



Consumo adictivo de sustancias psicoactivas

I. Martínez Gras^a; J. Martínez Raga^b, M. Á Jiménez Arriero^a y G. Rubio Valladolid^c

^aServicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.
^bCentro de Atención a Drogodependientes. Comunidad Valenciana. Universidad Alfonso XIII. Valencia. España.
^cFacultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Conceptos generales y clasificación

Droga de abuso

Si bien existen muchas definiciones del término “droga”, lo que coloquialmente entendemos como “droga de abuso” sería: “toda sustancia de uso no médico con efectos psicoactivos (capaz de producir cambios en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento) y susceptible de ser autoadministrada”. Las drogas pueden clasificarse según diferentes criterios aunque una de las clasificaciones de mayor utilidad en el ámbito clínico es la realizada por Shuckit¹ que las clasifica atendiendo a sus efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) (tabla 1).

Epidemiología

El cannabis es la droga ilegal más extendida en España y que se consume a una edad media más temprana. Según datos del Observatorio Español sobre Drogas 2009/2010², el consumo de cannabis ha experimentado un ligero incremento sobre todo en lo que se refiere al consumo experimental. Por el contrario, el consumo de heroína ha disminuido mucho en los últimos años, junto al número de consumidores jóvenes que se inician en esta droga y el de muertes por reacción aguda a esta sustancia. La cocaína es claramente la segunda droga psicoactiva ilegal en cuanto a prevalencia de consumo en España. Las cifras de consumo de cocaína respecto a las de hace 15 años han descendido entre la población general, tras una etapa de crecimiento continuado entre 1995 y 2005 y su posterior estabilización. El consumo de tabaco muestra una tendencia a la estabilización y el consumo de éxtasis (MDMA-3,4-metilendioxiacetamina) parece haberse estabilizado después de unos años de incremento en su uso, existiendo además un ligero descenso en el consumo de alucinógenos.

PUNTOS CLAVE

Droga de abuso. Sustancia de uso no médico con efectos psicoactivos (capaz de producir cambios en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento) y susceptible de ser autoadministrada.

Abuso de sustancias psicoactivas. Conjunto de comportamientos desadaptativos de consumo de sustancias, manifestados por consecuencias adversas significativas y recurrentes relacionadas con el consumo repetido de sustancias que no cumplen los criterios para la dependencia.

Dependencia de sustancias psicoactivas. Consiste en 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. Existe un patrón de repetida autoadministración que a menudo lleva a la tolerancia, a sufrir la abstinencia y a una administración compulsiva de la sustancia.

Dependencia física. Estado de adaptación que se manifiesta por la aparición de intensos trastornos psicofisiológicos cuando se interrumpe la administración de la droga o se influye en su acción por la administración de un antagonista específico. La dependencia física hace que el organismo necesite la presencia de la droga para mantener su homeostasis.

Intoxicación aguda. Estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de una sustancia psicotropa que produce alteraciones sobre el nivel de conciencia, de la percepción, de la cognición, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones o respuestas fisiológicas o psicológicas.

Neurobiología de la adicción a sustancias

Las sustancias de abuso se comportan de manera similar a las recompensas naturales (comida, sexo), todas producen placer desde la perspectiva conductual y desde la vertiente neurobiológica actúan, esencialmente, sobre los mismos mecanismos cerebrales. En la actualidad está claramente establecido que las diferentes sustancias de abuso comparten entre sí la capacidad para inducir de forma directa o indirecta un aumento de la transmisión dopaminérgica en el núcleo *accu-*

TABLA1
Clasificación de las drogas

Sustancia	Nombre en la calle	Forma de presentación	Vías de administración más frecuentes	Efectos deseados/ buscados	Efectos no deseados	Efectos adversos graves	Efectos por consumo a largo plazo	Tolerancia	Dependencia física (F) y psíquica (P)	Detección en orina
Depresores del SNC										
Alcohol	Priva		Oral	Relajación, euforia, Desinhibición	Alteración de la coordinación, torpeza psicomotriz, náuseas, vómitos	Coma, depresión respiratoria, hipotermia	Hepatopatía, polineuropatía, demencia, hipovitaminosis B, neoplasias	+	F ++	Sí (7-12 horas)
Heroína	Caballo, jaco	Polvo	Intranasal	Relajación, eliminación del dolor y la ansiedad	Disminución del nivel de conciencia Gran tolerancia y dependencia Uso intravenoso: flebitis, abscesos	Coma y depresión respiratoria (sobredosis) Uso intravenoso: endocarditis	Uso intravenoso: infecciones por VHC o VIH	+++	P ++	Sí (36-72 horas)
Hipnóticos	Rulas	Comprimidos	Inhalada	Disminución de la ansiedad, hipnótico, relajante	Somnolencia, relajación muscular intensa Tolerancia y dependencia	Coma y depresión respiratoria	Embotamiento emocional Convulsiones si hay privación brusca	++	F +++	Sí (72 horas)
GHB	Éxtasis líquido	Líquido	Oral	Relajación, desinhibición, euforia		Coma, depresión respiratoria e hipotermia	No conocidos	+/-	P +++	NO
Estimulantes										
Cocaína	Perico, coca nieve	Polvo, cristal	Intranasal inhalada-fumada (base o basuco) intravenosa	Estimula, excita, disminuye la fatiga, el sueño y el apetito Aumenta la seguridad subjetiva, vivencias de bienestar	Irritabilidad, insomnio, agitación, agresividad, dificultad de concentración Tolerancia importante y elevada dependencia psicológica	Cardiovasculares: hipertensión, angina de pecho- IAM, accidente cerebrovascular, taquiarritmias, convulsiones Psiquiátricos: delirio, psicosis	Ulceración nasal, psicosis paranoica	+++	F +/- P +++	Sí (72 horas)
Anfetaminas	Speed	Polvo	Intranasal/oral	Activación, reducción de la sensación de fatiga y la necesidad de dormir Euforia, locuacidad y sensación de autocontrol	Pérdida de apetito, insomnio, bruxismo, sequedad de boca, temblor, irritabilidad, dificultad para orinar, fatiga	Episodios cardiovasculares, taquiarritmias Convulsiones, psicosis paranoides	Anorexia, psicosis	++	F +/- P ++	Sí (48-72 horas)
Cannabis	María, chocolate, hachís, grifa	Picadillo hojas (marihuana), resina (hachís), aceite	Fumado, oral	Relaja y desinhibe Facilitador de las relaciones sociales Elevación del humor	Náuseas, tos, disminución de las funciones cerebrales ejecutivas y de la memoria a corto plazo, agitación, ansiedad, hipotensión, cefalea	Psicosis paranoide, crisis de ansiedad (el riesgo se incrementa en el uso oral)	Síndrome amotivacional	+/-	F - P +	Sí (14 a 20 días)
Entactógenos										
MDMA	Pastis, éxtasis, X, pirulas, mimosines	Comprimidos, oral cristal	Oral	Efectos emocionales y sensoriales: intimidad y cercanía con otras personas, confianza y seguridad en uno mismo, incremento de la capacidad para comunicarse, desinhibición Incremento de la capacidad de percepción de sonidos (consumo asociado a la música y al baile)	Pérdida de apetito, sequedad de boca, bruxismo, insomnio, sudoración, disminución de la concentración Alteración del estado de ánimo	Hipertermia (golpe de calor), hepatotoxicidad, hiponatremia	Neurotoxicidad no + establecida Déficit de memoria, concentración y aprendizaje		F - P +	Sí (72 horas)
Ketamina	Especial K	Polvo	Intranasal	Euforia, locuacidad, pérdida de coordinación, alucinaciones visuales y auditivas, amnesia	Dolores musculares, descoordinación, ansiedad	Coma acompañado de estado disociativo profundo	Déficit de memoria, concentración y aprendizaje	++	F +/- P ++	No
Alucinógenos										
LSD	Ácidos, ripis, micropuntos	Cartoncitos secantes	Oral	Alucinaciones visuales y auditivas	Insomnio, confusión, ansiedad (mal viaje), taquicardia	Psicosis aguda		+	F - P -	NO

MDMA: 3,4-metilendioxiacetilfenilamina; SNC: sistema nervioso central; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

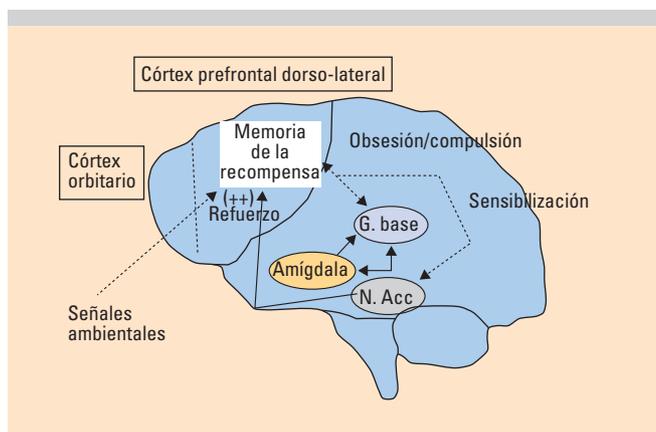


Fig.1. Cambios neuroadaptativos provocados por el consumo crónico de drogas. Las señales ambientales (por condicionamiento clásico) estimulan el N. accumbens a través del córtex prefrontal dorso-lateral (CPDL). Este fenómeno sensibiliza al N. accumbens ante dichos estímulos, lo que favorece que la atención del sujeto sea capturada por dichas señales. La afectación del córtex orbitario por el consumo de drogas conlleva dificultades en el control de las vías que conectan la cabeza prefrontal-dorsolateral con los ganglios de la base, lo que se traduce en la presencia de pensamientos de características obsesivas relacionadas con el deseo de consumir. G. ganglios; N. Acc: núcleo accumbens.

bens. Ahora bien, mientras que las recompensas naturales producen un efecto de saciedad cuyo correlato neurobiológico se traduce en una disminución de la liberación de dopamina, las sustancias de abuso la aumentan. Este efecto se denomina sensibilización dopaminérgica, y se produce sobre todo cuando las drogas se consumen de forma repetida e intermitente. Durante el consumo crónico, los efectos placenteros de la droga van disminuyendo progresivamente, debido principalmente a la tolerancia y a mecanismos de neuroadaptación³. Durante esta etapa se produce una situación bifásica en la liberación de dopamina (DA) en el núcleo accumbens de manera que en los momentos de autoadministración de la droga los niveles de DA sináptica aumentan, mientras que cuando cesa el consumo o durante la abstinencia se produce una disminución de los niveles de DA. Esta hipofuncionalidad dopaminérgica junto a los cambios abruptos en los niveles de DA sináptica, son responsables de un gran número de alteraciones neurobiológicas y cambios neuroadaptativos que caracterizan la adicción.

A nivel de la corteza prefrontal (CPF) el consumo de drogas adictivas también produce un aumento de la liberación de dopamina, que mantenida facilita el aprendizaje de señales y contextos asociados al consumo de la sustancia (este proceso de aprendizaje es crucial en la adicción). Al mismo tiempo y también como consecuencia de la hiperactividad dopaminérgica provocada por el consumo crónico de drogas, se han puesto de manifiesto cambios neuroadaptativos en la CPF que conducen a un estrechamiento progresivo de los objetivos que guían la conducta (fig. 1).

Abuso y dependencia de sustancias

La Asociación Americana de Psiquiatría (APA) define como dependencia a sustancias al “conjunto de síntomas cognosci-

tivos, de comportamiento y fisiológicos que indican que un individuo continúa consumiendo una sustancia a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella”. En el paciente dependiente existe un patrón de autoadministración repetida que a menudo lleva a la tolerancia, síntomas de abstinencia y a una ingestión compulsiva de la sustancia (tabla 2)⁴.

Hasta hace pocos años algunos autores distinguían entre dependencia física y dependencia psicológica. En realidad, esta distinción no tiene mucho sentido, ya que son dos procesos que van íntimamente ligados y todos los fenómenos psicológicos tienen una base orgánica en el SNC. Pero la dependencia física o fisiológica se relaciona con el síndrome de abstinencia mientras que la dependencia psicológica está en relación con el deseo de consumir (*craving*).

Se entiende por abuso al conjunto de comportamientos desadaptativos de consumo de sustancias, manifestados por consecuencias adversas significativas y recurrentes relacionadas con el consumo repetido que no cumplen los criterios para la dependencia. En esta definición se acepta que el abuso sería el paso inicial en el proceso de dependencia y por tanto una forma “leve o menor” de ésta (tabla 2).

Tolerancia y abstinencia de sustancias

Se denomina tolerancia a la necesidad progresiva de administrar cantidades crecientes de una sustancia para conseguir el efecto deseado. El síndrome de abstinencia constituye el conjunto de signos y síntomas que aparecen al cesar o disminuir bruscamente el consumo de una sustancia, y que desaparece al volverla a consumir. Los cambios neuroadaptativos que se producen en el SNC como consecuencia de la administración habitual de algunas drogas de abuso constituyen la base fisiológica de este fenómeno. Estos síntomas producen malestar y llevan al individuo a recaer en el consumo para aliviarlos o evitar su aparición.

Deseo de consumir o *craving*

El término inglés *craving* hace referencia a un deseo extremadamente intenso e irrefrenable de autoadministrarse una sustancia. El *craving* puede aparecer semanas o meses después de haber abandonado el consumo y superado el síndrome de abstinencia agudo.

Evaluación del paciente con abuso y dependencia de sustancias

A la hora de realizar la evaluación clínica de todo paciente que presente un problema en relación con las drogas es aconsejable realizar una historia clínica lo más estructurada posible, en la que, además de los antecedentes personales y familiares, analicemos la historia de consumo de sustancias tanto legales como ilegales, los signos y síntomas (consecuencia evidente de la repercusión del consumo), las altera-

TABLA 2

Adaptación de los criterios de la Asociación Americana de Psiquiatría para la dependencia y abuso de sustancias

Criterios para la dependencia de sustancias

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera e 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. El síndrome de abstinencia característico para la sustancia (ver Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas)
 - 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 (visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (fumar un pitillo tras otro) 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 (consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Especificar si:

Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2)

Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (si no se cumplen los puntos 1 y 2)

Codificación del curso de la dependencia en el quinto dígito: Remisión total temprana/ remisión parcial temprana/ remisión total sostenida/ remisión parcial sostenida.

En terapéutica con agonistas. En entorno controlado Leve/moderado/grave

Criterios para el abuso de sustancias

A. Un patrón 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 sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa)
2. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia)
3. Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia)
4. Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física)

B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

ciones de la alimentación, los ritmos biológicos, los hábitos sociales, otras conductas adictivas (ludopatía, cleptomanía...), la adaptación escolar o laboral, las relaciones con compañeros, las aficiones y los problemas económicos o legales. Se debe llevar a cabo un examen físico y las pruebas diagnósticas que consideremos oportunas, teniendo en cuenta el riesgo de enfermedades infecciosas (enfermedades de transmisión sexual, tuberculosis, hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]...). La valoración del estado mental puede poner de manifiesto trastornos cognitivos, fenómenos alucinatorios transitorios o persistentes, trastornos afectivos y de estado de ánimo e ideación o comportamiento paranoide, suicida o violento. También pueden poner de relieve trastornos psíquicos añadidos, como esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión mayor, trastornos de ansiedad o trastornos de la personalidad.

Siempre que sea posible, la evaluación debe incluir una entrevista con los miembros de la familia u otras personas

que conozcan y tengan contacto con el paciente.

Conviene tener en cuenta que el mecanismo de negación del sujeto adicto es una constante, por lo que en la evaluación y en el seguimiento se debe de contemplar la posibilidad de realizar controles de detección de sustancias en orina.

Evaluación de los problemas asociados al consumo de drogas desde Atención Primaria

Los trastornos relacionados con el consumo de sustancias se observan de forma muy frecuente en el nivel primario de atención. No obstante, el uso perjudicial de sustancias puede pasar inadvertido y progresar hacia el empeoramiento, dada la dificultad existente para su detección en pacientes que no presentan las características clínicas típicas. La herramienta fundamental para detectar problemas en el consumo de drogas lo constituye una correcta anamnesis, si bien el desarrollo de instrumentos adecuados de cribaje supone un reto para los servicios encargados de la detección de estos problemas. En este contexto surge el Cuestionario de detección de uso de alcohol, tabaco y sustancias (*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* [ASSIST]) desarrollado por la Organización Mundial de la Salud para la detección

y el manejo del uso de sustancias en Atención Primaria dada la posición privilegiada de los profesionales en este ámbito para proporcionar intervenciones dirigidas a todas las sustancias. Se trata de un cuestionario breve de cribaje de sustancias psicoactivas que incluye las siguientes sustancias: tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, estimulantes de tipo anfetamínico, sedantes alucinógenos, inhalantes opiodes y otros medicamentos⁵.

Según se puede observar en la tabla 3, la principal utilidad de este instrumento se basa en su capacidad para detectar el nivel de riesgo de consumo (bajo/moderado/alto), realizar el diagnóstico (consumo de bajo riesgo, consumo de riesgo, abuso o posible dependencia) y de esta manera orientar al tipo de intervención requerida según la puntuación obtenida (información/educación, consejo médico, intervención breve o derivación al especialista). La implantación del ASSIST en nuestro país supone un paso de especial importancia para avanzar de forma fiable en la detección precoz de los problemas relacio-

TABLA 3

Niveles de riesgo, clasificación diagnóstica y tipos de intervención

Niveles de riesgo e intervenciones			
Resultado ASSIST	Nivel de riesgo	Diagnóstico	Intervención preconizada
0-10 (alcohol)	Bajo		
0-3 (otras drogas)		Abstinencia o consumo de bajo riesgo	Información-educación
11-26 (alcohol)	Moderado	Consumo de riesgo	Consejo médico (<i>advice</i>)
4-26 (otras drogas)		Uso perjudicial-abuso	Intervención breve (<i>counselling</i>)
Seguimiento			
27 ó + (alcohol)	Alto	Posible dependencia	Derivación al especialista
27 ó +(otras drogas)			
Seguimiento			

ASSIST: *The alcohol, smoking and substance involvement screening test.*

nados con drogas, y en la implementación de las estrategias terapéuticas tempranas que permitan frenar el desarrollo de los graves trastornos que se derivan del uso de sustancias.

Cannabis

Manifestaciones clínicas

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). El síndrome de abstinencia para el cannabis, aunque ha sido una entidad muy discutida, no aparece en la clasificación diagnóstica norteamericana, el DSM-IV, pero sí en la CIE-10, habiéndose propuesto criterios del síndrome para que aparezcan en futuras ediciones (DSM-V)⁶. El inicio del cuadro se produce a las pocas horas del cese del consumo, la intensidad de los síntomas es mayor durante los primeros 4-5 días y desaparecen en 1-2 semanas, aunque el insomnio puede persistir durante más tiempo. La sintomatología más relevante consiste en: irritabilidad, nerviosismo, insomnio, pesadillas, pérdida de apetito, sudoración, temblor o hipertermia y un intenso deseo de consumo de cannabis.

El consumo continuado de cannabis puede llevar hacia un consumo perjudicial o abuso y a la aparición de un trastorno por dependencia, debiéndose considerar que a pesar de la creencia de que el cannabis es una “droga blanda” su consumo puede conducir a complicaciones orgánicas y psiquiátricas de diversa gravedad (tabla 4).

Manejo terapéutico

En los casos de dependencia el tratamiento es similar al realizado con otras sustancias: desintoxicación seguida de deshabitación. Por el momento, no se dispone de ningún fármaco que haya demostrado su eficacia en el tratamiento de desintoxicación y deshabitación de la dependencia de cannabis. Los resultados de estudios controlados de laboratorio y de

estudios clínicos abiertos indican que fármacos como buspirona, dronabinol, fluoxetina, litio, lofexidina, y rimonabant podrían tener un efecto terapéutico beneficioso en el tratamiento de los problemas relacionados con el cannabis⁷. Los estudios con dronabinol han puesto de manifiesto varios efectos de importancia clínica como son la reducción de la abstinencia y de los efectos del cannabis fumado, y su utilidad en la prevención de recaídas cuando se combina con lofexidina, divalproex, o venlafaxina. Con el antagonista cannabinoide rimonabant existen datos que apuntan a una reducción del efecto del cannabis fumado.

Sin embargo, los resultados obtenidos con este fármaco son parciales dado que se no se conoce bien la relación dosis-efecto de este antagonismo, y si éste se traduce en un cambio de comportamiento clínicamente significativo (reducción en el uso o la prevención de recaídas).

Desde la perspectiva psicológica las técnicas disponibles más utilizadas para el tratamiento de la dependencia del cannabis han sido las habituales empleados en otras drogodependencias: psicoterapia de orientación cognitivo conductual, psicoterapia motivacional y terapia de incentivos. Globalmente los resultados de los distintos estudios realizados con las diversas modalidades de psicoterapia comparadas entre sí y con grupos control sin tratamiento sugieren que las distintas psicoterapias son eficaces, aunque el principal problema, común a todas, es la falta de adhesión al tratamiento⁸.

Opiáceos

Manifestaciones clínicas

En nuestro país, la heroína es el principal opiáceo de abuso⁹. El perfil de paciente que acude a los centros de tratamiento es el de varón (4:1), de 25 ± 7 de edad, que consume una media de 300 mg de heroína callejera, principalmente por vía inhalada e intravenosa. Más del 50% de ellos presentan positividad al VIH.

La intoxicación o sobredosificación por opiáceos produce un cuadro típico de estupor o coma, acompañado de depresión respiratoria y miosis intensa o puntiforme (tríada clásica), que puede ser mortal. Después de los efectos iniciales generalmente aparece somnolencia, lenguaje farfullante, disartria y disminución de la memoria y de la atención. La gravedad de la intoxicación dependerá de la dosis y de la tolerancia desarrollada. Cuando la intoxicación ha sido por codeína, propoxifeno o meperidina, suelen ser frecuentes las arritmias cardíacas y las convulsiones¹⁰.

El síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO) aparece tras varios días de haber disminuido o suprimido el consumo. La intensidad del SAO puede variar dependiendo de la dosis

utilizada, el grado de acción sobre el SNC, la duración de la utilización crónica y de la proporción de receptores que van quedándose desocupados. Los síntomas del síndrome de abstinencia tras el consumo son los opuestos a sus efectos farmacológicos y se asemejan a un cuadro clínico pseudogripal, con bostezos, midriasis, rinorrea, dolor muscular, sudación, piloerección, náuseas y vómitos, diarrea, fiebre e insomnio. Es común la inquietud y ansiedad y, además, se presenta un deseo muy intenso de consumir la droga¹⁰.

Para el abuso y dependencia de opiáceos se aplican los mismos criterios diagnósticos que para el resto de las sustancias⁴. Aunque los cambios experimentados en el consumo de heroína en nuestro país han supuesto una mejoría sustancial en la salud de la población heroínomana¹¹, el consumo de opiáceos puede producir importantes complicaciones médicas y psiquiátricas (tabla 4).

Manejo terapéutico

Existen diferentes modalidades para la desintoxicación de opiáceos:

Tratamientos sintomáticos

Los fármacos utilizados son los agonistas alfa-2 presinápticos (clonidina) que son eficaces en disminuir los signos y síntomas noradrenérgicos de abstinencia. Actúan inhibiendo la actividad de las neuronas noradrenérgicas del *locus ceruleus*, cuya hiperactividad por ausencia de los opiáceos daría lugar al SAO¹². Pueden usarse tanto en desintoxicación ambulatoria como en hospitalaria. El fármaco más utilizado es la clonidina. Una variante de estos tratamientos son las denominadas desintoxicaciones rápidas que constituyen un tratamiento sintomático dirigido a acortar la duración del SAO. Se emplean pautas de clonidina y naltrexona con la finalidad de desensibilizar rápidamente los receptores opiáceos. Su utilización está reservada para uso hospitalario, donde se puede controlar la aparición de complicaciones. Ofrecen la ventaja de iniciar precozmente el tratamiento con antagonistas¹³⁻¹⁵.

Como tratamiento coadyuvante durante el proceso de desintoxicación, puede ser necesario el uso de benzodiacepinas, por lo general las de semivida media larga.

Tratamientos sustitutivos

El tratamiento sustitutivo consistirá en la administración de un agonista opiáceo para evitar la aparición del síndrome

TABLA 4

Complicaciones médico-psiquiátricas del consumo de drogas

Complicaciones orgánicas	Complicaciones psiquiátricas
Cannabis	
Bronquitis, sinusitis, faringitis	Delirium durante la intoxicación
Agravamiento de las lesiones precancerosas	Trastornos de ansiedad (las crisis de angustia y los estados de ansiedad son las complicaciones más frecuentes)
Depresión del sistema inmune	Trastorno psicótico inducido por cannabis (aparecen con el consumo y suelen incluir ideas delirantes de contenido persecutorio)
Trastornos de la memoria	Episodios de <i>flashback</i>
Alteraciones del sistema reproductor y endocrino	Síndrome amotivacional
Convulsiones (en personas con epilepsia), cetoacidosis (en personas con diabetes mellitus). Puede complicar las alteraciones existentes en personas con enfermedad cardiaca	Conducta suicida
Embarazo: incrementa el riesgo para la madre, el feto y el neonato (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)	Puede agravar curso de la esquizofrenia y del trastorno bipolar
Opiáceos	
Uso crónico de la heroína iv: bacteriemia con abscesos pulmonares, endocarditis, abscesos cerebrales, osteomielitis, y tétanos. Los consumidores vía parenteral presentan riesgo de adquirir infección por VIH, sífilis y hepatitis B y C. Celulitis, abscesos cutáneos y miositis en el caso de inyección im	Delirium por intoxicación por opiáceos. Trastorno psicótico inducido por opiáceos. Trastorno del estado del ánimo inducido por opiáceos
Parkinsonismo irreversible (contaminación con MPTH)	Trastorno sexual inducido por opiáceos
Nicotina	
EPOC	Trastorno del sueño inducido por opiáceos
Neoplasias	
Cardiovasculares	
Cocaína	
Cardiovasculares (arritmias, infartos agudos de miocardio, miocardiopatía y miocarditis)	Intoxicación por cocaína con alteraciones perceptivas
Neurológicas (convulsiones generalizadas, cefaleas, ictus, infartos cerebrales, hemorragias intracraneal y subaracnoidea)	Delirium por intoxicación por cocaína
ORL (las ulceraciones del tabique nasal, rinitis, sinusitis)	Trastorno psicótico
Infecciosas (vía iv)	Trastornos del estado de ánimo
	Trastornos de ansiedad
	Trastornos del sueño
Drogas de síntesis	
Golpe de calor	Trastornos de ansiedad
Las personas alérgicas a los derivados anfetamínicos, una pequeña cantidad de MDMA puede dar lugar a la aparición de una reacción anafiláctica de graves consecuencias	Trastornos depresivos
	Trastornos psicóticos
	Flashback

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; MDMA-3,4-metilendioxi-anfetamina; ORL: otorrinolaringología; iv: por vía intravenosa; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

de abstinencia y reducir progresivamente la dosis. Las dosis sustitutivas pueden calcularse con las siguientes equivalencias: 1 mg de heroína equivale a 2,5 mg de metadona, 3 mg de morfina, 24 mg de codeína y 50 mg de propoxifeno. Los fármacos más utilizados en la desintoxicación son la metadona y la buprenorfina.

Las modalidades terapéuticas más utilizadas en el tratamiento de deshabitación de opiáceos son: los programas libres de drogas y los de mantenimiento.

Programas libres de drogas. Están orientados a que los individuos adquieran los recursos psicológicos necesarios para ir haciendo cambios en su estilo de vida, de forma que puedan mantenerse el mayor tiempo posible en abstinencia. Estos programas se pueden realizar en régimen de internamiento (comunidades terapéuticas) o ambulatorio. Los subprogramas más frecuentemente utilizados son: prevención de recaídas, habilidades sociales, manejo de estrés y depresión, grupos de auto-ayuda, terapia de pareja y/o familiar y mejora de hábitos higiénico-sanitarios. Aunque la finalidad de estos programas es la consecución de un estilo de vida sin

drogas, no obstante suelen utilizarse otros fármacos que disminuyan determinados riesgos y por tanto evitar las recaídas como son los antagonistas opiáceos (naltrexona) y los relacionados con la comorbilidad psiquiátrica (antidepresivos y ansiolíticos). Cuando un paciente está tomando naltrexona y se le administra cualquier agonista no llegará a notar los efectos euforizantes ni sedativos de los mismos, con lo que al no producirse el efecto reforzante, disminuye la frecuencia de autoadministración.

Programas de mantenimiento con agonistas. En la actualidad la sustancia más utilizada es la metadona, aunque también se han ensayado otras como el levo-acetil-metadol (LAM), la buprenorfina y la heroína. Los programas de mantenimiento tienen como objetivos: a) el cese en la administración de otros opiáceos, b) procurar que el sujeto vaya adquiriendo cambios estables en su estilo de vida (hábitos de salud, disminución de actividades delictivas, mejora de relaciones familiares y sociales). Aunque los tratamientos a largo plazo con metadona han mostrado tener éxito, nadie duda de que este tipo de tratamientos también son eficaces en la prevención de la transmisión de enfermedades infecciosas. Tres son las fases en las que transcurren los programas de mantenimiento con metadona (PMM): estabilización, de tanteo y mantenimiento indefinido. La fase de estabilización es la primera fase del programa de mantenimiento. Durante este período, el sujeto pronto realiza cambios que se aprecian en todos los niveles de la esfera bio-psicosocial. No hay acuerdo en relación a las dosis de estabilización, aunque la mayor parte de los autores consideran que las dosis óptimas están en torno a 80 mg/día¹⁶. La duración de esta fase es de 2-4 años. La fase de tanteo ocurre cuando el sujeto se plantea la disminución progresiva o el abandono del programa. Suele disminuirse una dosis media de 1 mg/semana, aunque en aquellos que noten sintomatología de abstinencia se podrá realizar cada 2 semanas. Los datos de los estudios de seguimiento indican que al año de haber suspendido la metadona, el 90% habían vuelto al consumo de heroína. La fase de mantenimiento indefinido ocurre cuando el sujeto y su terapeuta llegan a la conclusión de que es necesario un tratamiento opiáceo de por vida. La utilización de LAM como tratamiento de mantenimiento permite espaciar las visitas del paciente al centro terapéutico. En algunos países se ha empleado la heroína como tratamiento de mantenimiento, particularmente cuando se desea llegar a individuos que no acuden a los PMM o a sujetos con alto nivel de marginalidad. Una posible alternativa al tratamiento sustitutivo con metadona lo constituye el uso de la buprenorfina en altas dosis en combinación con naloxona (recientemente se acaba de comercializar en nuestro país)¹⁷.

Intervenciones psicosociales

Las intervenciones psicosociales son un elemento determinante en el tratamiento de estos pacientes. Entre los diferentes tipos de intervenciones podemos destacar:

1. Las intervenciones motivacionales breves que se reservan para casos leves de dependencia y en los que se dispone de apoyo social.

2. Los grupos de autoayuda como Narcóticos Anónimos que resultan beneficiosos para algunos individuos al proporcionarles el apoyo de otros sujetos para mantenerse en tratamiento.

3. Las intervenciones conductuales y cognitivo-conductuales que utilizan diversas técnicas, si bien las más eficaces parecen ser las multimodales en las que se incluyen prevención de recaídas y manejo de situaciones de riesgo.

Nicotina

Manifestaciones clínicas

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. 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. El cuadro clínico de intoxicación se caracteriza por la presencia de náuseas, vómitos, sudoración, palidez, cefalea, mareo, aumento de la tensión arterial, diarrea, taquicardia, temblor y dolor abdominal. Puede también haber confusión, dificultad de concentración, alteraciones sensorio-perceptivas y disminución del sueño REM. La abstinencia se produce a las dos horas del último cigarrillo y alcanza su máximo a las 24-48 horas. Se traduce en un intenso deseo de fumar, tensión, irritabilidad, somnolencia, alteraciones del sueño, dificultad de concentración, disminución de la tensión arterial, aumento del apetito, del peso y de la torpeza motora. En el caso de la nicotina los criterios de dependencia son asimilables a los de otras drogas⁴. La dependencia de nicotina es más frecuente en sujetos con otros trastornos mentales, como la esquizofrenia. Los trastornos 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 o en quienes nunca han fumado¹⁸. El uso habitual de nicotina está claramente relacionado con el desarrollo de patología respiratoria (bronquitis crónica y enfisema pulmonar), enfermedades cardiovasculares y neoplasias (pulmón, boca, laringe y vejiga entre otros) (tabla 2).

Manejo terapéutico

Actualmente los tratamientos farmacológicos de primera elección para la dependencia de la nicotina son: la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en sus distintas formas, el bupropión y la vareniclina.

Tratamiento de sustitución con nicotina

Se define como la administración de nicotina por una vía distinta a la del consumo de cigarrillos y en cantidad suficiente para disminuir el síndrome de abstinencia. Una vez iniciado el tratamiento la dosis de nicotina se va disminuyendo gradualmente, con lo que conseguimos una reducción importante de las manifestaciones de abstinencia. Los resul-

tados obtenidos en los diversos estudios de la TSN apoyan una efectividad similar de los 5 tipos de sustitutivos (chicle, parche, aerosol nasal, inhalador bucal y tabletas sublinguales)¹⁹. Se recomienda el empleo de TSN a todos los fumadores que superen los 10-15 cigarrillos al día, excepto en la presencia de situaciones médicas graves que lo contraindiquen. La duración del tratamiento recomendada es de 4 a 12 semanas.

Tratamientos con fármacos antidepresivos

El bupropión actúa en el núcleo *accumbens* inhibiendo la recaptación neuronal de dopamina lo que explicaría la reducción del deseo que los fumadores experimentan cuando lo utilizan. También inhibe la recaptación neuronal de noradrenalina en el núcleo cerúleo, con lo que consigue una reducción significativa de la intensidad de los síntomas del síndrome de abstinencia²⁰. El tratamiento se inicia 1-2 semanas antes del día fijado para dejar de fumar, empezando con dosis de 150 mg durante 6 días, y posteriormente subiendo a 2 comprimidos/día (300 mg) separados por un intervalo de 8 horas para prevenir el aumento excesivo de niveles plasmáticos que incrementaría el riesgo de convulsiones.

Tratamiento con vareniclina

El tartrato de vareniclina actúa como agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos de las neuronas del área tegmental ventral del mesencéfalo. Por ser un agonista tiene la capacidad de estimular el receptor nicotínico y por ello es capaz de controlar el deseo y el síndrome de abstinencia, pero como antagonista es capaz de bloquear los efectos que la nicotina produce sobre el receptor. Por ello su utilización facilita que las recaídas no se acompañen de sensación placentera y de esta manera evita la progresión de la recaída y el posible abandono²¹. 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 1 mg 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 año²².

Intervenciones psicosociales

Las técnicas que han demostrado mayor eficacia son las cognitivo-conductuales que aumentan la motivación para el cambio^{23,24}. Aunque una gran parte de los 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 duplican las tasas de éxito en el abandono del hábito. Los puntos esenciales del consejo breve individual son: preguntar sobre el tabaco en cada contacto sanitario; aconsejar a todos los fumadores el dejar de fumar; ayudar al fumador a parar el consumo y seguirle durante el intento. Uno de sus mayores efectos es motivar al sujeto en un intento, más que conseguir la cesación. La monitorización de la

conducta fumadora en un programa estructurado, así como las técnicas de aumento de la motivación, mejoran las tasas de abstinencia. Otras clases de intervención psicológica que se recomiendan en los tratamientos de cesación, por estar demostrada su eficacia, son las intervenciones psicoeducacionales, las terapias de apoyo, el entrenamiento en habilidades y resolución de problemas y las intervenciones cognitivo-conductuales.

Cocaína

Manifestaciones clínicas

La cocaína constituye actualmente la segunda droga ilegal más consumida después del cannabis, estimándose su edad de inicio en el consumo en España entre los 16 y los 17 años². Es un estimulante del SNC que desde un punto de vista neurofarmacológico afecta a diversos sistemas de neurotransmisión, especialmente a los sistemas dopaminérgico (DA), noradrenérgico (NA) y serotoninérgico (5HT). La intoxicación por cocaína se caracteriza por un síndrome clínico en el que los síntomas más relevantes son: euforia, hiperactividad, inquietud, hipervigilancia, incremento de la sensación de vigor, sociabilidad, verborrea, grandiosidad, comportamientos estereotipados, rabia o cólera, deterioro de la capacidad de juicio, etc. junto con alteraciones físicas que en los casos más graves puede conducir al coma y la muerte. A los síntomas comentados pueden asociarse alteraciones perceptivas (auditivas, visuales o táctiles) siempre conservándose el juicio de la realidad de forma que el sujeto relaciona de forma clara las alteraciones perceptivas con el consumo de cocaína, a la vez que niega la posibilidad de relación con la realidad externa²⁵. El síndrome de abstinencia a la cocaína se caracteriza por un estado de ánimo disfórico acompañado de: fatiga, alteraciones del sueño (insomnio/hipersomnia), aumento del apetito, sueños vívidos, anhedonia, ideación suicida, alteraciones psicomotoras (inhibición/agitación) y deseos irresistibles de volver a consumir la sustancia²⁵.

Los criterios para el abuso y dependencia de la cocaína son similares a los de otras sustancias (ver apartado de generalidades)⁴. Debe sospecharse su presencia cuando existan cambios bruscos de carácter, alteraciones del sueño, del apetito y del peso. El consumo de cocaína puede dar lugar a distintas complicaciones orgánicas y psiquiátricas (tabla 2).

Manejo terapéutico

Para la dependencia física a la cocaína suelen utilizarse dosis bajas de benzodiazepinas para tratar la ansiedad que puede aparecer en los primeros días, además de otras medidas de soporte como son el mantener al paciente en un ambiente protegido. Sólo en el caso de la deshabitación el abordaje psicoterapéutico junto al abandono del consumo de alcohol ha demostrado efectividad en el mantenimiento de la abstinencia a cocaína²⁶. Aunque se han utilizado diversos fármacos en el tratamiento de la deshabitación a la cocaína como son

la olanzapina²⁷, la carbamazepina²⁸, los agonistas dopaminérgicos²⁹ o los antidepresivos,³⁰ no se dispone de suficientes evidencias sobre su utilidad en la deshabituación de la cocaína. Algunos estudios preliminares con modafinil³¹ apuntan su posible utilidad, así como el de la inmunoterapia con una vacuna³² específica para la adicción a la cocaína. El uso del disulfiram ha demostrado ser efectivo independientemente de su efecto sobre el consumo de alcohol³³.

En el tratamiento de la adicción a la cocaína se consideran fundamentales las intervenciones psicológicas como la intervención motivacional (individual y de grupo) y otras terapias conductuales^{34,35}. Las terapias cognitivo-conductuales representan el tratamiento de elección para el abordaje de los dependientes de cocaína. Estas terapias integran principios de la terapia de conducta, la teoría del aprendizaje social y la terapia cognitiva para desarrollar estrategias que aumenten el control sobre sí mismo. Su combinación con otras modalidades terapéuticas (psicológicas o farmacológicas) aumenta su eficacia.

MDMA (3,4-metilendioxiacetamina) o éxtasis y otras drogas de síntesis

Manifestaciones clínicas

Estas sustancias actúan produciendo dos efectos fundamentales, estimulante tipo amfetamínico, y alucinatorio tipo LSD. Dentro de los efectos estimulantes se pueden destacar euforia, disminución de la sensación de cansancio, aumento de la actividad psicomotora, de la alerta y de la emotividad. Pueden producir sensación de una mayor confianza, facilidad para el contacto social y empatía, por lo que se les ha denominado "drogas entactógenas". La MDMA no se considera una droga adictógena en el sentido clásico y no desencadena, al suprimir su administración, un síndrome de abstinencia típico. Por ello se han relacionado sus efectos con los producidos por los alucinógenos. Se han detectado casos que sugieren tolerancia y necesidad de incrementar la dosis³⁶.

La intoxicación por MDMA cursa con bruxismo, hipertermia, midriasis, hipertensión arterial (HTA), alteraciones cardíacas, rabdomiólisis e incluso coagulación intravascular diseminada. El bruxismo es el efecto adverso más frecuente, se autolimita a unas horas tras la ingesta y muy raramente es causa de demanda de asistencia³⁷. Menos frecuente, pero mucho más importante y relevante clínicamente, es la aparición de un golpe de calor que, en ocasiones, puede ser abordado desde Atención Primaria.

Manejo terapéutico

El tratamiento farmacológico es totalmente inespecífico y se fundamenta en que la evidencia clínica pone de manifiesto que el uso de determinados fármacos puede ser útil en el tratamiento del uso/abuso de psicoestimulantes, revirtiendo o compensando las neuroadaptaciones a largo plazo producidas por el uso crónico de los mismos.

En este sentido habría que destacar la utilidad demostrada en animales de la fluoxetina como fármaco preventivo sobre la neurotoxicidad inducida por la MDMA siempre que se administre dentro de las 3 horas anteriores o consecutivas al consumo de MDMA³⁷ y los agentes antioxidantes utilizados por algunos usuarios a altas dosis³⁸.

En el caso de la intoxicación por MDMA el tratamiento requiere medidas generales de apoyo dependiendo de la sintomatología. Si el consumo por vía oral es reciente, menos de 2 horas, se emplearán medidas generales de descontaminación digestiva para evitar su absorción (lavado gástrico y administración de carbón activado). Si han transcurrido más de dos horas puede administrarse carbón activado. El objetivo inmediato es reducir la hiperactividad simpática y controlar la sintomatología psiquiátrica, especialmente la agitación, ansiedad y psicosis. Los agentes de elección son las benzodiazepinas que en la mayoría de los casos son suficientes para controlar al paciente y normalizar los signos vitales. El tratamiento de la hipertermia requiere un enfriamiento rápido del paciente y control de la agitación, si hay rigidez se utilizan benzodiazepinas, e incluso relajantes musculares o dantroleno. La rabdomiólisis precisa tratamiento específico con hidratación, soporte cardiovascular e incluso hemodiálisis.

Aunque la acidificación de la orina incrementa la eliminación de la MDMA y demás derivados, el uso de la diuresis ácida forzada está reservada a especialistas.

A la hora de plantear la intervención no farmacológica del uso-abuso de MDMA, resulta imprescindible tener en cuenta las características de este tipo de consumo en nuestro medio: policonsumo de fin de semana con características de abuso, escasa repercusión en los centros de atención para drogodependientes y demanda predominantemente de origen familiar en los recursos³⁹. Las posibilidades de intervención psicológica serían el resultado de complementar terapias de tipo cognitivo con terapias comportamentales³⁹.

Programas de reducción de daños

Dado que gran parte de la toxicidad aguda de la MDMA es consecuencia de factores tales como el ambiente donde se consume con elevadas temperaturas, el policonsumo de sustancias, la realización de ejercicio intenso, deshidratación o hiperhidratación, entre otras, en el momento actual se hace gran hincapié, a nivel europeo, en la puesta en marcha de una serie de medidas ambientales y educativas dirigidas a la reducción de daños⁴⁰.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Guía de práctica clínica
- ✓ Epidemiología

1. ●● Schuckit MA. Drug and alcohol abuse. A clinical guide to diagnosis and treatment. Nueva York: Plenum Medical Book Company; 2000.

2. ● Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe 2009 del Observatorio Español sobre Drogas (OED). Encuesta domiciliaria sobre el alcohol y drogas en España (EDADES): Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
3. ● Volkow ND, Li T. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. *Nature Rev Neuroscience*. 2004;12:963-70.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4ª ed. Text Revision. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
5. ● Henry-Edwards S, Humeniuk R, Ali R, Poznyak V, Monteiro M. The alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST): guidelines for use in primary care. (Draft version 1.1 for field testing). Geneva: World Health Organization; 2003.
6. Kupfer D, First M, Regier D. Agenda de Investigación para el DSM V 2004.
7. Vandrey R, Haney M. Pharmacotherapy for cannabis dependence: how close are we? *CNS Drugs*. 2009;23(7):543-53.
8. Denis C, Lavie E, Fatséas M, Auriacombe M. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD005336.
9. Sánchez-Niubo A, Fortiana J, Barrio G, Suelves JM, Correa JF, Domingo-Salvany A. Problematic heroin use incidence trends in Spain. *Addiction*. 2009;104(2):248-55.
10. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Heroína. Informes de la Comisión clínica. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
11. Fernández Miranda JJ. Methadone maintenance programs effectiveness. An outcome evaluation studies review. *Med Clin*. 2001;116(4):150-4.
12. Wax PM. Withdrawal Syndromes. En: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, editors. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little Brown; 1996. p. 1718-25.
13. Vining E, Kosten TR, Kleber HD. Clinical utility of rapid clonidine-naltrexone detoxification for opioid abusers. *British Journal Addiction*. 1988;83:567-75.
14. Rubio Valladolid G, Jiménez-Arriero MA, Ponce Alfaro G. Consideraciones éticas en las desintoxicaciones ultracortas. *Trastornos adictivos*. 2001;3 (monográfico):73-7.
15. 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;294:903-13.
16. Fernández Miranda JJ (coordinador). Opiáceos: guías clínicas Sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica. Valencia: Sociodrogalcohol; 2008.
17. Antonio Terán (coordinador). Guía para el tratamiento de la adicción a opiáceos con buprenorfina/naloxona: guías clínicas Sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica. Valencia: Sociodrogalcohol; 2010.
18. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchel JE, Dalghren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*. 1986;143:993-7.
19. ● Jiménez-Ruiz C, Riesco Miranda JA, Ramos Pinedo A, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, de Grandá Orive JI, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. *Propuestas de financiación*. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(4):213-9.
20. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion: a review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs*. 2000;59(4):1007-2
21. Tonstad S, Tonesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline for smoking cessation. *JAMA*. 2006;296:64-71.
22. Becoña Iglesias E. Programa para dejar de fumar. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2008.
23. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. *Clinical Practice Guideli-*
ne. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; Mayo 2008.
24. ● Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla García M. *Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo*. 4ª ed. *Badalona: Euromédice; 2009*.
25. Terán A (coordinador). *Cocaína. Guías Clínicas Sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica*. Valencia: Sociodrogalcohol; 2008.
26. Lima MS, de Oliveira Soares BG, Reisser AA, Farrell M. Pharmacological treatment of cocaine dependence: a systematic review. *Addiction*. 2002; 97:931-49.
27. Baño MJ. Uso de olanzapina en el tratamiento del abuso de drogas estimulantes. Una revisión. *Trastornos adictivos*. 2001;3(monográfico 2): 33-40.
28. Carbamazepina para la dependencia de la cocaína. *Biblioteca Cochrane Plus*, número 4; 2005.
29. Soares BGO, Lima MS, Reisser AAP, Farrell M. Agonistas dopaminérgicos para la dependencia de cocaína. *Biblioteca Cochrane Plus*, número 1, Oxford: Update Software; 2006.
30. Lima MS, Reisser AAP, Soares BGO, Farrell M. Antidepresivos para la dependencia de la cocaína. *Biblioteca Cochrane Plus*, número 1, Oxford: Update Software; 2006.
31. Dackis CA, Kampman KM, Lynch KG, Pettinati HM, O'Brien CP. A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology*. 2005;30:205-11.
32. Sofuoglu M, Kosten TR. Emerging pharmacological strategies in the fight against cocaine addiction. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2006;11:91-8.
33. Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, Nich C, Frankforter TL, Shi J, et al. Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients. A randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:264-72.
34. Hennessy GO, De Menil V, Weiss RD. Psychosocial treatments for cocaine dependence. *Current Psychiatry Reports* 2003;5:362-4.
35. Becoña E, Cortés MT (Coordinador). *Guía clínica de intervención psicológica en adicciones. Guías Clínicas Sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica*. Valencia: Sociodrogalcohol; 2008.
36. ● Miñarro López J, Aguilar Calpe MA, Rodríguez Arias, M. *Efectos a largo plazo del consumo de éxtasis (MDMA). XII Jornadas sobre drogodependencias: ocio y drogas de síntesis*. Valencia; 2003.
37. Schmidt CJ. Acute and long-term neurochemical effects of methylendioxyamphetamine in the rat. En: Peroutka SD, editor. *Ecstasy: the clinical, pharmacological and neurotoxicological effects of the drug MDMA*. Massachusetts: Kluwer Academic Publishers;1989.
38. Colado MI, Green AR. The spin trap reagent alpha-henyl-N-tert-butyl nitron prevents "ecstasy"-induced neurodegeneration of 5-hydroxytryptamine neurons. *Eur J Pharmacol*. 1995;280: 343.
39. Llopis JJ, Paris B. Servicios de atención y orientación telefónica a familiares y consumidores de MDMA. En: Bobes J, Lorenzo P, Sáiz PA, editores. *Extasis: un abordaje comprensivo*. Barcelona: Masson; 1998. p. 199-211.
40. New trends in synthetic drugs in the European Union. Portugal: EMCD-DA;1997

Páginas web

- www.dsm5.org. American Psychiatry Association. DSM- V Development.
- www.fisterra.com/guias
- www.narcoticosanonimos.es/
- www.nida.nih.gov/
- www.who.int/substance_abuse/activities/assist/en/index.html.