

Área de Enfermedades Mentales

ATENCIÓN FARMACOTERAPÉUTICA AL PACIENTE CON DEPENDENCIA A DROGAS DE ABUSO

Autor: Cristina Mora Herrera
F.E.A de Farmacia Hospitalaria

Basada en el capítulo 48 y 49 del Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:
A Pathophysiologic Approach, 9e



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



CONCEPTOS CLAVE

- ✓ Los **problemas relacionados con el consumo de sustancias** químicas pueden ser puntuales, como parada respiratoria por el uso de heroína, o con el consumo continuado pueden producir dependencia. Existencia de una compulsión (sensación subjetiva) a seguir tomando la sustancia de forma periódica o continuada. A medida que se instaura la dependencia, el consumo pasa a ser regular y el individuo fracasa reiteradamente en el intento de cesar o reducir el consumo; la conducta de autoadministración prosigue a pesar de la aparición de efectos adversos y de la disminución de los efectos placenteros, que la persona quizá perseguía experimentar en las primeras ocasiones.
- ✓ Ciertas drogas de abuso son comercializadas vía internet, en ciertos casos utilizan nombres que no identificamos como sustancias peligrosas para la salud.
- ✓ La **síntesis química** está continuamente desarrollando nuevas drogas que imitan la farmacología de las ya existente, incluso a veces son más potentes.
- ✓ Para algunas drogas existen **antídotos específicos** que pueden ser usados en caso de sobredosis. En cambio en otras, el tratamiento es sintomático y de apoyo.
- ✓ La **farmacoterapia de los trastornos relacionados con el abuso de sustancias**, está basada en una terapia adyuvante centrada tanto en el asesoramiento del paciente junto con una intensa psicoterapia.

EPIDEMIOLOGÍA

Historia

- El ser humano ha utilizado drogas desde la antigüedad (8.500 a 4.000 años antes de Cristo).
- Se les ha dado diversos usos:
 - Religioso
 - Curativo
 - Lúdico



Actualidad

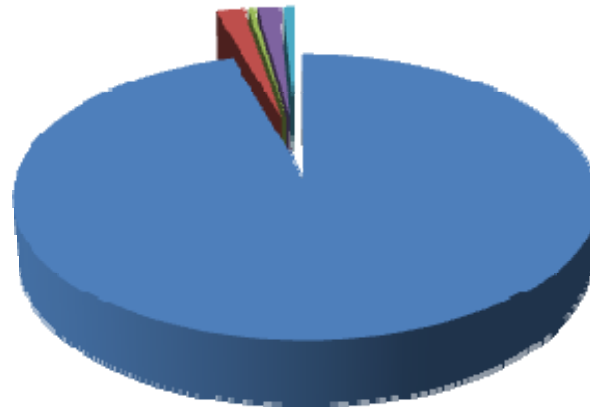
- La **dependencia a drogas de abuso**, es un problema de gran magnitud, en 2011, el *National Survey on Drug Use and Health*, estimó que 22,5 millones de americanos, de edades superiores a 12 años realizaron un consumo ilícito de ellas. Este estudio encuentra que la droga ilícita más consumida es la marihuana con 17,4 millones de consumidores en el 2010, tendencia que ha aumentado en el 2011 con 18,1 millones de consumidores.
- Aproximadamente 443.000 muertes son atribuibles al consumo de tabaco. Siendo las principales causas de muertes cáncer de pulmón, EPOC e isquemia cardíaca.
- La OMS estima que aproximadamente 2 billones de personas en el mundo consumo alcohol en cualquier edad, y 76,3 millones son diagnosticadas de algún trastorno relacionado con la bebida.

IMPACTO ECONÓMICO

Economía

- Las drogas de abuso y las adicciones tiene un **gran impacto en la economía** mundial, según *National Center on Addiction and Abuse Substance (CASA)* de la Universidad de Columbia, sólo en el año 2005 supuso un gasto de: **467,7 billones de dolares**.
- Según el informe emitido por CASA, la distribución de esos costes fue la siguiente:

Impacto económico de la dependencia a drogas



- Resolución de problemas derivados de la adicción
- Prevención y tratamiento
- Investigación
- Tributación y regulación
- Interdicción

DEFINICIONES

Droga

- Sustancia de origen animal, vegetal, mineral o sintética capaz de aliviar, curar o prevenir síntomas o estados patológicos.

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 susceptibles de ser autoadministradas”.
- La diferencia entre una droga y un fármaco no viene dada por criterios farmacológicos, químicos o médicos, sino por dos pequeños matices de tipo instrumental y social: él que sea el propio individuo quien se administra la sustancia sin prescripción médica y que el objetivo sea distinto al de la curación de una patología.
- Por otra parte, «abuso de drogas» se utiliza como juicio de valor para referirse a la ingestión de drogas en cantidades y circunstancias que se desvían de las pautas sociales o médicas. El término incluye desaprobación social.

DEFINICIONES

Adicción

- Se define como una **enfermedad neurobiológica crónica primaria**, influyen en su desarrollo y manifestación factores genéticos, psicosociales, y ambientales. Se caracteriza por comportamientos que incluyen uno o más de los siguientes 5Cs: cronicidad , deterioro del control del consumo, uso compulsivo, el uso continuado a pesar del daño, y el deseo.
- Se manifiesta como el estado en que el organismo obliga a un comportamiento compulsivo para conseguir la sustancia de abuso, incluso teniendo consecuencias negativas.

Intoxicación

- Se define como un **síndrome sustancia-específico** tras la ingestión y la presencia reciente de la sustancia en el organismo, se asocia con un comportamiento de mala adaptación durante el estado de vigilia causada por el efecto de la sustancia sobre el SNC .

Tolerancia

- Se define como una **disminución progresiva** de los efectos de una sustancia a medida que se consume de forma reiterada, o la necesidad de ir aumentando progresivamente la dosis con el fin de alcanzar los efectos iniciales.

CRITERIOS SOBRE DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS EN DSM-IV

La dependencia de una sustancia es un patrón de adaptación al uso de la sustancia, lo que produce perturbaciones, manifestadas por tres (o más) de los siguientes criterios, que ocurran durante un período de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por :

- (a) necesidad de cantidades marcadamente mayores de la sustancia para alcanzar la intoxicación o el efecto deseado, o
- (b) un efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de sustancia.

2. Abstinencia, que se manifiesta por :

- (a) síndrome de abstinencia característico para la sustancia, o
- (b) se toma la misma sustancia (u otra similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

3. Con frecuencia se toma la sustancia en mayores cantidades o durante períodos más prolongados de lo que se deseaba.

4. Existe un deseo persistente o la imposibilidad de reducir o controlar el uso de la sustancia.

5. Se invierte demasiado tiempo en actividades necesarias para obtener la sustancia.

6. Se reducen o dejan de realizar actividades sociales, ocupacionales o recreativas importantes por el uso de la sustancia.

7. Se continúa el uso de la sustancia a pesar de saber que se tiene un problema físico o psicológico, probablemente causado por la sustancia.

De conformidad con el DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*.



CLASIFICACIÓN DE LAS SUSTANCIAS DE ABUSO

SEGÚN SUS EFECTOS SOBRE EL SNC

DEPRESORES DEL SNC

- ALCOHOL
- BENZODIAZEPINAS Y OTROS SEDANTES-HIPNÓTICOS
- γ -HIDROXIBUTIRATO
- OPIÁCEOS

ESTIMULANTES DEL SNC

- COCAINA
- ANFETAMINAS, METANFETAMINAS Y OTROS ESTIMULANTES

OTRAS DROGAS DE ABUSO

- NICOTINA
- ANÁLOGOS METANFETAMINA
- MARIHUANA
- FENCICLIDINA Y KETAMINA
- DIETILAMIDA DEL ÁCIDO LISÉRGICO
- INHALANTES

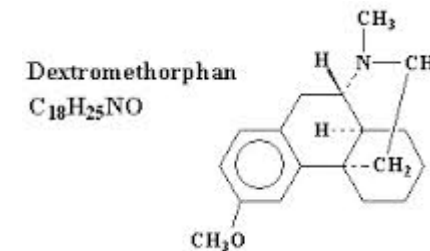


DESARROLLO
PROFESIONAL
CONTINUO

DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Clasificación: Opiáceos

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| ▪ <u>Naturales</u> | ▪ <u>Sintéticos:</u> |
| ▪ Morfina (1806) | ▪ Meperidina |
| ▪ Codeína | ▪ Tramadol |
| ▪ Papaverina | ▪ Metadona |
| ▪ Noscapina | ▪ Pentazocina |
| ▪ <u>Semisintéticos</u> | ▪ Buprenorfina |
| ▪ Heroína | ▪ Fentanilo |
| ▪ Apomorfina | ▪ Dextrometorfano |
| ▪ Oxycodona | ▪ Loperamida |
| | ▪ Difenoxilato |
| | ▪ Naloxona |
| | ▪ Naltrexona |



DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Opiáceos

- ✓ Las 1ª experiencias con opioides son desagradables, predominando las náuseas y los vómitos. Aun así, en parte por la presión del grupo, algunos experimentan de nuevo, predominando entonces, un rápido desarrollo de tolerancia a la acción emética y sensación eufórica.
- ✓ La reiteración puede conducir rápidamente a un consumo compulsivo, produce una breve sensación placentera, descrita similar a un orgasmo, que es seguida de un período más o menos prolongado de euforia. Con la administración repetida se crea tolerancia a estos efectos, lo que obliga aumentar la dosis para alcanzar los mismos efectos iniciales. Además de efectos eufóricos, se observa lenguaje farfullante, deterioro de la memoria y gran disminución de la atención al entorno.
- ✓ A diferencia de otras sustancias, la heroína rara vez cuenta con consumidores esporádicos o sociales. La heroína puede ser inhalada, fumada e inyectada intravenosa.
- ✓ Complicaciones: Sobredosis, reacciones anafilácticas a las impurezas, síndrome nefrótico, septicemia, endocarditis, y VIH.
- ✓ Los opiáceos se combinan comúnmente con estimulantes como la cocaína o con alcohol.

INTOXICACIÓN Y ABSTINENCIA

Opiáceos

General

- El inicio de la retirada es variable desde horas después de dejar la heroína hasta 3-5 días después de dejar la metadona. La duración de la retirada varía de 3 a 14 días.
- La presencia de delirio debería plantear la concurrencia de abstinencia de otra droga como el alcohol.

Síntomas

- Durante la retirada el paciente puede manifestar piloerección, dolores musculares bostezos, e insomnio.
- Mientras está intoxicado muestra euforia, disforia, apatía, sedación y pérdida de atención

Signos

- Fiebre, lagrimeo, diarrea y diaforesis puede observarse en la abstinencia.
- Retraso motor, miosis y dificultad para hablar en la intoxicación.

Test de laboratorio

- El tratamiento está basado principalmente en los aspectos clínicos porque los niveles en plasma de opioides no son clínicamente útiles.

Otros test diagnóstico

- Para evaluar la depresión pulmonar es útil la medición de gases en sangre arterial, pulsimetría y la función pulmonar.

DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Benzodiazepinas y otros hipnóticos-sedantes

- ✓ Se distinguen dos patrones de consumo de benzodiazepinas (BZs).
 - 1) Grupo de personas minoritario comparado con el gran uso de estos compuestos, sin una clara indicación terapéutica (aunque inicialmente hubo una prescripción médica), consumen BZs de forma crónica. Este tipo de automedicación se ha extendido entre la población adulta de mediana edad; estos consumidores tienen dificultades para abandonarla.
 - 2) Grupos de heroinómanos que las consumen de forma más compulsiva. En España, por razones que aún no son bien comprendidas, los heroinómanos tienen una preferencia especial por el flunitrazepam y por las especialidades que contienen dosis elevadas de clorazepato.
- ✓ El uso de barbitúricos ha decaído notablemente. En general, existe preferencia por los barbitúricos de semivida corta-intermedia (pentobarbital, secobarbital, amobarbital y butarbital).
- ✓ Los BZs más comúnmente ingeridas por individuos vistos en urgencias son el alprazolam y clonazepam, lorazepam y diazepam. El tratamiento con lorazepam IM en España no está disponible.
- ✓ El flunitrazepam es comúnmente ingerido por vía oral, con frecuencia en combinación con alcohol u otras drogas. A menudo se da con otros depresores del SNC y se ha dado a las mujeres (sin su conocimiento) para reducir sus inhibiciones. Así, se le ha llamado como droga de violación.

INTOXICACIÓN Y ABSTINENCIA

Benzodiazepinas y otros hipnóticos-sedantes

General

- La intoxicación en pacientes puede cursar con angustia aguda en las sobredosis o cuando las BZs son combinadas con el alcohol.
- En la abstinencia también puede cursar con angustia aguda y debería ser tratado con BZs para evitar las convulsiones.

Síntomas

- El paciente puede experimentar pérdida de visión, modorra, confusión y problemas gastrointestinales.
- El paciente aparece intoxicado con pobre coordinación, dificultad para hablar, balanceo con o sin olor al alcohol.

Signos

- Hipotensión y nistagmo son observados.
- Retención urinaria puede ocurrir.

Test de laboratorio

- Test cualitativos para confirmar la presencia de BZs son usuales en el diagnóstico, pero la concentración plasmática se mide usualmente pero en la clínica no es útil.

DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Dextrometorfano

- ✓ El dextrometorfano es un fármaco antitusivo (supresor de la tos) para el alivio temporal de la tos causada por irritación bronquial menor cuyo abuso es uno de los más comunes y más peligroso, se conoce como “*robodosing* ó *robotripping*”.
- ✓ En dosis más altas a las recomendadas médicamente, el dextrometorfano está clasificado como un alucinógeno disociativo, teniendo ciertos efectos similares a agentes alucinógenos disociativos como la [ketamina](#) y la [fenciclidina](#). Puede producir distorsiones del campo visual, sensaciones de disociación, distorsión de la percepción corporal y emocional, así como pérdida de la noción del tiempo.

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Cocaína

- ✓ Consumido habitualmente en forma de clorhidrato, inhalada por vía intranasal o fumada en cigarrillos con tabaco. Recientemente se ha empezado a consumir mediante la inhalación de cocaína base (*crack*) mediante unos canutillos o pipas de agua. Los efectos de la cocaína intranasal se empiezan a percibir al cabo de 5-10 min y alcanzan su máximo a los 15-30 min; fumada o por vía IV, los efectos se producen en unos 10 seg y desaparecen en pocos minutos. La rapidez de inicio y término de los efectos dota a estas vías de gran capacidad reforzadora.
- ✓ El 10% ciento de las personas que comienzan a utilizar la droga pasan a un uso intensivo.
- ✓ La **cocaína** (metiléster de benzoilecgonina) bloquea la recaptación de neurotransmisores de catecolaminas y causa un agotamiento de dopamina en el cerebro. Se hidroliza en el plasma y sufre transformaciones metabólicas hepáticas. Su semivida de eliminación es de 1 hora. En presencia de alcohol, la cocaína se metaboliza a etileno de cocaína, compuesto con mayor riesgo de causar la muerte.

INTOXICACIÓN Y ABSTINENCIA

Cocaína

General

- En la sobredosis la cocaína es un estimulante cardíaco y del SNC.
- Las muertes relacionadas con la cocaína ocurren por fallo cardíaco o pulmonar.

Síntomas

- Los síntomas de la intoxicación son: agitación, euforia, hipervigilancia, sudoración, escalofríos, náuseas, vómitos, depresión respiratoria.
- Los síntomas de la abstinencia son la fatiga, pesadillas, depresión, cambios en el apetito, bradiarritmias, infarto de miocardio, y temblores.
- Dosis prolongadas o altas dosis de cocaína pueden producir paranoia.

Signos

- Taquicardia, midriasis, elevación/disminución de la presión arterial, alteraciones cardíacas y pulmonares se observa en sobredosis.
- Uso prolongado produce ulceraciones en la mucosa, y alteraciones del septo nasal.

Test de laboratorio

- Test de screening urinario.
- La determinación de metabolitos primarios, benzoilecgonina, puede ayudarnos en el diagnóstico de intoxicación aguda por cocaína.

Otros test diagnóstico

- Electroencefalograma anormal puede ser observado en pacientes en abstinencia.

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Anfetaminas, Metanfetaminas y otros estimulantes

- ✓ La **metanfetamina** (*speed, meth, crank*) puede tomarse por vía oral/rectal/intranasal/inyección intravenosa/ fumadas. Inhalación o inyección IV produce un subidón intenso que dura unos pocos minutos.
- ✓ Producen una euforia característica mediante un aumento de la actividad de las vías dopaminérgicas mesolímbicas y mesocorticales. La metanfetamina tiene una mayor duración de efecto que la cocaína.
- ✓ La administración de anfetaminas produce una elevación del humor, de la energía y del estado de alerta, que se acompañan con una disminución del apetito y de la sensación subjetiva de cansancio. También disminuye el sueño, sobre todo en su fase REM. Provoca un aumento general de la actividad psicomotora, mejorando la realización de tareas simples y repetitivas.
- ✓ Se experimenta, en definitiva, un incremento subjetivo de las capacidades y las habilidades. A medida que la reacción eufórica desaparece, se experimenta una sensación de disforia y decaimiento, más pronunciada cuanto más rápidos e intensos han sido los efectos. Este cuadro disfórico se acompaña del deseo de volver a experimentar los efectos.

INTOXICACIÓN Y ABSTINENCIA

Anfetaminas

General

- La Intoxicación puede causar la muerte. la farmacoterapia puede estar indicada para controlar las convulsiones.
- La retirada de la anfetamina varía de 3 a 24 días. La farmacoterapia no está indicada para tratar los síntomas de la retirada.
- La efedrina y la pseudoefedrina para tratar los resfriados y alergias pueden convertirse en laboratorios ilegales a metanfetamina .

Signos

- Los pacientes con intoxicación por anfetaminas pueden presentar taquicardia e hipertensión.

Síntomas

- Los síntomas de abstinencia incluyen depresión, alteración del estado mental, y fatiga.
- Los síntomas de abstinencia incluyen incremento de la actividad física y de la respiración, pérdida de apetito.

Test de laboratorio

- Test cualitativos de screening urinario para el diagnóstico.
- Para confirmar con test sanguíneo resultando útil cromatografía de gases y espectrometría de masas.

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Análogos de Metanfetaminas

- ✓ Algunas variantes de la anfetamina sintetizadas a principios de este siglo, y desechadas comercialmente por sus efectos, forman parte de las denominadas drogas de síntesis/de diseño.
 - **MDMA o éxtasis (metilenodioximetanfetamina)**
 - **MDA o píldora del amor (metilenodioxianfetamina)**
 - **MDE o Eva (metilenodioxietilanfetamina)**
- ✓ Se trata de compuestos cuyos efectos predominantes son de tipo anfetamínico con un perfil a medio camino entre un psicoestimulante y un alucinógeno. Tiende a producir un efecto de suprimir la necesidad de comer, de beber y de dormir.
- ✓ MDMA se suele tomar por vía oral en forma de tabletas, cápsulas o en polvo, también puede fumar, inhalar o inyectarse. Tomado por vía oral, los efectos duran de 4 a 6 horas.
- ✓ MDMA estimula el SNC, causa euforia y relajación, y produce un efecto alucinógeno leve. Puede causar tensión muscular, náuseas, desmayos, escalofríos, sudoración, ansiedad, depresión, alucinaciones. Aumenta la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea y destruye la producción de serotonina (5-HT) en los animales. Se considera que es neurotóxico en los seres humanos.

OTRAS DROGAS DE ABUSO

Dietiamida del ácido lisérgico

- ✓ El **descubrimiento de la LSD** estuvo acompañado de grandes expectativas acerca del manejo de trastornos mentales como las psicosis. Núcleo de los alcaloides del cornezuelo del centeno. El compuesto de referencia para el estudio de los efectos farmacológicos de los alucinógenos es la lisérgida, o dietilamida del ácido lisérgico, o LSD-25 o simplemente LSD; descubierto por Hoffman en 1943. Su escaso éxito terapéutico determinó su retirada comercial y su prohibición internacional.
- ✓ Su síntesis clandestina y consumo con fines recreativos se extendió en el entorno del movimiento hippy. Su uso ha disminuido en los últimos 20 años. La LSD se vende en forma de comprimidos, cápsulas, y un líquido.
- ✓ En el sistema periférico la LSD se comporta como un antagonista serotoninérgico, en el SNC actúa como agonista parcial de los receptores 5-HT₂, tanto pre como postsinápticos, pudiendo causar efectos propios de los sistemas serotoninérgicos centrales, así como inhibir la activación de neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe. La LSD activa también receptores dopaminérgicos.

INTOXICACIÓN POR MARIHUANA

Marihuana

General

- La **marihuana** (*porro, hierba, maría*) es la droga ilegal más consumida. El principal componente psicoactivo es Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC). El hachís (resina seca de la planta) es más potente que la planta. Los efectos farmacológicos comienzan inmediatamente y duran de 1-3 horas.
- Uso diario de 1-3 "porros" parece producir aproximadamente los mismos daños pulmonares y el riesgo potencial de es cinco veces mayor que fumar tabaco en cigarrillos.

Signos

- Taquicardia, congestión conjuntival.

Efectos

- Iniciales del uso de la marihuana: aumento del ritmo cardíaco, bronquiodilatación. También se incluye euforia, sequedad boca, temblores, somnolencia, ansiedad, pánico, falta de coordinación, desinhibición, pérdida de memoria, desmotivación y psicosis tóxica.
- Efectos endocrinos como amenorrea, disminución de producción de testosterona, e inhibición de la espermatogénesis.

Test de laboratorio

- Intoxicación por marihuana dura horas.
- La detección toxicológica de THC es detectable durante un máximo de 4 a 5 semanas en usuarios crónicos.

OTRAS DROGAS DE ABUSO

Inhalables

- ✓ Grupo heterogéneo de sustancias en multitud de productos comerciales: gasolina, aerosoles, pinturas, barnices, pegamentos y adhesivos, limpiacristales, etc.
- ✓ Diversos gases anestésicos (óxido nitroso, éter) o vasodilatadores de acción corta (nitrito de amilo, de butilo) suelen incluirse en este grupo, aunque sus pautas de consumo son distintas.
- ✓ **Consumo:** metiendo la cabeza en una bolsa de plástico que contenga la sustancia, aplicando un trapo empapado a la cara o pulverizándolos directamente en la boca o en la nariz.
- ✓ **Efectos fisiológicos:** Depresión del SNC, cefaleas, náuseas, ansiedad, alucinaciones, y delirios. Con el uso crónico, los medicamentos son tóxicos para prácticamente todos los sistemas de órganos. La muerte puede ocurrir por arritmias o por la asfixia por el plástico de las bolsas.

Tabla 48: Inhalantes más frecuentemente consumidos

Inhalable	Principales productos que lo contienen
Acetato de etilo	Pegamentos
Acetona	Pegamentos, quitaesmaltes de uñas y disolvente general
Bromoclorodifluorometano (BCF)	Extintores
Butano	Gas combustible embotellado (bombonas, mecheros, etc.)
Butanona (metilacetona)	Pegamentos y disolvente general
Cloroformo	Disolvente de laboratorio
Crio fluorano (CFC-114)	Aerosoles (lacas, desodorantes, ambientadores, etc.)
Diclorodifluorometano (CFC-12)	Aerosoles y refrigerante
Diclorometano	Disolvente de pinturas
Éter (dietiléter)	Disolvente de laboratorio
Halotano, enflurano, etc.	Anestésicos
n-Hexano	Disolvente general
Hidrocarburos alifáticos	Gasolina
Metilisobutilcetona (isopropilacetona)	Disolvente general
Óxido nitroso	Anestésicos y algunas cremas batidas
Propano	Gas combustible embotellado
Tetracloroetileno (percloroetileno)	Productos de limpieza en seco, quitamanchas y limpiacristales
Tolueno	Pegamentos, pinturas acrílicas y disolvente de pinturas
1,1,1-Tricloroetano (metilcloroformo)	Líquido corrector de mecanografía
Tricloroetileno	Productos de limpieza en seco, quitamanchas y limpiacristales
Triclorofluorometano (CFC-11)	Aerosoles y refrigerante
Xileno	Pegamentos de carpintería

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

INTOXICACIÓN POR SUSTANCIAS

- ✓ Las pruebas toxicológicas de sangre/orina deben recogerse inmediatamente.
- ✓ El flumazenilo no está indicado en todos los casos de sospecha de sobredosis con BZs, contraindicado si se sospecha de intoxicación por antidepresivo cíclico por el riesgo de convulsiones.
- ✓ La naloxona puede revivir a los pacientes inconscientes con depresión respiratoria.
- ✓ Intoxicación por cocaína: se trata farmacológicamente si el paciente está agitado/ psicótico.
- ✓ Intoxicación con alucinógenos, marihuana, o por inhalantes: responden a lorazepam y/o haloperidol.
- ✓ Intoxicación feniciclidina: es impredecible.

Tabla 48-1: Tratamiento Farmacológico de la Intoxicación por sustancias

Fármaco	Terapia no farmacológica	Terapia farmacológica	Nivel de evidencia
Benzodiazepinas	Función de apoyo vital	Flumazenilo 0,2 mg/min IV inicialmente, repetir hasta 3 mg como máximo	A1
Alcohol, barbitúricos y hipnóticos no sedantes	Función de apoyo vital	Ninguna	B3
Opiáceos	Función de apoyo vital	Naloxona 0,4-2 mg IV cada 3 minutos	A1
Cocaína y otros estimulantes del SNC	Monitorizar la función cardíaca	Lorazepam 2-4 mg cada 30 min hasta 6h según necesidad por agitación	B2
		Haloperidol 2-5 mg (u otro agente antipsicótico) cada 30 min hasta 6h según necesidad por comportamiento psicótico	B3
Alucinógenos, marihuana e inhalantes	Consolar, Función de apoyo vital	Lorazepam y/o Haloperidol como anteriormente	B3
Fenciclidina	Minimizar los impulsos sensoriales	Lorazepam y/o Haloperidol como anteriormente	B3

Data from O'Brien CP. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:625-626; Fudala PJ, Greenstein RA, O'Brien CP. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2005:641-653; Smith DE, Seymour RB. In: Galanter M, Kleber HD, eds. Textbook of Substance Abuse Treatment. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994:179-196; and Knapp CM, Ciraulo DA, Jaffe J. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2005:180-195.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ABSTINENCIA

Droga	Terapia Farmacológica	Nivel de evidencia
Benzodiazepinas ▪Corta a intermedia duración ▪Larga duración	Lorazepam 2 mg 3-4 veces/día disminuir durante 5-7 días. Lorazepam 2 mg 3-4 veces/día disminuir durante otros 5-7 días.	A1 A1
Barbitúricos	Test de tolerancia al pentobarbital, desintoxicación inicial en el límite superior de prueba de tolerancia iniciar con dosis decrecientes de 100 mg cada 2-3 días.	B3
Opioides	Metadona 20-80 mg/día vía oral, disminuir de 5-10mg/día, ó Buprenorfina 4-32 mg/día vía oral, ó Clonidina 2 mcg/kg 3 veces/día durante 7 días, pudiendo disminuirse en otros 3 días más.	A1 (metadona y buprenorfina) B1 (clonidina)
Retirada de sustancias en tolerancia cruzada de drogas	Desintoxicar de acuerdo con el tratamiento, para el fármaco de acción más prolongada utilizado	B3
Retirada de sustancias cuando no hay tolerancia cruzada de drogas	Desintoxicar de una droga mientras se mantiene la segunda droga (tolerancia cruzada) y luego desintoxicar de la segunda droga.	B3
Estimulantes de SNC	Tratamiento de apoyo sólo, la farmacoterapia no se usa, bromocriptina 2,5 mg 3 veces/día o dosis mayores pueden ser utilizadas en ansiedad severa asociada a la retirada de cocaína.	B2

^aStrength of recommendations, evidence to support recommendation, A, good; B, moderate; C, poor.

^bQuality of evidence: 1, evidence from more than one properly randomized, controlled trial; 2, evidence from more than one well-designed clinical trial with randomization, from cohort or case-controlled analytic studies or multiple time series; or dramatic results from uncontrolled experiments; 3, evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert communities.

Data from Hajak G, Muller WE, Wittchen HU, et al. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: A review of case reports and epidemiological data. *Addiction* 2003;98:1371-1378; O'Brien CP. Drug addiction and drug abuse. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:614-615; and Kosten TR, O'Connor PG. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 2003;348:1786-1795.

Dipiro JT et al. *Pharmacotherapy*, 9e



FUTURO: FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA

- ✓ El uso de test de farmacogenética individualizada es relativamente nuevo, pero en varias investigaciones se han encontrado genes que producen diferencias significativas.
- ✓ Determinados genes parece mostrar una respuesta individualizada a la farmacoterapia por adicción de drogas, notablemente en el receptor μ -opioide gen OPRM1 A118G (rs561720), polimorfismos de CYP2A6 y ANKK1Taq1A.



¿Cómo se incorporará esta información genética a la práctica clínica?

¿Qué beneficios y riesgos presenta?

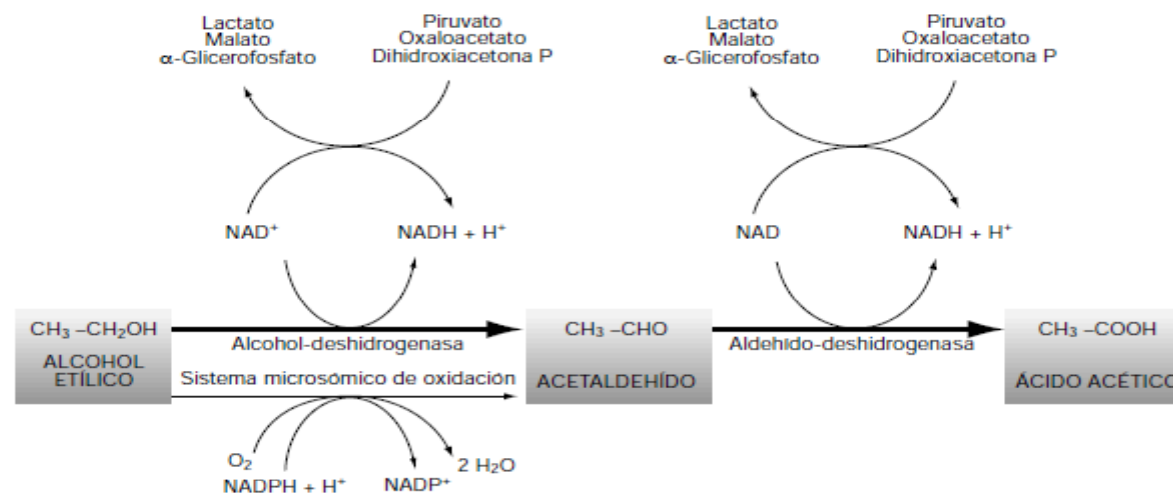
FARMACOLOGÍA Y FARMACOCINÉTICA DEL ALCOHOL

Etanol

- ✓ El etanol es una de las sustancias psicoactivas más consumidas en el mundo industrializado. Es un depresor del SNC.
 - Dosis moderadas** es un ansiolítico socialmente aceptado
 - Dosis excesivas** produce distintos grados de embriaguez con predominio de alteraciones en rendimiento psicomotor.
- ✓ El etanol es una molécula pequeña y poco polar que atraviesa bien las membranas biológicas. Se absorbe por difusión simple en el estómago y sobre todo en el intestino, distribuyéndose en el agua total del organismo y atravesando con facilidad las barreras hematoencefálica y placentaria. Más del 90 % del etanol sufre metabolización hepática.
- ✓ Aunque su mortalidad es menor que la del tabaco, produce una morbilidad significativa y da lugar a gran nº de problemas familiares, laborales y sociales, siendo también una de las primeras causas de accidentes, laborales y de tráfico. Su consumo excesivo es, en muchos países, el principal problema social y de salud pública. España ocupa uno de los primeros lugares del mundo en consumo de alcohol/habitante adulto/año.
- ✓ Los signos y síntomas de la intoxicación por alcohol son: ataxia, sedación, nistagmo, pérdida del conocimiento, náuseas, vómitos, alucinaciones, delirio y convulsiones.
- ✓ Los signos y síntomas de la abstinencia de alcohol son: taquicardia, diaforesis y la hipertermia.

METABOLISMO DEL ALCOHOL

Etanol



Metabolización del etanol.

El alcohol es metabolizado por la alcohol deshidrogenasa a acetaldehído (proceso de orden cero excepto a muy altas o muy bajas concentraciones), y éste es metabolizado a dióxido de carbono y agua por la aldehído deshidrogenasa.

Los fármacos aversivos como el disulfiram inhiben a la aldehído deshidrogenasa.

RELACIÓN ENTRE CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DE ALCOHOL Y SUS EFECTOS EN EL SNC

BAC(%)	mmol/L	Efectos Específicos del Alcohol relacionados con la BAC
0,02-0,03	4-8	No hay pérdida de la coordinación, leve euforia, y pérdida de la timidez.
0,04-0,06	9-14	Sensación de bienestar relajación, inhibiciones, sensación de calor. Euforia, deterioro del razonamiento y la memoria, disminución de la precaución.
0,07-0,09	15-21	Leve deterioro del equilibrio, el habla, la visión, y la audición. Mayor tiempo de reacción. Euforia, juicio y el autocontrol se reducen, y la cautela, la razón y la memoria se deteriora. Es ilegal conducir un vehículo de motor en algunos estados en este nivel.
0,10-0,125	22-27	Deterioro significativo de la coordinación motora, pérdida del juicio. El habla puede ser lento, comienzan problemas con el equilibrio, la visión, el tiempo de reacción y la audición. Euforia.
0,13-0,15	28-34	Deficiencia motora bruta y la falta de control físico. Visión borrosa y pérdida importante del equilibrio. Euforia se reduce, y disforia está comenzando a aparecer.
0,16-0,20	35-43	Disforia (ansiedad e inquietud) puede aparecer náuseas. El bebedor tiene la apariencia de un " borracho descuidado".
0,25	54	Necesita ayuda para caminar; confusión mental total. Disforia con náuseas y algunos vómitos.
0,30	65	Pérdida del conocimiento.
>= 0,40	> 87	El inicio de la coma, posible muerte causada por paro respiratorio.

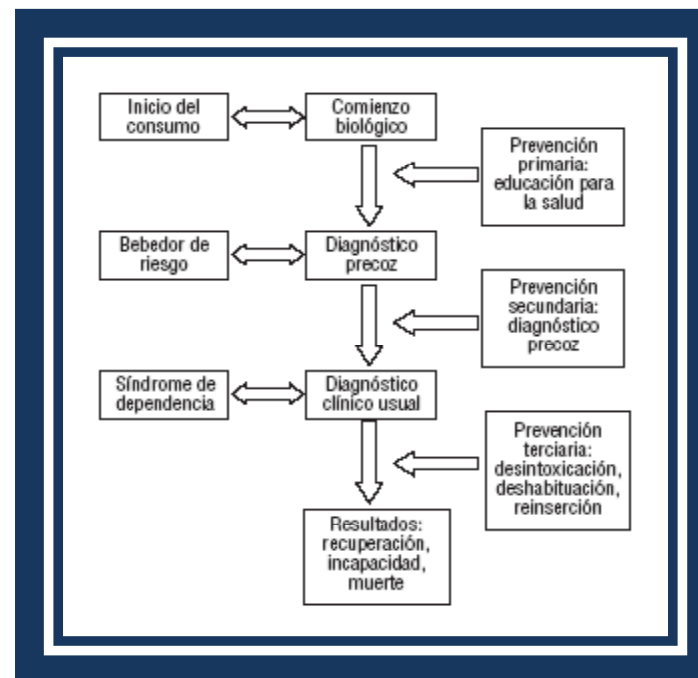
BAC= Concentración de Alcohol en sangre, que se define como los gramos de alcohol etílico por cada 100 mL de sangre.

- **Efecto inicial:** se manifiesta en forma de aparente estimulación: la conducta aparece más espontánea y menos autocontrolada; la ideación y su expresión verbal pueden aparecer más fluidas, pero disminuye la habilidad psicomotora.
- **Efecto final:** se perturba de forma creciente la capacidad ideativa y asociativa, aparece una torpeza expresiva y motora (disartria y ataxia) pérdida de reflejos, sopor y sueño. Concentraciones más elevadas producen coma, depresión bulbar y muerte.
- Gran variabilidad interindividual.

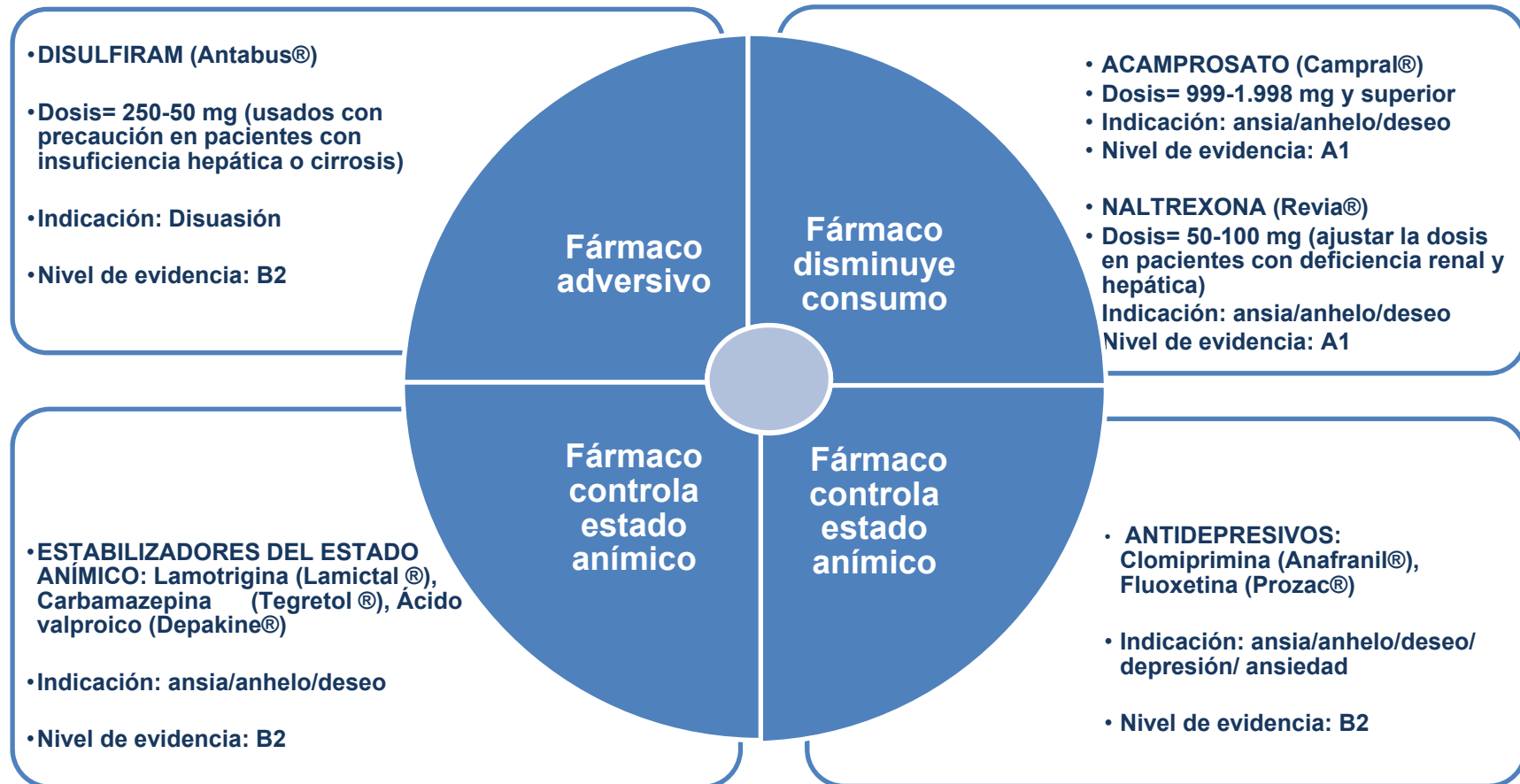
INTERVENCIÓN TERAPEÚTICA EN LA DESHABITUACIÓN ALCOHÓLICA

- ✓ La **deshabitación ALCOHÓLICA** se define como un proceso largo y complejo; se pretende que el paciente efectúe un aprendizaje de estrategias que le permitan enfrentarse, con éxito, a los factores internos y externos.
- ✓ La **dependencia ALCOHÓLICA** constituye una afección de etiología multifactorial, normalmente de años de evolución, con distintas fases y que requiere un tratamiento interdisciplinario con la integración de diferentes profesionales de la salud. Asimismo, el tratamiento es complejo, dinámico y largo.

Fases en el abordaje de la dependencia alcohólica: desintoxicación, deshabitación y rehabilitación.



ESQUEMA TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA ALCOHÓLICA



TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA ALCOHÓLICA

a) **Fármacos aversivos del alcohol.** El **disulfiram** o la **cianamida cálcica** inhiben la aldehído-deshidrogenasa, produciendo, tras la ingesta de etanol, una acumulación plasmática de acetaldehído, dando lugar a un síndrome caracterizado por vasodilatación cutánea con rubefacción facial, sudoración, sed, cefalea pulsátil intensa, disnea, náuseas, vómitos, debilidad, desasosiego, vértigo, visión borrosa, reacción sincopal y confusión mental. Esta reacción es usada como técnica de condicionamiento que refuerza la decisión de evitar la toma de alcohol en aquellas personas muy motivadas para eliminar su consumo alcohólico. Estos fármacos ocupan un lugar secundario en el tratamiento del alcoholismo; su utilización—no exenta de dificultades ni de controversias— por vía oral o subcutánea. Dosis habitual= 250 a 500 mg/día.

b) **Fármacos que disminuirían el consumo.** Tanto el agonista opioide **naltrexona**, dosis= 50-100 mg/día como el **acamprosato**, dosis= 999-1998mg/día, se puede incrementar, un fármaco que inhibe la hiperexcitabilidad neuronal mediante el antagonismo de la actividad de aminoácidos excitadores. La asociación de acamprosato y naltrexona presenta mejores resultados que el acamprosato sólo. Los efectos adversos más destacables del acamprosato son gastrointestinales e interfiere con las comidas, recomendándose tomarlos en ayunas .

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ABSTINENCIA

ABSTINENCIA DEL ALCOHOL

Fármacos	Dosis/día	Indicación	Monitorización	Duración de dosis	Nivel de evidencia
Complejo multivitamínico	1 comprimido	Malnutrición	Dieta	Al menos hasta alcanzar dieta equilibrada	B3
Tiamina	50-100 mg	Deficiencia	CBC,WBC,nistagmo	Empíricos durante 5 días. Más si existe evidencia de deficiencia	B2
Fluido cristaloides	50-100 mL/h	Deshidratación	Peso, electrolitos, la producción de orina, nistagmo	Hasta la ingesta y las pérdidas se estabilizan. Y la ingesta oral sea adecuada	A3
Clonidina oral	0,05-0,3 mg	Hiperactividad y tono autonómico	Vibración, temblor, sudoración, presión sanguínea	3 días o menos	B2
Clonidina transdérmica	TTS-1 a TTS-3	Hiperactividad y tono autonómico	Vibración, temblor, sudoración, presión sanguínea	1 semana o menos. Sólo un parche	B3
Labetalol	20 mg IV cada 2h según necesidad	Urgencias hipertensivas	Objetivo de presión arterial	Dosis individuales según sea necesario	B3
Antipsicóticos Haloperidol	2,5-5 mg cada 4h	La agitación que no responde a las Bzs, alucinaciones (táctil, visual, auditiva o de otro modo) o delirios	Respuesta subjetiva, más la calificación en escala (CIWA-Ar o equivalente)	Dosis individuales según sea necesario	B1
Antipsicóticos atípicos Quetiapina Aripiprazol	25-200 mg 5-15 mg	La agitación que no responde a las Bzs, alucinaciones, o delirios en pacientes intolerantes de antipsicóticos convencionales	Respuesta subjetiva, más la calificación en escala (CIWA-Ar o equivalente)	Dosis individuales según sea necesario	C3
Benzodiazepinas Lorazepam Clordiazepóxido Clonazepam Diazepam	0,5-2 mg 5-25 mg 0,5-2 mg 2,5-10 mg	El temblor, ansiedad, sudoración, taquipnea, disforia, convulsiones	Respuesta subjetiva, más la calificación en escala (CIWA-Ar o equivalente)	Dosis individuales según sea necesario. Infradosis son más comunes que sobredosis	A2
Alcohol oral		Prevenir la retirada	Signos subjetivos de retirada	Amplia variación	C3
Alcohol IV		Prevenir la retirada	Signos subjetivos de retirada	Amplia variación	C3

CBC, complete blood count; CIWA-AR, Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised; D5, dextrose 5%; KCl, potassium chloride; NS, normal saline; WBC, white blood cell count.

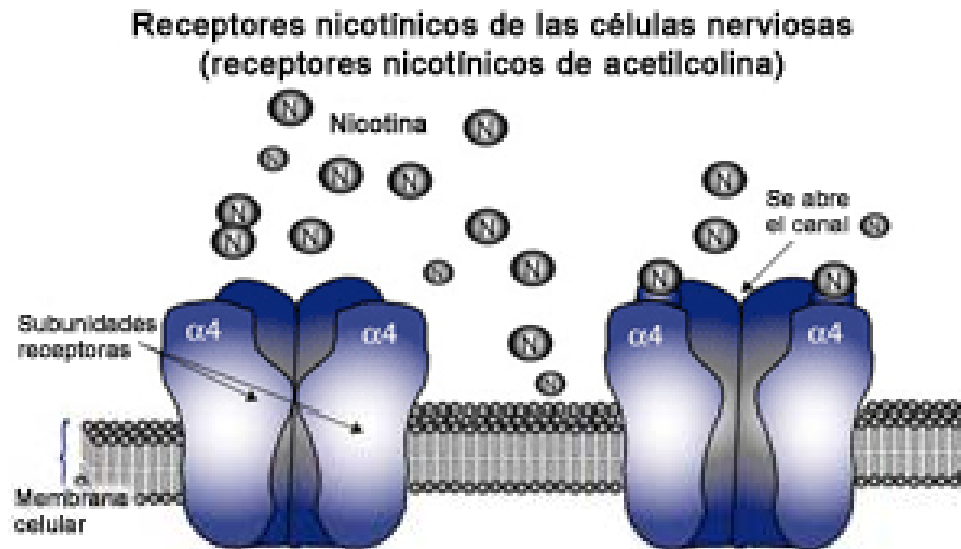
"Strength of recommendations, evidence to support recommendation: A, good; B, moderate; C, poor.

Quality of evidence: 1, evidence from more than one properly randomized controlled trial; 2, evidence from more than one well-designed clinical trial with randomization, from cohort or case-control analytic studies or multiple time series, or dramatic results from uncontrolled experiments; 3, evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert communities.

Dipiro JT et al. Pharmacotherapy, 9e



CARACTERÍSTICAS DEL RECEPTOR DE NICOTINA



La nicotina se fija a las células nerviosas del cerebro en los receptores de la membrana celular, iniciando una serie de señales eléctricas y químicas que desencadenan la producción de dopamina en otras células cerebrales. La dopamina cumple una función en el efecto de refuerzo de la nicotina en el cerebro. La reducción de la cantidad de nicotina en los cigarrillos y otros productos del tabaco, puede disminuir su efecto adictivo. (Fuente: [NIDA Notes Vol. 20, N.o 2 de agosto, 2005](#))

FARMACOLOGÍA DE LA NICOTINA

Nicotina

- ✓ La **nicotina** es el principal ingrediente psicoactivo que buscan los consumidores de tabaco.
- ✓ El humo del tabaco, además de la nicotina, contiene varios miles de productos, algunos son altamente tóxicos. La composición del humo depende no sólo del tipo de tabaco, sino de múltiples factores, como son profundidad de inhalación, la Tª combustión, longitud del cigarrillo, porosidad del papel y existencia de aditivos y filtros. La mayor parte de la enfermedad cardiovascular derivada del consumo de tabaco se debe a la nicotina; pero las enfermedades orgánicas no cardiovasculares se deben al monóxido de carbono y al *alquitrán*; se denomina alquitrán al residuo sólido que queda tras eliminar la nicotina y la humedad.
- ✓ La nicotina es un agonista del receptor colinérgico ganglionar con efectos farmacológicos dosis-dependientes. Los efectos incluyen tanto en el SNC como en el periférico; relajación músculo esquelético, liberación de catecolaminas por la médula suprarrenal; vasoconstricción periférica y aumento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, y el consumo de oxígeno.
- ✓ La nicotina es una sustancia muy activa y potente y su ausencia producirá un incremento llamativo de la somnolencia, fatiga, cefalea, disminución de la capacidad de concentración, malestar en el estómago y una importante sensación de hambre. Por ello el individuo incrementará su peso, presentará hipertermia, alteraciones de los ritmos del sueño, estreñimiento, disminución de la frecuencia cardíaca, tos y cambios en las catecolaminas urinarias. Y un cuadro psicológico característico de irritabilidad, impaciencia, sentimientos de frustración, ansiedad, incremento del estado afectivo negativo, incluso depresión.

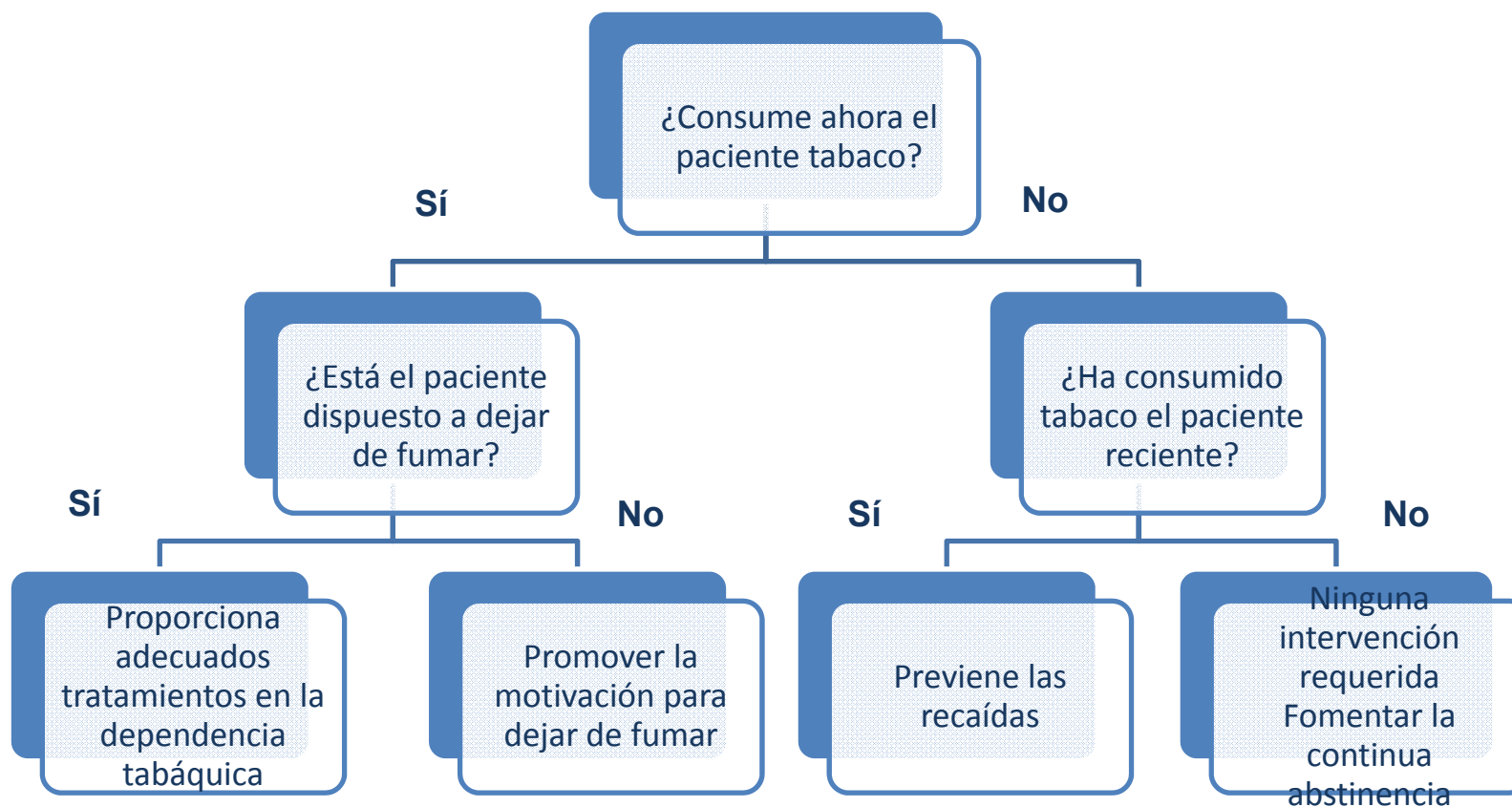
CONSIDERACIONES GENERALES DEL TABAQUISMO

La **guía clínica** de la Agency for Healthcare Research and Quality propone unos puntos clave:

- 1.El tabaquismo es una condición crónica que requiere tratamiento con frecuencia. Existen tratamientos efectivos que producen o prolongan la abstinencia.
- 2.Hay tratamientos efectivos para tratar la dependencia, por lo que a cada paciente se le debe ofrecer al menos uno de ellos.
- 3.Es esencial que los clínicos y todos el personal del sistema sanitario traten de institucionalizar la identificación coherente, la documentación, y el tratamiento de todos los fumadores consultados en el sistema sanitario.
- 4.El tratamiento breve del tabaquismo es eficaz, y a cada paciente que consume tabaco se le debe ofrecer, al menos, un tratamiento breve.
- 5.Existe una importante relación entre el asesoramiento en el tabaquismo y la eficacia.
- 6.Existen tres tipos de asesoramiento y terapias conductuales : prestación de asesoramiento práctico, apoyo social como parte del tratamiento, ayudar en la obtención de un tratamiento social fuera.



ALGORITMO PARA TRATAR EL CONSUMO DE TABACO



Las intervenciones para prevenir las recaídas no son necesarias en el caso de adultos que hace años que no fuman tabaco

FÁRMACOS EN LA DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

A) Los medicamentos de primera línea:

- ✓ **Bupropión:** tratamiento eficaz para dejar de fumar. Está contraindicado en pacientes con un trastorno convulsivo, diagnóstico previo de bulimia o de anorexia nerviosa.
Efectos secundario: insomnio, sequedad de boca, temblor, erupción cutánea y reacciones anafilácticas.
Dosificado a 150 mg/24h durante 3 días, después se debe continuar con 150 mg/12h durante 7-12 semanas. Los pacientes deben dejar de fumar durante la 2ª semana de tratamiento. Dosis mantenimiento: 150 mg/12h máximo de 6 meses.
- ✓ **Vareniclina:** es un agonista parcial que se une selectivamente a los receptores de la acetilcolina $\alpha_4\text{-}\beta_2$ nicotínicos con una afinidad mayor que la nicotina, produciendo de este modo una la respuesta atenuada en comparación con la de la nicotina.
- ✓ **Terapia de remplazo de nicotina** (se estudia más adelante).

B) Los medicamentos de segunda línea:

- ✓ **Clonidina:** se administra durante 3-10 sem, y no debe ser interrumpido abruptamente. La interrupción brusca puede causar nerviosismo, agitación, dolor de cabeza, temblor, y rápido aumento de la presión arterial. La dosificación de clonidina inicialmente es de 0,1 mg/12h por vía oral o 0,1 mg/día vía transdérmica, aumentando en 0,1 mg/día cada semana si es necesario. Los efectos secundarios de la clonidina más comunes son boca seca, mareos, sedación, y el estreñimiento. La presión arterial debe controlarse.
- ✓ **Nortriptilina:** se inicia 10 a 28 días antes de la fecha de abandono. Dosis= 25 mg/día, aumentando gradualmente a 75 a 100 mg/día. Duración tratamiento normalmente 12 semanas. Efectos secundarios comunes: sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, y desvanecimiento.

TRATAMIENTO DE REEMPLAZO DE NICOTINA

- ✓ **Chicles**: Contienen 2-4 mg de nicotina; los mejores resultados parece que se consiguen con 2 mg/hora cuando menos de 25 cigarrillos/día y 4 mg/hora en fumadores muy dependientes durante 3 meses; el máximo de Conc plasmática se consigue a los 30 min y los niveles en sangre venosa son aproximadamente la mitad de los que se obtienen tras fumar cigarrillos; en sangre arterial, los niveles son 5-10 veces menores; la absorción de la nicotina de los chicles disminuye en un ambiente ácido (café y diversos zumos). Se debe masticar lentamente hasta que emerge un sabor a menta picante, luego el sabor se disipa. Las reacciones adversas más frecuentes son dolor mandibular, sensación quemazón e irritación faríngea.
- ✓ **Parches**: Se usan durante 16 horas (con 15 mg de nicotina) o, más frecuentemente, durante 24 horas (21-22 mg); se aplican al levantarse. Los tratamientos suelen durar unos 6-12 semanas y, en ocasiones, en las últimas semanas se usan dosis más bajas; el cese brusco no ocasiona síntomas de abstinencia significativos. Las reacciones adversas suelen ser menores e incluyen irritación dérmica (disminuye variando la localización de parches, resultan útiles cremas hidrocortisona y triamcinolona), insomnio y trastornos del sueño se presentan en el 23% de los pacientes que usan el parche, y náuseas.
- ✓ **Spray nasal**: Requiere receta médica. La duración recomendada de la terapia es de 3 a 6 meses y no más de 40 dosis/día. Una dosis= 0,5 mg/fosa nasal (1 mg en total). Dosis iniciales se incrementan gradualmente según sea necesario para aliviar los síntomas. Las náuseas y mareo pueden indicar sobredosis de nicotina.

DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

ESQUEMA TRATAMIENTO FARMACÓLOGICO

Fármaco	Lugar en terapia	Rango dosis	Duración	Monitorización de parámetros	Nivel de evidencia ^d
Bupropión a,b	Primera línea	Se valora 150 mg /12h vía oral	3-6 meses	Los pacientes que reciben tanto el bupropión monitorizar por hipertensión.	A1
Clonidina b,c	Segunda línea	Valorar hasta 0,2-0,75 mg/día	6-12 meses	Monitorizar electrolito de referencia y los perfiles de lípidos, la función renal, ácido úrico, hemograma completo, y la presión arterial.	B2
Nicotina chicles ^a	Primera línea	Dosis inicial depende de la historia de tabaquismo: 2-4 mg cada 1-8 h	12 semanas (disminuir con el tiempo)	La frecuencia cardíaca y la presión arterial deben ser controlados periódicamente.	A1
Nicotina inhalador ^a	Primera línea	24-64 mg/día (dosis diaria total)	3-6 meses (disminuir con el tiempo)	La frecuencia cardíaca y la presión arterial deben ser controlados periódicamente.	A1
Nicotina spray nasal ^a	Primera línea	8-40 mg/día (dosis diaria total)	14 semanas (disminuir con el tiempo)	La frecuencia cardíaca y la presión arterial deben ser controlados periódicamente.	A1
Nicotina parches^a	Primera línea	Dosis inicial depende de la historia de tabaquismo: 7-21 mg/día por vía tópica	6 semanas (disminuir con el tiempo)	La frecuencia cardíaca y la presión arterial deben ser controlados periódicamente.	A1
Nortriptilina b,c	Segunda línea	Valorar hasta 75-100 mg/día vía oral	6-12 meses	Sequedad de boca, visión borrosa y estreñimiento son efectos adversos dosis-dependientes .	B2
Vareniclina ^c	Primera línea	Valorar hasta 1mg/12 h vía oral	3-6 meses	Controlar la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Náuseas, dolor de cabeza, insomnio son efectos adversos dosis-dependientes.	A1

LOEE, level of evidence for efficacy.

^aStrength of recommendations, evidence to support recommendation: A, good; B, moderate; C, poor.

Quality of evidence: 1, evidence from more than one properly randomized controlled trial; 2, evidence from more than one well-designed clinical trial with randomization, from cohort or case-control analytic studies or multiple time series, or dramatic results from uncontrolled experiments; 3, evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert communities.

^bNicotine replacement therapies can be combined with each other and/or bupropion to increase long-term abstinence rates.

^cDo not abruptly discontinue. Taper up initially, and taper off once therapy is complete.

^dClonidine and nortriptyline are not FDA-approved for smoking cessation.

CAFEÍNA



- ✓ La **cafeína** es un psicoestimulante poco adictivo; su consumo está muy extendido. Es el principal ingrediente psicoactivo del café, del té y de las bebidas de cola; también se encuentra en el cacao y en el chocolate. La cafeína se absorbe bien por vía oral; la concentración máxima se alcanza a los 30-45 min de la ingesta.
- ✓ Su semivida es de 3 horas y es metabolizada en el 90%. Químicamente, la cafeína es 1,3,7-trimetilxantina. Su mecanismo de acción es el de las xantinas, presentando sus mismas acciones diuréticas, inotrópicas y cronotrópicas, broncodilatadoras y de aumento de la secreción ácida gástrica. Sus acciones reforzadoras y psicoestimulantes al parecer son debidas a la liberación central, sobre todo a nivel mesolímbico, de catecolaminas.
- ✓ En general, la cafeína disminuye el cansancio/fatiga, pudiendo aumentar la capacidad de realización de determinadas tareas. Dosis altas pueden producir inquietud, nerviosismo, excitación, insomnio, rubefacción facial, taquicardia, diuresis y problemas digestivos. En la intoxicación se observan contracciones musculares, pensamiento acelerado, arritmias y agitación psicomotora. Existen notables diferencias en la sensibilidad a la cafeína: mientras que algunas personas manifiestan tolerancia otras son muy sensibles a sus efectos.
- ✓ Descrito la aparición de un síndrome de abstinencia en grandes consumidores, caracterizado por sensación de fatiga y letargia, cefaleas, irritabilidad y náuseas. La mayor parte de los consumidores de cafeína pueden reducir o interrumpir su consumo sin especiales dificultades.