

Toxicología y manejo de los síndromes de intoxicación y abstinencia de psicotrópicos

Souza y Machorro Mario,¹ Cruz Moreno Lenin,²
Díaz Barriga Salgado Lino,³ Guisa Cruz Víctor Manuel⁴

RESUMEN

Los trastornos por consumo de sustancias muestran un grave impacto: de 20 a 50% de los pacientes hospitalizados; de 15 a 30% de los atendidos en primer nivel y 50% de quienes sufren trastornos psiquiátricos. En las salas de urgencia los síndromes de intoxicación y abstinencia rara vez se investigan con historias clínicas ad hoc, ni se considera su diagnóstico, comorbilidad o necesidades farmacológico/psicoterapéuticas a largo plazo. La mayoría de los abusadores/adictos permanece sin diagnosticar, y los pacientes que no han recibido tratamiento padecen dolor crónico o trastornos ansioso/depresivos, se encuentran en alto riesgo de contraer patología comórbida. La asignación de manejo correcto ha estado restringida por la falta de preparación de los equipos terapéuticos en materia de adicciones, en claro contraste con los demás manejos críticos. El tratamiento agudo para estos cuadros casi nunca se brinda con base en las necesidades individuales y su indicación médica; su administración es asignada y alterada por distintas adversidades institucionales y/o personales que van desde lo administrativo hasta lo contratransferencial. Este comunicado ofrece desde una visión esquemática, una guía de pronta ayuda, en el contexto de las "mejores prácticas" de atención rápida destinada al personal de salud, para favorecer su manejo, derivado de una mejor referencia-recepción de los casos. El avance de las neurociencias, que ha propiciado una mejor y más clara noción del problema, facilita a su vez, los abordajes terapéuticos a través de una praxis cada vez más eficiente. Su carácter tripartita científico, técnico y humanístico no debe descuidarse.

Palabras clave: adicciones, síndromes agudos, toxicología, síndrome de intoxicación, síndrome de abstinencia, abusadores/adictos, tratamiento.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(2): 170-188

Toxicological treatment of the intoxication syndromes and psychotropic abstinence

ABSTRACT

The disorders produced by substance consumption show a serious impact: from 20 to 50% of the hospitalized patients; from 15 to 30% of the ones handled in first level, and 50% of those with psychiatric disorders. In the emergency rooms, intoxication and withdrawal syndromes are rarely investigated with ad hoc clinical histories, nor is considered its diagnosis, comorbidity or pharmacologic/psychotherapeutic needs in the long term. Most of the abusers/addicts remain undiagnosed, and the patients who have not received treatment and suffer chronic pain or anxiety/depressive disorders are in high risk of getting comorbid pathology. The allocation of correct handling has been restricted by the lack of training of the therapeutic equipment in the field of addictions, in clear contrast with the other critical procedures. The acute treatment for these symptoms is almost never offered based in individual needs and their medical indication; the administration is assigned and altered by different institutional and/or personal adversities which go from administrative issues to the contratransferential ones. This paper offers from a schematic point of view, a quick guide, in the context of "the best practices" of prompt attention addressed to the health personnel to favor its treatment, derived from a better reference-reception of the cases. The advance of neurosciences has favored a better and clearer notion of the problem. It facilitates, as well, therapeutic handlings through an each time more efficient praxis. Its tripartite character, scientific, technical, and humanistic must not be missed.

Key words: Addictions, acute syndromes, toxicology, intoxication syndrome, withdrawal syndrome, abusers/addicts, treatment.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(2): 170-188

1. Psiquiatra, psicoterapeuta y psicoanalista. Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centro de Integración Juvenil, A. C.
2. Maestro en Salud Pública y en Medicina Social. Subjefe del Departamento de Normatividad de Hospitalización y Proyectos Clínicos.
3. Psiquiatra. Director General Adjunto Normativo. Centros de Integración Juvenil, A.C. linodi48@yahoo.com.mx
4. Psiquiatra, Psiquiatra infantil y de la adolescencia. Director General. Centros de Integración Juvenil, A. C. direccion.general@cij.gob.mx.

Correspondencia:

Dr. Mario Souza y Machorro

Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centro de Integración Juvenil, A. C.

Correo electrónico: souzaym@prodigy.net.mx

ANTECEDENTES

La patología adictiva proviene de la relación del individuo y una(s) sustancia(s)^{1,2} y para algunos, también de circunstancias específicas (juego),³⁻⁵ a las que pretende asignarse igual etiología. Sin embargo, la *adicción* (etilíca, opiácea, etc.) y la *compulsión* al juego, aunque "parecidos" son trastornos distintos.⁶⁻⁹ Los procesos neurofisiológicos en respuesta a los efectos de los psicotrópicos, producen el comportamiento alterado que define la adicción.^{10,11} La investigación neurobiológica sugiere la participación de condiciones genético-ambientales para conceptuar un posible "modelo" adictivo.^{1,2,12} Aunque ciertos síndromes psiquiátricos se conceptúan como "familias de trastornos relacionados", distinguibles por la combinación de factores genéticos/no-genéticos de susceptibilidad,^{10,11,13} no se dispone aún de la comprensión unitaria de un modelo explicativo para esta multivariada expresión patógena.¹² Además, la complejidad genética y el estado temprano de la neurología y neuropatología de los trastornos mentales –si bien continúa en aumento– no ofrece comprensión cabal de su base molecular y la evidencia de los antecedentes neurobiológicos y psicosociales para explicar un modelo adictivo, aunque es amplia,¹⁴⁻¹⁸ tampoco conforma por sí misma un concepto unitario, amén de que muchos aspectos del fenómeno permanecen ignotos.^{19,20} De ahí que la adicción a psicotrópicos se describa como una patología primaria del comportamiento,²¹ en la que el deseo-necesidad imperiosa de consumo y su consecuente conducta de búsqueda de droga, D-NIC, son el motor predominante.²²⁻²⁴ Ciertas adaptaciones celulares (del cíngulo anterior y de las proyecciones glutamatérgicas orbitofrontales del núcleo accumbens),²⁵⁻³¹ derivadas del consumo de drogas sobre el "circuito de la recompensa", son responsables del mecanismo adictivo, y disminuyen a la vez, el valor de las recompensas naturales y el control cognoscitivo sobre ellas (pérdida de la opción).^{2,8} Tal desregulación glutamatérgica eleva la impulsividad en respuesta a los estímulos provenientes o asociados del consumo.^{19,21,32} La terapéutica antiadictiva contra el abuso/dependencia^{33,34} reclama la participación de distintos recursos, dado que ningún tratamiento es efectivo por sí mismo^{35,36} y siguen produciéndose nuevas drogas.³⁷ La ostensible variación encontrada en los programas antiadictivos aplicados en México, constata abordajes, contenidos y efectividad distintos.³⁸ El uso de una nosología a partir de las características sociodemográficas, psicopatología, tipología, patrón de consumo y severidad sindromática, es un esquema profesional que lamentablemente no siempre es asumido por quienes brindan tratamiento,

subestimando la circunstancialidad de los casos que favorece su correcta ubicación terapéutica (momento de la historia natural del trastorno), diagnóstico situacional del caso (emergencia o situación de caso controlado) y tipo de institución y características destinadas a su mejor manejo.^{33,34} Y he ahí, que el manejo de tales condiciones es a menudo incompleto, pues más de la mitad de los pacientes con Trastornos por Consumo de Sustancias, TCS, no recibe ninguna clase de atención.³⁹ Considérese que 80% del abuso de psicofármacos como benzodiacepinas, BDZ, ocurre en el esquema de multiabuso, cuya alta frecuencia adictiva suele combinarse con opiáceos y/o alcohol.^{38,40} La gravedad epidemiológica de los TCS afecta 20-50% de los pacientes hospitalizados; 15-30% de los atendidos en primer nivel y 50% de quienes sufren trastornos psiquiátricos.^{41,42} Y en las salas de urgencia, que regularmente atienden entre otros, los síndromes de intoxicación o abstinencia por psicotrópicos, SIAP, rara vez se toman historias clínicas completas, por lo que, resuelto el cuadro agudo, no se atiende el diagnóstico, la comorbilidad ni las necesidades de manejo farmacológico a largo plazo.⁴³⁻⁴⁶ Pese al gran volumen de casos que ello representa, la mayoría de los abusadores/adictos permanece sin diagnosticar,⁴⁷⁻⁴⁹ a un lado de que los pacientes que no han tenido tratamiento, que padecen dolor crónico o trastornos ansioso/depresivos, entre otros, se encuentran en alto riesgo de contraer trastornos adictivos comórbidos.^{42,50,51} Por ello, nunca será suficiente insistir, se precisa de que el personal de salud, PS, interrogue adecuadamente sobre el consumo de drogas,^{47,49} uso ilícito (drogas y fármacos de prescripción) e integre la información a los expedientes, con la historia clínica y exámenes correspondientes.^{47,52,53} En adición, el manejo agudo en internación circunstancial⁵⁵ para los SIAP, no siempre se brinda con base en las necesidades individuales de cada abusador/adicto y su indicación médica, sino que su administración es mediatizada y en no pocas ocasiones trastocada, por distintas adversidades institucionales y/o personales de todo tipo, desde lo administrativo hasta lo contratransferencial.^{45,55,56} Pero aun cuando se pretendiera asignar manejo correcto a tales síndromes, la impreparación de los equipos terapéuticos, en el mejor de los casos (en clínicas y hospitales), es en general deficiente en materia de adicciones, en alto contraste con los demás manejos críticos.^{57,58} Ello se constata con tan sólo verificar el escaso número de expedientes incompletos que tienen estos pacientes y el manejo sintomático que reciben, al que casi nunca se adicionan las recomendaciones pertinentes para completar un manejo especializado que atienda a largo plazo la

dependencia y su comorbilidad.^{38,41,42,52,59} El éxito terapéutico de cualquiera de las formas de trastorno relacionado con el consumo de sustancias, depende de las maniobras de la fase de postratamiento,^{15,48-50,55} y éste se supedita a los factores promotores de adhesión (motivación, grado de involucración en el manejo y desempeño en la dinámica entre la institución, tipo de manejo, el paciente y la familia),^{16,60} En la patología adictiva debe advertirla el PS como una alteración crónica, cuya duración terapéutica (por lo menos cinco años) aporta los elementos más benéficos del abordaje, que requiere a lo largo de la vida terapia ambulatoria, medicación y seguimiento continuado, con bases psicoterapéuticas personalizadas.^{50,52,53,55} Sólo tales acciones contextualizan la labor empática, de orientación, correctiva y de apoyo informativo de los profesionales.^{12,46} Asimismo, la eliminación de la recaída, el reforzamiento de la permanencia abstinentes y la toma de conciencia de enfermedad (mental),⁵² así como de la participación activa de los afectados y sus familiares, disminuyen las dificultades de manejo de los procesos crónicos.⁶⁰⁻⁶² En México, una parte del problema terapéutico obedece al ánimo divergente entre el paciente, sus familiares y el PS, al cual hace falta una preparación profesional adecuada,^{56,57} acorde con la normatividad,³⁶ pues sólo unos cuantos la disponen de manera formal.⁵⁷⁻⁵⁹ El resto actúa con el favor de su experiencia subjetiva y la mayor parte, de forma regular, lo hace desde el empirismo, sin bases observacionales confiables que producen confusión, iatrogenia y charlatanería.^{12,58} Dicha problemática se liga a la falta de un acuerdo nacional de tratamiento de las adicciones que consolide una unidad funcional y ofrezca respuesta eficaz a esta creciente problemática.^{36,63} El empobrecimiento de las acciones diagnóstico-curativas propicia, por otra parte, negligencia al uso sistematizado de instrumentos diagnósticos y maniobras adecuadas.^{47,52,53,64} La irregularidad en el uso de los expedientes; la pobre resocialización lograda con los pacientes y la evaluación de sus respectivos programas; la mala calidad de la psicoterapia –si es dable llamarse así a la metodología “silvestre” empleada– y la deficiente farmacoterapia prescrita,^{45,46} no permiten que los esquemas terapéuticos progresen al ritmo de la demanda asistencial.^{49,52,59} El PS debe conocer las características clínicas del abuso/dependencia, en especial las relacionadas con las medidas diagnóstico-terapéuticas y su comorbilidad, imprescindibles para una atención básica de corte científico-tecnológico y humanístico.⁵⁴ Y como ningún nivel asistencial es capaz de resolver todos los problemas toxicológicos que plantean los casos agudos porque el número de sustancias potencialmente tóxicas es de casi

100,000, es indispensable conocer la operación de cada nivel asistencial para cumplir precoz y adecuadamente la terapéutica toxicológica.^{65,66}

INTRODUCCIÓN

La separación de la neuropsiquiatría, en neurología y psiquiatría a mediados del siglo pasado –hoy no justificada– convoca a los especialistas de las neurociencias a conformar de nuevo el campo neuropsiquiátrico,⁶⁷ dado que ambos comparten, pese a sus diferencias en áreas específicas, un mismo conocimiento. Éste deriva a la par de los avances producidos por el “laboratorio” (detección de sustancias en sangre, orina, saliva, sudor, cabello, etc.) como por el “gabinete”²¹ (resonancia magnética funcional y espectroscópica, tomografía por emisión de positrones, PET y tomografía de fotón único, SPECT). La “imagenología” visualiza *in vivo* el funcionamiento y cambios estructurales del cerebro de los pacientes con problemas de consumo de sustancias, psicóticos, con esquizofrenia y depresión mayor bipolar y monopolar, y cierra vía praxis, la citada brecha.⁶⁷ Los expertos recomiendan⁶⁰ esta moderna visión ampliada del abusador/adicto, para efectos de su manejo inmediato, como parte del tratamiento de su adicción.^{51,62} Para el desarrollo de tratamientos eficaces contra el D-NIC, se han documentado los mecanismos moleculares acerca de las conductas vinculadas con la conducta de búsqueda de droga.⁶⁸⁻⁷⁸ Mecanismos que dan cuenta de la persistencia conductual del riesgo de recaída, y a la vez, son parte de la explicación acerca de la importancia de las señales asociadas al consumo, que en ciertas circunstancias llega a controlar tales conductas.^{69,71,75,77} La evidencia mostrada en los niveles molecular, celular, de los sistemas de la economía corporal y de su peculiar comportamiento,^{19,20} sugieren una visión convergente en la que este intenso apego deviene una especie de usurpación patógena de los mecanismos neurales vinculados con el aprendizaje y la memoria, que bajo circunstancias normales contribuyen a los comportamientos de supervivencia relacionados con la búsqueda de recompensa y señales predictoras.⁷⁹⁻⁹⁸ La importancia conceptual-operacional de estos hallazgos en el abordaje inicial del abusador y manejo del adicto, representa una nueva visión etiopatogénica, que reemplaza las ideas tradicionales de distintas formas terapéuticas para esta patología.⁹⁹ Una buena parte de portadores de SIAP, que se atienden en un servicio ambulatorio de Consulta Externa, CE, o de internamiento breve –hospitalario o de urgencia–, ameritan intervenciones específicas,^{100,101} cuyas causas a menudo se deben a: intentos suicidas; sobredosificación de medicamentos; uso y abuso de drogas legales/ilegales; intoxicación criminal; intoxi-

cación accidental e intoxicación laboral (profesional).¹⁰¹ Investigaciones de los últimos años en torno a TCS realizadas en salas de urgencia, revelan que al menos 30% de los pacientes presentan SIAP vinculados con la automedicación y abuso de las sustancias legales/ilegales.¹⁰² Se ha documentado que el problema de las adicciones, definido como un asunto de salud pública, rebasa ampliamente los recursos y controles establecidos por los distintos países,^{102,103} y que paradójicamente, en salas de urgencia y hospitales, los pacientes aún reciben atención clínica incompleta, que desatiende su comorbilidad y necesidades de manejo a largo plazo.^{48,49,51,52,104} Además, 50% de quienes ingresan para su atención aguda lo hacen sin antecedente concreto que permita establecer el diagnóstico de intoxicación, ya porque el paciente no está en condiciones de aportar datos confiables, ni nadie a su alrededor puede hacerlo por él, o bien, porque el paciente y/o sus acompañantes, en medio de la confusión imperante –quizá por el interés de ocultar la naturaleza de los hechos–, no aportan versiones veraces, precisas y coherentes de las circunstancias del episodio tóxico.^{47,64} Por ello, con el fin de evitar la posibilidad de cometer errores en el manejo inicial y bajo la premisa de orientar eficazmente las medidas a tomar, se insta a la presencia de un alto “índice de sospecha” junto con una evaluación clínica cuidadosa,¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ para que éstas no difieran en forma significativa de las medidas adoptadas en el paciente crítico “regular” de un servicio de Urgencias.¹⁰⁸⁻¹¹⁰

DESCRIPCIÓN

Al momento de su recepción, cualquier paciente intoxicado/abstinente debe considerarse potencialmente grave^{108,109} (Tablas 1 y 2) y ser objeto de las medidas habituales de reanimación básica y/o avanzada, sin importar de momento, la etiología.³⁵ Más adelante, aunque el paciente no se aprecie afectado, todo síndrome tóxico o en quien se sospeche, debe manejarse como trastorno agudo en evolución, potencialmente fatal. Los procedimientos técnicos para la atención del SIAP deben contar en el servicio de urgencias o el consultorio, con una descripción sucinta del manejo (previamente estandarizado, localizado en lugar visible del área de reanimación), para facilitar la aplicación de las medidas necesarias. Dichos esquemas, aunque se presentan en formato aparentemente secuencial, tienden la mayor parte de sus pasos, a realizarse de manera casi simultánea.^{109,110} Ambas ramas de la farmacología: *farmacodinamia* (estudio de la relación entre la droga y su receptor, y los cambios de funcionamiento que se producen en un tejido u organismo cuando sucede esta unión) y

farmacocinética (estudio de los cambios que le suceden al medicamento al entrar en contacto con el organismo: absorción; biodisponibilidad; unión a proteínas plasmáticas; vida media de distribución y de eliminación; vía de eliminación y rango terapéutico) cobran relevancia en estos manejos.^{11,30} De hecho, el avance psicofarmacológico ha consolidado nuevos paradigmas¹¹¹ útiles en el manejo de SIAP:

1. Descubrimiento y aplicación de fármacos que bloquean el D-NIC.
2. Reducción y en su caso eliminación, de un nuevo suministro de sustancias.
3. Inducción de aversión a la(s) sustancia(s) de consumo.
4. Formalización de estrategia terapéutica para el Síndrome de Abstinencia solo o combinado.
5. Disminución del consumo del(los) psicotrópico(s) a través del manejo de la comorbilidad psiquiátrica/adictiva.
6. Inducción rápida de la sobriedad del intoxicado.^{55,75,112}

Al igual que en otras emergencias, una intoxicación a menudo precisa de un manejo rápido porque la precocidad y velocidad del tratamiento es directamente proporcional a su eficacia. Ello implica que cada nivel asistencial no ha de diferir un tratamiento esperando se realice cuando el paciente sea trasladado a un nivel asistencial superior. Cada nivel ha de cumplir su cometido terapéutico, para lo cual ha de estar previamente preparado (protocolos, algoritmos, conocimientos técnicos, botiquines toxicológicos, etc.).^{63,65,66} Pese a que una buena parte de las intoxicaciones se asisten en hospital, cualquier médico en ámbito extrahospitalario ante un SIAP, debe conocer las líneas básicas diagnóstico-terapéuticas de la toxicología.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ En la anamnesis, por ejemplo: la determinación del tóxico; cantidad; hora de la exposición; vía de administración, vómitos, medidas terapéuticas previas, medicación habitual, antecedentes psiquiátricos –tentativas suicidas previas–; investigación del entorno: restos de tóxico, *blisters* vacíos, jeringuillas, notas de despedida, estufa encendida, ambiente tóxico (laboral, doméstico, olores, etc.). Y aunque la anamnesis puede ser suficiente para establecer una impresión diagnóstica, debe hacerse siempre una exploración física que lo corrobore/descarte y además, defina y clasifique la modalidad clínica en evolución:

1. Intoxicado con disminución del nivel de conciencia (desde un estado de somnolencia a una obnubilación o coma).

Tabla 1
Síndromes de intoxicación y abstinencia por psicotrópicos. Depresores

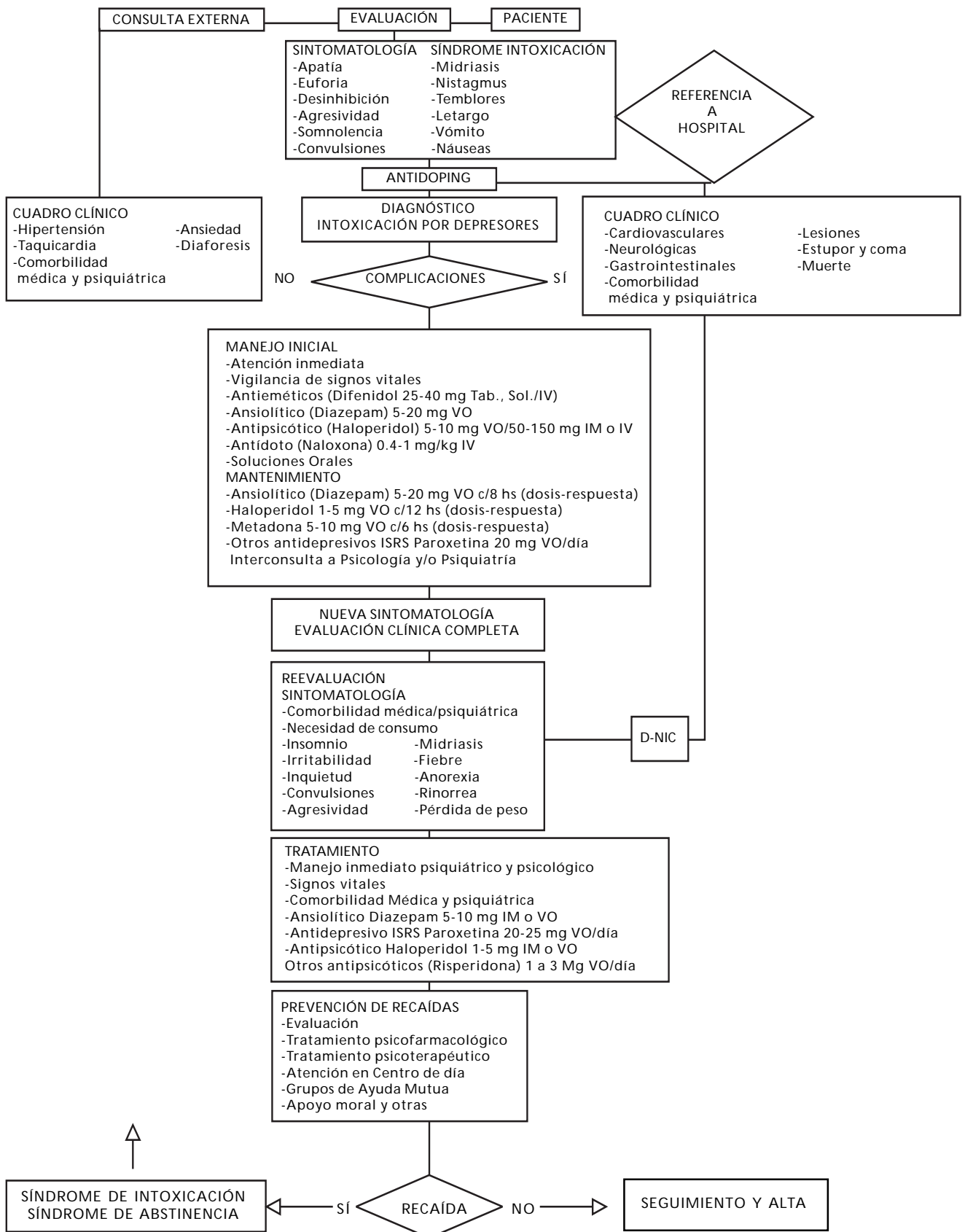
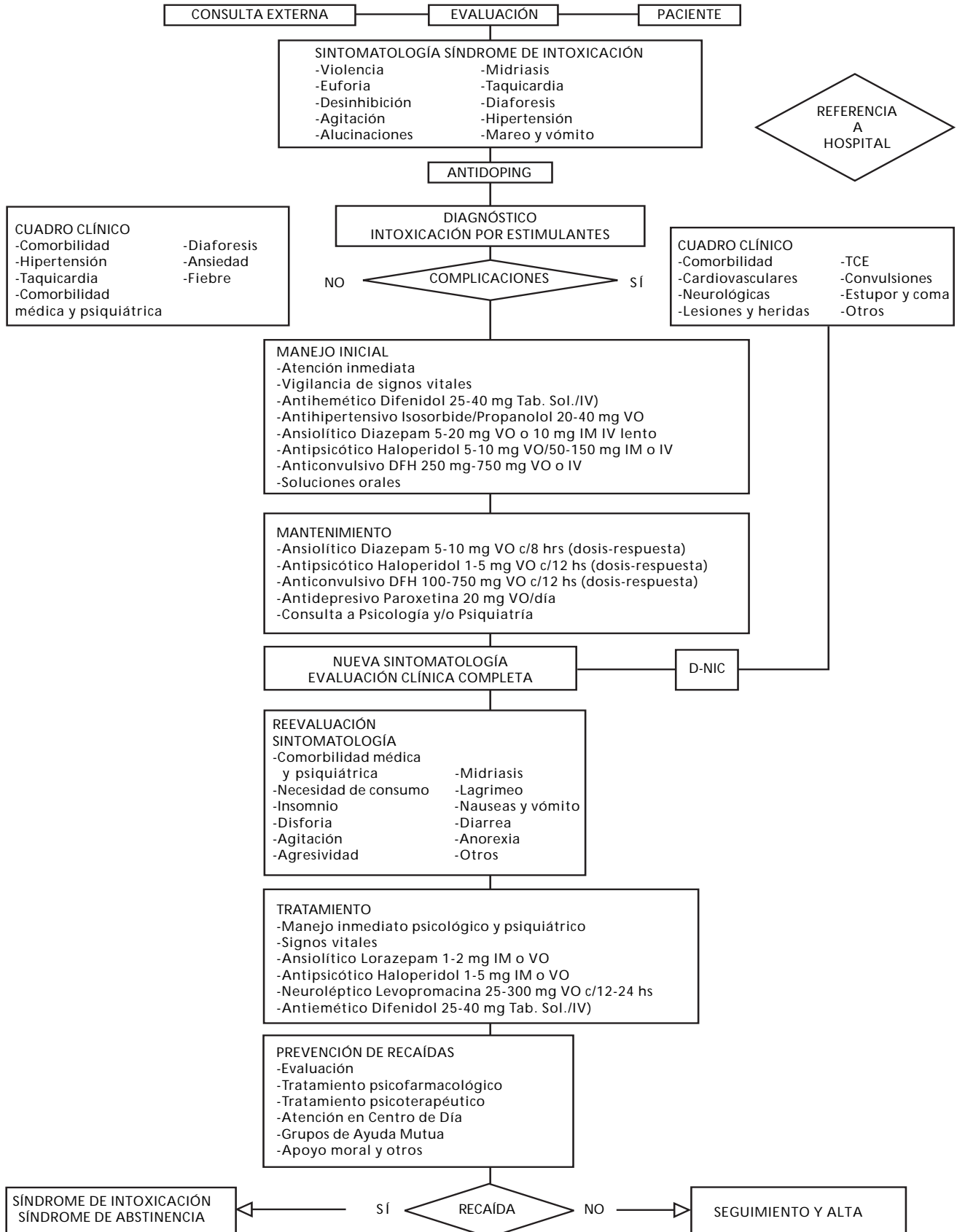


Tabla 2
Síndromes de intoxicación y abstinencia por estimulantes



2. Intoxicado con alteraciones de conducta (agitación, delirio, ansiedad, alucinaciones).
3. Intoxicado con convulsiones generalizadas.
4. Intoxicado consciente.^{66,109}

La secuencia de atención al paciente agudo, considerada de modo esencial, debe incluir:

1. Aplicación de las medidas de soporte vital básico.
2. Establecimiento del diagnóstico de la causa de la intoxicación y complicaciones concomitantes esperables.
3. Iniciación de las medidas indispensables, para:
 - a) Eliminar la mayor cantidad posible del tóxico en contacto con la piel o mucosas (incluido el tubo digestivo).
 - b) Incrementar la eliminación del tóxico, ya absorbido.
 - c) Contrarrestar la acción del tóxico mediante el empleo de antídotos.^{35,65,66,103}

Durante la secuencia reanimación-diagnóstico-remoción del tóxico, la reanimación es prioritaria. Un error frecuente en el manejo del paciente con SIAP es omitir el principio básico de que *todo paciente crítico debe ser sometido a un protocolo estricto de reanimación básica y avanzada*. Se pierde tiempo valioso tratando de establecer el diagnóstico etiológico de la intoxicación, sin haber iniciado su estabilización, o peor aún, se inician medidas tendientes a la remoción del tóxico sin haber garantizado la vía aérea, respiración y circulación.^{103,105,106} De ahí que se insista en que las medidas de reanimación tienen carácter esencial y prioritario, mientras que las evaluaciones clínicas y paraclínicas, tendientes a establecer cuál(es) es(son) el(los) agente(s) tóxico(s) y las medidas tendientes a la remoción del mismo, deben esperar hasta que:

1. Se hayan permeabilizado las vías aéreas.
2. Se garantice la respiración (incluso mediante ventilación asistida).
3. Se consolide el mantenimiento de la circulación (mediante la inserción de un catéter central o se aplique la cardioversión eléctrica o la inserción de un marcapasos transitorio, si es el caso).
4. Se asegure la preservación de la función cerebral (estableciendo una adecuada oxigenación sanguínea, una presión de perfusión cerebral apropiada y un aporte de glucosa suficiente y oportuno).
5. Se inicie el tratamiento de complicaciones potencialmente fatales derivadas del estado crítico (convulsiones, desequilibrio hidroelectrolítico, reacciones anafilácticas).

6. La orientación clínica y nosológica para determinar algún trastorno por consumo de sustancias será factor importante para evitar complicaciones o secuelas graves.
7. Los estudios de laboratorio específicos para determinar qué tipo de sustancias pudo haber consumido, son de suma importancia diagnóstica.^{35,107-109}

La reanimación del paciente intoxicado se realiza en secuencia lógica:

1. **Permeabilización de las vías aéreas.** La situación que más contribuye al incremento de la mortalidad en los pacientes intoxicados es la abolición de los reflejos protectores del aparato respiratorio que facilitan la obstrucción de la vía aérea por la lengua o aspiración de contenido gástrico o material extraño.
2. **Si el paciente se encuentra consciente** y hablando es muy probable que sus reflejos protectores de la vía aérea estén intactos. Sin embargo, el empeoramiento del SIAP puede llevar rápidamente a la abolición de los reflejos protectores y por tanto, los pacientes deben ser observados de manera permanente.
3. **En los pacientes somnolientos o letárgicos** la evaluación del reflejo nauseoso y tusígeno sirve para estimar de manera indirecta la habilidad del paciente para proteger su vía aérea. Cualquier alteración en dichos reflejos por mínima que sea, *justifica la intubación*.¹¹¹

En torno al apoyo farmacológico específico, el empleo inicial de naloxona en una abstinencia opiácea puede despertarlo y evitar la intubación, pero su empleo debe restringirse a aquellos individuos en quienes el cuadro clínico sea altamente sugestivo de intoxicación opiácea.¹¹² Lo mismo ocurre con flumazenil,^{111,112} eficaz antídoto de manejo agudo en SIAP severo por BDZ. Sin embargo, aún no se dispone de estudios que establezcan lo correcto de este abordaje, sobre todo si se considera que muchos intoxicados con estos productos (de efecto generalmente ansiolítico, hipnótico y tranquilizante –y en algunos de ellos leve efecto antidepressivo–, también han ingerido antidepressivos tricíclicos, ISRS u otros atípicos o alcohol, por lo que es posible que las técnicas destinadas a la reversión del efecto sedante destruya el único factor protector de la inestabilidad eléctrica de la membrana celular, generando en pacientes medicados con tricíclicos, un empeoramiento del episodio. No obstante los protocolos de manejo de los servicios de urgencias o de primer contacto, podrían incluir el suministro de una de estas sustancias o ambas, a todo

paciente con SIAP no complicado.^{108,109,113} Los cuidados para el mantenimiento de la vía aérea de abusadores/adictos se realiza de la misma manera y con idénticas medidas recomendadas en todo protocolo de reanimación básica:

1. Flexionar el cuello con la cabeza en extensión (a menos que se sospeche traumatismo cervical).
2. Traccionar la mandíbula para alinear la vía aérea y evitar que la lengua se vaya hacia atrás y la obstruya.
3. Examinar la faringe y utilizar la succión o los dedos o una pinza de Magill, para remover cualquier tipo de cuerpo extraño o secreción. Tales medidas de permeabilización de la vía aérea e inicio del apoyo a la ventilación no debe tomar más de dos minutos.³⁵

Para el mantenimiento de la circulación, los primeros pasos en la valoración y el tratamiento inicial del estado cardiocirculatorio de pacientes con SIAP son idénticos al proceso de reanimación general:

1. Búsqueda de pulsos carotídeos.
2. Inicio de masaje cardíaco externo.
3. Instalación de un adecuado acceso venoso.
4. Sólo en casos graves y si se cuenta con el equipo, se deberán realizar maniobras de cardioversión eléctrica, desfibrilación o incluso, la inserción de un marcapasos transitorio.

De modo paralelo, la evaluación clínica a *fortiori* previa al manejo de casos, debe incluir:

1. Investigación de las condiciones psicofísicas al arribo.
2. Evaluación psiquiátrica-psicológica.
3. Diagnóstico y opciones de tratamiento, incluida la comorbilidad, cuyo planteamiento debe considerar la referencia a una mejor alternativa terapéutica.⁶³

Cuando el paciente esté en condiciones de ser entrevistado o bien tras el manejo agudo y control del cuadro, la entrevista psicológica debe incluir: autoinformes, observación de la conducta y pruebas (cuantitativo-cualitativas), psicométricas, proyectivas e inventario de personalidad.¹¹⁴ La entrevista psiquiátrica, que contribuye a afinar el diagnóstico del cuadro y el tipo de nosología, se dirige a consolidar un adecuado manejo y pronóstico,^{33,35,48,66} lo cual permite el conocimiento de la condición general del paciente a su arribo a urgencias o en su defecto, cuando deba referirse a un internamiento residencial u otra instancia clínica pertinente. De acuerdo

con el tipo y grado de la afectación producida sobre aparatos y sistemas, se indican las pruebas de laboratorio y gabinete necesarias. Una rutina mínima aceptable, incluye: BH, QS, PFH (bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina y de tromboplastina, proteínas y albúmina), EGO, EEG, VIH y de requerirse TAC, EKG u otras como PET o SPECT. Como los estudios de laboratorio se consideran parte esencial del manejo, en caso de poder obtenerse pruebas de urgencia, el acceso venoso permite tomar muestras de sangre para realizar las pruebas esenciales (niveles sanguíneos específicos de drogas o antidoping), urinarios o de saliva. Éstos se destinan a la determinación de sustancias (antidepresivos tricíclicos, opiáceos, barbitúricos, marihuana, cocaína, etc.) ante la falta de evidencia del (los) tóxico(s) ingerido(s) u otros motivos clínicos^{35,52,53,55,115-117}

Otras consideraciones especiales en relación con el SIAP, son:

1. **Riesgo inherente asociado a toda intoxicación**, que depende de factores de la sustancia/tóxico y una serie innumerable de factores del huésped: factores relativos a la(s) sustancia(s); potencia del tóxico; cantidad ingerida; duración de la exposición; presencia o combinación de otras sustancias en el proceso tóxico, como el que ocurre a menudo en adictos crónicos a alcohol-cocaína, psicotrópicos-alcohol, marihuana-alcohol, solventes-alcohol-psicotrópicos u otros.
2. **Factores de riesgo adherentes o concomitantes dependientes de múltiples factores**: edad; estado clínico general previo; estados fisiológicos especiales capaces de modificar la respuesta; embarazo; alteraciones genéticas que alteran la respuesta al tóxico e hipoxia, etc.
3. **Diagnóstico oportuno e identificación temprana de la sustancia o sus ingredientes potencialmente tóxicos**: permite ahorrar tiempo y disminuir el riesgo de toxicidad y complicaciones, particularmente en situaciones en las que un fármaco/antídoto puede salvar la vida, o prevenir lesiones severas a los órganos.
4. **Muestras de sangre, orina, saliva u otros líquidos corporales**: destinadas a establecer la presencia de drogas y evaluar alteraciones en la glicemia; estado hidroelectrolítico; estado ácido-básico y daños sobre los órganos o sistemas, son básicos para el manejo del paciente agudo.
5. **Es importante tratar de obtener la sustancia droga original y/o su envase**: hacer los exámenes pertinentes para su rápida y positiva identificación en sangre, orina y otros líquidos corporales y confirmar el diagnóstico. Las pruebas de tamizaje (antidoping) para sustancias o

drogas estandarizadas, sólo cubren las drogas más frecuentemente utilizadas.^{32,52,103,110,118}

En el manejo de las complicaciones asociadas al SIAP, se debe considerar:

1. **Depleción del volumen corporal.** Puede ocurrir por vómito, diarrea y/o diaforesis secundarias a intoxicación etílica, opiácea o por solventes u otras sustancias, solas como metanfetaminas o combinadas. Debe manejarse mediante líquidos endovenosos y cuidado pertinente.
2. **Hipoglicemia.** Ocurre a menudo en los SIAP con etanol, disolventes volátiles, psicofármacos e incluso hipoglicemiantes orales, entre otros. Se corrige en la CE o servicios de primer nivel, con dextrosa al 50% en agua destilada intravenosa (50 mL es la dosis inicial recomendada en adulto de peso promedio). *Este manejo debe ser excluido en todo paciente en coma* y previa valoración, enviarse a un servicio de segundo o tercer nivel de atención.
3. **Hipotensión.** Signo de hallazgo frecuente en la intoxicación barbitúrica o por depleción del volumen o compromiso del tono vasomotor, que se maneja mediante líquidos endovenosos o incluso inotrópicos positivos y vasoconstrictores, pero en todos los casos se prefiere realizar bajo el monitoreo en unidades de cuidado intensivo con catéter Swan-Ganz. Y dadas las condiciones de gravedad, es preferible que el paciente sea referido a un nivel de especialización.
4. **Hipotermia.** La temperatura corporal central inferior a 35 °C, es frecuente en pacientes con SIAP moderado/severo. Algunos de ellos pueden no diagnosticarse a menos que la temperatura se tome por vía rectal. Debe manejarse el caso vigorosamente mediante calentamiento gradual con mantas térmicas. De igual manera puede ocurrir que el paciente bajo esta sintomatología en proceso, ingrese a un estado de coma.
5. **Arritmias.** Son numerosas las sustancias tóxicas capaces de producirlas, en especial los psicotrópicos tipo BDZ y antidepresivos tricíclicos, que son a su vez, algunas de las formas más frecuentes de intoxicación documentadas.^{66,107,109} El manejo de estas complicaciones –a realizarse preferiblemente en un segundo nivel de atención– se basa en la detección temprana de la arritmia mediante monitorización por EKG continuo y su evolución.
6. **Convulsiones.** La aparición de una convulsión única de corta duración no requiere terapia anticonvulsiva inmediata. Pero si es prolongada o reaparece en lapsos breves, se hace recomendable la aplicación de diazepam en esquema

dosis-respuesta (2-5-10 mg i.m./i.v.) Si se elige la vía endovenosa, debe aplicarse en forma lenta (3 min.) y bajo vigilancia. Si pese al manejo se prolongan las crisis o se tornan recurrentes, se debe seguir el protocolo de manejo de los síndromes convulsivos agudos. Por otra parte, las técnicas de desintoxicación plantean otras maniobras directas inmediatas, como la suspensión de la exposición tópica al tóxico.¹⁰³ En tal caso, además de la suspensión de la exposición al tóxico, debe retirarse la ropa contaminada y lavarse bien toda la piel (agua y jabón y el pelo con shampoo).

7. **Lavado gástrico.** El estómago debe ser vaciado después de la ingestión de la mayoría de los tóxicos, a fin de evitar su absorción al máximo. Son excepciones relativas, la ingestión de cáusticos, hidrocarburos y sustancias epileptógenas. Asimismo, deben de considerarse las contraindicaciones absolutas al lavado gástrico: Obstrucción nasofaríngea o esofágica, traumatismo maxilofacial severo y/o sospecha de fractura de base de cráneo, sospecha/evidencia de perforación esofágica, coagulopatía severa no controlada, por lo que no se realizará nunca en caso de ingestión de ácidos, álcalis, otras sustancias cáusticas o derivados del petróleo, presencia de várices esofágicas o de esofagitis severa –no es una contraindicación absoluta–, pero exige valorar bien su indicación en el primer nivel de atención y extremar las precauciones. La disminución del nivel de conciencia es una contraindicación relativa por el incremento del riesgo de aspiración y de ser necesario, se puede realizar intubación endotraqueal, lo que recomienda su derivación a medio hospitalario; vía aérea desprotegida en pacientes con alteración del estado de conciencia y riesgo de hemorragia o perforación debido a patología o cirugía reciente. *Recordar que el lavado gástrico es totalmente innecesario si el riesgo de toxicidad es bajo y el paciente consulta demasiado tarde.* Después de 4 horas su utilidad es muy pobre, con excepción de casos de SIAP específicos (anticolinérgicos, derivados opiáceos, antihistamínicos y simpático miméticos, sustancias todas que retardan el vaciamiento gástrico), en los que puede realizarse incluso entre cuatro y 12 horas de la ingestión. Si no se conoce verazmente la hora de la ingestión del tóxico es indispensable hacer el lavado gástrico.^{106,109} Al efecto, las técnicas de éste, requieren: Personal experimentado; explicación del procedimiento al paciente; verificar que el succionador de la vía aérea funcione; intubación endotraqueal previa al lavado en el paciente en coma o sin reflejo nauseoso; decúbito lateral izquierdo y

la cabeza con una angulación de 20° (para mejor retorno); el largo del tubo debe ser marcado y medido antes de la inserción; sonda orogástrica 36-40 French o 30 inglesa (diámetro externo 12-13.3 mm); *no utilizar sondas nasogástricas*, ya que no tienen un adecuado calibre que permita recuperar las tabletas y pueden lesionar la mucosa nasal si se utiliza las de mayor calibre; no forzar el paso; verificar que está en estómago (obtener muestras de contenido gástrico); realizar el lavado con 200-300 mL de solución salina isotónica o agua cada vez (poca cantidad para disminuir el paso duodenal), preferiblemente a 38 °C y aspirarlo de nuevo y por último, continuar lavando hasta que no se obtengan partículas o el líquido de retorno sea claro (8-10 litros).¹¹⁹

8. **Emesis.** Puede ser inducida en pacientes conscientes y con reflejo nauseoso activo. Incluso puede ser más eficiente que el lavado gástrico en caso de intoxicación con tabletas o cápsulas grandes. Se induce también con jarabe de ipecacuana en aquellos pacientes que la requieran y no exista contraindicación. No es efectiva después de 4-6 horas de la ingestión del tóxico a menos que la sustancia retarde la absorción o el vaciamiento gástrico o existan otros factores que retarden la absorción.¹²⁰
9. **Uso de carbón activado, CA.** Este procedimiento cumple una función clave en el tratamiento del paciente intoxicado. Por su enorme capacidad de absorción química, su presencia en el tubo digestivo captura y liga de manera no covalente, muy diversas sustancias tóxicas que posteriormente serán removidas junto con el carbón antes de ser absorbidas. Su eficacia documentada requiere, sin embargo, más estudios a gran escala para establecer su verdadero papel. No obstante, parece ser más efectivo que la inducción del vómito y el lavado gástrico. Se utiliza a dosis de 100 g/h disuelto en 100 mL de agua, administrado por sonda nasogástrica. Pero se contraindica cuando hay disminución del ruido intestinal, íleo u obstrucción. Puede administrarse una primera dosis previa al lavado mientras el paciente se estabiliza. No deben administrarse catárticos con cada dosis de CA porque aumentan el riesgo de deshidratación y de alteraciones electrolíticas. La dosis total de CA puede ser más importante que la frecuencia de la dosis. Por ello se ha propuesto el esquema de administrar múltiples dosis con o sin el uso de catárticos concomitantes. La dosis en niños es 1-2 g/h y en adultos 50-100 g o 1 g/kg/h. La presencia de una columna permanente de CA en el tubo digestivo (cuya remoción se facilita mediante la admi-

nistración concomitante de catárticos), da lugar a un gradiente osmótico dirigido desde el plasma hacia la luz intestinal que depura la sustancia tóxica del plasma hacia el lumen donde será removida por el carbón. La infusión continua de CA debe realizarse a través de sonda nasoduodenal con el fin de mejorar su retención y evitar el vómito.^{35,116,119,120}

Por último, respecto del manejo de los síndromes de abstinencia –sin pretender agotar el tema, dado que el asunto rebasa los límites de este comunicado–, se exponen a continuación en forma sucinta, algunos lineamientos contextuales generales para su terapéutica.¹²¹ Se enfatiza, en primer lugar, que el manejo de abusadores difiere del de adictos; en los primeros es frecuente el uso de terapias psicológicas y conductuales (psicoterapia, orientación psicológica, grupos de apoyo o terapia familiar).¹²² En los adictos, se implica a menudo una combinación de medicamentos y psicoterapias secuenciales, intermitentes o concomitantes.^{33,52} La farmacología empleada en ellos es eficaz contra las manifestaciones abstinentes, en particular sobre el D-NIC, reduciendo el consumo de drogas e incrementando la posibilidad de que permanezcan en tratamiento, el prolongado lapso que estos casos requieren.^{19,32,55} El método primario de abstinencia con asistencia médica, busca que éstos cambien a otra droga equivalente (cuyo síndrome abstinente es más leve) y reducirla después en forma paulatina, hasta su extinción.¹²³⁻¹²⁵ En la abstinencia opiácea, la metadona y buprenorfina¹²⁶⁻¹²⁹ se administran eficazmente en forma oral, una vez al día y en algunos casos de manera aún más espaciada.^{127,128} Los pacientes inician tomando la menor dosis que evite los síntomas abstinentes más severos, a partir de lo cual se reduce la dosis en forma paulatina. Para la deshabitación opiácea, también son de utilidad los ansiolíticos (diazepam o fenobarbital), en idéntico esquema de decremento paulatino.^{130,131} Pero debe considerarse que a pesar de que el paciente logre la abstinencia, permanece en riesgo considerable de recaída. De modo que puede reiniciar el consumo aun sin tener la sintomatología abstinente.^{132,133} En la actualidad se realizan estudios para encontrar medicamentos que puedan bloquear el D-NIC y tratar pertinentemente el resto de factores que causan la vuelta al consumo.^{55,67,75,131-134} Se estima también, que a un lado del origen neurobiológico semejante,^{9,21,24} los cuadros clínicos de las diferentes sustancias muestran características clínicas diferentes, si bien ciertas combinaciones harto conocidas (alcohol+café+tabaco+otros psicotrópicos) enmascaran, abigarran o potencializan la sintomatología, complicando su manejo,^{34,35} que debe ser lo más

específico posible^{32,33} y detallarse para su diseminación en el primer nivel de atención, de acuerdo con el tiempo de uso/abuso de la sustancia, sus combinaciones y complicaciones, y en ciertos casos, valorarse la referencia al siguiente nivel.^{36,63} Una vez atendida la abstinencia, la adicción a psicotrópicos constituye el padecimiento a tratar, el cual corresponde a equipos interdisciplinarios especializados. Éstos habrán de determinar las características de personalidad, así como las del entorno familiar y social, para elaborar un adecuado diagnóstico y una apropiada estrategia personalizada de intervención a largo plazo.^{52,53,114,125,130} En tal contexto, se describen los cuatro cuadros más frecuentes atendidos en unidades de urgencia, provocados por: alcohol, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, cocaína y opiáceos:^{113,135-142}

1. **Alcohol.** El cuadro deriva más a menudo de la interrupción abrupta de su consumo –aunque puede ser paulatina–, tras la ingestión de grandes cantidades, periodos prolongados o ambos. Se inicia después de 6-8 horas y puede durar 5-6 días. Su diagnóstico se conforma de la presencia de alucinaciones, cuya manifestación más grave es el delirium tremens,^{46,109,113,136,138,142} reconocible por confusión profunda y/o disminución del nivel de conciencia y agitación intensa, agravada por fenómenos alucinatorios (zoopsias) vividos con gran angustia e ideas delirantes de daño/perjuicio. Su inicio suele ser brusco y nocturno.^{136,142} Pueden aparecer crisis epilépticas tónico-clónicas y su manejo tiene por objetivos: lograr sedación adecuada y prevenir complicaciones:

- a) Mantener constantes vitales y corrección hidroelectrolítica, en su caso.
- b) Tiamina 100 mg/día i.m. previa siempre a la administración de sueros glucosados.
- c) Sedación. Diazepam 5-10 mg/6-8 horas v.o./i.v. Cloracepato dipotásico 25-50 mg/6-8 horas v.o./i.m. Lorazepam 1-5 mg/4-6 horas v.o. Las BDZ de vida media corta-intermedia se recomiendan en caso de hepatopatía o edad avanzada, y si el paciente no responde, puede usarse clometiazol 400-600 mg/6-8 horas¹⁴⁴⁻¹⁴⁸ o en forma alternativa haloperidol 5-10 mg im/iv.^{125,132,134,138}

2. **Sedantes, hipnóticos y ansiolíticos.** Refieren a gran número de fármacos, incluyendo BDZ y barbitúricos,^{148,149} prescritos contra la ansiedad e insomnio, incluyen sustancias afines (zolpidem, zaleplon); carbamatos (glutetímida, meprobamato), barbitúricos (secobarbital) e hipnóticos afines a los barbitúricos (glutetimi-

da, metacualona). Como el alcohol, estos depresores producen trastornos similares, tanto por TCS (abuso y dependencia) como por los trastornos inducidos por ellas (intoxicación, abstinencia, delirium, demencia persistente, trastornos amnésicos, psicóticos, del estado de ánimo, ansiedad, disfunción sexual y trastorno del sueño inducido por sustancias).⁷ El síndrome de abstinencia barbitúrica inicia 12-16 horas tras la última dosis; su severidad se incrementa y alcanza su acmé a las 24-36 horas, aunque algunos síntomas tardíos (convulsiones generalizadas tónico-clónicas) pueden presentarse incluso al 8º día de evolución.^{138,139} Tanto los barbitúricos (aunque estén actualmente en desuso) como las BDZ a dosis altas, pueden ser mortales, en particular cuando se mezclan con alcohol u otras drogas, dada la facilidad de obtenerse por prescripción como por compra ilegal.^{40,43} Debido a la duración de sus efectos, los medicamentos de acción rápida y los de acción corta o intermedia, pueden ser fácilmente productos de abuso, y pueden presentarse niveles muy significativos de dependencia, tanto para la tolerancia como para su abstinencia. La gravedad de los síntomas abstinentes y su presentación difieren en función de la característica farmacocinética y farmacodinámica del producto. La abstinencia de BDZ de acción corta menor a seis horas, absorción rápida y sin metabolitos activos (midazolam, triazolam, bentazepam, brotizolam), inicia horas después de haberse interrumpido su uso (Tabla 3). La abstinencia de sustancias de acción corta-intermedia (6-24 horas) y metabolitos activos (alprazolam, de significativo efecto antidepresivo, lorazepam, lormetazepam, bromazepam, flunitrazepam, oxazepam), así como las de acción prolongada (más de 24 horas) y metabolitos activos (diazepam, cloracepato dipotásico, clobazam, ketazolam, flurazepam, nitrazepam, quazepam) pueden tardar 1-2 días o más, en producirse.^{138,150} Puede desarrollarse tolerancia y abstinencia en ausencia de diagnóstico de dependencia, si el individuo los ha dejado de forma brusca, aun cuando le hayan sido prescritos a dosis terapéuticas, si se han consumido por periodos largos. La mortalidad, en casos de intoxicación sólo por BDZ es rara,¹⁴³ pero en más de 75% de los casos éstas se ingieren con otras drogas y/o alcohol, que complican sus efectos.¹⁵¹ El tan temido diagnóstico de dependencia a BDZ sólo puede establecerse cuando además de la tolerancia y las manifestaciones de abstinencia, producen una amplia gama de problemas, como cuando el D-NIC interfiere las actividades cotidianas.⁷ Los síntomas de esta absti-

nencia inician a los pocos días de interrumpir bruscamente su consumo, pero pueden presentarse de manera tardía 2-3 semanas después. Y dado que ambos sedantes, BDZ y barbitúricos comparten características, el episodio clínico tiende a ser similar.^{138,139,147,150} Cualquier depresor puede ser usado para tratar este síndrome, sin embargo, se prefieren BDZ de acción prolongada, tanto para la abstinencia alcohólica como para la benzodiazepínica y barbitúrica, pues el fenobarbital aunque es más específico para la barbitúrica, se usa cada vez menos.^{35,139-141} El manejo inmediato –que siempre debe continuarse a largo plazo– consta de tres fases:

- a) Interrupción de la abstinencia.
- b) Estabilización con medicación sustitutiva
- c) Reducción programada de medicación sustitutiva.

Se debe determinar el(los) fármaco(s) causante(s) del síndrome y la dosis usada así como su potencia equivalente en relación con el fármaco sustitutivo (cloracepato dipotásico 20-50 mg hasta controlar el cuadro; diazepam v.o. en dos tomas de 0.5-1 mg/kg o alprazolam 0.50-1.0 mg/8 horas suelen ser suficientes en la mayoría de los casos). Casos más severos pueden requerir dosis i.v. de diazepam de 10-20 mg/2 horas hasta la desaparición de los síntomas. Una vez eliminada la sintomatología y establecidas las dosis de mantenimiento, se efectúa la prueba de tolerancia, con los mismos criterios que para las BDZ; se administra una dosis de pentobarbital 200 mg/2 horas, hasta ser patentes los signos tóxicos. La duración total del tratamiento de la abstinencia de sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, es de alrede-

dor de 10 días, aunque en algunos casos puede requerir más tiempo. Cabe enfatizar que las BDZ están indicadas para ser usadas por periodos breves de 2-4 semanas^{40,44,151,152} (Tabla 4).

3. **Cocaína.** El consumo de este estimulante ilegal ha aumentado en nuestro país en los últimos años.¹⁵³ En la actualidad es la primera droga ilícita de inicio de consumo en los jóvenes, segunda droga más consumida y causa frecuente de mortalidad vinculada al abuso de drogas.^{37,154,155} La característica de su abstinencia es la presencia de un síndrome típico que aparece pocas horas después de interrumpir el consumo abundante y prolongado de cocaína.³⁵ En el caso de la cocaína tipo *crack*, la sintomatología aparece en un tiempo mucho más breve aún. El punto más intenso ocurre entre el 4-9 día, para luego decrecer. Tras este periodo suelen reaparecer los síntomas y una fase final de extinción. La interrupción del consumo produce un cuadro de depresión severa, alteraciones del humor, sueño, apetito y demás funciones cognitivas y psicomotoras.^{68,70,75,156} Dada la dificultad de realizar un diagnóstico diferencial, sin una historia clínica clara y completa o sin análisis toxicológicos confiables (sangre, orina, plasma o saliva), el diagnóstico –en este caso y cualquier otro– debe tenerse como provisional,^{6,35} cuya secuencia de tres fases, el PS, debe conocerse.^{2,7,35,116} A pesar de estar exhausta la persona, puede presentar aún un residuo de estimulación nerviosa que le impide conciliar el sueño, que por lo general dura varias horas:

- a) Existe un D-NIC y por tanto es peligrosa por la retroalimentación adictiva que representa.
- b) La mayoría de los adictos se siente hipotímica,

Tabla 3
Principales benzodiazepínicos*

Duración de acción	Nombre genérico	Rango de dosis (mg)
Prolongada (24 horas)	Clordiazepóxido	10-15
	Diazepam	6-30
	Cloracepato	7.50-45
	Flurazepam	15-45
Intermedia a corta (5-24 horas)	Alprazolam	0.25-4
	Lorazepam	0.50-4
	Temazepam	5-20
	Oxazepam	15-60
	Clonazepam	0.50-4
Ultracorta	Triazolam	0.125-75

* Modificado de SHADER RI; GREENBLATT DJ. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *New England J Medicine* 1993; 328: 1398-1404.

Tabla 4
Benzodiacepinas y fármacos similares*

Benzodiacepinas	Vida media en horas [metabolito activo]	Objeto de comercialización	Dosis oral equivalencia aprox (en mg)
Alprazolam (Tafil®)	6-12	Ansiolítico	0.5
Bromacepam (Lexotan®)	10-20	Ansiolítico	5-6
Clordiacepóxido (Librium®)	5-30 [36-200]	Ansiolítico	25
Clobazam (Frisium®)	12-60	Ansiolítico, anticonvulsivo	20
Clonacepam (Rivotril®)	18-50	Ansiolítico, anticonvulsivo	0.5
Clorazepato (Tranxene®)	[36-200]	Ansiolítico	15
Diazepam (Valium®)	20-100 [36-200]	Ansiolítico	10
Lorazepam (Ativan®)	10-20	Ansiolítico	1
Oxazepam (Serepax)	4-15	Ansiolítico	20
Temazepam (Restoril)	8-22	Hipnótico	20
Triazolam (Halcion®)	2	Hipnótico	0.5
Fármacos non-benzodiacepínicos con efectos similares			
Zaleplon (Sonata®)	2	Hipnótico	20
Zolpidem (Stilnox®)	2	Hipnótico	20
Zopiclona (Imovane®)	5-6	Hipnótico	15

* Modificado de ASHTON H. *Benzodiazepine Abuse, Drugs and Dependence*. Harwood Academic Publishers 2002; 197-212.

con un bajo nivel de ansiedad y con una escasa apetencia por la droga; sin embargo, la depresión y la somnolencia persisten y las dificultades para conciliar el sueño pueden representar en ese momento uno de los problemas más serios. Después de un breve periodo, el paciente puede mostrar una mejoría generalizada, pero al cabo de un nuevo periodo –variable de 12 horas a una semana– la apetencia vuelve aparecer, así como un estado ansioso y anhedónico constantes que muestran un cuadro clínico confuso y paradójico.

- c) Consiste en un periodo de estabilización, donde el D-NIC desaparece, existiendo aún cierto riesgo menor de recaída, el cual, sin embargo, debe tenerse presente para favorecer la abstinencia a largo plazo y estimular la motivación de permanecer en ella, como parte del tratamiento. La depresión, apatía y pérdida de iniciativa disminuyen progresivamente para luego reaparecer, de modo variable, en el transcurso de los siguientes 2-4 meses, pero el D-NIC puede ser tan intenso y los recuerdos del paciente acerca del estado obtenido bajo su influjo tan reiterativos, que son una invitación potente y reiterada que hace titubear al adicto, aun después de haber pasado meses o años de abstinencia.^{2,7,35,156-159} El manejo se asigna por fases y puede iniciarse con BDZ a dosis

respuesta, para controlar los episodios ansiosos agudos del paciente.¹⁶⁰ No existe acuerdo en la medicación a emplear; tanto bromocriptina (0.6-1.8 mg en dos tomas v.o. durante 1-3 semanas) como clorhidrato de amantadina (200 mg/día) y otros antidepresivos han reportado cierto éxito.^{132,142,155,161,162} Los tricíclicos e ISRS, mixtos u otros, como los neurolépticos a dosis bajas, han sido usados también con éxito, para aliviar algunos componentes del síndrome. La imipramina y la clomipramina han sido utilizados en un intento de equilibrar los sistemas catecolaminérgicos alterados por la ingestión crónica del estimulante. Sin embargo, sus resultados no del todo satisfactorios,^{65,106,108,118} parecen controlar el D-NIC durante el primer mes, tras su discontinuación, como ocurre con bupropión (75-450 mg/día).¹⁵³ Cabe señalar que sin el apoyo psicoterapéutico, dirigido a controlar el estado depresivo y reforzar la motivación para la abstinencia a largo plazo, es esperable el regreso al consumo en cualquier momento.^{136,137,156}

4. **Opiáceos.** Son sustancias derivadas del opio (morfina, heroína, codeína, metadona, fentanilo, meperidina); en la actualidad se usan en el ámbito médico por su potente efecto anal-

gésico, además del conocido consumo ilegal de algunas de ellas (heroína). El síndrome se presenta como consecuencia de la interrupción del psicotrópico o la disminución de su dosis habitual.¹⁶¹ No obstante, la dosis no es el único determinante del síndrome ni ésta es absoluta, dado que los usuarios de concentraciones bajas no experimentan síndromes de abstinencia más leves que los que usan dosis altas. En la mayoría de las personas adictas a drogas de acción corta (heroína), los síntomas abstinentes aparecen tras 6-24 horas de la última dosis. En el caso de drogas de acción más prolongada (metadona o el LAAM, 1-alfa-acetilmetadol), los síntomas pueden tardar 2-4 días en aparecer. Los síntomas agudos de la abstinencia de opiáceos de acción corta habitualmente alcanzan un máximo entre 1-3 días, remitiendo gradualmente a los 5-7 días. Los síntomas menos agudos pueden prolongarse durante semanas o meses. El síndrome parece actuar como un reforzador negativo que induce a continuar la administración continua del psicotrópico para evitar las manifestaciones de supresión, promoviendo así una adicción más grave.¹⁶³⁻¹⁶⁶ El establecimiento de la relación de temporalidad, entre la discontinuación del consumo opiáceo y la aparición del cuadro clínico precisa un diagnóstico adecuado^{130,165} bajo lineamientos internacionales y su registro en el expediente clínico.^{6,7} El tratamiento puede ocurrir en CE, pero debe ser sintomático y sobre todo regular. Son útiles las BDZ de vida media larga (diazepam 5-10 MG v.o. o cloracepato dipotásico 25-50 mg/6-8 h. v.o./i.m.). Si éstas no resultan efectivas, se cambia a un neuroléptico (levomepromacina 25 mg/8h. v.o./i.m. Para los casos agudos y/o crónicos debe considerarse su manejo hospitalario de especialidad. Otro fármaco útil de manejo sustitutivo para la abstinencia de heroína –controversial por sus efectos secundarios de hipotensión–, que actúa sobre los síntomas simpáticos de la abstinencia, es clonidina. Se trata de un bloqueador adrenérgico alfa², a dosis de 0.1-0.3 mg/6-8 horas durante 7-10 días. Después, si es necesario se modera la dosis de 0.2-0.3 mg/día bajo esquema de dosis/respuesta. *La dosis máxima no debe exceder a 0.3 mg tres veces/día (0.900 mg/día).* El uso de metadona (20-30 mg/día v.o. en un espectro de 60-100 mg/día) suele suprimir los signos más graves. Controlado el cuadro agudo, se reduce progresivamente la dosis previendo que no se presenten síntomas por privación, por lo que el fármaco no debe disminuirse más de 20% cada día. Las manifestaciones agudas suelen remitir en un lapso de 7-10 días.^{166,167}

CONCLUSIÓN

La patología adictiva en los últimos decenios, se ha dispersado por el mundo en forma vertiginosa.⁶¹ Como fenómeno, es uno de los problemas más graves del país,³⁷ no sólo a causa de su costo sanitario-asistencial, sino también por su liga con problemas delincuenciales, violencia familiar, abuso de menores, pandillerismo, deserción escolar, mendicidad y gente "sin hogar", VIH/SIDA, baja competitividad y productividad laboral, accidentes automovilísticos y laborales, etc.,³⁶ que acarrearán una pesada carga socioeconómica individual y colectiva.⁵⁵ Cada vez más, la sociedad dispone de drogas más fuertes y variadas,³³ cuyo mayor impacto les hace ser a la par, más difíciles de abandonar.^{164,165} El traslape de la etiopatogenia adictiva no siempre permite considerar el peso específico de los elementos que la integran.^{12,45} El abuso/adicción es uno de los fenómenos más difíciles de transitar, toda vez que sufre el repudio social debido a la ignorancia, incomprensión y prejuicios, que redundan en falta de apoyo comunitario.⁵³ Se ha documentado que tanto en el inicio como en el mantenimiento de la adicción, el D-NIC es en términos clínicos (recaída), la condición neuroquímica que, aderezada de muchas otras circunstancias, impulsa el consumo.⁵⁵ Los SIAP producen problemas físicos y psicosociales que promueven secuelas permanentes, alteraciones funcionales de los vínculos relacionales e incluso la muerte, por lo que ameritan correcto manejo e inicio de tratamiento a largo plazo de la adicción de que se trate. Pero la combinación de manejo fármaco/psicoterapéutico debe ubicarse en el orden prioritario de su mejor actuación, dado que se requiere de ambas y otras actividades prosociales en conjunto, para rehabilitar a los pacientes.³⁶ La participación de los avances científico-tecnológicos propicia una mejor noción de la patología adictiva, facilita su abordaje e induce nuevos senderos terapéuticos, que el PS debe conocer y practicar, a efecto de consolidar una praxis más eficiente y humanitaria.^{54,166} La referencia-recepción adecuada de casos, los agudos/crónicos es todavía prueba insuperada, que las organizaciones e instituciones de tratamiento deben manejar con mayor eficacia y acuciosidad. Precisa contar con una estructuración funcional que atienda el pronto envío y garantice su mejor manejo.³⁸ En tal sentido, los esquemas terapéuticos deben organizarse de forma que puedan contener la demanda asistencial, si se espera nulificar su impacto, en tanto la educación y los planes comunitarios informativo-preventivos hacen lo propio. El manejo de los SIAP requiere de conocimientos técnicos y desarrollo de destrezas particulares para enfrentar el reto correctivo de cada caso. Las recomendaciones toxicológicas constituyen una guía de pronta ayuda, en el contexto de las "mejores prácticas" relativas al

manejo de casos, y son por tanto, útiles al personal de atención primaria, médicos generales y familiares, médicos de urgencia, etc.^{135,169} Su descripción podría constituir un algoritmo de fácil consulta para que, en ocasión emergente, puedan guiar a los protagonistas en la corrección de problemas específicos. Los SIAP deben conocerse y manejarse al igual que los demás cuadros tóxicos, sin el estigma al que han sido sometidos en su práctica, por tanto tiempo.⁵⁸ Es deseable la superación de tales conflictos que dañan a los pacientes y sus familiares, y desmerecen la imagen asistencial de quienes tienen la responsabilidad de atender sin diferencias, a los pacientes a su cargo.⁵⁸

REFERENCIAS

1. Betz C, Mihalic D, Pinto ME, Raffa RB. Could a common biochemical mechanism underlie addictions? *J Clin Pharm Ther* 2000; 25: 11-20.
2. Blum K, Braverman ER, Holder MM. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs* 2000; 32(Suppl.): 1-112.
3. Slutske WS, Eisen S, True WR, Lyons MJ, Goldberg J, Tsuang M. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 666-73.
4. Potenza MN. The neurobiology of pathological gambling. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001; 6: 217-26.
5. Feigelman W, Wallisch LS, Lesieur HR. Problem gamblers, problem substance users, and dual problem individuals: an epidemiological study. *Am J Public Health* 1998; 88: 467-70.
6. Organización Mundial de la Salud, OMS. Décima Revisión Internacional de la Clasificación de Enfermedades. Capítulo Quinto. *Desórdenes Mentales, Conductuales y del Desarrollo*. OMS, Ginebra, Suiza; 1993.
7. American Psychiatric Association, APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR*. Washington; 2000.
8. Shaffer HJ, Laplante DA, Labrie RA, Kidman RC, Donato AN, Stanton MV. Toward a Syndrome Model of Addiction: Multiple Expressions, Common Etiology. *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12: 367-74.
9. Adinoff B. Neurobiologic processes in drug reward and addiction. *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12: 305-20.
10. Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, Neale MC. 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* 2003; 160: 687-95.
11. Hyman SE, Fenton WS. What are the right targets for psychopharmacology? *Science* 2003; 299: 350-1.
12. Souza y MM. Consideraciones y fundamentos para una terapéutica profesional de las adicciones. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(5): 326-30.
13. Shaffer HJ, Korn DA. Gambling and related mental disorders: A public health analysis. *Annu Rev Public Health* 2002; 23: 171-212.
14. Kendler KS, Liu XQ, Gardner CO, McCullough ME, Larson D, Prescott CA. Dimensions of religiosity and their relationship to lifetime psychiatric and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 496-503.
15. Merikangas KR, Stolar M, Stevens DE. Familial transmission of substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 973-9.
16. Bierut LJ, Dinwiddie SH, Begleiter H. Familial transmission of substance dependence: alcohol, marijuana, cocaine, and habitual smoking: A report from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 153.
17. Wechsler H, Davenport AE, Dowdall GW, Grossman SJ, Zanakos SI. Binge drinking, tobacco, and illicit drug use and involvement in college athletics. A survey of students at 140 American colleges. *J Am Coll Health* 1997; 45: 195-200.
18. Laplante DA, Labrie RA, Kidman RC, Donato AN, Stanton MV. Toward a Syndrome Model of Addiction: Multiple Expressions, Common Etiology. *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12: 367-74.
19. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Rev* 1993; 18: 247-91.
20. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1403-13.
21. 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: 1642-52.
22. Cardinal RN, Parkinson JA, Hall J, Everitt BJ. Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 321-52.
23. Morris JS, Dolan RJ. Involvement of human amygdala and orbitofrontal cortex in hunger-enhanced memory for food stimuli. *J Neurosci* 2001; 21: 5304-10.
24. Zahm DS. An integrative neuroanatomical perspective on some subcortical substrates of adaptive responding with emphasis on the nucleus accumbens. *Neurosci Biobehav Rev* 2000; 24: 85-105.
25. Winder DG, Egli RE, Schramm NL, Matthews RT. Synaptic plasticity in drug reward circuitry. *Curr Mol Med* 2002; 2: 667-76.
26. Bush G, Vogt BA, Holmes J, Dale AM, Greve D, Jenike MA, Rosen BR. Dorsal anterior cingulate cortex: a role in reward-based decision making. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 523-8.
27. 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: 373-90.
28. Thomas MJ, Beurrier C, Bonci A, Malenka RC. Long-term depression in the nucleus accumbens: A neural correlate of behavioral sensitization to cocaine. *Nat Neurosci* 2001; 4: 1217-23.
29. Robinson TE, Berridge KC. Addiction. *Annu Rev Psychol* 2003; 54: 25-53.

30. O'Brien C. Drug addiction and drug abuse. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Edited by Hardman J, Limbird L, Gilman AG. N.Y.: McGraw-Hill; 2001, pp. 621-42.
31. Mogenson GJ, Brudzynski SM, Wu M, Yang CR, Yim CCY. From motivation to action: A review of dopaminergic regulation of limbic-nucleus accumbens-pedunculopontine nucleus circuitries involved in limbic-motor integration, in *Limbic Motor Circuits and Neuropsychiatry*. In: Kalivas PW, Barnes CD. Eds. Boca Raton, Fla.: CRC Press; 1993, pp. 193-236.
32. Sánchez-Hervás E, Molina N, Del Olmo R, Tomás V, Morales E. Craving y adicción a drogas. *Trastornos Adictivos* 2001; 3: 237-43.
33. Souza y MM. Nosología y propedéutica de los programas antiadictivos. *Rev. Mex. Neuroci.* 2005; 6(2): 166-79.
34. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Souza y MM. Terapéutica antiadictiva. utilidad de sus factores de predicción. *Rev Mex Neuroci* 2004; 5(6): 581-98.
35. Souza y MM. Diagnóstico y Tratamiento de los Síndromes Adictivos. México: Editorial Ciencia y Cultura Latinoamérica; 2000.
36. Souza y MM, Guisa CVM, Díaz Barriga SL. Hacia una integración nacional de la terapéutica antiadictiva. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(5): 411-25.
37. SSA, CONADIC, INPRFM; DGE; INEGI. Encuesta Nacional de Adicciones 2002. México; 2003.
38. Miller NS. Comorbid of psychiatric and alcohol/drug disorder: Interactions and dependent status. *J Addict Dis* 1993; 12(3): 5-16.
39. Ratey JJ. Paying attention to attention in adults. *Chadder* 1991; Fall/Winter: 13-4.
40. Gold MS, Miller NS, Stennie K, Populla-Vardi C. Epidemiology of benzodiazepine use and dependence. *Psychiatric Annals* 1995; 25: 146-8.
41. Sanguinetti VR, Samuel SE. Comorbid substance abuse and recovery from acute psychiatric relapse. *Hosp Community Psychiat* 1998; 44(11): 1073-6.
42. Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *J Am Med Assoc* 1990; 264: 2511-18.
43. Roache JD, Meisch RA. Findings from self-administration research on the addiction potential of benzodiazepines. *Psychiatric Annals* 1995; 25(3): 153-7.
44. Longo LP. Non-benzodiazepine pharmacotherapy of anxiety and panic in substance abusing patients. *Psychiatric Annals* 1998; 28(3): 142-53.
45. Souza y MM. Adicciones, psicopatología y psicoterapia. *Rev Mex Neuroci* 2004; 5(1): 57-69.
46. Souza y MM, Martínez AJ, Mercado CG. Consideraciones sobre la Farmacoterapia del alcoholismo. *Psiquiatría* 1999; 2: 5(1): 12-19.
47. Souza y MM, Mestas AJ, Turull TF, Cárdenas AJ. Historia Clínica Psiquiátrica Codificada para Alcoholismo, HCPCA. Una aportación al manejo asistencial del alcoholismo. *Sal Púb Méx* 1985; 17(4): 291-307.
48. Miller NS, Ninonuevo FG, Klamen DL, Hoffmann NG, Smith DE. Integration of treatment and posttreatment variables in predicting results of abstinence-based outpatient treatment after one year. *J Psychoactive Drugs* 1997; 29(3): 239-48.
49. Heinrich CJ, Lynn LE. Improving the organization, management, and outcomes of substance abuse treatment programs. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2002; 28(4): 601-22.
50. Committee on Addictions of the Group for the Advancement of Psychiatry. Responsibility and options in drug addiction. *Psychiatry Services* 2002; 53: 707-13.
51. Linares PMC, Palau MC, Albiach CC, Santos DP. Predictive variables of adherence to treatment in alcoholics. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30(6): 370-5.
52. Souza y MM. Programa profesional terapéutico contra las adicciones. Una propuesta integrativa. *Psiquiatría* 2005; Época 2, 21(1): 25-37.
53. Souza y MM. Una mirada reflexiva a la terapéutica de las adicciones. Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centros de Integración Juvenil, A.C.
54. Souza y MM. Por una psiquiatría de las adicciones. Editorial. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(4): 206-8.
55. Souza y MM, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Tagle OI. Craving, adicción ética y terapéutica. México. *Arch Neurociencias* 2000; 5(4): 201-4.
56. Souza y MM. La deficiencia formativa del personal de salud y la terapéutica de las adicciones. *Revista Mexicana de Prevención y Readaptación Social* 2000; 8: 99-106.
57. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Souza y MM. La Educación médica en adicciones y sus problemas. *Psiquiatría* 2004; Época 2, 20(1): 9-20.
58. Souza y MM. El papel de la mitología popular, la semántica y la iatrogenia en las adicciones. *Rev Mex Neuroci* 2001; 2(1): 25-7.
59. Souza y MM. Profesionalización de la terapéutica antiadictiva. Simposio Nuevas Estrategias de Abordaje de las Adicciones. XIX Congreso Nacional. Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C. "Fortaleciendo lazos abriendo horizontes". La Psiquiatría y sus Vínculos como Especialidad Médica. Los Cabos, Baja California Sur. Octubre 29-2 de Noviembre, 2005.
60. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (ONUDD). Abuso de drogas: tratamiento y rehabilitación. Guía de planificación y aplicación. Capítulo VI. Integración efectiva de los servicios de tratamiento. Naciones Unidas. Viena, 2003.
61. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Souza y MM. El Alcoholismo en México. *Rev Mex Neuroci* 2004; 5(4): 356-64.
62. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA* 2000; 284: 1689-95.
63. Souza y MM, Díaz Barriga SL, Guisa CVM. Criterios derivativos para la referencia y tratamiento de abusadores/adictos a psicotrópicos. México: Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centros de Integración Juvenil, A.C.; 2006.
64. Souza y MM, Quijano BEM, Díaz Barriga S, Guisa CVM, Lorenzo AS, Gaucin RR. Historia clínica psiquiátrica codificada para adicciones. 2a Época. HCPCA. *Psiquiatría* 1998; 14(1): 9-25.
65. Matijasevic E. Nuevas fronteras en toxicología. In: Matijasevic E, Restrepo G (eds.). Séptimo Curso Anual de

- Actualizaciones en Medicina Interna. Bogotá: Ediciones Acta Médica Colombiana; 1994, p. 288-301.
66. Barranco RF, Blasco MJ, Muñoz SMA, Jareño CHA. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. En: Gil CJ, Díaz-Alersi R, Coma JMA, Gil BD (eds.). www.uninet.edu/tratado/c100302.html.
 67. Escobar A. El retorno de la neurología y la psiquiatría a la neuropsiquiatría. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(6): 478-9.
 68. Vanderschuren LJ, Everitt BJ. Drug seeking becomes compulsive after prolonged cocaine self-administration. *Science* 2004; 305: 1017-19.
 69. Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10: 318-25.
 70. Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, Kennedy DN, Makris N, Berke JD, Goodman JM. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron* 1997; 19: 591-611.
 71. Berridge KC, Robinson TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 28: 309-69.
 72. Berke JD, Hyman SE. Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. *Neuron* 2000; 25: 515-32.
 73. Chao J, Nestler EJ. Molecular neurobiology of drug addiction. *Annu Rev Med* 2004; 55: 113-32.
 74. Wolf ME, Mangiavacchi S, Sun X. Mechanisms by which dopamine receptors may influence synaptic plasticity. *Ann NY Acad Sci* 2003; 1003: 241-9.
 75. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 11-18.
 76. Everitt BJ, Parkinson JA, Olmstead MC, Arroyo M, Robledo P, Robbins TW. Associative processes in addiction and reward: the role of amygdala-ventral striatal subsystems. *Ann NY Acad Sci* 1999; 877: 412-38.
 77. Hyman SE, Malenka RC. Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2: 695-703.
 78. Kendler KS, Prescott CA, Myers J, Neale MC. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 929-37.
 79. White NM. Addictive drugs as reinforcers: multiple partial actions on memory systems. *Addiction* 1996; 91: 921-49.
 80. Berke JD. Learning and memory mechanisms involved in compulsive drug use and relapse. *Methods Mol Med* 2003; 79: 75-101.
 81. Chklovskii DB, Mel BW, Svoboda K. Cortical rewiring and information storage. *Nature* 2004; 431: 782-8.
 82. Deroche-Gamonet V, Belin D, Piazza PV. Evidence for addiction-like behavior in the rat. *Science* 2004; 305: 1014-17.
 83. Di Chiara G. A motivational learning hypothesis of the role of mesolimbic dopamine in compulsive drug use. *J Psychopharmacol* 1998; 12: 54-67.
 84. Dudai Y. Molecular bases of long-term memories: a question of persistence. *Curr Opin Neurobiol* 2002; 12: 211-16.
 85. Hollerman JR, Schultz W. Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning. *Nat Neurosci* 1998; 1: 304-9.
 86. Kauer JA. Learning mechanisms in addiction: synaptic plasticity in the ventral tegmental area as a result of exposure to drugs of abuse. *Annu Rev Physiol* 2004; 66: 447-75.
 87. Kelley AE. Memory and addiction: shared neural circuitry and molecular mechanisms. *Neuron* 2004; 44: 161-79.
 88. Koob GF, Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science* 1997; 278: 52-8.
 89. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 167-202.
 90. Montague PR, Berns GS. Neural economics and the biological substrates of valuation. *Neuron* 2002; 36: 265-84.
 91. Montague PR, Dayan P, Sejnowski TJ. A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning. *J Neurosci* 1996; 16: 1936-47.
 92. Montague PR, Hyman SE, Cohen JD. Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature* 2004; 431: 760-7.
 93. Nestler EJ. Common molecular and cellular substrates of addiction and memory. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 78: 637-47.
 94. Rhee SH, Hewitt JK, Young SE, Corley RP, Crowley TJ, Stallings MC. Genetic and environmental influences on substance initiation, use, and problem use in adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1256-64.
 95. Rolls ET. The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cogn* 2004; 55: 11-29.
 96. Schultz W, Dayan P, Montague PR. A neural substrate of prediction and reward. *Science* 1997; 275: 1593-9.
 97. Steven E, Hyman MD. *Addiction: A Disease of Learning and Memory*. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1414-22.
 98. Vernon DD. Poisoning and drug overdose. *Crit Care Clin* 1997; 13(3): 647-67.
 99. Oficina de Política Nacional para el Control de Drogas (2001). *Estrategia Nacional para el Control de Drogas: Informe Anual 2001*.
 100. ONU. *Tendencias Mundiales de las Drogas Ilícitas 2003*. Publicación de la Oficina contra la droga y el delito de las Naciones Unidas. Nueva York: 2003.
 101. Zealberg JJ, Brady KT. Substance abuse and emergency psychiatry. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 803-17.
 102. Ian RH, Putnam SL, Jia H, Smith GS. Assessing substance abuse treatment need: A statewide hospital emergency department study. *Annals of Emergency Medicine* 2003; 41(6): 802-13.
 103. American College of Emergency Physicians. *Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute toxic ingestion or dermal or inhalation exposure*. *Ann Emerg Med* 1995; 25(4): 570-85.
 104. Souza y MM. *Filosofía y políticas de los programas terapéuticos contra las adicciones*. Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centros de Integración Juvenil, A.C. México, 2004.
 105. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. *Medical Toxicology*. N.Y.: Elsevier; 1988, p. 67.
 106. Snodgrass WR. *Clinical toxicology*. In: Klaassen CD (ed.). *Casaret & Doull's Toxicology*. 5th Ed. N.Y.: McGraw-Hill; 1996, p. 969-86.

107. Ellenhorn M. *Medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning.* William and Wilkins; 1997.
108. SAMHSA. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Office of Applied Studies, Summary of findings from 1998 National Household Survey on Drug Abuse, 1998.*
109. Wesson DR. *Detoxification from alcohol and other drugs. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 19, Consensus Panel Chair, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Printed 1995.*
110. Piola JC, Prada DB. Aspectos médicos toxicológicos en pacientes con adicción a drogas atendidos en Rosario. En: *Adicciones, desafíos y abordajes. Salud en el Municipio de Rosario. El Rosario, Argentina: Ed. Secretaría de Salud Pública; 1998, p. 105-10.*
111. Gueye PN, Hoffman JR, Taboulet P. *Empiric use of flumazenil in comatose patients: limited applicability of criteria to define low risk. Ann Emerg Med; 27: 730-5.*
112. Meredith TJ, Jacobsen D, Haines JA, Berger JC. Eds. *Naloxone, flumazenil and dantrolene as antidotes. Cambridge: University Press; 1993.*
113. Kosten TH. *Management of Drug Alcohol withdrawal. N Eng J Med 2003; 348: 1786-95.*
114. Souza y MM. *Personalidad y adicciones. Rev Mex Neuroci 2005; 6(4): 336-45.*
115. Tagle OI, Mercado CG, Martínez AJ, Martínez MJ, Souza y MM. *Por qué profesionalizar la terapéutica de las adicciones. Época 2. Psiquiatría 2000; 16(3): 110-16.*
116. Blanco EA, Cea CL, García GME, Menassa A, Moreno CVJ, Muñoz DG, Olalla J, Varona JF. *Manual de diagnóstico y terapéutica médica. 5a. Ed. Madrid: Hospital Universitario 12 de Octubre; 2003.*
117. Souza y MM. *Curso Básico de Adicciones. Centros de Integración Juvenil, A. C. México: Instituto de Asistencia e Integración Social, IASIS. Gobierno del Distrito Federal; Noviembre 11-15, 2002.*
118. Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA. *Tratado de Psiquiatría. 3th. Ed. American Psychiatric Press-Masson, Multimedia 2000.*
119. Castro LI, López AM. *Técnicas de sondaje nasogástrico. En: Castro LI Coord (ed.). Guía de Actuación en Atención Primaria. 2a Ed. Barcelona: SMY; 2002, p. 1256-8.*
120. Quintana JL, De la Morena E, Artuñedo P. *Sondaje nasogástrico. En: Arribas JM, Caballero F (eds.). Manual de cirugía menor y otros procedimientos en la consulta del médico de familia. Madrid: Merck Sharp & Dohme de España; 1993, p. 433-7.*
121. Souza y MM. *Enseñanza e investigación en adicciones en la Ciudad de México. Época 2. Psiquiatría 1998; 14(3): 100-6.*
122. Olivares HM, Tagle OI, Mercado CG, Souza y MM. *Psicodinamia y psicoterapia del paciente adicto. 2a. Época. Psiquiatría 2003; 19(1): 28-38.*
123. Souza y MM, Díaz Barriga SL, Guisa CVM. *Adicciones: neuroquímica y terapéutica. Rev Mex Neuroci 2004; 5(6): 619-34.*
124. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Synopsis of psychiatry. 7a. Ed. Washington: William and Wilkins; 1994.*
125. Goodman and Gillman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9a. Ed. McGraw-Hill & Interamericana; 1996.*
126. Seifert J, Metzner C, Paetzold W, Borsutzky M, Passie T, Rollnik J. *Detoxification of opiate addicts with multiple drug abuse: A comparison of buprenorphine vs. methadone. Pharmacopsychiatry 2002; 35(5): 159-64.*
127. Kutz I, Reznik V. *Heroin detoxification with a single high dose of buprenorphine. Isr J Psychiatry Relat Sci 2002; 39(2): 113-19.*
128. Souza y MM, Díaz Barriga SL, Guisa CVM. *Terapéutica sustitutiva con buprenorfina para abusadores/adictos a opiáceos. Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos; Centros de Integración Juvenil, A.C. México, 2006.*
129. SHAMSA. *Opioid drugs in maintenance and detoxification treatment of opiate addiction. 2001; Jan 17; 66(11): 4076-102.*
130. Velasco MA. *Farmacología Fundamental. Cap. 2-3. En: Velasco Martín A, San Román R, Martínez Sierra I. Cadavid. McGraw-Hill; 2003.*
131. Lorenzo P. *Farmacología Básica y Clínica. Cap. 1. En: Lorenzo P, Moreno JC, Leza A y col. 17a. Ed. Panamericana; 2004.*
132. Azanza JR. *Guía Práctica de Farmacología del SNC. Madrid: IM&C; 1997.*
133. Jaffe JH, Knapp CM, Ciraulo DA. *Opiates: Clinical Aspects. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG. Substance Abuse. 3rd. Ed. Vol. 14. Williams & Wilkins; 1997, p. 158-16.*
134. Vilaseca Canals J, Espinàs Boquet J (eds.). *Guía terapéutica en atención primaria. Basada en la evidencia. 2a. Ed. Barcelona: SEM FYC; 2004.*
135. *American Society of Addiction Medicine, ASAM. Public policy statement on screening for addiction in primary care settings. ASAM News 1997; 17: 17-18.*
136. Chang G, Kosten TR. *Detoxification. In: Substance abuse. A comprehensive Textbook. 3rd. Ed. Williams & Wilkins; 1997.*
137. Kilts CD, Gross RE, Ely TD, Drexler KPG. *The neural correlates of cue-induced craving in cocaine-dependent women. Am J Psychiatry 2004; 161: 233-41.*
138. Enoch MA, Goldman D. *Problem drinking and alcoholism: Diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2002; 65(3): 449-50.*
139. Nogue Xarau I. *Intoxicación por benzodiazepinas, antidepresivos, fenotiazinas y barbitúricos. Medicina Integral 1992; 20: 495-500.*
140. Goldberg MJ, Berlinger WG. *Treatment of phenobarbital overdose with activated charcoal. JAMA 1982; 247: 2400-5.*
141. Zawada ET, Nappi J, Done G. *Advances in the hemodialysis management of phenobarbital overdose. South Med J 1983; 7: 6-14.*
142. Petry NM. *A comprehensive guide to the application of contingency management procedures in clinical settings. Drug Alcohol Depend 2000; 58: 9-25.*
143. O'Connor PG, Schottenfeld RS. *Patients with alcohol problems. N Engl J Med 1998; 338: 592-602.*
144. Mayo-Smith MF. *Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based*

- practice guideline: American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA* 1997; 278: 144-51.
145. Malcolm R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF, Ballenger JC. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 349-55.
 146. Malcolm R, Myrick H, Brady KT, Ballenger JC. Update on anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal. *Am J Addict* 2001; 10(Suppl.): 16-23.
 147. Reoux JP, Saxon AJ, Malte CA, Baer JS, Sloan KL. Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 1324-9.
 148. Palestine ML, Alatorre E. Control of acute alcoholic withdrawal symptoms: A comparative study of haloperidol and chlordiazepoxide. *Curr Ther Res Clin Exp* 1976; 20: 289-99.
 149. Nolla SJ, Roca TA. Motivo de ingreso y aspectos clínicos de la intoxicación aguda grave. *Med Intensiva* 1988; 12: 525-32.
 150. Spivey WH. Flumazenil and seizures: Analysis of 43 cases. *Clin Ther* 1992; 14: 978-86.
 151. Smith DE, Wesson DR. Benzodiazepines and other sedative hypnotics. In: Galanter M, Kleber HD (Eds.). *The American Psychiatric Press textbook of substance abuse treatment*. 2nd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press; 1999, pp. 239-50.
 152. Ashton CH. Las benzodiazepinas: Cómo actúan en el organismo. En: Ashton CH. *Las benzodiazepinas: Cuál es su mecanismo de acción y cómo suspender la ingestión*. Capítulo 1. Manual Ashton; 2002.
 153. Prado GA, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Tagle OI, Souza y MM. Adicciones y farmacoterapia: uso de bupropión en la dependencia a cocaína. 2a. Época. *Psiquiatría* 2001; 17(2): 58-64.
 154. Committee to Study Medication Development and Research at National Institute on Drug Abuse. In: Fulco CE, Liverment CT, Earley LE (eds.). *The Development of Medications for the Treatment of Opiate and Cocaine Addictions: Issues for the Government and Private Sector*. Washington, DC: National Academy Press; 1995.
 155. NIDA. Principios de tratamientos para la drogadicción, una guía basada en investigaciones. NIDA; 2001, p. 1.
 156. Kosten TR. Pathophysiology and treatment of cocaine dependence. In: Davis K, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (eds.). *Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2002, p. 1461-73.
 157. Carelli RM, Wondolowski J. Selective encoding of cocaine versus natural rewards by nucleus accumbens neurons is not related to chronic drug exposure. *J Neurosci* 2003; 23: 11214-23.
 158. McFarland K, Lapish CC, Kalivas PW. Prefrontal glutamate release into the core of the nucleus accumbens mediates cocaine-induced reinstatement of drug-seeking behavior. *J Neurosci* 2003; 23: 3531-7.
 159. Kozell B, Meshul K. Alterations in nerve terminal glutamate immunoreactivity in the nucleus accumbens and ventral tegmental area following single and repeated doses of cocaine. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 165: 337-45.
 160. Schnoll SH. Drogadicción, sobredosis y síndrome de abstinencia. En: Ayres SM, Ake G, Holbrook PR, Shoemaker WC (eds.). *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1996, p. 1203-4.
 161. Moscovitz H, Brookoff D, Nelson L. A randomized trial of bromocriptine for cocaine users presenting to the emergency department. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 1-4.
 162. Alterman AI, Droba M, Antelo RE. Amantadine may facilitate detoxification of cocaine addicts. *Drug Alcohol Depend* 1992; 31: 19-29.
 163. O'Connor PG. Treating opioid dependence - new data and new opportunities. *N Engl J Med* 2000; 343: 1332-4.
 164. Kleber HD. Opioids: Detoxification. In: Galanter M, Kleber HD (eds.). *The American Psychiatric Press textbook of substance abuse treatment*. 2nd Ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press; 1999, p. 251-69.
 165. Nutt D. Alcohol and the brain: pharmacological insights for psychiatrists. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 114-19.
 166. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, PNUFID. *Tratamiento contemporáneo del abuso de drogas: análisis de las pruebas científicas*. N.Y.: ONU; 2003.
 167. Manwell LB, Fleming MF, Johnson K, Barry KL. Tobacco, alcohol, and drug use in a primary care sample: 90-day prevalence and associated factors. *J Addict Dis* 1998; 17: 67-81.
 168. Wong C, Swanson JM. Expectation enhances the regional brain metabolic and the reinforcing effects of stimulants in cocaine abusers. *J Neurosci* 2003; 23: 11461-8.
 169. O'Connor PG, Fiellin DA. Pharmacologic treatment of heroin-dependent patients. *Ann Intern Med* 2000; 133: 40-54.
 170. Fiellin DA, O'Connor PG. Office-based treatment of opioid-dependent patients. *N Engl J Med* 2002; 347: 817-23.
 171. Carroll KM. Relapse prevention as a psychosocial treatment approach: a review of controlled clinical trials. *Exp Clin Psychopharm* 1996; 4: 46-54.

