencia de cocaína

Se caracteriza por ánimo disfórico y alteraciones del sueño, junto con un importante deseo de consumo. Estos síntomas pueden durar meses, con mayor intensidad los primeros siete días.

En urgencias, valorar el riesgo de suicidio y así, de la necesidad de ingreso y posterior derivación a un dispositivo específico de toxicomanías. La medicación a utilizar aún está por confirmar. Sin embargo, diversos agentes farmacológicos que modulan la neurotransmisión glutamatérgica y utilizados con diversas indicaciones clínicas, han mostrado un resultado muy prometedor en el abordaje de la adicción a la cocaína, tal como evidencian estudios clínicos o de laboratorio. Entre ellos se incluyen los nuevos anticonvulsivantes tal como se señala en la revisión más profunda realizada en el capítulo correspondiente de este manual.

9. OPIACEOS

9.1. Intoxicación por opiáceos

La sobredosis es una urgencia potencialmente letal. Aparece obnubilación, habla farfullante, disprosexia, anorexia y enlentecimiento

psicomotor. Es preciso exploración física e investigar posible consumo concomitante de otros tóxicos. Es posible administrar Naloxona cuando existe depresión del SNC, repitiendo cada 15 minutos hasta reversión de síntomas. Precaución en su administración para no desencadenar un síndrome de abstinencia en pacientes consumidores crónicos. Como ya se ha comentado en otro apartado de este manual, la vida media de la naloxona es más breve que la presentada por la heroína, así pues es aconsejable evitar la marcha de los pacientes del servicio de urgencias manteniéndolos unas horas en observación para evitar posibles problemas al poco tiempo de abandonar el hospital.

9.2 Abstinencia por opiáceos

Tras la disminución o cese de dosis, y tras 8-12 h en el caso de heroína o 30-48 horas en el caso de metadona, aparece una urgencia en el consumo, midriasis, hipertensión, mayor frecuencia respiratoria, bostezos, sudoración, rinorrea, piloerección, dolores musculares, náuseas, vómitos e insomnio, así como notable irritabilidad. Sin tratamiento, el síndrome cede en 5-10 días para opiáceos de vida media corta (heroína), y hasta 2-4 semanas para los de vida media más larga (metadona).

Cuando se trata de pacientes que acuden al Servicio de Urgencias con un cuadro de abstinencia leve, es posible administrar un antipsicótico sedante o benzodiazepinas de forma puntual y derivar de forma urgente a un dispositivo especializado en toxicomanías para plantear e iniciar terapia de desintoxicación o mantenimiento con sustitutivos si procede.

En la atención urgente a pacientes hospitalizados con consumo desconocido y que inician un cuadro de abstinencia a opiáceos, reintroducir fármacos opiáceos para evitar progresión del cuadro y realizar descenso progresivo en caso de necesidad de retirada debido a sus condiciones médicas. Es posible

hacer tratamiento sintomático de apoyo con benzodiazepinas o antipsicóticos (preferiblemente atípicos), con acción sedante como Quetiapina o Tiapride. Según Kaplan y Sadock (1996) es posible administrar 10 mg de metadona vía oral cada cuatro horas cuando se cumplan dos de los siguientes criterios:

- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Presión sistólica elevada.
- Midriasis.
- Piloerección, sudoración, lagrimeo o rinorrea.

Disminuir aproximadamente 5 mg/día hasta llegar a suprimir. Si el paciente ya está en un programa de sustitución de opiáceos antes de ingresar en el hospital, el médico debe confirmar la dosis de metadona y no cambiarla sin consultar antes con el responsable del tratamiento. En ningún caso se debe privar de este tratamiento al paciente, excepto si existe un acuerdo entre su médico externo responsable de la terapia sustitutiva, su médico en el hospital y el paciente. En caso contrario, la desintoxicación será inútil, sobre todo si el paciente está bajo el estrés de una enfermedad médica o quirúrgica concurrente que, de hecho, podría complicar la evolución de la enfermedad primaria. La opción de la desintoxicación no debe considerarse hasta que el paciente se haya recuperado por completo del proceso que obligó a la desintoxicación. En caso de que la enfermedad médica o quirúrgica impida la administración oral de metadona, es posible realizar la administración intramuscular a dosis de 5-10 mg cada 8 horas. Una alternativa sería administrar un tercio de la dosis oral por vía intramuscular cada 12 horas, volviendo a la dosis original tan pronto como se tolere la medicación oral (Renner et al, 1998). La desintoxicación sola rara vez tiene éxito. Es preciso derivar a un dispositivo especializado en toxicomanías para programar la terapia sustitutiva de opiáceos y su evolución, así como establecer un programa de tratamiento a largo

plazo y evitar así la recaída. Una enfermedad grave puede hacer que un adicto se plantee su conducta de administración de drogas motivándole para la abstinencia, por lo que el médico debe subrayar la necesidad de tratamiento a largo plazo. Tras el alta, es preciso derivación urgente al dispositivo especializado en toxicomanías para control y administración del tratamiento sustitutivo.

Es importante destacar que en pacientes hospitalizados en servicios médicos o quirúrgicos que tienen tratamiento sustitutivo con metadona, el efecto analgésico de ésta es mínimo y como mucho dura 6-8 horas. Cuando haya que tratar dolor, debe administrarse una dosis normal de otro analgésico además de la metadona. Debido al efecto de tolerancia cruzada, el paciente en terapia de mantenimiento metaboliza otros narcóticos más rápidamente, por lo que se puede requerir una administración de analgésicos más frecuente que los pacientes no adictos. La pentazocina (Renner et al, 1998) habrá de ser usada con prudencia en este tipo de pacientes, debido a su efecto agonista-antagonista de los opiáceos, pudiendo facilitar la aparición de síntomas de abstinencia.

10. INTOXICACIÓN POR ANTICOLINÉRGICOS

Diferentes fármacos tienen efecto anticolinérgico (antidepresivos como la imipramina, antipsicóticos, antiasmáticos, antitusígenos y medicaciones colerales para combatir el glaucoma). Su combinación puede favorecer que pacientes vulnerables puedan intoxicarse, apareciendo enrojecimiento facial, midriasis, piel seca, hipertermia, taquicardia, retención urinaria, disminución de ruidos intestinales... Puede aparecer un cuadro de delirium con alucinaciones generalmente visuales y agitación psicomotriz con convulsiones, coma y muerte.

En el tratamiento es preciso suspender todos los fármacos con posibles efectos anticolinérgicos. Se puede utilizar fisostigmina a dosis de 1-2 mg/iv, siempre con monitorización cardíaca y

equipo de reanimación cardiorrespiratoria. En caso preciso, la atropina revierte los efectos de la fisostigmina. En agitación, utilizar BDZ o NLP con escasos efectos anticolinérgicos.

Recomendaciones finales en la atención a drogodependientes en los servicios de urgencia:

- Los adictos son enfermos y como tales han de ser tratados, también en los servicios de urgencias.
- Como para cualquier paciente, el abordaje médico ha de hacer frente en primer lugar a cualquier tipo de amenaza que pueda suponer un compromiso vital.
- Nuestra conducta habrá de garantizar tanto la seguridad del paciente como la de los profesionales que le atienden. Poner en marcha todas las medidas preventivas a nuestro alcance evitará situaciones desagradables o daños no deseados.
- El consumo de drogas afecta de forma especial al sistema nervioso central y puede producir alteraciones graves en sus funciones; en los episodios de intoxicación aguda y síndromes de abstinencia estas alteraciones pueden ser más evidentes condicionando de forma importante la conducta de los enfermos.
- Los consumidores de drogas, sean adictos o no, pueden padecer todo tipo de trastornos psiquiátricos comórbidos que será preciso identificar y tratar en la urgencia cuando sea preciso.
- Una llamada, cuando exista esa posibilidad, al centro especializado de referencia en el que tratan de forma habitual el enfermo drogodependiente puede proporcionar una ayuda inestimable.
- En los casos de intoxicación, las prisas para que los pacientes abandonen el Servicio de Urgencias cuanto antes no son buenas, y en ocasiones habremos de mantenerlos en observación unas cuantas horas para verificar su evolución y la aparición de posibles complicaciones.
- Mantener un tono firme y seguro con los enfermos no quiere decir mostrar desinterés y rechazo. Todos percibimos claramente cuando alguien no se interesa por nosotros o nos rechaza y en estos casos nuestra colaboración no acostumbra a ser mayor. La de los adictos tampoco.

11. BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 4 (DSM-IV), Washington, DC, 1994. American Psychiatric Press.

Andrés JA, Díaz J, Castelló J, Fabregat A, López P. Drogas de abuso: evaluación de las unidades de conductas adictivas en un área sanitaria. Rev Diagn Biol 2002; 51(2): 63-68.

Benson DF, Djenderedjian A, Miller BL, Pachana LA, Chang L, Itti L, Mena I. Neural basis of confabulation. Neurology, 46: 1239-1243. 1996.

Berrios G, Hodges R. Trastornos de memoria en la práctica psiquiátrica. Barcelona: Masson; 2003.

Breslow RE, Klinger BI, Erickson BJ. Acute intoxication and substance abuse among patients presenting to a psychiatric emergency service. Gen Hosp Psychiatry 1996;18: 183-191.

Castaneda R, Cushman P: Alcohol withdrawal: a review of clinical management, J Clin Psychiatry 50: 278-284, 1989.

Chinchilla F, Barbudo E y Navio M. Aproximaciones nosológicas, criterios de ingreso y derivación y variables clinicoepidemiológicas que conviene tener en cuenta. En: Manual de Urgencias Psiquiátricas. Edit. Chinchilla A. Ed. Massón. Barcelona, 2003.

CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. OMS, 1992.

Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta domiciliar sobre alcohol y drogas en España (EDADES), 2005-2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

Dorado M.L. Tratamiento de las urgencias psiquiátricas en sujetos con trastorno por abuso de sustancias. En: Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Edit. Gabriel Rubio, F. López Muñoz, C. Álamo, J. Santo-Domingo. Editorial médica Panamericana; Madrid 2002.

Ewing J: Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire, JAMA 252: 1905-1907, 1984.

Fernández Miranda JJ, Gutiérrez Cienfuegos E., Marina González PA. Actuaciones clínicas en trastornos adictivos. Ediciones Aula Médica, 2002.

Freixa F, Maferre J, Sala LL. Urgencias en Drogodependencias. Ed. Consellería de Sanidade. Santiago, 1998.

Gastfriend David R, Renner John A, Hackett Thomas P. Pacientes alcohólicos agudos y crónicos. En Massachusetts General Hospital. Manual de psiquiatría en hospitales generales. 4ª Edición. Harcourt Brace, 1998.

Girela E, Villanueva E, Hernandez Cueto C. Comparison of the CAGE questionnaire versus some biochemical markers in the diagnosis of alcoholism. Alcohol Alcohol 29:337-343. 1994.

Jiménez L, Correas J. El paciente drogodependiente. En: Manual de Urgencias Psiquiátricas. Edit. Chinchilla A. Ed. Massón. Barcelona, 2003.

Langenbucher J: Rx for health care costs: resolving addictions in the general medical setting. Alcohol Clin Exp Res 18: 1033-1036, 1994.

Lenehan GP, Gastfriend DR, Stetler C: Use of Haloperidol in the management of agitated or violent alcohol-intoxicated patients in the emergency department: a pilot study, J Emerg Nursing 11:72-79, 1985

Martínez-Raga J, Knecht C, Ramírez N. Sistemas de neurotransmisión glutamatergica y adicción a la cocaína. Progresos en el tratamiento farmacológico. Rev Psiquiatr Urug 2009;73(1):63-72.

Moore R, Bone L, Geller G, et al: Prevalence, detection and treatment of alcoholism in hospitalized patients, JAMA 261: 403-407, 1989.

NIDA. The science of addiction. Drugs, brains and behavior. NIH Pub No. 07-5605, 2007.

OED. DGPNSD. Informe 2009 del observatorio español sobre drogas (OED). Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Edita: Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid, 2009.

Patterson JF: Withdrawal from alprazolam dependency using clonazepam: clinical observations. *J Clin Psychiatry* 51: 47-49. 1990.

Ponce G, Rodríguez-Jiménez R. Uso de antiepilépticos en adicciones. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(Suppl. 3):22-27.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264:2511-8.

Reis AD, Figlie NB, Laranjeira R. Prevalence of substance use among trauma patients treated in a Brazilian emergency room. *Rev Bras Psiquiatr* 2006; 28(3): 191- 195.

Renner A.J., Gastfriend R.D. Pacientes drogadictos. En Massachusetts General Hospital. Manual de psiquiatría en hospitales generales. 4ª Edición. Harcourt Brace, 1998.

Rojo Rodes JE, Cirera Costa E. Interconsulta Psiquiátrica. 1ª ed. Barcelona: Masson;1997.

Ross HE: Benzodiazepine use and anxiolytic abuse and dependence in treated alcoholics, *Addiction* 88: 209-218, 1993

Sanjurjo E., Cámara M., Nogué S., Negredo M., García S., To-Figueras J., Miró O., de Pablo J. Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y los analíticos. *Emergencias* 2005;17:26-31.

Sanjurjo E, Montori E, Nogué S, Sánchez M, Munne P. Urgencias por cocaína: un problema emergente. *Méd Clin* 2006; 126 (16): 616-19.

Shoptaw SJ, Kao U, Ling W. Treatment for amphetamine psychosis *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 ;(4):CD003026.

Vitale S, van de Mheen D. Illicit drug use and injuries: a review of emergency room studies. *Drug Alcohol Depend* 2006; 126 (16): 616-19.

17. Comorbilidad psiquiátrica y adicciones

-
- 1. Epidemiología**
 - 2. Hipótesis explicativas de la comorbilidad**
 - 3. Dificultades diagnósticas**
 - 4. Influencia de la dependencia de sustancias en la clínica y evolución de la esquizofrenia**
 - 5. Influencia de la dependencia de sustancias en la evolución del trastorno del ánimo o de ansiedad**
 - 6. Influencia de los trastornos del ánimo y de ansiedad en la evolución de la dependencia de alcohol o drogas**
 - 7. Implicaciones de la comorbilidad en el tratamiento**
 - 8. Efectos secundarios e interacciones con otros fármacos y drogas de consumo (tablas 7, 8, 9)**
 - 9. Bibliografía**

La comorbilidad psiquiátrica en las adicciones, también llamada patología dual, hace referencia a la coexistencia en un mismo sujeto de una dependencia de sustancias junto con otro trastorno psiquiátrico. La atención de los pacientes adictos a sustancias que presentan un trastorno mental asociado es uno de los retos que tiene planteados el clínico, al agravarse la evolución y el pronóstico y complicarse el tratamiento de ambos trastornos comórbidos (tabla 1).

Tabla 1: Problemas existentes en el tratamiento de la dependencia asociada a otro trastorno psiquiátrico severo.

1. Interferencias mutuas entre los tratamientos específicos.
2. Incumplimiento de las prescripciones.
3. Necesidad de cuidados junto con pérdida de apoyos sociales.
4. Carencia de recursos asistenciales reales.
5. Elevada frecuencia de trastornos de conducta en el seno familiar.
6. Elevada incidencia de problemas legales.

1. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la patología dual es elevada, aunque hay gran variabilidad en las cifras aportadas por los diferentes estudios, que oscilan en relación con dificultades diagnósticas (superposición de síntomas, modificación de los mismos por influencia mutua) y metodológicas (selección de la muestra, diseño del estudio, situación de consumo en el momento de la evaluación, tipo de entrevista, criterios diagnósticos) (Weiss et al. 1992). Esta gran variabilidad dificulta la realización de un diagnóstico correcto de la patología psiquiátrica en pacientes drogodependientes (Baena y López 2006).

Diversos estudios, tanto en muestras comunitarias como en muestras de pacientes de Salud Mental y de Drogodependen-

cias, han sido realizados para estimar la prevalencia de la comorbilidad de los trastornos psicóticos, depresivos y/o ansiosos con el consumo de diversas sustancias (alcohol, opiáceos, cannabis, cocaína, otros psicoestimulantes ...) y viceversa.

1- Los principales datos epidemiológicos provienen de 2 grandes estudios realizados en población general, el "Epidemiologic Catchment Area" (ECA) (Regier et al. 1090) y el "National Comorbidity Survey" (NCS) (Kessler et al. 1994).

El estudio ECA (Regier et al. 1990) encuentra que aquellos que padecen un trastorno mental, presentan una elevada prevalencia de abuso o dependencia de alcohol (22%) y de otras sustancias (15%). Por otra parte, el 37% de los pacientes con abuso de alcohol y el 53% de los que abusaban de otras sustancias, presentaban otro trastorno mental. Es decir, los sujetos dependientes de sustancias presentan un riesgo 4 veces mayor de padecer otro trastorno mental asociado, y las personas con una enfermedad mental tiene 4,5 veces más riesgo de padecer una dependencia. Al considerar las distintas sustancias psicoactivas, la adicción de cocaína es la que más se asocia con trastornos mentales, aumentando el riesgo de padecer un trastorno mental hasta una odds ratio (OR) de 11, mientras que en los dependientes de opiáceos la odds ratio es de 6,7 y en los de alcohol es de 2,3. Entre las personas que tuvieron un trastorno por uso de alcohol los trastornos mentales más prevalentes fueron trastornos de ansiedad (19%), trastornos afectivos (13%) y esquizofrenia (4%). Entre las personas que tuvieron un trastorno por uso de otras sustancias, los trastornos mentales más prevalentes fueron trastornos de ansiedad (28%), trastornos afectivos (26%), y esquizofrenia (7%).

El estudio NCS (Kessler et al. 1994) replicó los resultados del ECA encontrando aún mayor comorbilidad, mostrando que el 42,7% de los dependientes de sustancias presentaban un trastorno psiquiátrico comórbido.

El “National Survey of Mental Health and Well Being” (Burns et al. 2002) observó que el 36,5% de los que presentaban un trastorno por uso de alcohol presentaban otro trastorno psiquiátrico asociado, siendo los más frecuentes depresión (16,8%; OR=3,4), trastorno de ansiedad generalizada (7,1%; OR=3,3), trastorno por estrés post-traumático (5,4%; OR=5,2), fobia social (3,7; OR=3,2), y trastorno de pánico (3,5%; OR=3,9).

2- La prevalencia de otros trastornos psiquiátricos en muestras de pacientes en tratamiento por dependencia de sustancias es elevada, y así las cifras de comorbilidad de trastornos depresivos oscilan entre 17-62% en dependientes de opiáceos y entre 5-50% en consumidores de cocaína. El 7,4% de los dependientes de sustancias presentó un trastorno psicótico (Gossop et al. 1998), principalmente los dependientes de psicoestimulantes, mientras que los dependientes de opiáceos presentan la misma prevalencia que la población general (1%) (Rounsaville et al. 1991; Ochoa y Vicente 1996).

Aunque los pacientes drogodependientes pueden presentar cualquier tipo de patología psiquiátrica asociada, los trastornos encontrados con mayor frecuencia son: trastornos de la personalidad (37-65%), trastornos depresivos (17-60%) y trastornos de ansiedad (11-28%). En general, se observaron mayores síntomas psiquiátricos entre las mujeres (Rounsaville et al. 1991; Miller 1993; Arias et al. 1997a).

3- Estudios que evalúan la prevalencia de consumo de sustancias en pacientes en tratamiento por otros trastornos mentales encuentran que el 70-90% de los pacientes esquizofrénicos son dependientes de nicotina, el 21% presentaban una dependencia de drogas, siendo las más frecuentemente objeto de abuso el cánnabis (18,9%), los estimulantes (8,7%), LSD (8,0%) y los opiáceos (5,3%) (Duke et al. 2001).

Las personas con trastornos mentales severos como las psicosis muestran un riesgo elevado de padecer un trastorno por uso de sustancias (Crawford 1996, Arias et al. 1997b), siendo el alcohol la sustancia más consumida, seguida del cannabis y la cocaína (Lehman et al. 1996).

2. HIPÓTESIS EXPLICATIVAS DE LA COMORBILIDAD

La asociación entre los trastornos por uso de sustancias (TUS) y otros trastornos psiquiátricos puede ser diversa. Así, las sustancias pueden inducir, empeorar o atenuar los síntomas psiquiátricos y viceversa, con lo que se dificulta el proceso diagnóstico y terapéutico. Así mismo, la asociación de los trastornos puede variar enormemente en función de la gravedad, cronicidad, y grado de discapacidad de los mismos.

Diversas hipótesis intentan explicar las posibles relaciones etio-patogénicas entre los trastornos duales (Meyer 1986; Mueser et al. 1998; Rubio et al. 2002, Baena y López 2006). En general se considera tres mecanismos:

1. Dependencia de sustancias como trastorno primario e inductor de la patología psiquiátrica. Así, la intoxicación aguda y crónica, el síndrome de abstinencia agudo y/o prolongado pueden provocar cuadros muy semejantes a diversos trastornos psiquiátricos. Los más frecuentes que aparecen a consecuencia del consumo son depresión, ansiedad y psicosis, siendo el cannabis, el alcohol y la cocaína los responsables en la mayoría de los casos. El síndrome de abstinencia de opiáceos, el consumo de alcohol, cocaína u otros estimulantes, alucinógenos o cannabis puede precipitar un trastorno del humor en sujetos con vulnerabilidad previa, e influir en la génesis de episodios depresivos. La intoxicación y abstinencia de cannabis y cocaína pueden desarrollar cuadros ansiosos temporales, produciendo o agravando crisis de pánico, que pueden persis-

tir años después del cese del consumo. El consumo de cocaína, anfetaminas, cannabis o alcohol aumenta hasta 7 veces el riesgo de presentar sintomatología psicótica (Regier et al. 1990). Su consumo es un factor de riesgo más en la génesis de la esquizofrenia, así los esquizofrénicos con drogodependencia concomitante presentan una aparición más precoz de los síntomas, tienen menos síntomas negativos y peor calidad de vida (Addington y Addington 1998, Moore et al. 2007)). Los cocainómanos con psicosis transitorias tienen mayor riesgo de padecer psicosis funcionales. Con el consumo continuado de cocaína baja el umbral para subsecuentes episodios psicóticos y aumenta la frecuencia de estos episodios, incluso disminuyendo el uso (Satel y Edell 1991).

2. Psicopatología como factor de riesgo para el desarrollo de una dependencia a sustancia. La psicopatología puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de una dependencia de sustancias. En el 20-40% de los casos, los trastornos psíquicos anteceden al desarrollo de la adicción. Los sujetos de población general con un trastorno por ansiedad o depresivo tienen el doble de riesgo de desarrollar un trastorno por uso de sustancias psicoactivas (Regier et al. 1990). Khantzian (1985) propuso la hipótesis de la automedicación, según la cual, el consumo se realiza para aliviar la sintomatología o el sufrimiento psíquico producidos por ciertos trastornos mentales. Según esta hipótesis, la elección de la droga se relaciona con la sintomatología presentada.

Uno de los motivos del autotratamiento puede ser el alivio de los efectos secundarios de los antipsicóticos. Las drogas pueden contrarrestar ciertos efectos farmacológicos de estos. El tabaco puede disminuir los efectos sedantes de los antipsicóticos, además de disminuir los efectos extrapiramidales. El cannabis revierte algunos efectos adversos de los neurolépticos. Se ha observado una correlación entre la

dosis de neurolépticos y el consumo de cafeína, por lo que esta puede interferir en alguna propiedad de los antipsicóticos. De igual forma, el alcohol puede disminuir los niveles plasmáticos de los neurolépticos.

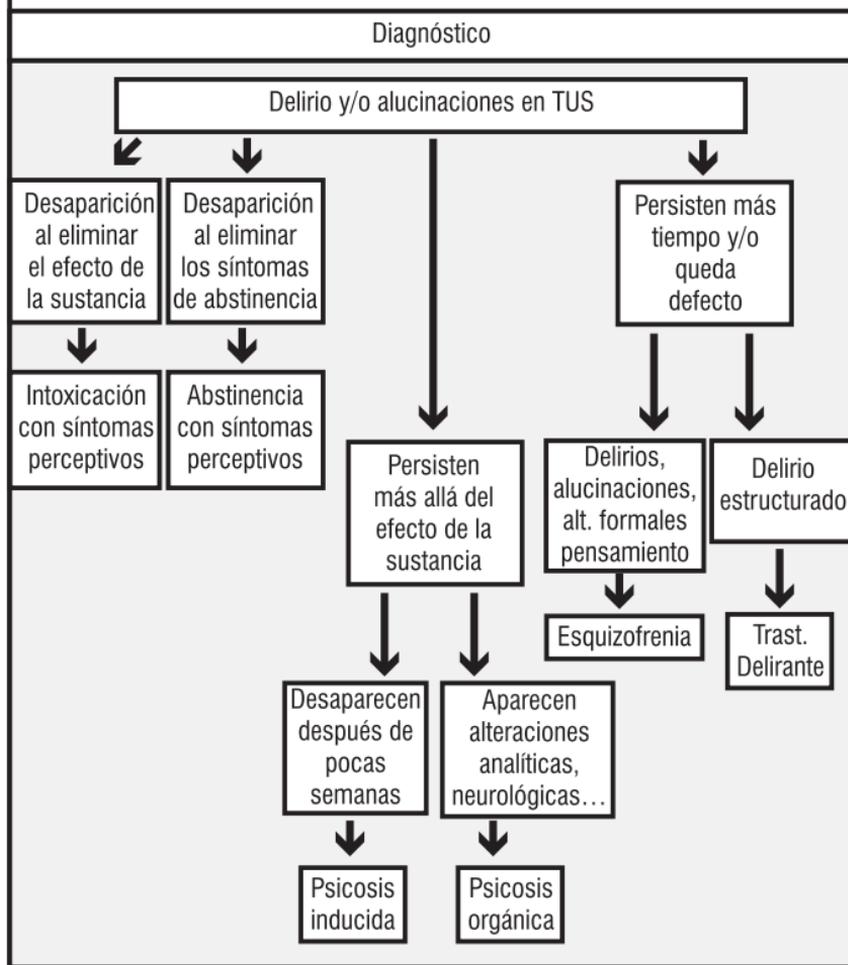
De cualquier forma, el uso de drogas para aliviar un estado psíquico negativo es un factor más que explica parte de la variabilidad, pero influyen otros factores como son la búsqueda de placer, de sensaciones o factores sociales. La psicopatología como factor de riesgo pierde relevancia conforme se extiende el uso de la droga en la sociedad. Así, al aumentar la disponibilidad de la droga disminuye la prevalencia de trastornos mentales en pacientes (Rubio et al. 2002).

3. Coexistencia de una vulnerabilidad especial del sujeto para padecer ambos trastornos. Puede existir una vulnerabilidad común para el desarrollo de ambos trastornos o ser un tercer trastorno relacionado con estos dos, como un trastorno de personalidad. Se han referido rasgos temperamentales comunes, una disfunción neurobiológica, psicossocial o medioambiental que predispone a ambos síndromes.

3. DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS

El problema fundamental es la tendencia a no diagnosticarlo. Generalmente esto ocurre por tendencia a la ocultación, negación y/o minimización del consumo de drogas en enfermos mentales, no detección de psicopatología en pacientes adictos, y también se influye por las concepciones teóricas y formación del terapeuta (Guardia et al. 1994). Otra dificultad diagnóstica se centra en diferenciar los síndromes clínicos drogoinducidos de los primarios. El término “inducido” implica causalidad y son síndromes derivados de la intoxicación o la abstinencia de una o varias sustancias (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico diferencial de trastornos psicóticos con y sin Trastorno por Uso de Sustancias (TUS).



El consumo de drogas produce una modificación de la clínica habitual de los trastornos primarios, modificando su presentación y el curso evolutivo que puede ser fundamental para establecer el diagnóstico (Weiss et al. 1992; Cornelius et al. 1995). Por todo ello existen dificultades importantes para la realización del diagnóstico. Carey (1997), establece una serie de recomendaciones para mejorar el diagnóstico:

- Reevaluar cuando:
 - El paciente esté psiquiátricamente estable.
 - No esté ni intoxicado ni con síndrome de abstinencia.
- Considerar la motivación del paciente:
 - Utilizar la información proporcionada por el propio paciente, junto con otras fuentes de información (test de laboratorio, información de otras personas), explicando a los pacientes que su información será contrastada con otras fuentes.
 - Dar seguridad al paciente sobre la confidencialidad de su información.
 - Evaluar las posibles razones del paciente para distorsionar la información y relacionarlo con posibles factores motivacionales.
- Considerar el contexto en que se realiza la evaluación:
 - Evaluar el consumo de sustancias tras haberlo hecho en otras áreas como su historia previa y el funcionamiento vital.
 - No prejuizar, manejando la jerga propia del estilo de vida consustancial al consumo de sustancias.
 - Utilizar preguntas simples, directas y claramente definidas en un marco temporal.
 - Usar preguntas de tipo cerrado y que no permitan ambivalencia.
- Considerar el estado cognitivo de los pacientes:

- Utilizar el menor grado de especificidad o de precisión necesario para lograr los objetivos que queremos evaluar.
- Incorporar evaluaciones repetidas a través del tiempo teniendo una perspectiva longitudinal de la evaluación.

4. INFLUENCIA DE LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS EN LA CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE LA ESQUIZOFRENIA.

La asociación de esquizofrenia y la dependencia de drogas repercute en las manifestaciones clínicas y el curso evolutivo de ambos trastornos (tabla 2).

Tabla 2: Efectos de la dependencia de sustancias en la clínica y evolución de la esquizofrenia.

Cambios de humor y conductuales
Más problemas familiares
Conductas rebeldes y agresividad verbal
Más enfermedades físicas y blackouts
Más delirios
Mayor uso de urgencias
Más conductas hostiles y amenazadoras
Depresión, conductas suicidas
Menos cumplimiento del tratamiento
Más ingresos
Inicio de esquizofrenia más precoz, más alucinaciones auditivas y síntomas afectivos
Más síntomas positivos, más recaídas, menos síntomas negativos y extrapiramidales

La presencia de una dependencia de sustancias puede influir en una edad de comienzo de la esquizofrenia más precoz. Los esquizofrénicos son bastante sensibles a los efectos desorganizadores de las drogas y así la dependencia de drogas puede empeorar una esquizofrenia que podría ser menos severa. Estos psicóticos parecen presentar más recaídas y reingresos psiquiátricos. El consumo de sustancias estimulantes y alucinógenas puede empeorar los síntomas positivos en esquizofrénicos (Dixon et al. 1999). Los esquizofrénicos con consumo de cannabis y/o cocaína tienen una aparición más brusca del cuadro y síntomas positivos más prominentes, con predominio del subtipo paranoide y de síntomas depresivos, tienen más ingresos y más alteraciones motoras (Brady et al. 1991; Ochoa 2000; Arent et al. 2007; Arias 2007). Parece existir una ventana crítica para el consumo de sustancias en pacientes psicóticos, de forma que los esquizofrénicos con subtipo negativo, con un cuadro más severo, tenían menos consumos de drogas que los de subtipo mixto, más socializados y con mayor capacidad para la búsqueda de sustancias (tabla 3).

Los esquizofrénicos alcohólicos parecen diferenciarse principalmente por alteraciones conductuales, con más conductas hostiles y amenazadoras pero, también, con más conductas suicidas. Su evolución es peor, con más recidivas e incumplimiento terapéutico, además de más enfermedades físicas, aunque presentan menos efectos extrapiramidales (Cuadrado 1997).

El consumo de drogas puede repercutir en los efectos del tratamiento. Pueden ser relevantes los efectos anticolinérgicos del cannabis en la efectividad de los neurolépticos. Los fumadores de tabaco y los consumidores de cafeína pueden requerir mayores dosis de neurolépticos, en el caso del tabaco posiblemente por incrementar el metabolismo de los neurolépticos. El tabaco mejora la función cognitiva de la esquizofrenia y la inducida por los neurolépticos. Los psicóticos consumidores de cocaína requieren mayores dosis de neurolépticos por posibles interacciones a nivel

neurobiológico y puede que su consumo incremente el riesgo de síntomas extrapiramidales (Buckley 1998).

Tabla 3: Trastornos psicóticos y dependencia de cocaína.

En dependientes de cocaína:

- 53-68% han presentado algún síntoma psicótico o psicosis transitorias
- Los sujetos vulnerables tienen mayor riesgo de presentarlos
- Los adictos con psicosis transitorias tienen mayor vulnerabilidad para las psicosis funcionales
- No aumento de casos de esquizofrenia

En esquizofrenia, la cocaína:

- Mayor consumo que en población general
- Modifica negativamente el curso de la psicosis
- Modifica la presentación clínica, con más síntomas depresivos y predominio del subtipo paranoide
- Induce delirios y alucinaciones en psicóticos estables
- Más formas atípicas que dificultan el diagnóstico
- Empeora la adaptación psicosocial con problemas familiares, económicos y legales
- Potencia las conductas violentas, peligrosas, y el vagabundeo
- Produce más recaídas y reingresos psiquiátricos
- Peor cumplimiento de los tratamientos antipsicóticos
- Interacciona con los neurolepticos, precisándose dosis mayores de neurolepticos y anticolinérgicos
- Más alteraciones motoras (discinesia aguda, distonía)

5. INFLUENCIA DE LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASTORNO DEL ÁNIMO O DE ANSIEDAD

Los pacientes con trastorno del ánimo o de ansiedad que consumen sustancias complican su trastorno de base. Modifican los síntomas, empeora el curso con aumento de la cronicidad y el riesgo suicida, y disminuye la eficacia del tratamiento. La intoxicación por estimulantes y la abstinencia de depresores agravan numerosos trastornos depresivos y ansiosos, mientras que la abstinencia de estimulantes y depresores empeoran los

trastornos depresivos, aumentando los trastornos de conducta y el riesgo de suicidio (Schuckit y Hesselbrock 1994; Cornelius et al. 1995; Ochoa 1999).

Con el alcohol se considera la existencia de un círculo vicioso, en el que la disminución inmediata de la ansiedad favorece el consumo, y dicho consumo y su abstinencia inducen ansiedad, reforzando el consumo. Esto puede agravar la fobia social y el trastorno por estrés postraumático (Goodwin et al. 2004) (tabla 4 y 5).

Tabla 4: Trastornos afectivos y dependencia de cocaína.

Consumo de cocaína y síntomas afectivos:

- Intoxicación: euforia y aumento de la sociabilidad, pero también afectividad embotada y retraimiento social
- Consumo crónico: sintomatología depresiva transitoria
- Abstinencia: disforia con fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnias, aumento del apetito y alteración psicomotriz

En dependientes de cocaína:

- Prevalencia: 33-50% de trastornos del humor
- Trastornos afectivos unipolares (30%)
- Trastornos afectivos bipolares (20%)
- Ciclotimias (11%)

En pacientes afectivos, la cocaína:

Agrava los síntomas afectivos primarios

- Precipita trastornos afectivos en sujetos vulnerables
- Progresión del trastorno a formas más severas
- Inicio más precoz del trastorno bipolar, con peor evolución
- Mayor consumo en manía que en fases depresivas

Los dependientes de cocaína con trastornos afectivos asociados:

- Más edad
- Mayor proporción de mujeres
- Más presencia de trastornos de personalidad
- Más abuso concomitante de otras drogas
- Más ideas de suicidio
- Peor funcionamiento general

Tabla 5: Trastornos ansiedad y dependencia cocaína.

En dependientes de cocaína :

- Aumenta la ansiedad en el consumo crónico y en la abstinencia
- Precipitación de ataques de pánico, fobias, obsesiones y compulsiones
- Mayor frecuencia (21%) de trastornos de ansiedad y de trastorno por estrés postraumático

En trastornos de pánico y trastorno por estrés postraumático

- Incremento de la prevalencia del consumo de cocaína
- Mayor severidad en el consumo
- Más abuso concomitante de otras sustancias como el alcohol

6. INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS DEL ANIMO Y DE ANSIEDAD EN LA EVOLUCIÓN DE LA DEPENDENCIA DE ALCOHOL O DROGAS

Los trastornos depresivos y ansiosos hacen evolucionar peor la adicción, con abuso de un mayor número sustancias, edad de comienzo del consumo menor, y contribuyen a mantener o recaer en el consumo, aunque no existe clara investigación al respecto (Cuadrado 1997; Pérez de los Cobos y Casas 1995). Aunque se considera que la comorbilidad empeora el pronóstico, algunos refieren menores tasas de recaída en los pacientes con patología dual si realizan tratamiento adecuado de ambos trastornos (Schade et al. 2003).

Los dependientes de alcohol con trastorno del ánimo o de ansiedad presentan un curso más rápido de su adicción, con mayores ingestas, consecuencias físicas y psicosociales más graves, y síntomas de abstinencia más severos (Cuadrado 1997; Burns y Teeson 2002).

La severidad psiquiátrica es un predictor negativo del resultado terapéutico en dependientes de opiáceos y de cocaína, independientemente de la modalidad terapéutica utilizada (Arias et al.1997a).

7. IMPLICACIONES DE LA COMORBILIDAD EN EL TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico de los trastornos duales presenta importantes dificultades derivadas de las particulares características de estos trastornos, con tendencia a la recidiva y cronicidad, y de los patrones de conducta y relación interpersonal propios de los pacientes drogodependientes. La presencia de otra patología psiquiátrica comórbida dificulta aun más el tratamiento de los drogodependientes y determina un peor pronóstico para ambos trastornos, especialmente en aquellos casos en los que alguno de estos trastornos no es diagnosticado y tratado adecuadamente (Ochoa y Arias 1999).

El tratamiento ha de ser individualizado, teniendo en cuenta los recursos asistenciales disponibles y las expectativas del paciente sobre los distintos tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos. La psicopatología presente en el adicto puede determinar la necesidad de intervenciones terapéuticas más intensivas. El deterioro sociolaboral va a determinar el tipo de intervención a nivel de ayuda social. El soporte sociofamiliar es determinante de la evolución por lo que la actuación a ese nivel es imprescindible (Avila y Álvarez 1999; Tiet y Mausbach 2007)

Los pacientes con diagnóstico dual tienen dificultades para encontrar su lugar de tratamiento. Este tipo de pacientes con peor pronóstico y difícil manejo terapéutico precisan de un sistema asistencial integrado. Sin embargo, los dispositivos asistenciales actuales no están en su mayor parte preparados para abordar eficazmente el tratamiento de estos pacientes. La existencia de dos redes asistenciales diferenciadas y paralelas supone una grave dificultad para la atención de los pacientes con patología dual. Y esto se produce a pesar de que existe consenso sobre la mayor efectividad del tratamiento integrado, que precisa que el seguimiento se lleve a cabo dentro de un equipo multidisciplinar que atienda los

aspectos psicológico, médico y social del paciente y su entorno (Rubio et al. 2002).

En general, los pacientes duales suelen tener una evolución más tórpida, con peor cumplimiento de las pautas de tratamiento, más necesidad de internamiento en recursos especializados y con complicaciones más severas, como la mayor incidencia de intentos de autolisis y suicidios consumados (Johnson 1997; Neeleman y Farrell 1997, Baena y López 2006).

Los tratamientos utilizados en los pacientes duales son semejantes a los que se utilizan cuando se presenta una sola patología (Santo-Domingo 2000; San y Casas 2002), y en general se considera que los que son eficaces para tratar determinados trastornos mentales, también tienden a ser eficaces en los pacientes con patología dual; y que los que están indicados para tratar los trastornos por consumo de alcohol y/o drogas, también están indicados en los pacientes con patología dual.

A- El tratamiento de los trastornos depresivos y/o ansiosos asociados a una drogodependencia es, en líneas generales, semejante al realizado en aquellos trastornos sin abuso de sustancias. En principio, no está contraindicado ningún psicofármaco (Álvarez y Valderrama 2007, Tiet y Mausbach 2007). El riesgo deriva de la continuación del consumo (por interacción de psicofármacos y drogas), interacción entre los distintos psicofármacos y el potencial adictivo que presentan algunos de estos (Rubio et al. 2002).

Los Inhibidores Selectivos Recaptación Serotonina (ISRS) son los fármacos de elección, por bajo potencial de abuso, escasas interacciones y bajo riesgo de sobredosis. En pacientes en metadona, la fluvoxamina y en menor medida la fluoxetina, aumentan indirectamente la concentración de metadona. Al retirarlos, los niveles de metadona pueden disminuir y facilitar la aparición de SAO. La trazodona, venlafaxina, mirtazapina, bupropion u otros nuevos antidepressivos también son útiles. Los tricíclicos (ADT) se

utilizarán con precaución por sus interacciones y los posibles efectos secundarios como la disminución del umbral convulsivo. Cualquier tratamiento instaurado se mantendrá a dosis eficaces hasta 6-12 meses después de la desaparición de la sintomatología (Burns y Teeson 2002, Torrens et al. 2005).

Las benzodiacepinas (BZD) deben evitarse en lo posible, principalmente las de vida media corta y alta potencia, como el flunitrazepam o el alprazolam, por el riesgo de adicción y por la interacción con drogas sedantes que pueden facilitar la sobredosis y aumentar el riesgo vital por depresión respiratoria y alteraciones cardiovasculares, y se utilizarán durante un tiempo limitado.

La gabapentina, oxacarbamacepina, lamotrigina y otros estabilizadores del ánimo han sido útiles en estudios abiertos en dependientes de sedantes y estimulantes, aunque precisan más investigación. El litio puede modificar sus niveles plasmáticos en consumidores de alcohol y/o cocaína, aumentando su toxicidad, aunque debe valorarse su uso en pacientes con trastorno bipolar y el consumo de drogas.

La dosificación de los fármacos antipsicóticos en fase aguda es, en principio, semejante a la de los trastornos psicóticos sin consumo de sustancias. En la fase de mantenimiento, con el fin de evitar los efectos secundarios a corto y largo plazo se recomienda utilizar la dosis mínima eficaz, en la práctica difícil de determinar. En general, se utilizan dosis menores que en la fase aguda. En pacientes mal cumplidores pueden ser útiles las presentaciones depot. No es fácil establecer el tiempo de mantenimiento. En cuadros psicóticos transitorios (tóxicos, reactivos, etc...) con recuperación completa puede retirarse el tratamiento progresivamente en el curso de unas semanas. En esquizofrenia, tras un primer episodio con buena recuperación, debe mantenerse el tratamiento 1-5 años. En caso de recaída se recomienda 5 años o ya indefinidamente. En esquizofrenia sin recuperación completa u otros trastornos delirantes crónico, debe mantenerse el tratamiento indefinidamente (Buckley 1998).

Dado que los psicóticos con trastorno dual presentan mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales, a veces es difícil conseguir dosis adecuadas de fármaco que sean tolerables. Por ello se utilizan de primera elección los nuevos antipsicóticos, cuyo perfil de efectos secundarios es más positivo. En la práctica clínica no se plantean problemas significativos de interacción con otros fármacos o sustancias. No obstante, hay que tener en cuenta que los efectos sedantes de los neurolépticos son potenciados por otros depresores del SNC (benzodiazepinas, antihistamínicos, alcohol, opiáceos, etc...) (tabla 6).

Tabla 6: Utilización de antipsicóticos clásicos en drogodependientes.

En dependientes de cocaína:

- Dosis mayores de antipsicóticos clásicos
- Mayor frecuencia de uso de anticolinérgicos
- Más alteraciones motoras
- Mayor riesgo de discinesia tardía
- El haloperidol refuerza la acción de la cocaína
- Mayor riesgo de abuso de anticolinérgicos

En dependientes de opiáceos:

- Puede desencadenarse SAO por haloperidol o risperidona
- Recidiva de sintomatología psicótica por alfa2agonistas
- Menor dosis durante el consumo o con tratamiento con agonistas

En dependientes de cannabis:

- Potenciación de efecto anticolinérgico

En dependientes de alcohol:

- Menos efectos extrapiramidales agudos
- Mayor riesgo de discinesia tardía

En consumidores de tabaco:

- Dosis mayores de antipsicóticos clásicos
- Disminución de efectos sedantes
- Riesgo de extrapiramidalismo en la abstinencia de tabaco

B- El tratamiento farmacológico de la adicción en pacientes duales se hará según pautas habituales. Así en la dependencia de opiáceos, los programas de mantenimiento con metadona u otros agonistas están claramente indicados, siendo preferible utilizar dosis altas para un mejor control de los consumos y las manifestaciones psicopatológicas. Su supresión debe de ser más gradual y con necesidad de una vigilancia estrecha de su estado mental, por un mayor riesgo de reagudización de sus alteraciones psicopatológicas de base, además es posible que tengan mayor riesgo de recaídas en el consumo. La naltrexona también puede utilizarse, y su combinación con otros psicofármacos (antidepresivos o antipsicóticos) es segura y bien tolerada.

En el tratamiento de la dependencia alcohólica, el uso de naltrexona o acamprosato, debe ir complementado con otros psicofármacos. El uso de cianamida cálcica no crea complicaciones especiales y debe asociarse a otros psicofármacos según el trastorno mental asociado. Con el uso de disulfiram hay que ser cauteloso, debido a las interacciones descritas con antidepresivos y antipsicóticos y a las reagudizaciones referidas de cuadros psicóticos (San y Casa 2002, Rubio et al. 2002).

8. EFECTOS SECUNDARIOS E INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS Y DROGAS DE CONSUMO (tablas 7, 8, 9)

La metadona inhibe el encima CYP 2D6 del citocromo P450, por lo que interfiere en el metabolismo de los antidepresivos, debiendo prescribirse éstos a dosis inferiores a las habituales. Por otra parte, diversos fármacos y drogas como carbamazepina, fenitoína y alcohol incrementan el metabolismo de la metadona, por lo que es necesario reajustar la dosis de ésta con el fin de prevenir la aparición de síntomas de abstinencia.

Tabla 7: Interacciones descritas en pacientes duales
(modificado de Ciraulo 1995; Mateu et al. 2000):

a-Interacciones metadona:

- a1- Aceleran su metabolismo por inducción enzimática: rifampicina, fenitoina, barbitúricos, carbamacepina, nevirapina, consumo crónico de alcohol o cocaína.
- a2- Inhiben su metabolismo: eritromicina, cimetidina, ketoconazol, fluconazol, disulfiram, diacepam, fluvoxamina, alcohol de forma aguda, inhibidores de proteasa (indinavir, ritonavir, y el saquinavir en menor medida).
- a3- La metadona inhibe P450 2D6: efectos adversos de amitriptilina, clorimipramina, imipramina, maprotilina, desipramina, paroxetina, fluoxetina, trazodona, venlafaxina, perfenacina, haloperidol, risperidona, tioridacina, propranolol, codeína, dextrometorfano.
- a4- Otras:
 - Aumenta toxicidad zidovudina (inhibe la glucuronización),
 - Amitriptilina ↑ alfa 1 glicoproteína ácida y ↓ metadona libre,
 - Desipramina ↑ niveles metadona,
 - Alprazolam: ↑ euforia,
 - Diacepam: ↑ efectos subjetivos.

b-Interacciones del alcohol

- De forma aguda inhibe sistema microsomal hepático y aumenta niveles de fármacos, de forma crónica produce inducción metabólica.
- Antidepresivos:
 - Alcohol agudo: ↑ niveles ADT.
 - Alcohol crónico: ↑ aclaramiento ADT, descenso fracción libre de ADT, monitorización incluso con abstinencia reciente. Imipramina aumenta efectos psicomotores alcohol.
- Litio: escasa relevancia clínica. Hay que considerar relevancia de vómitos o deshidratación frecuente en alcohólicos.
- Neurolépticos (NL):
 - Alcohol agudo: ↑ niveles fenotiacinas (clorpromacina, tioridacina).
 - Alcohol de forma crónica: ↓ niveles (flufenacina).
 - Fenotiacinas inhiben la alcoholdehidrogenasa y intoxicación.
- Barbitúricos:
 - Fenobarbital: ↓ etanol plasmático,
 - Alcohol crónico: ↑ metabolismo pentobarbital.
- BDZ y opiáceos: ↑ depresión SNC.
- Cafeína: No interacción.

Tabla 7: Interacciones descritas en pacientes duales
(modificado de Ciraulo 1995; Mateu et al. 2000):

c-Interacciones del disulfiram

- ADT: inhibe metabolismo y ↓ aclaramiento (amitriptilina, imipramina).
- BDZ: Inhibe metabolismo, ↑ Vida media de BZD (diazepam, clordiazepóxido).
- NL: perfenacina.

d-Interacciones opiáceos

- ADT: Potenciación farmacocinética y farmacodinámica de efectos analgésicos.
- ISRS: ↑ actividad 5-HT con ciertos opiáceos (dextrometorfano, meperidina).
- NL: Potencia efectos analgésicos.

e-Interacciones cocaína

- Trazodona: descenso efectos simpáticos de cocaína.
- Fenelcina: aumento 5-HT.
- AntiH1: psicosis.
- Etanol: potencia efectos subjetivos de cocaína. Aumenta cocaína plasmática. Cocaetileno.
- Opiáceos: no cambios en biodisponibilidad.

f-Interacciones cannabis

- NL: ↑ anticolinérgicos, revierte efectos adversos.
- Disulfiram: no interacción.
- Etanol: ↑ alteraciones psicomotoras.
- Opiáceos: ↑ depresión SNC.

g-Interacciones tabaco

- Anfetaminas: ↑ consumo tabaco.
- NL: ↓ niveles de clorpromacina, haloperidol, decanoato de flufenacina y clozapina.
efectos adversos.
- ADT: ↓ niveles imipramina, amitriptilina y nortriptilina.
- BDZ: ↓ niveles de BDZ.
- Etanol: ↑ consumo tabaco (efectos reforzantes)
- Opiáceos:
 - Heroína: ↑ consumo tabaco.
 - Metadona: ↑ consumo tabaco de forma aguda, no en mantenimiento.
 - Tabaco: ↑ metabolismo de pentazocina y propoxifeno.

ADT: antidepresivos tricíclicos, BZD: benzodiazepinas,
NL: neurolépticos, ISRS: Inhibidores recaptación serotonina

Tabla 8: Interacciones sustancias de abuso y psicofármacos
(Modificado de Rubio et al. 2002).

Sustancia	Fármaco	Efecto
Alcohol	Tricíclicos	↑ toxicidad (amitriptilina) ↓ efecto de imipramina ↓ función cognitiva
	Tetracíclicos	↑ convulsiones (maprotilina)
	ISRS	↑ sedación (fluvoxamina)
	IMAO	↑ efectos alcohol, crisis hipertensivas
	Otros AD	↑ sedación (trazodona y mirtazapina)
	Litio	↑ toxicidad
	BZP	↑ sedación
Anfetamina y MDMA	Tricíclicos	↑ acción antidepresiva ↑ concentraciones anfetamina
	IMAOs	CONTRAINDICACION ABSOLUTA: cefalea, hipertensión, agitación, hemorragia cerebral, convulsiones
Cannabis	Tricíclicos	taquicardia, fotofobia, delirium
	ISRS	manía (fluoxetina)
	IMAOs	síndrome serotoninérgico
Cocaína	Tricíclicos	↓ craving, ↓ umbral convulsivo
	ISRS	↑ frecuencia cardíaca y presión diastólica en un 20-30%
	IMAOs	↑ riesgo de arritmia CONTRAINDICACION ABSOLUTA: cefalea, hipertensión, hemorragia cerebral, agitación, convulsiones
LSD	ISRS	crisis epilépticas (fluoxetina) recurrencia de flashbacks
Opiáceos	Tricíclicos	↑ biodisponibilidad y efecto analgésico (morfina)
	IMAO	delirium durante el SAO, hipotensión ↑ efecto morfina y fentanilo (moclobemida), por ↓ metabolismo
	BZP	↑ sedación
Tabaco	Tricíclicos	↓ concentración plasmática

Tabla 9: Interacciones fármacos tratamiento adicción con antidepresivos y ansiolíticos (Modificado de Rubio et al. 2002).

Fármaco tratamiento adicción	Antidepresivo/ ansiolítico	Efecto
Acamprosato		No descrito
Benzodiazepina	Tricíclicos ISRS	↑ concentraciones plasmáticas ADT ↓ metabolismo y ↑ concentraciones plasmáticas de alprazolam y diazepam (fluoxetina, fluvoxamina ↓ eliminación del diazepam (sertralina)
Clonidina	Tricíclicos	↑ de la presión arterial
Disulfiram	Tricíclicos IMAOS BZP	↑ concentraciones plasmáticas ADT neurotoxicidad, psicosis, síndrome confusional ↑ sedación
Metadona	Tricíclicos ISRS RIMA Carbamacepina BZP	↑ euforia, ↓ de eliminación metadona ↑ concentración plasmática metadona (fluvoxamina, y fluoxetina, paroxetina y sertralina) ↑ concentración plasmática de metadona (moclobemida) ↑ metabolización de metadona ↑ sedación y euforia (alprazolam) ↑ niveles de metadona
Naloxona		No descrito
Naltrexona		No descrito

Se ha usado la naltrexona junto con varios fármacos como disulfiram, antidepresivos, neurolépticos o litio, sin que existan referencias de interacciones adversas.

Se han descrito interacciones de disulfiram con amitriptilina, imipramina o perfenacina pero poco claras. Potencia la sedación de las benzodiazepinas que sufren oxidación hepática, pero no con el resto. No tiene interacciones con la metadona y

se ha descrito hipomanía tomada junto con marihuana. Además presenta interacciones con anticonvulsivantes, anticoagulantes orales, antihipertensivos, fenitoína, teofilina, metronidazol e isoniacida.

Respecto al uso de antidepresivos tricíclicos en el alcoholismo, se deben usar con dosis habitualmente mayores y si es posible con monitorización plasmática, ya que el alcohol disminuye sus niveles plasmáticos y estos fármacos conducen a mayores niveles cerebrales de alcohol y mayor frecuencia de black-outs. Igualmente la metadona puede interferir con el metabolismo de los antidepresivos, existiendo un aumento de los niveles de desipramina con el uso de metadona. También se ha descrito interacción entre antidepresivos tricíclicos y cannabis.

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) han sido ampliamente estudiados en alcoholismo, siendo bien tolerados y de más fácil manejo que los tricíclicos.

El uso de litio en alcohólicos puede dar lugar a cambios en los niveles plasmáticos de litio, con toxicidad o dilución del litio por los vómitos, deshidratación o aumento de la ingesta de líquidos, aunque es eficaz en pacientes con trastorno bipolar y consumo de drogas.

El principal problema del uso de ansiolíticos es el riesgo de abuso, sobre todo con las benzodiazepinas de alta potencia. La metadona potencia el efecto sedante de estas, el alprazolam puede potenciar los efectos euforizantes de la metadona y el clonacepam también puede interaccionar. Por lo tanto, puede ser recomendable el uso de antidepresivos sedantes, aunque el alcohol puede afectar sus niveles plasmáticos. En el tratamiento del trastorno de pánico en cocainómanos se ha indicado como eficaz el uso de antidepresivos.

Las drogas pueden contrarrestar ciertos efectos farmacológicos de los antipsicóticos. El tabaco posiblemente incrementa el metabolismo de los neurolépticos y mejora el enlentecimiento cognitivo de la esquizofrenia y el inducido por los neurolépticos, así puede tener efectos terapéuticos directos, en concordancia con los déficits de los receptores nicotínicos descritos en la esquizofrenia. De igual forma, puede disminuir los efectos sedantes y la hipotensión producida por la clorpromacina, además de disminuir los efectos extrapiramidales de los neurolépticos. Se recomiendan precaución con la supresión brusca del tabaco, dado que los fumadores suelen usar más dosis de neurolépticos y tienen menos extrapiramidalismo y la abstinencia de tabaco puede conducir a una exacerbación de los efectos secundarios. Se ha observado una correlación entre la dosis de neurolépticos y el consumo de cafeína, por lo que esta puede interferir en alguna propiedad de los antipsicóticos. De igual forma, el alcohol puede disminuir los niveles plasmáticos de los neurolépticos y los síntomas extrapiramidales, aunque este consumo puede ser un factor de riesgo para la discinesia tardía. Los psicóticos consumidores de cocaína pueden requerir mayores dosis de neurolépticos por posibles interacciones a nivel neurobiológico, y puede que su consumo incremente el riesgo de síntomas extrapiramidales. Pueden ser relevantes los efectos anticolinérgicos del cannabis en la efectividad de los neurolépticos y se ha descrito un síndrome colinérgico en un esquizofrénico consumidor de cannabis y de anticolinérgicos tras la abstinencia. El cannabis revierte algunos efectos adversos de los neurolépticos, provocando una mejoría de la activación psicomotora. Así, diversas drogas aumentan las dosis de neurolépticos usados por mecanismos desconocidos, excepto para el alcohol que produce una inducción microsomal. Además, los antipsicóticos pueden disminuir el umbral convulsivo en alcohólicos y el haloperidol puede provocar síntomas de abstinencia a opiáceos (Ciraulo et al. 1995; Mateu et al. 2000).

9. BIBLIOGRAFÍA

Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl.* 1998; 172(33): 134-6.

Álvarez FJ, Valderrama JC. Tratamientos de los pacientes con patología dual. *Trastornos Adictivos.* 2007;09:73-4.

Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jorgensen P. Psychopathology among cannabis-dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat* 2007; 32(2):113-9.

Arias F, López-Ibor JJ, Ochoa E. Comorbilidad psiquiátrica en dependientes de opiáceos en tratamiento con naltrexona. *Adicciones* 1997a;9:235-55.

Arias F, Padin JJ, Fernández-González MA. Consumo y dependencia de drogas en la esquizofrenia. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1997b; 25(6): 379-89.

Arias HF. Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia. *Adicciones* 2007; 19(2):191-203.

Avila JJ, Alvarez A. Tratamiento de los trastornos comórbidos en pacientes dependientes de opiáceos. *Monografías Psiquiatría* 1999;4:41-8.

Baena Luna MR, López Delgado J. Trastornos duales. Mecanismos etiopatogénicos. *Trastornos Adictivos.* 2006; 08:176-81.

Buckley PF. Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl 3: 26-30.

Burns L, Teeson M. Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders. Findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well Being. *Drug Alcohol Depend* 2002; 68:299-307.

Carey KB. Challenges in assessing substance use patterns in persons with comorbid mental and addictive disorders. En: *Treatment of Drug-Dependent*

Individuals with Comorbid Mental Disorders. NIDA Research Monograph. 1997; 172: 16-32.

Ciraulo DA, Shader RI, Greenblatt DJ, Creelman W. Drug interactions in psychiatry. London: Williams & Wilkins; 1995.

Cornelius JR, Salloum IM, Mezzich J, Cornelius MD, Fabrega H, et al. Disproportionate suicidality in patients with comorbid major depression and alcoholism. *Am J Psychiatry*. 1995;152:358-64.

Crawford V. Comorbidity of substance misuse and psychiatric disorders. *Current Opinion Psychiatry*. 1996; 9: 231-4.

Cuadrado P. Dependencia alcohólica y comorbilidad psiquiátrica. Implicaciones clínicas-terapéuticas. *Actas Psiquiat* 1997;25(1):34-44.

Dixon L, Haas G, Weiden P, Sweeney J, Frances A. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry*. 1999;141:224-30.

Duke PJ, Pantelis C, McPhillips MA, Barnes TR. Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 2001; 179:509-13.

Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Association between anxiety disorders and substance use disorders among young persons: results of a 21-year longitudinal study. *J Psychiatr Res* 2004;38(3):295-304.

Gossop M, Marsden J, Stewart D, et al. Substance use, health and social problems of service users at 54 drug treatment agencies. Intake data from the National Treatment Outcome Research Study. *Br J Psychiatry*. 1998; 173:166-71.

Guardia J, Prat G, Casas M. Trastornos psicóticos asociados al alcoholismo. En: Casas M, Gutiérrez M, San L (Eds). *Psicopatología y alcoholismo*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1994.

Johnson S. Dual diagnosis of severe mental illness and substance misuse: a case for specialist services? *Br J Psychiatry* 1997;171: 202-8.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51:8-19.

Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorder: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1259-64.

Mateu G, Cendros P, Martin-Santos R, Torrens M. Fármacos antirretrovirales: interacciones con agentes psicotrópicos y efectos secundarios neuropsiquiátricos. *Psicofarmacología* 2000; 4: 23-32.

Meyer RE. How to understand the relationship between psychopathology and addictive disorders: another example of the chicken and the egg. In: Meyer, R.E., ed. *Psychopathology and Addictive Disorders*. New York: Guilford Press, 1986.

Miller NS. Comorbidity of psychiatric and alcohol/drug disorder: interactions and independent status. *Journal of Addictive Diseases* 1993; 12: 5-16.

Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370(9584):319-8.

Mueser KT, Drake RE, Walach MA. Dual diagnosis: A review of etiological theories. *Addictive Behaviors* 1998; 23: 717-34.

Neeleman J, Farrell M. Suicide and substance misuse. *Br J Psychiatry*. 1997;171:4-5.

Ochoa E, Arias F. Comorbilidad en la dependencia a opiáceos. *Monografías de Psiquiatría*, año XI, nº 4, 1999.

Ochoa E, Vicente N. Esquizofrenia en una población de adictos a opiáceos en tratamiento con naltrexona. *Psiquiatría Biológica*, 1996; 3: 85-9.

Ochoa E. Cocaína y comorbilidad psiquiátrica. *Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28(1): 40-52.

Ochoa E. Trastornos de Ansiedad y dependencia de alcohol y drogas. *Actas Españolas de Psiquiatría* 1999;27(1):56-63.

Pérez de los Cobos J, Casas M. Toxicomanías y trastornos psíquicos concomitantes: El consumo de drogas en la esquizofrenia. En *Nuevas Perspectivas en Psiquiatría Biológica*. Ed. Cervera S. y Martínez-Villa E, Eurograf, Pamplona, 1995; 677-93.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990;264:2511-8.

Rounsaville BJ, Foley S, Carroll K y col. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Archives General Psychiatry* 1991; 48: 43-51.

Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Panamericana. Madrid. 2002.

San L, Casas M. (coord). Recomendaciones terapéuticas en patología dual. En: *Recomendaciones Terapéuticas en Psiquiatría*. Ars Médica. Barcelona. 2002.

Satel SL, Edell WS. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am. J. Psychiatry* 1991; 148: 1708-11.

Schade A, Marquenie LA, Van Balkom AJ, De Beurs E, Van Dyck R, et al. Do comorbid anxiety disorders in alcohol-dependent patients need specific treatment to prevent relapse?. *Alcohol Alcohol* 2003;38(3):255-62.

Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31:513-36.

Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farre M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78:1-22.

Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML. Methodological considerations in the diagnosis of coexisting psychiatric disorders in substance abusers. *Br. J. Addict.* 1992; 87: 179-187.

18. Guía Farmacológica Específica en Adicciones (Vademécum)

ARIAS F., OCHOA E.

1. INTRODUCCIÓN

Presentamos un breve resumen por orden alfabético de los fármacos que se utilizan en los trastornos adictivos. En primer lugar se presenta la definición de una serie de conceptos farmacológicos básicos:

Aclaramiento: volumen de plasma del que es eliminado el fármaco totalmente, por unidad de tiempo (Cl, ml/min).

Biodisponibilidad: Porcentaje de la dosis administrada disponible para realizar el efecto farmacológico.

Fijación a proteínas: porcentaje del fármaco que circula en plasma fijado a proteínas.

Tiempo máximo: tiempo transcurrido desde la administración, hasta que el fármaco alcanza la concentración plasmática máxima (Tmax, h).

Vida media de eliminación: tiempo en el que se reduce a la mitad la concentración plasmática del fármaco ($t_{1/2}$, h).

Volumen de distribución: volumen de agua corporal en el que el fármaco se encuentra disuelto (Vd, l/kg).

2. ACAMPROSATO

Su utilización se centra en el campo de la dependencia alcohólica, aunque su uso es escaso por su eficacia moderada y una posología compleja. El principal aspecto positivo es la buena tolerancia, predominando la diarrea como efecto adverso.

- **Farmacocinética:** Presenta muy baja biodisponibilidad, ausencia de metabolismo hepático, falta de unión a proteínas

plasmáticas, una vida media de eliminación de 20 horas, un tiempo hasta alcanzar los niveles plasmáticos máximos de 5 horas y la excreción es renal.

- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista de los receptores NMDA y agonista GABA. Disminuye el deseo de consumo de alcohol y la respuesta a estímulos condicionados a la abstinencia de alcohol.

- **Indicaciones:** Dependencia de alcohol.

- **Efectos secundarios:** Diarrea en los primeros días, prurito, cefalea, náuseas y disfunción sexual.

- **Interacciones farmacológicas relevantes:** No presenta.

- **Contraindicaciones y Precauciones:** Embarazo, lactancia, insuficiencia renal, litiasis renal, hipercalcemia, diabetes, asma, hipotiroidismo y epilepsia.

- **Posología:** 1998 mg /día en 3 tomas (6 compr. diarios) (4 compr. en 3 tomas si el peso es inferior a 60 kg). Duración del tratamiento: habitualmente más de un año. Administrar antes de las comidas. Alcanza los niveles plasmáticos estables a los 7 días.

- **Presentaciones:**

- CAMPRAL comp. recubierto 333 mg. Env. de 84 comp.

- ZULEX comp. laqueado 333 mg. Env. de 84 comp.

3. BENZODIACEPINAS

Dado el amplio número de principios activos dentro de este grupo, se consideraran en conjunto, reseñando los aspectos

más relevantes. Las benzodiacepinas son ampliamente utilizadas en el campo de las adicciones pero, dado su potencial de abuso, su manejo ha de ser más cuidadoso que en otros trastornos mentales. Es recomendable limitar al máximo su tiempo de utilización y las situaciones en que se usan. Su principal indicación es la desintoxicación de las diversas drogas, fundamentalmente alcohol, administradas durante 1-2 semanas. También pueden utilizarse con precaución en presencia de síntomas de ansiedad o insomnio en adictos, aunque hay otras alternativas farmacológicas para estos síntomas. En los adictos se recomiendan utilizar las benzodiacepinas con menor potencial adictivo: son aquellas de menor potencia, de vida media más prolongada, de absorción más lenta y con menos mercado ilegal de la sustancia. En adictos a drogas puede observarse la presencia concomitante de una dependencia de sedantes que puede requerir una desintoxicación con benzodiacepinas de vida media larga en pauta progresivamente descendente o con alguno de los anticonvulsivantes comercializados.

- **Farmacocinética:** En líneas generales se consideran dos tipos de benzodiacepinas: aquellas de vida media larga, como diacepam, cloracepato, clordiacepóxico, halacepam o ketazolam, que se metabolizan a nivel hepático produciendo un metabolito activo (el nordiacepam) de vida media larga (una excepción sería el clonacepam que tiene vida media larga, aunque sin metabolito activo). Por otro lado, están las benzodiacepinas de vida media corta, que en general no tienen metabolitos activos como el loracepam o el oxacepam. El alprazolam es una benzodiacepina de vida media corta, aunque sí presenta metabolito activo. Las benzodiacepinas que se utilizan con fines hipnóticos suelen pertenecer al grupo de vida media corta como lormetazepam, triazolam, flunitracepam o midazolam. El bromacepam, benzodiacepina ampliamente utilizada, tiene una vida media intermedia, con un metabolito de actividad menor al producto original.

- **Mecanismo de acción:** las benzodiazepinas tienen efecto ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante, actuando sobre el complejo receptor Gaba-benzodiazepina.
- **Indicaciones:** Desintoxicación, insomnio y trastornos de ansiedad comórbidos en dependientes. En adictos son preferibles de primera línea, las benzodiazepinas de vida media prolongada.
- **Efectos secundarios:** Sedación, amnesia, falta de concentración, reacciones paradójicas, depresión respiratoria, dependencia y síndrome de abstinencia con la supresión brusca. Hay que vigilar el riesgo de caídas en ancianos.
- **Interacciones relevantes:** las interacciones farmacocinéticas son poco relevantes desde el punto de vista clínico: la cimetidina y algunos antidepresivos ISRS como fluoxetina o paroxetina pueden producir una inhibición metabólica y aumentar los niveles de benzodiazepinas. Las principales interacciones a considerar son de tipo farmacodinámico, potenciando el efecto sedante y depresor del SNC de otros depresores como el alcohol u opiáceos y otros psicofármacos.
- **Contraindicaciones y precauciones:** Embarazo y lactancia: aunque no se asocian con malformaciones relevantes, pueden pasar la barrera placentaria y a través de la leche materna, produciendo efectos sedantes en el feto o en el recién nacido; e igualmente se puede producir un síndrome de abstinencia en el niño en el momento del parto. Se han descrito malformaciones congénitas menores por su utilización durante el primer trimestre del embarazo, por lo que se recomienda evitar su uso en ese periodo. Por sus efectos cognitivos, hay que tener especial precaución cuando se conduce o se utiliza maquinaria pesada bajo los efectos de las benzodiazepinas. Si existe insuficiencia hepática, son recomendables las benzodiazepinas de vida media corta sin metabolismo hepático.

- **Posología:** dependerá del tipo de benzodicepinas. Las de vida media prolongada se pueden dar en una toma diaria única, aunque es práctica habitual dividirla en más dosis para evitar picos plasmáticos elevados. Las benzodicepinas de vida media corta requieren de una administración tres veces al día.
- **Duración del tratamiento:** Es altamente recomendable utilizarlas durante pocos días o semanas.
- **Presentaciones:** Existen múltiples presentaciones farmacocinéticas, vamos a señalar las más ampliamente utilizadas.
 - ALPRAZOLAM: TRANKIMAZIN compr 0.25, 0.5, 1 y 2 mg. TRANKIMAZIN RETARD. 0.5, 1, 2 y 3 mg. ALPRAZOLAM genéricos.
 - BROMAZEPAM: LEXATIN caps 1.5, 3 y 6 mg. CLONACEPAM: RIVOTRIL compr 0.5 y 2 mg, gotas 2.5 mg/ml, amp 1 mg.
 - CLORACEPATO: TRANXILIUM CAPS 5, 10 Y 15 MG, COMPR 50 MG, AMP 20, 50 Y 100 MG, DORKEN COMPR 5, 10 Y 25 MG.
 - DIAZEPAM: VALIUM compr 5, 10 mg, amp 10 mg/2 ml. Otras presentaciones: ANEUROL, ANSIUM, GOBANAL, PACIUM, STESOLID, TEPAZEPAM, TROPARGAL, VINCOSEDAN, DIAZEPAM genéricos.
 - HALACEPAM: ALAPRYL 40 mg.
 - KETAZOLAM: SEDOTIME Y MARCEN, CAPS 15, 30 Y 45 mg.
 - LORACEPAM: ORFIDAL compr 1 mg. IDALPREM compr 1 y 5 mg. Otras presentaciones: PLACINORAL, genéricos.

4. BUPRENORFINA + NALOXONA

La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores opioides, eficaz para la deshabituación de opiáceos. La asociación con naloxona, antagonista de dichos receptores, impide el abuso de buprenorfina por vía intravenosa, dado que la naloxona bloquearía los efectos subjetivos de la buprenorfina.

- **Farmacocinética:** La buprenorfina tiene buena absorción sublingual. Unión del 96% a las proteínas plasmáticas. Presenta metabolismo hepático a través del citocromo P-450 (CYP3A4). Eliminación por vía biliar en forma de glucurónidos. La naloxona es excretada principalmente por vía urinaria

- **Mecanismo de acción:** Agonista opiáceo parcial. Sobre el receptor μ opioide, la buprenorfina muestra una alta afinidad y una actividad intrínseca relativamente baja.

Por vía sublingual, la naloxona tiene una biodisponibilidad prácticamente nula y un marcado efecto de primer paso hepático, siendo metabolizada principalmente por glucuronoconjugación. La combinación de buprenorfina y naloxona en un mismo comprimido sublingual tiene por objetivo mantener la eficacia de los comprimidos dosis equivalentes de buprenorfina sola, al tiempo que disminuye su potencial de abuso en caso de autoadministración por vía parenteral (por precipitación de síntomas de abstinencia a opiáceos). La adición de naloxona no modifica significativamente el perfil farmacocinético de la buprenorfina. La combinación de 4 partes de buprenorfina y una de naloxona (4/1) permite mantener la eficacia de la dosis correspondiente de buprenorfina y, a la vez, inducir un síndrome de abstinencia suficiente pero seguro.

- **Indicaciones:** Tratamiento de sustitución de la dependencia de opiáceos.

- **Efectos secundarios:** Efectos de tipo agonista (estreñimiento, náuseas, retención urinaria, sedación, etc.), como los debidos a una cierta abstinencia (cefalea, insomnio, dolor abdominal o malestar subjetivo). Mayor seguridad frente a una potencial depresión respiratoria central que la metadona.
- **Interacciones relevantes:** Todos los fármacos que actúen como sustratos del CYP3A4 van a producir interacciones farmacológicas de significación clínica variable: fluvoxamina, antirretrovirales como el ritonavir o el indinavir. Por interacción farmacocinética, produce síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO) si se administra en consumidores de opiáceos agonistas totales.
- **Situaciones especiales:** No hay datos que señalen que la buprenorfina produce efectos nocivos sobre la gestante, el feto o el neonato (excepto síndrome de abstinencia de menor intensidad que los descritos con los agonistas opioides). Se desaconseja el uso de buprenorfina en pacientes con insuficiencia hepática severa.
- **Intoxicación:** En caso de sospecha de depresión respiratoria por sobredosis de buprenorfina, la utilidad de la administración de naloxona es limitada, ya que la duración del efecto de la buprenorfina es muy superior a la del antagonista. Por ello, se recomienda una estrecha vigilancia clínica por si fuera necesario el empleo de ventilación mecánica hasta la recuperación de la estabilidad.
- **Posología:** Administración sublingual. Inicio con 2mg/0.5mg cada 24h, y se puede aumentar hasta 8mg/2mg al día. Iniciar la primera dosis al aparecer síntomas de abstinencia en adictos a heroína, pero no antes de 6h del último consumo. En usuarios de metadona, reducir esta hasta 30mg/día y administrar buprenorfina al aparecer signos de abstinencia y no antes de 24h del último consumo de metadona. Ajuste de dosis individual hasta un máximo de 24/6 mg/día.

- **Presentaciones:**

- SUBOXONE comp 2 mg/0.5 mg y comp 8 mg/2 mg. (envases de 7 y 28 comp.)

5. BUPROPION

El bupropion es un antidepresivo que actúa fundamentalmente sobre la dopamina y también sobre la noradrenalina, y que ha demostrado su eficacia en la deshabituación de tabaco. En España se comercializó inicialmente para la dependencia de tabaco y más recientemente, en una presentación distinta, para la depresión.

- **Farmacocinética:** Metabolismo fundamentalmente por CYP450 2B6 (metaboliza pocos fármacos), pero también por 1A2, 2A6, 2C9, 3A4, 2E1. Inhibe el citocromo CYP 2D6. Presenta un elevado efecto de primer paso hepático. Su metabolismo da lugar a tres metabolitos activos. Presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas. Su vida media de eliminación es de 20 horas. El tiempo, hasta alcanzar niveles plasmáticos máximos, es de 2.5-3 horas. Presenta una alta biodisponibilidad.

- **Mecanismo de acción:** Inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina.

- **Indicaciones:** Deshabituación de tabaco. Depresión.

- **Efectos secundarios:** Cefalea, sequedad de boca, insomnio, temblor, náuseas, crisis convulsivas (dosis dependiente), disgeusia. Casos de aumento de tensión arterial. Escasas disfunciones sexuales. Evita aumento de peso por abstinencia de tabaco.

- **Interacciones relevantes:** antidepresivos de tipo IMAO, alcohol (aumenta riesgo convulsivo), antipsicóticos (aumenta

riesgo convulsivo), carbamacepina (disminuye los niveles de bupropion), cimetidina (aumenta los niveles de bupropion), fenitoina, fenobarbital, antidepresivos tricíclicos, fluoxetina, paroxetina, valproato, beta bloqueantes, antiarrítmicos, fármacos dopaminérgicos como levodopa o amantadina.

- **Precauciones:** Cuando existe riesgo de crisis convulsivas: antecedentes de crisis convulsivas o situaciones que las favorezcan, como la dependencia de alcohol, antecedentes de traumatismo craneal, diabetes mellitus, trastornos de la conducta alimentaria y uso de fármacos que disminuyan el umbral convulsivo. En presencia de insuficiencia renal, hepática o en ancianos, usar la mitad de la dosis. Evitar su uso en caso de lactancia y embarazo.

- **Posología:** 300 mg/día en dos tomas (compr. de liberación retardada). Inicio 150 mg por la mañana, a los 3 días: 300 mg en dos tomas. Hay que tener precaución con más de 300 mg/diarios, no siendo recomendable dar más de 150 mg en la misma toma. Iniciar el tratamiento de 7 a 15 días antes del cese del consumo de tabaco. La duración del tratamiento es de 7-9 semanas. No presenta interacciones relevantes con la comida.

- **Presentaciones:**

- ELONTRIL comp. liberación modificada 150 mg; 300 mg. Env. de 30 comp. Indicación para la depresión.
- GERONPLASE comp. recub. liberación prolongada 150 mg.
- QUOMEM comp. recub. retard 150 mg. Env. de 30, 60 y 100 comp.
- ZYNTABAC comp. retard 150 mg. Env. de 30, 60 y 100 comp.

6. CARBAMACEPINA

La carbamacepina es un antiepiléptico y como la mayoría de estos, tiene un amplio uso en psiquiatría, tanto como estabilizante del ánimo para pacientes con trastorno bipolar como para el control de la impulsividad, además de ser un grupo de fármacos ampliamente utilizado en el campo de las adicciones. Sin embargo, existen escasas indicaciones aprobadas de los antiepilépticos para la desintoxicación o deshabituación de drogas.

- **Farmacocinética:** Presenta metabolismo hepático a través del citocromo CYP450 3A4 (presenta frecuentes interacciones farmacológicas). Es un importante inductor enzimático y autoinductor de su propio metabolismo. Presenta un metabolito activo: 10, 11-epóxido de carbamacepina. La unión a proteínas plasmáticas es del 75%. La vida media de eliminación es de 36 horas. El tiempo para alcanzar los niveles plasmáticos máximos es de 4-24 horas. Presenta una alta biodisponibilidad.

- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista de los canales de sodio voltaje-dependientes y un modulador gabaérgico.

- **Indicaciones:** Síndrome de abstinencia al alcohol. Existen estudios en la deshabituación de alcohol, de sedantes y de cocaína, además de mejorar las conductas impulsivas.

- **Efectos secundarios:** Problemas hematológicos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis) y hepáticos (hepatitis tóxicas). Sedación, mareo, náuseas, sequedad de boca, diplopia, ataxia, cefalea, hiponatremia, rash cutáneo. Teratógeno.

- **Interacciones relevantes:** Es un potente inductor enzimático y presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas: disminuye los niveles de haloperidol, antipsicóticos atípicos, anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepi-

nas, fenitoina, metadona o inhibidores de la proteasa. Aumenta los niveles de carbamacepina: valproato, antidepresivos tricíclicos, cimetidina, fluoxetina, fluvoxamina, inhibidores de la proteasa o isoniacida. Algunos fármacos disminuyen los niveles de carbamacepina como el fenobarbital.

- **Precauciones:** en situaciones de bloqueo aurículo-ventricular, insuficiencia hepática y renal o embarazo.

- **Posología:** 600-1200 mg/día. Ha de monitorizarse los niveles plasmáticos, que deben permanecer entre 6 y 10 microgramos/ml. Requiere una monitorización de la situación hepática y hematológica.

- **Presentaciones:**

- TEGRETOL comp 200 mg (env. de 50, 100 y 500 comp), 400 mg. (env. de 30, 100 y 500 comp). CARBAMACEPINA Alter y Normon, 200 y 400 mg.

7. CIANAMIDA O CARBIMIDA CALCICA

La cianamida, junto al disulfiram, se engloban dentro de lo que se denominan fármacos aversivos o interdictores y son utilizados en la deshabituación de alcohol. Comparten un mismo mecanismo de acción, que es la interferencia en el metabolismo del alcohol produciendo la acumulación de acetaldehído, lo que ocasiona la denominada reacción disulfiram o acetaldehídica. El temor a dicha reacción, que es desagradable e incluso peligrosa para la salud, tiene un efecto disuasorio sobre el consumo de alcohol. Es importante que el paciente sepa que lo está tomando y conozca bien las consecuencias de dicha interacción con el alcohol. Se recomienda que estos fármacos se tomen bajo supervisión de la familia. Aunque en los ensayos clínicos han demostrado una eficacia no muy superior al placebo.

bo, en la práctica clínica son fármacos ampliamente utilizados y de efectividad demostrada.

- **Farmacocinética:** Presentan una absorción rápida; los valores de tiempo máximo (Tmax) para alcanzar la concentración máxima en sangre (Cmax) oscilan entre los 10 y 15 minutos. La biodisponibilidad oscila entre un 53% y un 70%, esto sugiere que tiene lugar un efecto de primer-paso hepático. Se transforma a través de un mecanismo enzimático de acetilación en un metabolito inactivo, la N-acetilcianamida, que se elimina por la orina. La semivida de eliminación es inferior a una hora.

- **Mecanismo de acción:** Inhibe la aldehidodeshidrogenasa. La acumulación de acetaldehído produce rubefacción, náuseas y vómitos. El principal mecanismo es un efecto cognitivo disuasorio.

- **Indicaciones:** Dependencia de alcohol.

- **Efectos secundarios:** En general es mejor tolerado que el disulfiram, aunque tiene mayor potencial hepatotóxico. Riesgo de hepatopatía, leucocitosis e hipotiroidismo.

- **Interacciones relevantes:** Benzodiacepinas, metronidazol.

- **Precauciones:** En caso de insuficiencia hepática o hipotiroidismo o con el uso de alimentos o fármacos conteniendo etanol.

- **Posología:** Inicio del efecto a las 1-2 horas de su administración. El efecto es reversible. La duración del efecto es de 12-24 h. Dosis habitual de 90 mg, en forma de 30 gotas diarias (15g/12h). Existe la posibilidad de uso puntual en situaciones de riesgo de consumo. Recomendable la supervisión familiar de la ingesta del fármaco. Es necesario una información adecuada del efecto y riesgos del fármaco, y la firma de un consentimiento informado que advierta de dichos riesgos.

- **Presentaciones:**

- COLME Gotas orales en solución 3 mg/gota; 60 mg por ml. Frasco goteador. Caja con 1 ampolla de 15 ml, caja con 4 ampollas de 15 ml.

8. CLONIDINA

La clonidina es un agonista alfa2-adrenérgico y se utiliza en la desintoxicación de opiáceos.

- **Farmacocinética:** Biodisponibilidad del 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen a las 3.5 h. Es metabolizado en un 50% en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente con la orina, el 35-55% del fármaco en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 7-20 h (aumentando a 30-40 h en caso de insuficiencia renal).

- **Mecanismo de acción:** Agonista alfa2-adrenérgico; al actuar sobre receptores presinápticos disminuye la noradrenalina liberada en la sinapsis, atenuando la hiperactividad noradrenérgica presente en la abstinencia a opiáceos.

- **Indicaciones:** Tratamiento de la desintoxicación de opiáceos.

- **Efectos secundarios:** Hipotensión, boca seca, somnolencia, mareos y sedación.

- **Interacciones relevantes:** Con fármacos bloqueantes beta adrenérgicos y con antidepresivos tricíclicos. Contraindicado en caso de enfermedades del nódulo sinusal o con infarto de miocardio reciente.

- **Intoxicación:** Disminución del nivel de conciencia, hipotonía, miosis, bradicardia e hipotermia. El tratamiento es sintomático de soporte cardio-respiratorio.

- **Posología:** Dosis de 0,150 mg/8h.
- **Presentaciones:**
 - CATAPRESAN comp. de 0,150 mg. Env. con 30 comp.

9. CLORMETIAZOL

El clormetiazol es un análogo de la vitamina B1 que se utiliza en la desintoxicación del alcohol y como agente hipnótico.

- **Farmacocinética:** Metabolización hepática.
- **Mecanismo de acción:** Fracción tiazólica de la vitamina B1. Potencia la inhibición gabaérgica.
- **Indicaciones:** Síntomas de abstinencia de alcohol.
- **Efectos secundarios:** congestión nasal, náuseas, cefalea o sedación excesiva.
- **Interacciones relevantes:** Propanolol y cimetidina.
- **Precauciones:** en el síndrome de apnea del sueño, insuficiencia respiratoria aguda o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se excreta por la leche materna.
- **Posología:** En síntomas de abstinencia de alcohol: inicialmente 384-768 mg/día (2-4 comp). Día 1º (primeras 24h): 1920-2304 mg/día (10-12 comp.); día 2º: 1152-1536 mg (6-8 comp); día 3: 768-1152 mg (4-6 comp); días 4º al 6º: reducir hasta su suspensión.
- **Presentaciones:**
 - DISTRANEURINE caps. 192 mg. Env. con 30 comp.

10. DISULFIRAM

El disulfiram junto a la cianamida es un agente aversivo del alcohol. Su efecto es más prolongado que el de la cianamida.

- **Farmacocinética:** Presenta una rápida absorción oral, pero se requieren de 3 a 8 horas para la producción de su efecto; éste puede perdurar hasta 2 semanas. Muy liposoluble, con una vida media de 6 a 120 horas. Produce una inhibición irreversible de la aldehído deshidrogenasa, llevando a una acumulación de acetaldehído hasta 10 veces más elevada de lo usual (por alteración del metabolismo oxidativo del alcohol) y produciendo una reacción displacentera instantánea que puede durar hasta 30 minutos. También inhibe la dopamina-beta-hidroxilasa. Inhibidor de varios subtipos del citocromo CYP450 (1A2, 2E1, 3A4).

- **Mecanismo de acción:** Efecto cognitivo disuasorio por inhibir la aldehído deshidrogenasa de forma irreversible. Al consumir alcohol bajo su efecto, aumentan los niveles de acetaldehído y provoca la reacción acetaldéhidica: cefalea, náuseas, vómito, rubor, sed, disnea, hiperventilación, taquicardia, hipotensión, sudoración, vértigo, visión borrosa, ansiedad y confusión. La mayoría son reacciones leves y autolimitadas, siendo más graves en presencia de patología médica. Se puede revertir esta reacción por el incremento gradual del consumo de alcohol. El inicio del efecto es a las 12 h, con un bloqueo efectivo a los 5 días de tratamiento y presentando un efecto prolongado de hasta 15 días.

- **Indicaciones:** Dependencia de alcohol. Estudios en dependencia de cocaína.

- **Efectos secundarios.** Somnolencia inicial, sabor metálico, fatiga, cefalea y disfunción sexual. Riesgo de hepatopatía y neuropatía (relación con la dosis utilizada y su uso durante más de un año). Presenta una peor tolerancia que la cianamida pero es menos hepatotóxico.

- **Interacciones relevantes:** Inhibe el metabolismo de diferentes fármacos: anticoagulantes, fenitoina, isoniacida, warfarina, teofilina, antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas de vida media larga, cafeína o antidepresivos IMAO. Aumenta los niveles de cocaína (posiblemente por aumento de absorción).

- **Precauciones y contraindicaciones:** Cardiopatía, hepatopatía grave y epilepsia (por los riesgos de la reacción acetaldehídica). Se ha descrito riesgo de psicosis pero no es muy infrecuente y no ocurre a dosis habituales. Precaución con el uso de alimentos o fármacos conteniendo etanol.

- **Posología y manejo:** 250 mg diarios. Algunos pacientes pueden requerir de 400-500 mg/d. Administrar 1-2 compr. diarios. Una dosis menor no suele producir la reacción. Mayor dosis aumenta el riesgo de efectos secundarios. Se requiere de revisiones analíticas periódicas (control de transaminasas). Si es posible se debe limitar el tiempo de tratamiento para disminuir el riesgo de hepatotoxicidad y de polineuropatía. Se recomienda supervisión familiar de la toma, información adecuada del mecanismo de acción y la firma de un modelo de Consentimiento Informado. No se debe administrar sin el conocimiento del paciente. Es necesario una exploración médica y valorar la motivación para la abstinencia total de alcohol previo al inicio del tratamiento. Interrumpir el tratamiento si empeora la función hepática o existe riesgo de ingesta alcohólica. El paciente no puede consumir alcohol tras 1-2 semanas de la supresión del tratamiento.

- **Presentaciones:**

- › Implantes subcutáneos de biodisponibilidad dudosa.

- › ANTABUS Comp. 250 mg. Env 40 comp.

11. GABAPENTINA

La gabapentina es otro agente antiepiléptico, con un potente efecto sedante y buena tolerancia, utilizado en la deshabitación de drogas y alcohol por dicho efecto sedante y ausencia de potencial adictivo. Al igual que la mayoría de los antiepilépticos no tiene indicaciones aprobadas en el campo de las adicciones.

- **Farmacocinética:** Tiene una vida media de eliminación de 6-8 h. Presenta metabolismo hepático sin metabolitos activos. La excreción es renal. No presenta unión a proteínas plasmáticas. La biodisponibilidad es del 55-65% y el tiempo para la concentración plasmática máxima es de 2 h.

- **Mecanismo de acción:** Tiene una estructura similar al neurotransmisor GABA pero no se une a sus receptores. Es un antagonista de los canales de calcio voltaje dependientes y aumenta los niveles de GABA a través de múltiples mecanismos enzimáticos y de transportadores de aminoácidos, además de ser también un antagonista del glutamato.

- **Indicaciones:** Existen estudios clínicos con su uso en desintoxicación de alcohol y de opiáceos, en deshabitación de alcohol, cocaína y benzodiazepinas, en trastornos del control de los impulsos y en el trastorno límite de personalidad.

- **Efectos secundarios:** Presenta una buena tolerancia, predominando como efectos adversos la sedación, un leve aumento de peso, cefalea y temblor.

- **Interacciones relevantes:** No presenta. Los antiácidos disminuyen su absorción.

- **Precauciones:** Hay que disminuir la dosis en ancianos y en presencia de insuficiencia renal.

- **Posología:** Dosis de 900-3600 mg/día. Inicio con 300 mg/día o cada 12 horas. La dosis es preferentemente nocturna.

- **Presentaciones:**

- NEURONTIN cáps. dura 300 mg y 400 mg. Envases de 30 y 90 cáps.

- NEURONTIN comp. recub. con película 600 mg y 800 mg. Envases de 90 comp.

- GABAMERCK Cáps. dura 300 mg; 400 mg.

- GABATUR Cáps. dura 300 mg , 400 mg, GABATUR Comp. recub. con película 600 mg y 800 mg.

- GABEPINA Cáps. dura 100 mg, 300 y 400 mg.

- GABMYLAN Comp. recub. con película 600 mg y 800 mg.

- GABAPENTINA CANTABRIA, ALTER, APHAR, BEXALABS, BEXAL, CINFA, COMBINO PHARM, COMBIX, COLORKERN, KERN PHARMA, ACOST, EDIGEN, FARMAPROJECTS, FLUOXCOMB, KORKHISPANA, NORMON, OTIFARMA, PENSA, PHARMAGENUS, QUALIGEN, QUALITEC, RANBAXY, RATIOPHARM, STADA, QUALITEC, QUASSET, SANDOZ, TARBIS, TECNIGEN, TEVA, TEVAGEN, TOSICINA, UR, UXA, VITELAX, WINTHROP Cáps. dura 300 mg; 400 mg.

- GABAPENTINA BEXAL, COMBINO PHARM, DERMOGEN, FARMALIDER, FLUOXCOMB, KERN PHARMA, MELITA, PENSA, PLIVA, PREMIUM PHARMA, RANBAXIGEN, RANBAXY, RATIOPHARM, STADA, TECNIGEN, TEVA, UR, VITELAX, GEPREM Y COMBIX WINTHROP Comp. recub. con película 600 mg. y 800 mg.

• GABAPENTINACOMBAXONA, COMBINO PHARM, KORKHISPANA, OTIFARMA, QUALIGEN, QUALITEC, QUASSET, TARBIS, TECNIGEN, TEVA, WINTHROP, EDIGEN EFG Cáps. dura 100 mg.

12. LAAM: LEVO-ALFA-ACETILMETADOL

El LAAM es un opiáceo de vida media larga utilizado al igual que la metadona para la deshabituación de heroína.

- **Farmacocinética:** Presenta una rápida absorción; un metabolismo hepático por medio del citocromo P-450 en su isoforma CYP3A4, ocasionando 2 metabolitos activos: el nor-LAAM y dinorLAAM. Su vida media es de 96 horas. La excreción es fundamentalmente fecal.

- **Mecanismo de acción:** Es un agonista opiáceo del receptor mu opioide.

- **Indicaciones:** Para la deshabituación en la dependencia de opiáceos. Actualmente retirado por el riesgo de aumentar el intervalo cardíaco QT.

- **Efectos secundarios:** Puede dar lugar a un cuadro pseudo-gripal. Produce insomnio, astenia, dolor abdominal y estreñimiento. Puede prolongar el intervalo QT.

- **Interacciones relevantes:** Con otros fármacos que puedan prolongar el intervalo QT o producir hipopotasemia e hipomagnesemia.

- **Situaciones especiales:** Contraindicado en situaciones que predispongan a la prolongación QT.

- **Posología:** 3 dosis semanales en el centro dispensador.

- **Dosis de inicio:** 20-40 mg/toma, con incrementos de 5-10 mg/toma hasta la estabilización con dosis generalmente de entre 60-100 mg.
- **Presentaciones:** No comercializada.

13. LAMOTRIGINA

La lamotrigina es otro agente anticonvulsivante, utilizado como estabilizador de ánimo, mostrándose más eficaz para prevenir las recaídas de las fases depresivas y usado igualmente para controlar la impulsividad y el consumo de drogas.

- **Farmacocinética:** Presenta una elevada absorción, una bio-disponibilidad del 98%, una concentración plasmática máxima entre 1-3 h tras la administración, una unión a proteínas plasmáticas del 55-68%, con metabolismo a través de N-glucuronidación hepática, que no produce metabolitos activos. La vida media es alrededor de 25 h. La excreción es renal.
- **Mecanismo de acción:** Antagonista de los canales de sodio y de calcio voltaje-dependientes.
- **Indicaciones:** Estudios clínicos en impulsividad, trastorno límite de personalidad, dependencia de cocaína o trastorno bipolar con dependencia de drogas.
- **Efectos secundarios:** Requiere especial atención la posibilidad de aparición de un exantema grave, incluido un síndrome de Stevens-Johnson, en un 0.1% de los pacientes tratados, siendo más frecuente en niños, con uso de dosis elevadas o cuando es coadministrado con valproato. Puede dar lugar a mareos, ataxia, cefalea, diplopia, náuseas y disfunción sexual. Tiene menor riesgo de alteraciones cognitivas o aumento de peso que otros antiepilépticos. No presenta potencial teratógeno, aunque pasa a la leche materna.

• **Interacciones relevantes:** Presenta escasas interacciones, fundamentalmente con carbamacepina, fenitoína, fenobarbital y anticonceptivos orales que disminuyen los niveles de lamotrigina. El valproato y sertralina aumentan los niveles de lamotrigina. La lamotrigina disminuye los niveles de valproato. Precauciones: Se produce una disminución del aclaramiento en los ancianos y con insuficiencia hepática.

• **Posología:** Inicio con 25 mg/d. Después incrementar de 25-50 mg cada dos semanas, hasta unas dosis de mantenimiento de 200 mg/día. Se puede administrar en el momento de las comidas o fuera de estas.

• **Presentaciones:**

▸ CRISOMET Comp. dispersable 2 mg (envase de 30 comp.), 5 mg (envase de 56 comp.), 25 mg (envase de 21, 42 y 56 comp.), 50 mg (envase de 42 y 56 comp.), 100 mg (envase de 56 comp.), 200 mg (envase de 30 comp.).

▸ LABILENO Comp. dispersable 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg (retirado del mercado).

▸ LAMICTAL Comp. dispersable 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg.

▸ LAVINOL Comp. dispersable 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg.

▸ SIMOLAN Comp. 100 mg y 200 mg, comp dispersable 5 mg, 25 mg, 50 mg.

▸ LAMOTRIGINA ACOST, ACOSTGEN, COMBIX, DAVUR, EDIGEN, KERN PHARMA, KORHISPANA, MERCK, NORMON, QUALIGEN, RANBAXY, RATIO, RATIOMED, RATIOPHARM, SANDOZ, STADA, TEVAGEN, WINTHROP Comp. dispersable 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg.

14. METADONA

La metadona es un agonista opiáceo de larga vida media utilizado ampliamente para la deshabituación de heroína por su elevada eficacia en el control del consumo de heroína. Al unirse a los receptores opiáceos disminuye el deseo del adicto por consumir heroína.

- **Farmacocinética:** Presenta un metabolismo hepático a través de las isoenzimas del citocromo P-450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2).
- **Mecanismo de acción:** Agonista de los receptores opiáceos.
- **Indicaciones:** Tratamiento sustitutivo de la dependencia de opiáceos.
- **Efectos secundarios:** Los más frecuentes son sudoración, náuseas o vómitos.
- **Interacciones relevantes:** Presenta interacciones con los fármacos que inhiben o activan al citocromo P-450: alcohol (la intoxicación aguda disminuye el metabolismo de la metadona), disulfiram (puede producir la aparición de síntomas de abstinencia), benzodiazepinas (potencia los efectos sedantes), omeprazol (aumenta los niveles de metadona), carbamacepina, fenitoina, rifampicina, antiretrovirales como los inhibidores de la proteasa y de la transcriptasa inversa (disminuyen los niveles de metadona), antidepresivos tricíclicos (aumenta los niveles de los ADT), interferon (disminuye los niveles de interferon) y muchas más.
- **Situaciones especiales:** Indicada en embarazadas con dependencia de opiáceos. La intoxicación produce miosis, depresión respiratoria y coma.
- **Contraindicado** en la insuficiencia respiratoria grave.

- **Posología:** Se comienza con dosis de alrededor de 40 mg, con incrementos de 5-10 mg/día hasta alcanzar la dosis adecuada, habitualmente entre 80-120 mg. El tratamiento es a muy largo plazo.

- **Presentaciones:** Solución: la más habitualmente utilizada en el tratamiento de sustitución de la dependencia de opiáceos.

- METASEDIN comp 5, 30 y 40 mg. Iny de 10mg.

- EPTADONE 5 mg/ml solución oral. Envase multidosis de 1000 ml, con vaso dosificador. Cada frasco contiene 5000 mg.

15. NALOXONA

Es un antagonista opioide de vida media muy corta, utilizado en los casos de intoxicación por opiáceos o para detectar el consumo reciente de opiáceos, antes de iniciar el tratamiento con un antagonista de vida media más larga que provocaría un síndrome de abstinencia más grave.

- **Farmacocinética:** No es activo por vía oral. El volumen de distribución de 1.8 L/kg, depuración 30.1 ml/kg/min, vida media de eliminación terminal promedio en plasma ($T_{1/2}$ beta) de 64 min. Duración: es dosis dependiente; 20-60 min. Eliminación: metabolismo hepático en un 95%, eliminación renal predominantemente.

- **Mecanismo de acción:** Antagonista opiáceo por unión a receptores mu, epsilon y kappa.

- **Indicaciones:** Intoxicación por opiáceos. Prueba de naloxona previa a la inducción con naltrexona.

- **Efectos secundarios:** Puede aparecer arritmias cardíacas y convulsiones en caso de una reversión rápida de los efectos opiáceos.
- **Interacciones relevantes:** Con los opiáceos, por la aparición de un síndrome de abstinencia.
- **Precauciones:** Reversión de la analgesia producida por opiáceos; incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, incluyendo taquicardia, hipertensión arterial sistémica, edema pulmonar y arritmias cardíacas; náusea y vómito relacionados con la rapidez de administración y la dosis.
- **Posología:** Vía intravenosa a dosis sucesivas de 0,4-2,0 mg cada 2-3 minutos hasta obtener respuesta en sobredosis de opiáceos. 0.8 mg subcutáneo (sc) en la “prueba de naloxona”.
- **Presentaciones:**
 - NALOXONE sol. iny. 0,4 mg, 10 amp.

16. NALTREXONA

La naltrexona es un antagonista de los receptores opioides de vida media larga, utilizado para la deshabituación de opiáceos (al producir el bloqueo de los receptores opioides impide los efectos subjetivos de la heroína y, por tanto, lleva a la extinción de la conducta de búsqueda de opiáceos por falta de refuerzo positivo) y para la deshabituación de alcohol (impide el refuerzo positivo asociado al consumo de alcohol que en parte está mediado por el sistema opioide).

- **Farmacocinética:** Presenta una absorción rápida, baja biodisponibilidad, metabolismo hepático con importante efecto de primer paso hepático y produciendo un metabolito activo. El pico plasmático se produce a la hora de su administración. La

vida media de eliminación es de 10 h. La unión a proteínas plasmáticas es del 20%.

- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista competitivo de los receptores mu opioides, y menos potente de los receptores kappa y delta opioides. Produce un bloqueo de los efectos de los opiáceos a nivel receptorial. Bloquea el efecto reforzador positivo del alcohol y presenta un efecto anti"priming". Disminuye el deseo inducido por estímulos condicionados al consumo.
- **Indicaciones:** Dependencias de opiáceos y de alcohol. Utilización en bebedores excesivos y en programas de bebida controlada.
- **Efectos secundarios:** Náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, ansiedad, sedación, insomnio y anorexia. Presenta riesgo de hepatotoxicidad con dosis elevadas.
- **Interacciones relevantes:** Fundamentalmente con los agonistas opiáceos. Hay que tener precaución con fármacos hepatotóxicos.
- **Precauciones:** Embarazo, insuficiencia hepática o hepatitis, consumo actual de opiáceos, hipersensibilidad a la naltrexona.
- **Posología:** 50 mg diarios vía oral. Es recomendable que se administre acompañado de medidas para mejorar su cumplimiento. Se recomienda la monitorización de la función hepática, sobre todo en presencia de una hepatopatía de base, aunque en general es bastante seguro y no están descritos efectos adversos hepáticos relevantes con las dosis habituales. Teóricamente si se sobrepasa el bloqueo de los receptores producido por la naltrexona con el consumo de agonistas opioides se podría producir una intoxicación fatal, pero hasta la fecha no hay casos descritos.
- **En la dependencia de opiáceos:** iniciar el tratamiento tras 3-5 días de abstinencia de heroína, o tras 5-7 días de abstinencia

de opiáceos de vida media prolongada. Realizar una prueba de naloxona previo al inicio del tratamiento. Se pueden utilizar pautas de 50 mg/diarios o 3 tomas semanales (100 mg lunes y miércoles y 150 mg el viernes). La duración del tratamiento debe ser al menos de 12 meses.

- **En la dependencia de alcohol:** puede iniciarse el tratamiento antes de la abstinencia de alcohol. Se administra la dosis de 50 mg diariamente durante al menos 12 meses de tratamiento.

- **Presentaciones:**

- ANTAXONE 25 mg (14 Cápsulas), 50 mg (14 y 28 cápsulas), solución (50 mg por frasco de 10 ml, 14 y 20 unidades).
- REVIA 50 mg (14 y 28 comp).
- CELUPAN 50 mg (14 y 28 comp.)

17. NICOTINA

La nicotina se utiliza como tratamiento sustitutivo para la deshabitación de tabaco, existiendo una amplia variedad de presentaciones como aerosol, chicle, parches o comprimidos.

- **Farmacocinética:**

- Aerosol: los niveles plasmáticos se alcanzan más rápidamente que con las presentaciones tipo chicle, alcanzando 2/3 de los niveles conseguidos por el cigarrillo, con el pico plasmático a los 10 minutos.
- Chicle: permite la absorción oral evitando el efecto de primer paso hepático. El pico máximo plasmático es a los 30

minutos de tomarlo. Las concentraciones venosas de nicotina son 1/3-2/3 del obtenido por el cigarro.

▸ **Parche:** presenta una fácil absorción de nicotina a través de la piel. Hay una demora de 4 horas para su detección en plasma y alcanza niveles plasmáticos estables a los 2-3 días. Niveles plasmáticos: 1/2 de los obtenidos por el cigarro.

• **Mecanismo de acción:** Evita los síntomas de abstinencia de la nicotina.

• **Indicaciones:** Dependencia de tabaco. El aerosol se suele utilizar cuando son necesarias dosis altas y rápidas de nicotina, en caso de una dependencia grave.

• **Efectos secundarios:**

▸ **Aerosol:** irritación nasal, rinitis, tos, lagrimeo y obstrucción nasal. Se han descrito casos de abuso.

▸ **Chicle:** dolor mandibular, quemazón de boca, irritación faríngea, náuseas, cefalea e insomnio. La ingesta de bebidas ácidas como el café o los zumos disminuyen la absorción del chicle.

▸ **Pastillas:** náuseas, ardor gástrico e irritación faríngea.

▸ **Parches:** irritación cutánea, insomnio, náuseas, vómitos y sueños vividos. No produce alteraciones cardiovasculares.

• **Contraindicaciones:**

▸ **Aerosol:** con enfermedades de las fosas nasales.

▸ **Chicle:** en presencia de problemas dentarios.

▸ **Parches:** con enfermedades cutáneas generales.

- **Posología:**

- Gotas: Una dosis de 1 mg de gotas por administración, en cada orificio nasal cada 1-2 horas, produce un alivio más rápido del “craving” que el chicle. Usar cuando sea necesario sin pasar de 40 aplicaciones diarias y con una reducción progresiva de la dosis.

- Chicle: dosis individualizada, 1 chicle de 2 mg cada 2 horas, o de 4 mg para consumidores elevados. Máximo 60 mg/día. Enseñar la técnica: debe de masticar hasta que aparezca un gusto picante, entonces dejar de masticar para favorecer la absorción de la nicotina y después reiniciar la masticación. La duración del chicle es de 30-45 minutos. La duración del tratamiento de 6-12 semanas, con reducción gradual de la dosis.

- Pastillas: deben chuparse, no morder ni masticar. Usar 1-2 mg cada 1-2 horas, máximo 60 mg/día.

- Parche: Pueden ser de una duración de 16 o de 24 horas. Poner al inicio del día, en una zona sin pelos, cambiando la posición diariamente, y retirar al acostarse los de 16 h y al día siguiente los de 24 horas. La dosis inicial depende del grado de consumo y la duración del tratamiento es de 6-12 semanas, con una disminución gradual de la dosis. La efectividad es similar al chicle, presenta un mejor cumplimiento y es más recomendable por una mayor facilidad de uso. El uso de dosis altas, de 15-21 mg, es para fumadores intensos. Las dosis intermedias de 10-14 mg para fumadores de menos de 15 cigarros/día. Los parches de 24 horas alivian el deseo de fumar matutino.

- **Presentaciones.**

- Aerosol nasal: gotas que se instilan en fosa nasal: 0.5-1 mg nicotina.

- Chicle: 2-4 mg de nicotina. Comprimidos para chupar: 1-2 mg. Compr sublingual: 2-4 mg.
- Parches: 24 horas dosis alta, media y baja: 21, 14 y 7 mg. Parches 16 horas: 15, 10 y 5 mg.
- NICOTINELL Parche transdérmico 7 mg/24 h; 14 mg/24 h; 21 mg/24 h. NICOPATCH Parche transdérmico 7 mg/24h; 14 mg/24 h; 21 mg/24 h. NIQUITIN Parche transdérmico 7 mg, 14 mg, 21 mg. NIQUITIN CLEAR Parche transdérmico 7 mg/24 h; 14 mg/24 h; 21 mg/24h. NICORETTE 10 Parche transdérmico 16,6 mg; NICORETTE 15 Parche transdérmico 24,9 mg; NICORETTE 5 Parche transdérmico 8,3 mg; NICOTINELL Chicle medicamentoso 2 mg; 4 mg. NICOTINELL FRUIT Chicle medicamentoso 2 mg; 4 mg. NICOTINELL MINT Chicle medicamentoso 2 mg; 4 mg. NICOTINELL MINT Comp. para chupar 1 mg. NICOTINELL REGAMINT Chicle medicamentoso 2 mg; 4 mg. NICOTROL Comp. sublingual 2 mg; 4 mg. NIQUITIN Chicle medicamentoso 2 mg; 4 mg.

18. OXCARBACEPINA

La oxcarbacepina es un derivado de la carbamacepina. Es un antiepiléptico, al igual que ella, pero con mejor tolerancia y sin necesidad de controles de sus niveles plasmáticos.

- **Farmacocinética:** Es un cetoanálogo de la carbamacepina, con un metabolismo distinto a ésta: el derivado 10-monohidroxi-carbazepina, su metabolito activo, evita las interacciones de la carbamacepina y tiene un perfil de efectos adversos más favorable. La unión a proteínas plasmáticas es del 40%. La vida media de eliminación es de 2-9 horas. El metabolismo

es por medio del citocromo CYP 3A4. La excreción es renal del 95% del fármaco.

- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista de los canales de sodio, antagonista de los canales de calcio voltaje-dependientes e inhibe la liberación de glutamato.

- **Indicaciones:** Existen estudios clínicos en desintoxicación y deshabitación de alcohol (dosis altas de hasta 1800 mg diarios presentaban mejores resultados que dosis bajas), y en impulsividad. No tiene indicaciones aprobadas en psiquiatría o adicciones.

- **Efectos secundarios:** Puede producir hiponatremia, mareo, sedación y aumento de peso. No riesgo de discrasias sanguíneas a diferencia de la carbamacepina.

- **Interacciones relevantes:** Menores que la carbamacepina. Es un inductor enzimático a dosis elevadas: induce el citocromo CYP 3A3/4, y puede disminuir los niveles de lamotrigina y otros anticonvulsivantes.

- **Precauciones:** Embarazo e insuficiencia renal.

- **Posología:** Dosis de 600-2400 mg diarios. Inicio con 300 mg diarios. Después realizar ajuste de dosis según la respuesta clínica. En general la dosis es un 50% mayor que la de la carbamacepina.

- **Presentaciones:**

- EPILEXTER Comp. 150 mg, 300 mg, 600 mg. Comp. ranurados. Envase de 100 unidades. EPILEXTER Susp. oral 60 mg/ml., env 250 ml.

- OXCARBAZEPINA MYLAN EFG Comp. recub. con película 150 mg, 300 mg, 600 mg.

- TRILEPTAL Comp. 150 mg, 300 mg, 600 mg. Compranurados. Envase de 100 unidades. TRILEPTAL Susp. oral 60 mg/ml., env 250 ml.

19. PREGABALINA

La pregabalina es otro antiepiléptico utilizado en la deshabitua-ción fundamentalmente de sedantes.

- **Farmacocinética:** La absorción es rápida, aunque es más lenta en presencia de alimentos si bien no alteran los niveles plasmáticos; la concentración plasmática máxima se alcanza en 1 h, la biodisponibilidad es del 90%, su vida media es de 6 h, el equilibrio plasmático se obtiene en 1-2 días; presenta escaso metabolismo hepático, no tiene unión a las proteínas plasmáticas y su excreción es renal.

- **Mecanismo de acción:** Aunque presenta una estructura similar al GABA, no actúa sobre los receptores GABA ni sobre otros mecanismos gabaérgicos. Es un antagonista de los canales de calcio voltaje-dependientes, y disminuye la liberación de glutamato y otros neurotransmisores excitatorios.

- **Indicaciones:** En el trastorno de ansiedad generalizada. Existen estudios en la dependencias de benzodiacepinas y de cannabis, y en el trastorno límite de personalidad.

- **Efectos secundarios:** Mareo, sedación, ataxia, cansancio, cefalea, edema periférico y aumento de peso.

- **Interacciones relevantes:** No presenta. Los antiácidos disminuyen su absorción.

- **Precauciones:** En caso de embarazo, en el anciano, y con insuficiencia renal.

- **Posología:** 150-600 mg/día, en 2-3 tomas. Iniciar con dosis de 100-150 mg en dos tomas.

- **Presentaciones.**

- LYRICA Cáps. duras 25 mg, 150 mg, 300 mg. Envases de 56 cáps. .LYRICA Cáps. duras 75 mg. Envases de 14 y 56 cáps

20. TIAGABINA

Es un antiepiléptico de aparición mas reciente y de escasa utilización por ahora en el campo de las adicciones.

- **Farmacocinética:** Es metabolizado por el citocromo CYP3A4. Su vida media es de 7 h. La biodisponibilidad es del 90%. La concentración plasmática máxima se produce a la hora de la administración. La unión a proteínas plasmáticas es del 96% y la excreción es biliar.

- **Mecanismo de acción:** Es un modulador directo del GABA e inhibidor selectivo del transportador de GABA.

- **Indicaciones:** Existen estudios que sugieren su eficacia en la dependencia de cocaína.

- **Efectos secundarios:** Mareo, astenia, sedación, náuseas, nerviosismo, temblor, déficits cognitivos y depresión.

- **Interacciones relevantes:** Son escasas: disminuye los niveles plasmáticos de valproato, y otros fármacos pueden disminuir los niveles de tiagabina como la carbamacepina, fenitoína o fenobarbital.

- **Precauciones:** En ancianos y con insuficiencia hepática.

- **Posología:** 4-32 mg/día, en 2-4 tomas diarias. En la dependencia de cocaína se recomiendan dosis de 20-24 mg/día.

- **Presentaciones:**

- GABITRIL Comp. recub. 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y 15 mg. (envases de 100 comp.)

21. TOPIRAMATO

El topiramato es el antiepiléptico que dispone de más cantidad de estudios y de mayor calidad metodológica en el campo de las adicciones, de ahí su creciente uso en ese terreno. Sin embargo, hay que ser cautelosos con su uso por el riesgo de efectos adversos de tipo cognitivo, principalmente si se instaura la dosis terapéutica de forma rápida.

- **Farmacocinética:** Presenta una absorción rápida, una biodisponibilidad del 80%, la concentración plasmática máxima se produce a las 2-4 horas, una escasa unión a las proteínas plasmáticas (un 15%), un escaso metabolismo hepático (20% del fármaco), una vida media de 19-23h, y excreción renal como fármaco inalterado en su mayor parte.

- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista de los canales de sodio voltaje-dependientes. Inhibe los canales de calcio, inhibe la anhidrasa carbónica y modula la función dopaminérgica mesocortical. Es un agonista del receptor GABA-A y un antagonista del receptor AMPA/Kainato.

- **Indicaciones:** Los estudios apoyan su eficacia en las dependencias de alcohol y de cocaína, en el control de los impulsos y el trastorno límite de personalidad.

- **Efectos secundarios:** Puede producir alteraciones cognitivas, enlentecimiento psicomotor o falta de concentración (debe de realizarse un incremento gradual de la dosis). Además ocasiona sedación, cansancio, oligohidrosis, litiasis renal, parestesias, pérdida de peso o disgeusia.

- **Interacciones relevantes:** son escasas. Inhibe el citocromo CYP 2C19. Disminuye los niveles de valproato y anticonceptivos orales. Algunos fármacos disminuyen los niveles de topiramato: carbamacepina, fenobarbital, valproato o fenitoina. Hay que tener precaución con fármacos que predispongan a una nefrolitiasis (alopurinol, furosemida y acetazolamida) y con la digoxina.

- **Precauciones:** en caso de insuficiencia renal y nefrolitiasis.

- **Posología:** Inicio con dosis de 25 mg/día, aumentos de 25 mg por semana hasta una dosis de mantenimiento de 300 mg/día.

- **Presentaciones:**

- ACOMICIL Comp. recub. con película 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg. (envase 60 comp.)

- EPILMAX Comp. recub. con película 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

- TOPAMAX Comp. recub. 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.
TOPAMAX DISPERSABLE Cáps. 15 mg, 25 mg, 50 mg.

- TOPIBRAIN Comp. recub. con película 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

- TOPIMYLAN Comp. recub. con película 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

- TOPIRAMATO ACTAVIS, ALTER, ANGENERICO, ARAFARMA GROUP, BEXAL, CINFA, COMBIX, DAVUR, GEPREM, GERARD, KERN PHARMA, MYLAN, NORMON, NOVAFARM, PENSA, PHARMAGENUS, PREMIUM PHARMA, QUASSET, RANBAXY, RATIOPHARM, SANDOZ, STADA, TEVA, UR, WINTHROP Comp. recub. con película 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.
- TOPIRAMATO RATIO Comp. recub. con película 15 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

22. VALPROATO

El valproato es un antiepiléptico de amplio uso en el trastorno bipolar que también se utiliza en la deshabituación de alcohol y cocaína por disponer de bastantes estudios en estas patologías, aunque sin indicaciones aprobadas.

- **Farmacocinética:** La concentración plasmática máxima se produce a las 4 h. La vida media es de 15 h, los niveles plasmáticos estables se producen a los 3-4 días. La biodisponibilidad es mayor del 90%. Presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas, su metabolismo es hepático y la eliminación renal.
- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista de los canales de sodio voltaje-dependientes y aumenta los niveles de GABA.
- **Indicaciones:** Existen investigaciones en las dependencias de alcohol y de cocaína. Diversos estudios sugieren su utilidad en la abstinencia de alcohol, en el trastorno bipolar con consumo de drogas asociado, en la dependencia de cannabis, y en el trastorno límite de personalidad.
- **Efectos secundarios:** Temblor, aumento de peso, sedación, molestias digestivas (náuseas, vómitos, diarrea), alteraciones

menstruales, ovario poliquístico, alopecia (por descenso de zinc y selenio). Riesgo de pancreatitis, hepatotoxicidad y trombocitopenia. Es teratógico.

- **Interacciones relevantes:** Es un inhibidor enzimático. Así pues aumenta los niveles plasmáticos de diversos fármacos como son la carbamacepina, lamotrigina, antidepresivos tricíclicos y warfarina. Por otro lado, pueden aumentar los niveles de valproato algunos fármacos como son la cimetidina, fenotiacinas, fluoxetina, ácido acetil-salicílico (AAS), ibuprofeno o topiramato. Otros fármacos disminuyen los niveles de valproato: carbamacepina, rifampicina o fenobarbital. También presenta interacciones con los antipsicóticos y las benzodiacepinas.

- **Precauciones:** en embarazo y con insuficiencia hepática.

- **Posología y manejo:** Dosis inicial de 15 mg/kg en dos tomas, alrededor de 250-500 mg el primer día. La dosis máxima es de 60 mg/kg en dos tomas. Los niveles plasmáticos deben de estar entre 50-100 microgramos/ml. Hay que realizar monitorización de la situación hepática. Existe una fórmula de liberación prolongada que presenta menos oscilaciones plasmáticas, menos efectos secundarios, una absorción más rápida y prolongada y una biodisponibilidad similar. La valpromida es un profármaco del ácido valproico, que presenta diferencias farmacocinéticas relevantes.

- **Presentaciones:**

- ACIDO VALPROICO GENFARMA y GES EFG Polvo y disolv. para sol. iny. 400 mg.
- DEPAKINE CHRONOSPHERE (pendiente de comercialización) Granulado de liberación modificada 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg. DEPAKINE Comp. gastrorresistente 200 mg (envase de 40 y 100 comp.) y 500 mg. (envase de 20 y 100 comp.) DEPAKINE CRONO Comp. recub. 300

mg y 500 mg. (envase de 100 comp.) DEPAKINE Polvo y dis-olv. para sol. iny. 400 mg. DEPAKINE Sol. oral 20 g/100 ml.

- MILZONE Cáps. dura de liberación prolongada 150 mg y 300 mg. MILZONE Granulado de liberación prolongada 500 mg y 1000 mg. MILZONE Sol. iny. 100 mg/ml.
- VALPROATO SODICO CRONO WINTHROP EFG Comp. de liberación prolongada 300 mg y 500 mg. DEPAMIDE Comp. recub. 300 mg.

23. VARENICLINA

La vareniclina es un agonista nicotínico utilizado en la dependencia de tabaco.

- **Farmacocinética:** Las concentraciones máximas en plasma son alcanzadas a las 3-4 h. Presenta una farmacocinética lineal. Su metabolismo es mínimo, con una semivida de eliminación de aproximadamente 24 h y eliminación renal.
- **Mecanismo de acción:** Agonista parcial del receptor nicotínico.
- **Indicaciones:** Dependencia de nicotina.
- **Efectos secundarios:** Aumento de apetito, insomnio, cefalea y dispepsia.
- **Interacciones relevantes:** Con la cimetidina.
- **Precauciones:** En la insuficiencia renal grave.
- **Posología:** Iniciar el tratamiento 1-2 semanas antes de dejar de fumar, 0.5mg una vez al día durante los días 1-3, 0.5mg/2 veces

al día los días 4-7 y del día 8 hasta el fin de tratamiento, 1mg/2 veces al día. Se recomiendan 12 semanas de tratamiento.

• **Presentaciones:**

- CHAMPIX comp. recub. 0,5-1mg (envase con 11 de 0,5 + 14 de 1mg). Comp. recub. 0,5mg (envase 56) y comp. recub. 1mg (envase 28, 56, 112).

24.VIGABATRINA

La vigabatrina es otro anticonvulsivante de escasa utilización en la actualidad en la dependencia de drogas. Son necesarios más ensayos clínicos y mayor experiencia con el fármaco en la práctica clínica.

- **Farmacocinética:** Presenta una biodisponibilidad del 90%, una vida media de 5 horas y ausencia de unión a proteínas plasmáticas.
- **Mecanismo de acción:** Derivado sintético del GABA.
- **Indicaciones:** Existen estudios en la dependencia de cocaína.
- **Efectos secundarios:** Sedación, agitación, insomnio, defecto del campo visual periférico irreversible, aumento de peso, psicosis, depresión e irritabilidad.
- **Interacciones relevantes:** Con la fenitoina.
- **Precauciones:** En el embarazo, en los ancianos o con insuficiencia renal.
- **Posología:** Dosis inicial de 1g/día, incrementar 0.5 g diarios a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 3 g/día. Es necesario el control del campo visual.

- **Presentaciones:**

- SABRILEX sobres y compr 500 mg.

25. ZONISAMIDA

Se trata de otro antiepiléptico que puede ser de interés para las dependencias de cocaína y alcohol, pero del que se disponen de escasos ensayos clínicos y experiencia por ahora.

- **Farmacocinética:** Presenta una larga vida media y un metabolismo hepático a través del citocromo CYP3A4.

- **Mecanismo de acción:** Es un antagonista de los canales de sodio voltaje-dependientes. Inhibe los canales de calcio y es un agonista del receptor GABA-A.

- **Indicaciones:** Se disponen de estudios en la dependencia de cocaína, para la deshabituación y desintoxicación de alcohol y para el trastorno límite de personalidad.

- **Efectos secundarios:** Anorexia, agitación, irritabilidad, confusión, ataxia, mareo, somnolencia, diarrea, náusea y pérdida de peso.

- **Precauciones:** Con riesgo aumentado de cálculos renales.

- **Posología:** Inicio con 50 mg dividido en 2 dosis al día, aumentando progresivamente hasta 200-40 mg/día.

- **Presentaciones:**

- ZONEGRAN caps. 25, 50 y 100 mg. Env. de 14, 28 y 56 comp. respectivamente.

26. BIBLIOGRAFÍA

Azanza JR. Guía práctica del farmacología del sistema nervioso central. Madrid: Icono Creación y Diseño; 2005.

Bazire S. Psychotropic drug directory. Salisbury: Fivepin; 2005.

Bernstein JG. Handbook of drug therapy in psychiatry. St Louis: Mosby; 1995.

Bobes J, Casas M, Gutiérrez M. Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias. Barcelona: Ars Médica; 2003.

Casas M, Collazos F, Ramos-Quiroga JA, Roncero C. Psicofarmacología de las drogodependencias. Barcelona: Promedic; 2002.

Salazar M, Peralta C, Pastor J. Tratado de psicofarmacología. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005.



“Esta obra resulta totalmente idónea para las necesidades de formación de los MIR de Psiquiatría y Medicina Familiar y Comunitaria así como para aquellos profesionales de la medicina que precisen revalidación en el ámbito de las adicciones.

La obra ha sido desarrollada por expertos en adicciones, especialistas en psiquiatría, medicina interna, medicina legal y con la contribución de los propios médicos residentes.

El manual cobra mayor interés, si cabe, al estar dirigido a una parcela tradicionalmente poco desarrollada y apoyada, como es el campo de las adicciones, para la formación de nuestros MIR...”

Julio Bobes García
Presidente de Socidrogalcohol

SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



Financiado por:



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL
DE POLÍTICA SOCIAL
Y CONSUMO
DIRECCIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL SUAVES (NACIONAL)
SOMOS CIGARROS