

5

HEROÍNA

**INFORMES DE
LA COMISIÓN
CLÍNICA ■**

realidades



mitos
efectos
tipos

riesgos
abuso
consumo
dependencia

heroína



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL
DE POLÍTICA SOCIAL
Y CONSUMO

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS

COMITÉ DE REDACCIÓN

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el
Plan Nacional sobre Drogas:

Carmen Moya García
Julia González Alonso
Amparo Sánchez Máñez
Carlos Álvarez Vara
Begoña Brime Beteta
Rosario Sendino Gómez
Magí Farré Albaladejo
Julio Bobes García
Marta Torrens Melich
Manuel Sanchís Fortea
Juan Flores Cid
Aurelio Luna Maldonado
Exuperio Díez Tejedor



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL
CENTRO DE PUBLICACIONES
Paseo del Prado, 18. 28014 Madrid

© SECRETARÍA GENERAL DE POLÍTICA SOCIAL Y CONSUMO
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL
PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

NIPO: 351-09-047-2

ISBN: 978-84-920522-7-1

Depósito legal: M-51.723-2009

Maquetación: Mercader de ideas
Imprime: INDUGRAF MADRID, S.A.

www.pnsd.msps.es

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas

Presidencia

Carmen Moya García.
Delegada del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas.

Comité de Redacción

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el
Plan Nacional sobre Drogas

Carmen Moya García
Julia González Alonso
Amparo Sánchez Máñez
Carlos Alvarez Vara
Begoña Brime Beteta
Rosario Sendino Gómez
Magí Farré Albaladejo
Julio Bobes García
Marta Torrens Melich
Manuel Sanchís Fortea
Juan Flores Cid
Aurelio Luna Maldonado
Exuperio Díez Tejedor

Prólogo

De entre todas las sustancias cuyo abuso puede provocar dependencia, la expansión del consumo de los opiáceos y opioides fue acompañada de una extraordinaria alarma social y sanitaria. Desde 1909, se sucedieron reuniones y conferencias internacionales que intentaron acordar una solución global al problema. De esa época data la creación de una primera comisión internacional, germen de la actual Comisión de Estupefacientes de Naciones Unidas que es el principal órgano intergubernamental de adopción de políticas y coordinación en materia de fiscalización internacional de drogas.

El derivado más clásico del opio es la morfina que, a comienzos del siglo XX, se vendía libremente como un medicamento específico sin ningún tipo de control de prescripción y dispensación. La heroína, sintetizada a partir del clorhidrato de morfina, se presentó, en un principio, como un sustituto de la morfina para paliar las graves consecuencias que el abuso y dependencia que esta sustancia causaba, aunque muy poco después quedó demostrado que el remedio era peor que la enfermedad.

Este quinto Informe de la Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas se dedica a los opiáceos y opioides, prestando una especial atención a la heroína, cuyos perniciosos efectos sobre la población joven de los años setenta del pasado siglo, tanto en España como en el resto de la Europa occidental, aunque con algún retraso respecto a lo ocurrido en Estados Unidos, diezmaron y amenazaron con acabar con toda una generación.

La “epidemia” de heroína, una droga que en el imaginario social de España se unía a marginación, delincuencia y muerte, fue el origen del Plan Nacional sobre Drogas que se constituyó en el Ministerio de Sanidad y Consumo en 1985. La coincidencia del 25 aniversario de la creación del Plan con la publicación de este nuevo Informe de la Comisión Clínica no obedece a ninguna intención de celebración sino que se edita precisamente cuando debe ser editada.

La Comisión Clínica ha seguido, en la elección de los temas de sus Informes, un orden lógico, establecido por la mayor extensión de otros consumos y escenarios, que hoy preocupan más que los de la heroína. Este quinto Informe, se ha elaborado en un momento de serena reflexión sobre su importancia, sin premura ni urgencia, pero con la convicción de que no se debe bajar la guardia y que la vigilancia y supervisión tienen que mantenerse.

En estos últimos veinticinco años, el panorama ha cambiado de forma asombrosa. Desde una tendencia a la interpretación psicosocial del fenómeno de la dependencia como una conducta desviada del individuo, sin apenas referencias previas y proponiendo, casi exclusivamente, programas libres de drogas, se ha avanzado hasta conseguir un nada despreciable dominio, basado en la experiencia y en la evidencia científica, de los modelos de intervención bio-psico-sociales, de los métodos de diagnóstico y evaluación, y del diseño y programación de los circuitos terapéuticos del paciente adicto a la heroína.

Se ha consolidado, de modo definitivo, la consideración de la adicción a la heroína como una enfermedad crónica, recidivante y de características complejas, y se ha mejorado y extendido, ostensiblemente, la oferta de tratamientos para el adicto que, en la actualidad y desde hace ya muchos años, contemplan la asistencia ambulatoria, el eventual ingreso hospitalario para desintoxicación, las comunidades terapéuticas y el trabajo de reinserción social a través de formación profesional, orientada al empleo, compensación escolar y asesoría legal.

Todos estos avances son el resultado de la respuesta de las Administraciones Públicas, tanto la del Estado como las de las Comunidades Autónomas, que han coordinado sus esfuerzos a través del Plan Nacional sobre Drogas, como lo son también de la colaboración social ante la complicada situación a la que todos nos enfrentábamos en aquellos años.

La coordinación de esfuerzos permitió tomar decisiones normativas valientes, a veces desafiantes para su tiempo, que impulsaron el desarrollo de los programas de disminución de riesgos y reducción de daños, entonces muy impopulares. Aún hoy, lamentablemente, estos programas son todavía rechazados por unos pocos desde posiciones ético-credenciales, cuando no son más que la razonable y ponderada utilización de los conocimientos psicológicos, sociales y biomédicos para reducir los riesgos y los daños añadidos a una enfermedad crónica y de difícil manejo.

En la actualidad, los consumos de heroína son muy distintos a los de hace 25 años. Si en 1985, la heroína motivaba prácticamente la totalidad de las demandas y admisiones a tratamiento, en el año 2008 era la causa de sólo el 39,3%, habiendo sido sustituida por la cocaína como sustancia responsable del mayor número de demandas. Existe un colectivo de heroinómanos de aquellos años, con edades superiores a los 50 años, que sobrevive a pesar del SIDA y de otras enfermedades

infecciosas y sigue precisando atención y asistencia, pero su estilo de vida y sus hábitos de consumo han cambiado sustantivamente.

La población que inicia ahora el consumo de heroína suele ser policonsumidora de muchas otras sustancias y su perfil no tiene nada que ver con aquel otro de marginalidad, delincuencia, desarraigo socio familiar, fracaso escolar de larga duración y en el límite de la exclusión social que caracterizó a la de los años 80.

La heroína fue el yunque en el que se forjaron la mayor parte de los profesionales de las redes y de los Planes Autonómicos y, a través de la experiencia acumulada, nos ha sido más fácil entender el abuso de las nuevas sustancias y ha propiciado la existencia de un mecanismo semejante a una cremallera entre las políticas sociales y el ámbito sanitario, entre las Administraciones Públicas, las ONGs y otros muchos agentes sociales. Es responsabilidad de todos el lograr su óptimo funcionamiento.

Mucho es lo aprendido desde la epidemia de heroína de los años 80. Este Informe resume y actualiza los conocimientos adquiridos, partiendo de la historia del opio y revisando los aspectos epidemiológicos, diagnósticos, clínicos, farmacológicos y terapéuticos en su perspectiva multiprofesional y multidisciplinar. Dedicamos alguno de sus capítulos a las enfermedades y complicaciones derivadas o concomitantes con el abuso de heroína, así como a algunos aspectos médico-legales que siguen siendo relevantes hoy día.

El producto final editado ha sido el contenido más debatido, reformado y revisado de todas las monografías que le han precedido en el seno de la Comisión Clínica. La acumulación de datos, experiencia e investigación ha obligado a un proceso de selección crítico y laborioso, con la intención de ofrecer un texto asequible a la mayoría de los formadores de opinión a quienes se dirige, aminorando el peso, en la medida de lo posible, del lenguaje técnico y de los conceptos teóricos muy especializados.

Por último, en nombre del Ministerio de Sanidad y Política Social, quisiera agradecer a todos los miembros de la Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas la profesionalidad, el celo y el esfuerzo desinteresado que han demostrado en la elaboración de este informe.

Trinidad Jiménez García Herrera
Ministra de Sanidad y Política Social

Índice

I. Introducción	15
II. Conceptos generales	27
2.1. Definiciones	27
2.2. Botánica elemental	30
2.3. La heroína	31
2.4. Formas de obtención	32
2.5. Tipos de heroína	32
2.6. Vías de administración	33
III. Situación actual del consumo	35
3.1. Producción. Tendencias mundiales del tráfico de opiáceos. Precios y purezas.	35
3.2. Situación actual del consumo de heroína en el mundo	40
3.3. Situación actual del consumo de heroína en España	44
IV. Farmacología	61
4.1. Receptores opioides	61
4.2. Mecanismo de acción	64
4.3. Clasificación de los fármacos opioides	64
4.4. Efectos farmacológicos	65
4.5. Farmacocinética	69
4.6. Efectos adversos	76

4.7. Interacciones con fármacos y otras drogas de abuso	78
4.8. Farmacogenética	80
4.9. Uso terapéutico	81
V. La adicción a opiáceos	83
5.1. Neurobiología de la adicción a opiáceos	83
5.2. Uso, abuso y dependencia de opiáceos	85
5.3. Adicción a la heroína	88
VI. Manifestaciones clínicas derivadas del consumo	91
6.1. Intoxicación aguda	91
6.2. Síndrome de abstinencia	94
6.3. Complicaciones médicas	97
• Psiquiátricas y comportamentales	97
• Neurológicas	101
• Cardiovasculares	103
• Respiratorias	104
• Renales	105
• Endocrinológicas	107
• Aparato reproductor	108
• Oculares	108
• Consumo de heroína y embarazo	109
• Relacionadas con la vía de administración	110

VII. Abordaje de los problemas generados por la adicción a opiáceos	113
7.1. Evaluación y diagnóstico	117
7.2. Aspecto psicológico y social	119
7.3. Aspecto farmacológico	125
7.4. Disminución del riesgo y reducción de daños	134
VIII. Aspectos sociales	141
IX. Aspectos legales	145
X. Conclusiones	153
XI. Bibliografía	157

I. Introducción

El opio es el jugo extraído de las cápsulas de la adormidera (*Papaver somniferum*). Se obtiene por una incisión poco profunda en la cápsula tras lo que aparece el mencionado jugo también llamado látex. De cada cápsula de adormidera pueden recogerse de 10 a 100 mg de opio.



Fuente: Tomado de www.inicia.es

Las semillas de la amapola del sueño y los hermosos cálices del fruto aparecen ya en ajuares funerarios de tumbas desde la Edad del Bronce, en la transición al Neolítico. Es el periodo de cambio de la sociedad cazadora y nómada hacia la sedentaria y agrícola.

Ya entonces eran conocidas sus propiedades analgésicas y estupefacientes. Era un conocimiento restringido a ciertos niveles de autoridad que se relacionaba con los rituales religiosos vinculados a la comida, la abundancia y la renovación de la vida.

Ha convivido con la humanidad durante más de 6.000 años sin apenas dar problemas hasta el siglo XIX y muchos siglos antes de que el alcohol o el cáñamo estuviesen presentes en los hábitos alimentarios y religiosos de los humanos⁽¹⁾.

Algunos usos de las semillas de la amapola son tan arcaicos como actuales: el añadirlas a la confección del pan sigue estando en auge, especialmente en Europa Central. Las semillas (unos puntitos negros o grises que llegan a cubrir la corteza, a veces) contienen mínimas, pero medibles, cantidades de alcaloides de opio, pero no son objeto de alarma

social ni sanitaria. El conflicto se planteó a partir de la manipulación selectiva del jugo (*opion*), que se consigue “sangrando” con incisiones verticales el cáliz semifresco de las flores: ese es el “opio” al que nos vamos a referir.

Las cosas han ido cambiando

Las mezclas de opio con bebidas alcohólicas tienen una larga historia bien conocida como medicina y como afrodisíacos, aunque también fue el producto venenoso y eutanásico preferido por los líderes de los imperios persa, griego y romano. Fue mayor causa de muerte que la amarga cicuta, el veneno mortal usado para matar por sentencia firme.

No hay constancia de su abuso ni de su consumo social extendido hasta mediados del siglo XVI y, aún así, sin conllevar alarma social. Los españoles extendimos la costumbre de fumar la mezcla de tabaco con opio. En tiempos de Felipe II, sin embargo, el tabaco era mal visto por las autoridades civiles y eclesiásticas e, incluso, hubo autos de fe en la Plaza Mayor de Madrid por su causa. Pero nunca quedó clara la composición de lo que se fumaba y, por tanto, se prohibía.

En Filipinas, el Galeón de Manila sí comerciaba con algún puerto del “Imperio Central” (China), especialmente Macao y Cantón, y su tabaco con opio o el maíz americano eran unas mercancías apreciables como trueque, para pagar, en parte, el intercambio con sedas, té, porcelana y otras múltiples especias de ultramar. A los emperadores Qing no les interesaban gran cosa las producciones industriales de los Imperios Occidentales y preferían el pago en plata de sus mercaderías. Hacia finales del siglo XVIII ya se conoció una preocupante expansión de la costumbre de fumar opio sólo o con tabaco, que llevaba a que gente muy humilde gastara hasta dos tercios de sus ingresos para pagar el opio, que era siempre un producto de importación occidental, cuyo cultivo y elaboración estaban prohibidos en China. El consumo y la venta de opio se prohibieron, por primera vez, por orden del Emperador, en 1729, pero se favoreció con ello el desarrollo de un fuerte mercado negro, por contrabando en contravalor de plata y en aguas próximas a las costas chinas. Se consolidaron, también, poco a poco, las redes “mafiosas” o Tríadas en el Imperio Chino. Es la primera señal conocida del narcotráfico y el crimen organizado, en complicidad abierta con los países occidentales.

El Reino Unido controlaba, con sus plantaciones en India y el Golfo de Bengala, la mayor parte del negocio del opio en el mundo: holandeses, portugueses y franceses aspiraban a tomar parte en ese mercado. Fueron los holandeses los que eliminaron, para siempre, la antigua primacía de España en la venta de mezcla de tabaco y opio. Desde sus posesiones coloniales, Indias Holandesas del Este, Sumatra, Java, Borneo o Iriam, en las actuales Indonesia y Nueva Guinea, minimizaron la importancia de la línea marítima Cantón-Manila-Santa Cruz de Tehuantepec con transporte terrestre por el Virreinato de Nueva España y nuevo embarque desde Veracruz hasta Cádiz o Sevilla, y arrinconaron en Goa y Macao las actividades de los portugueses, tras arrebatárselos en guerras continuas sus muchos territorios de Malaca, Timor y las Célebes, en un empeño inusitado de eliminarlos de los mares del sur.

La balanza de pagos, negativa para los occidentales, se fue equilibrando con la venta de opio, en tal manera, que amenazaba también la economía china al tener que pagarse el opio con plata y no con otras mercancías. Desde el comienzo del siglo XIX sí es detectable un alto consumo alarmante de opio en todo el mundo y, proporcionalmente, el saneamiento financiero occidental debe mucho a los ingresos por tasas, impuestos y exacciones derivados del mercado del opio.

Se popularizan los usos de mezclas de alcoholes destilados y polvo de opio, como el Elixir Paregórico o el Láudano Azafranado de Sydenham, sin poder olvidar los famosos whiskies con mezclas diversas, llamadas por los pieles rojas "Agua de Fuego" y que, en opinión de algunos, causó más muertes entre los indios de Norteamérica que el Winchester 73, en la conquista anglosajona de Las Grandes Praderas y el Far West.

Guerras del opio

Hacia 1838 y, probablemente, a causa de la muerte de uno de sus hijos relacionada con abusos del opio, el Emperador Dao-Ghuang, prohibió radicalmente la importación, el tráfico, el consumo e incluso el almacenaje de cualquier producto que lo contuviera en territorio chino. Nombró un Delegado Imperial del más alto rango para imponer y hacer respetar la ley en Cantón, único puerto imperial autorizado entonces para comercio con extranjeros, a excepción del enclave portugués de Macao.

El delegado especial del Emperador, Lin Xezu, se encargó de que no entrara más opio en el puerto, y embargó el opio que había en los almacenes del puerto de Cantón, fundamentalmente en manos de comerciantes ingleses. Lord Napier, en nombre del Reino Unido, solicitó su devolución y una indemnización por el daño causado al negocio. El Delegado Imperial se negó y dio órdenes para su destrucción, después de haber solicitado, en una carta digna de leerse, a la Reina Victoria su comprensión y apoyo en la defensa de los intereses de China frente a la importación de opio, explicando los daños que causaba a su pueblo, mientras que, sin embargo, estaba prohibida su libre importación en el territorio inglés. La respuesta, con las conjeturas atribuibles a las lentas comunicaciones de la época y la dudosa lectura de la carta por parte de la Reina Victoria, fue un ataque en 1840 al puerto de Cantón por parte de un moderno y bien dotado ejército anglo-indio, transportado en buques de vapor, acorazados y bien armados, al que el ejército chino, casi medieval en sus dotaciones, sucumbió en pocos días. La conquista se continuó, apenas sin resistencia posible, aguas arriba del río Yang-Tse y se incautaron los depósitos de impuestos imperiales en las ciudades que fueron cayendo.

Ese mismo año se firmó un tratado de paz a petición del Imperio Chino, el que es llamado en la China actual, Primer Tratado Desigual en Nanking, y que fue siempre visto como una humillación⁽²⁾. Suponía la indemnización económica a la Corona inglesa, la apertura de cuatro puertos al comercio inglés, la aceptación del negocio del opio en China, la cesión de Hong-Kong como colonia comercial y base naval inglesa, con trato de extraterritorialidad para la cobertura de los intereses comerciales del Imperio Británico.

A pesar de la paz, no dejó de existir una resistencia oficial china en contra de los británicos, que pretendían ampliar sus relaciones por un protocolo de "Nación Más Favorecida" por el Imperio Chino, para obtener mayores privilegios que Holanda, Francia o Portugal que, después de la victoria inglesa, también sacaron provecho en sus posiciones asiáticas frente a China.

Un incidente relativamente banal en 1860, como la detención, abordaje e inspección de un barco, antiguamente inglés y registrado en Hong-Kong, el "Arrow" y en ese momento propiedad de un armador chino, fue la chispa que encendió la ira inglesa para una nueva incursión a lo largo del Yang-Tse y la costa de China, llegando de Pekín, con la toma de Cantón y el asedio de la Ciudad Prohibida que, sin que quede claro

el motivo, fue saqueada y quemada, a pesar de la rendición previa de la plaza⁽³⁾.

En esta Segunda Guerra del Opio y el subsiguiente Segundo Tratado Desigual de Tien Tsin, en la denominación china, todos los Imperios Occidentales ganaron libertades de implantación territorial, de libre circulación por el territorio chino, de negociación directa y no a través de los funcionarios imperiales y hasta de realizar acciones misioneras cristianas. Francia se sumó a la Guerra precisamente para mostrar su animosidad por la muerte violenta de un misionero francés unos años antes. La comprensión del resto de los imperios occidentales hacia la campaña y su apoyo incondicional fueron proporcionales a los beneficios de tipo comercial que recibirían. La Colonia de Hong-Kong se amplió hacia el Norte, con toda la península de Kow-Loon. Se establecieron embajadas en Peking, la familia imperial china se vio obligada a participar en los beneficios del negocio del opio y se abrieron a los extranjeros muchos más puertos en la costa. Estados Unidos (EEUU), sin un especial interés en el mercado del opio, colaboró como fiel aliado de Inglaterra hasta el asedio y toma de Peking.

Coincide el final de la Segunda Guerra del Opio en 1860 y un Segundo Tratado Desigual, humillante para China de nuevo, con otras cuestiones de importancia: la industria química-farmacéutica alemana logra altos niveles de calidad en la extracción y depuración de los alcaloides que contiene el opio. Se inicia el mercado de la morfina pura. También alrededor de 1856 aparecen la aguja hipodérmica y la jeringuilla y, ya en 1860, se abre la primera fabricación industrial, Luer, en EEUU.

Hasta entonces, las “Guerras de las Drogas” son para imponer y defender el uso abusivo de éstas en países que se negaban a ello. Y, sin duda, fueron un éxito.

Alarma moral

El aumento progresivo del consumo de opio y sus derivados, el uso de morfina inyectable y, desde 1878, la diacetilmorfina o heroína comercializada hacia 1898 por los Laboratorios Bayer, en un principio como arma contra el morfinismo creciente y que pronto dejó ver su mayor riesgo de adicción, desembocó en una reacción de índole religiosa y moral.



BAYER Pharmaceutical Products
HEROIN-HYDROCHLORIDE

is pre-eminently adapted for the manufacture of cough elixirs, cough balsams, cough drops, cough lozenges, and cough medicines of any kind. Price in 1 oz. packages, \$4.85 per ounce; less in larger quantities. The efficient dose being very small (1-48 to 1-24 gr.). It is

The Cheapest Specific for the Relief of Coughs
(In bronchitis, phthisis, whooping cough, etc., etc.)

WRITE FOR LITERATURE TO

FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD COMPANY
SELLING AGENTS

P. O. Box 2100 40 Stone Street, NEW YORK

Fuente: Tomado de www.bonkersinstitute.org

La sociedad americana entraba en un proceso de depravación, autodestrucción y degradación de las costumbres que amenazaba seriamente su supervivencia. Ya no eran sólo negros, chinos ni mejicanos los que lo consumían, sino que el vicio pecaminoso y demoníaco se apoderaba de probos blancos, de economía saneada y previamente ejemplares padres o madres de familias cristianas y de origen anglosajón. Un escándalo que había que detener en el nombre de Dios y los principios éticos cristianos. Abanderó la campaña el Rdo. Charles Brenner, un pastor episcopaliano de Washington, que fue un honrado, contundente e insistente bastión incorruptible en la acusación de complicidad y culpabilidad hacia el Gobierno Federal.

El Senado se hizo eco de su voz y editó algunos folletos con sus recomendaciones. Abogaba por la prohibición de todo uso que no fuera debido a una indicación médica y toda distribución que no fuera en oficina de farmacia con un registro riguroso. Se promovía, por tanto, el control total y restrictivo de la importación, elaboración, distribución de opio y sus derivados, salvo en la forma de medicinas patentadas o en preparaciones farmacéuticas por fórmula magistral. Los encargados de los presupuestos miraban, en cambio, los ingresos por tasas, impuestos y exacciones y su discurso económico no coincidía con las premoniciones del Rdo. Brenner. No obstante, algunos estados, California entre los más radicales, ya habían prohibido fumar opio y llegaron a prohibir contratar chinos para cualquier trabajo. No se hizo tanto hincapié en el hecho de

tomarlo por vía oral, en píldoras o gotas, que era el uso habitual entre los blancos.

A pesar del gran respeto de las Cámaras del Congreso y Senado, en 1899, tras la Guerra de Independencia de las Islas Filipinas, y con la ocupación americana del territorio, en reconocimiento a la ayuda prestada por los EEUU a la insurgencia, fue promovido el Rdo. Brenner a la dignidad de Arzobispo de Manila, desde donde, cerca del foco de producción y consumo más importante del mundo, pudo hacer una tarea de muy alto nivel global, por encargo y en representación del Presidente Roosevelt. En 1906 inició la preparación de una Primera Conferencia Mundial del Opio, invitando a participar a todos los países implicados. Uno de sus principales objetivos era ayudar a China a liberarse del yugo del opio y la degradación en el que el vicio había sumido al pueblo, cincuenta años después de que los imperios occidentales hubieran logrado, por las armas, que lo consumieran libremente.

La Conferencia se celebró en Shanghai y terminó en abril de 1909, habiéndose celebrado, recientemente, su centenario con grandes fastos y colaboración de la República Popular China. Los europeos no veían tanto peligro y Turquía, un gran productor ya entonces, no asistió. Las representaciones fueron de bajo nivel y no se logró más que una aprobación de algunas normas generales encaminadas a disminuir la producción y controlar la distribución, tendiendo a limitar el uso indiscriminado del opio y derivados, sin afectar en nada a los aspectos médicos. Se aceptó el volver a reunirse con mayor nivel de representación de los Estados, para la firma de un Tratado Internacional, en La Haya.

Éste se inició en 1912 y sus sesiones acabaron en 1914, sin que pudiese dar tiempo a evaluar las consecuencias de lo acordado por iniciarse pocos días después la Primera Guerra Mundial, que coincidió con una muy importante reducción del abuso de opio y cocaína.

El cannabis, tema que también fue tratado e incluido en los protocolos de La Haya, fue objeto de mayor discrepancia y falta de unanimidad. Su cultivo y venta no se limitó ni restringió hasta 1937 en EEUU y, en el resto de los países, no se empezó a considerar el tema hasta mucho después de la Segunda Guerra Mundial.

Periodo entre guerras

Los derivados del opio se quedaron en un uso social muy deteriorado y mal visto. La cocaína se hizo “chic” y triunfó, en su primera epidemia mundial, sobre la morfina y la heroína. La guerra civil en China trajo consigo la pérdida de capacidad productiva y del monopolio de exportación. Los turcos tomaron el relevo y a partir de 1930 el dominio pasó a la “French Connection”. A pesar de las restricciones de La Haya, algunos países se reservaron la posibilidad de mantener la prescripción y dispensación controladas al menos durante los ulteriores cincuenta años, lo que se conoce como “Modelo Inglés”. Fue el primer paso eficaz para la Reducción del Daño y el Riesgo, con programas de mantenimiento que no excluyeron la heroína, definitivamente prohibida en su producción y dispensación en el resto de los países desarrollados. Pero se empezó a generar narcotráfico ilícito hacia Norteamérica con varios frentes. Los altos precios compensaban los riesgos.

La Segunda Guerra Mundial

Las hostilidades en el Mediterráneo y el Pacífico interrumpieron las vías de tráfico habitual para la heroína y ello fue aprovechado por las mafias sicilianas para su máxima organización desde 1942. Hasta se ha sugerido que el desembarco del VIII Ejército Aliado fue realizado con su colaboración activa por el perfecto dominio de las costas, sus sistemas y programas de vigilancia y la habilidad para distraer a las fuerzas de ocupación. La realidad es que los consumos descendieron hasta sus mínimos históricos y su prohibición fue muy efectiva en la Europa en guerra.

Como resultado de las medidas de limitación, sirva de muestra el que, en el Reino Unido, hacia 1955, no habría más de 500 enfermos en mantenimiento, por adicción a sustancias y no eran más de 144 los registrados por opio y derivados. El Primer Ministro Eden recibió muchas presiones para que se prohibiera la prescripción de heroína; llegó a dar el paso, pero las razonables protestas de médicos y afectados le hicieron dar marcha atrás. En los EEUU, los consumos cayeron proporcionalmente aún más, por la sanción moral de un principio, la casi persecución de los “Dope-Docs” prescriptores y por la promulgación, desde 1914, del Harrison Act, que dió lugar a la Ley Seca, fundamento de la organización de la mafia siciliana en América, fondo inagotable de novelas y películas sobre el crimen organizado, alcohol, drogas, prostitución y juego

ilegal. En España, también se utilizó, hasta finales de los ochenta, un sistema de mantenimiento parecido con carnet de extradosis y receta de estupefacientes, médico prescriptor y oficina de farmacia dispensadora pre-establecidos para cada paciente, aunque la heroína no estaba ya en el arsenal terapéutico.

Casi todo parecía estar bajo control. Desde 1909, actuaba, entre congresos y tratados, la denominada Comisión Permanente de Estupefacientes, que suele ser reconocida como la primera organización global en el mundo, cuya actividad no se ha interrumpido desde su creación. La Liga de las Naciones incorporó el Comité Permanente de Estupefacientes como Organismo Internacional bajo su tutela. La heroína se prohíbe, entonces, incluso para uso médico. Los niveles documentables de consumo del conjunto de las sustancias susceptibles de abuso y dependencia estaban en sus mínimos mundiales históricos en los sesenta.

La Organización de las Naciones Unidas crea una Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), con sede en Viena, íntimamente relacionada con el Programa de la Naciones Unidas para la Fiscalización Internacional de la Drogas (PNUFID) que, en poco tiempo, elabora unas listas de sustancias sometidas a control mundial, en diferentes grados, según su peligrosidad. La Convención Única de 1961 se firma por abrumadora mayoría y se traslada a las legislaciones nacionales cuando se puede. Se incluyen los derivados del cannabis, la hoja de coca y, prácticamente, toda molécula de las llamadas peligrosas aunque se salva, *in extremis*, la codeína. Es una clasificación antigua, ambigua y equívoca que pide a veces una seria y profunda revisión crítica en cuanto la forma y el fondo. No incluye, por el contrario, ni el tabaco ni el alcohol. Las listas se completaron en 1971 durante la Convención sobre Psicotrópicos que incluyó muchos medicamentos cuyos efectos pueden causar hábito y abuso con o sin dependencia⁽⁴⁾.

Una nueva generación

Durante los años sesenta del siglo pasado, la investigación sobre posibles medicamentos sintéticos había alcanzado unos niveles extraordinarios que cambiaron la concepción metabólica y funcional del cerebro de los mamíferos, entre ellos el hombre, y dieron paso a la Teoría de Receptores de la Membrana Celular, que ha cambiado radicalmente la percepción, comprensión y explicación de los problemas de las adicciones.

La dietil-amida del ácido lisérgico o LSD pasa de ser una sustancia en fase IV de investigación a convertirse en un maná de un Movimiento Psicodélico para la Expansión de la Mente, con sede en la Universidad de Berkeley, California, bajo la dirección del “sumo sacerdote” Timothy O’Leary. El movimiento hippy “Love, Sex & Rock’n Roll” se expande con sus baladas a lo largo y ancho del mundo, con fuerte contenido pacifista, ecologista y de promoción de una Nueva Era (New Age), que llega a todos los rincones del mundo llamado libre. Trae consigo la defensa del derecho a un uso muy amplio de los derivados del cannabis, solicitando su legalización y liberalización de venta en los EEUU y, poco tiempo después, en el resto del mundo occidental. Es lo que se conoce como Movimiento Anti-prohibicionista.

En España, con consumos muy limitados de drogas, sobre todo morfina, sujetos a un rígido control de dispensación, no problemáticos y sin alarma social, se empezó a perseguir el consumo de cannabis desde 1963, creándose una Brigada Especial de Estupefacientes (BEE). En el caso de los derivados del cannabis, ni su tenencia ni su uso en privado, habían sido, jamás, objeto de tipificación como delito.

El imperio contraataca

En 1970, EEUU intenta ayudar a los ejércitos nacionalistas chinos, al mando del general Chang Kai Chek, que se batían en retirada frente a las tropas comunistas de Mao. Sus territorios se han reducido a la Isla de Formosa, Taiwán desde entonces, y a unos pocos reductos en el sur de la China continental, provincia de Yunan, cerca de Birmania, Tailandia, Vietnam, Camboya y Laos. Se vuelve a tolerar por los occidentales y a desarrollar, con gran potencia, el cultivo del opio para introducirlo en China y poder pagar armamento con sus productos derivados, especialmente heroína. Con ello, se crea un primer foco geopolítico de tensión: el llamado Triángulo de Oro. Aún colea su poder, especialmente en la Unión de Myanmar, antigua Birmania. El resto de los países ha reconducido su estructura económica y comercial, pasando por feroces gobiernos comunistas a su situación actual, en concierto abierto con los países más desarrollados de la tierra⁽⁵⁾.

La heroína inicia su segunda oleada en Occidente desde allí, con la intermediación de las mafias turcas y chinas. El impacto en pocos años es devastador y se asocia a peligrosidad social, crimen organizado, delincuencia callejera, atracos a farmacias, epidemias de hepatitis varias,

enfermedades de transmisión sexual, tuberculosis, muertes por sobredosis y extrema marginalidad de la sub-cultura de la droga. Una generación, si no desaparecida, sí fuertemente dañada, por creer, sin evidencia suficiente, que era buena e inocua como decían sus vendedores.

Se refuerza su daño y fama con la Guerra de Vietnam. Una derrota de EEUU, la primera de su historia, frente al comunismo del Sudeste Asiático. Tras haberse desclasificado, recientemente, los archivos federales de aquella contienda, se ha sabido de la cuantía dramática de la dependencia de heroína entre las fuerzas americanas. Al mismo tiempo, en el territorio federal se extendía también el consumo de heroína a través de los veteranos de la Guerra repatriados y la impopularidad de la guerra, que llegó a ser casi universal.

La gran epidemia

Entre 1975 y 1995 la extensión del tráfico y consumo de heroína se hizo mundial. Al Triángulo de Oro derivado de la guerra civil china, le sigue el Creciente de Oro, en Afganistán, Irán y Pakistán, como consecuencia de la Guerra de Independencia afgana frente a las fuerzas de ocupación rusas. Los Talibán afganos se financiaron para su lucha armada con la venta de opiáceos en bruto que se trataban en los otros dos países y fueron apoyados, en todo momento, por la Inteligencia americana. Una vez echados los rusos, el negocio no sólo no ha parado, sino que en los momentos actuales y, a pesar de la presencia activa de las fuerzas internacionales de pacificación bajo bandera de la ONU, las cosechas de opio en Afganistán son records cada una sobre la anterior desde 2002 y cultivan adormidera muchos más grupos étnicos que hace diez años.

Entretanto, una generación se destruye por el uso de heroína por vía intravenosa, entregándose a una orgía mortal por compartir jeringuillas y la sustancia a inyectar, que no parará hasta que su convergencia con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana da lugar a una pandemia amenazante de "Peste del Siglo XX", con visos de un Segundo Milenarismo. La situación se pudo empezar a manejar con mejor pronóstico y menor exageración mediática e ideológica desde 1983, gracias a los datos científicos aportados por una modélica investigación epidemiológica. Hoy empezamos a poder afirmar que el SIDA-VIH se puede considerar una enfermedad infecciosa crónica gracias a sus eficaces tratamientos, aunque caros y complejos. Su entonces marginalidad y exclusión sociales, su perfil delincriminal,

las tragedias personales, familiares y comunitarias que comportaba, las muertes por “sobredosis” con la jeringuilla puesta y las imágenes de terror de su infracultura, parecen hoy de un pasado remoto.



Fuente: Tomado de www.educared.net

Ahora, apenas se consume heroína como primera droga, pero acompaña a otras que están más de moda, y nadie puede garantizar que no vuelva a repetirse otra vez algo parecido. La humanidad, el hombre, cae por tropezar más de una vez en la misma piedra.

II. Conceptos generales

2.1. Definiciones

Opiáceos

Se llaman opiáceos las moléculas de origen natural o apenas modificadas, que se hallan presentes en cualquier parte o producto derivado de una amapola, (*Papaver somniferum*). Las moléculas opiáceas más importantes son: morfina, papaverina, codeína, noscapina y tebaína. Sus efectos farmacológicos más característicos son inducir sueño, reducir la velocidad del tránsito intestinal, aliviar el dolor y reducir la tos. En muchas ocasiones los términos opiáceos y opioides se usan de forma intercambiable.

Opioides

Se llaman opioides las moléculas con efectos farmacológicos semejantes a los opiáceos pero que no tienen origen en las moléculas naturales citadas antes, sino en otras, sintetizadas en laboratorios químicos. Algunos de ellos, fentanilo por ejemplo, llegan a ser hasta 500 veces más potentes que la morfina, considerada la molécula de referencia entre los opiáceos.



Fuente: Tomado de www.vivesindrogas.org.mx

Heroína

La diacetilmorfina, más conocida como heroína, es una modificación semisintética a partir de morfina, pero es considerada un opiáceo. Es, aproximadamente, dos veces más potente que la morfina, a igual dosis. Es un potente analgésico y antitusígeno que surgió como medio para curar la dependencia de la morfina, aunque hace ya tiempo que sabemos que no es así. También se utilizó, con éxito, en los estadios avanzados de las tuberculosis pulmonares, a modo de "remedio heroico".

Receptores opiáceos

Son los receptores a los que se unen las sustancias opioides endógenas y los opiáceos. La teoría de los receptores de membrana ha cambiado los modelos clásicos de clasificación y, actualmente, se tipifican por la acción, agonista o antagonista, sobre cada uno de ellos, como se verá en el capítulo de Farmacología. Se habla, genéricamente, de opiáceos, sin otra discriminación molecular.

Agonista

Compuesto químico que imita la acción de un neurotransmisor natural para producir una respuesta biológica. Un agonista se une al receptor y provoca una acción biológica.

Análogo

Compuesto químico que es similar a otro en cuanto a sus efectos pero que difiere ligeramente en su estructura química.

Antagonista

Sustancia que contrarresta o bloquea los efectos de otra sustancia. Un antagonista se une al receptor y no provoca una acción biológica.

Adicción

Enfermedad crónica con recaídas, caracterizadas por la búsqueda y el uso compulsivo de la sustancia a la que se es adicto, y por cambios neuroquímicos y moleculares en el cerebro. El consumo de la sustancia persiste a pesar de sus consecuencias negativas.

Craving

Deseo vehemente y, a menudo, incontrolable por consumir determinada sustancia a la que se es adicto.

Priming

Un nuevo consumo de una sustancia a la que previamente se era adicto puede provocar la imposibilidad de control y la recaída en la adicción.

Dependencia física

Estado fisiológico adaptativo que ocurre con el uso continuo de una sustancia y que produce un síndrome de abstinencia cuando ésta se deja de usar. Usualmente ocurre cuando existe tolerancia.

Desintoxicación

Proceso que permite al organismo liberarse de una sustancia al tiempo que se manejan los síntomas del síndrome de abstinencia. Se trata, a menudo, del primer paso en un programa de tratamiento.

Rush

Oleada de placer eufórico que se produce a continuación de la administración de una droga por vía intravenosa.

Síndrome de abstinencia (*withdrawal*)

Variedad de síntomas que se producen cuando se suspende o se reduce el uso de una sustancia que ha creado dependencia física.

Tolerancia

Requerimiento de dosis cada vez mayores de la droga para poder obtener el mismo efecto que cuando se usó por primera vez o inicialmente. Suele dar lugar a la dependencia física.

2.2. Botánica elemental

El género *Papaver* es una abundante colección de flores de ciclo anual, sin muchas exigencias de suelo, que se distribuyen fundamentalmente por el hemisferio norte de la Tierra. En contra de lo que se suele suponer, no hay datos que avalen su origen asiático y, por el contrario, su existencia queda mucho más documentada en la Europa perimediterránea, desde donde fue exportada a Asia y América.



Fuente: Tomado de www.botanical.com

Todo el género tiene la peculiaridad de producir una savia o "látex" blanco, tanto en los tallos como en la cápsula calicial de su fruto. Son hierbas rústicas que llegan a alcanzar el metro de altura y sus pétalos son de muy variado color y tamaño. Todas reciben un alto nivel de apreciación estética y, hasta la variedad más popular entre nosotros, la *Papaver rhoeas*, es un símbolo artístico primaveral muy estimado en su habitual crecimiento entre las espigas de cereales, aún verdes.

Si no se sangra el látex, al madurar el fruto queda en su interior una gran cantidad de semillas de colores variados y oscuros y alrededor de 1 mm de grosor, que se derraman alrededor de la flor tras romperse por dehiscencia la estructura que las contiene. Las semillas se usan en panadería y pastelería. Su aceite esencial es rico en anti-oxidantes y vitaminas del grupo B. También mantiene algún uso industrial como aceite secante en pinturas.



Fuente: Tomado de www.foodsubs.com

Si se recoge el látex de la cápsula semimadura, por medio de una técnica manual lenta y fatigosa, se obtiene el llamado "opio" que, una vez fermentado, puede ser comido o fumado, dando lugar a un consumo potencialmente abusivo con dependencia bien conocida.

2.3. La heroína

La heroína es altamente adictiva. Se procesa de la morfina, una sustancia producida de manera natural y extraída de la adormidera. Generalmente, la heroína se presenta en forma de un polvo cristalino blanco o café, inodoro y muy fino, pero su aspecto puede variar dependiendo de los procesos de purificación a los que se haya sometido. Los nombres más comunes en castellano son "caballo", "pasta", "H", "jaco", "lenguazo", "junk" y "goma". En inglés es conocida como "smack", "H", "skag", "junk", "black tar", "horse", "shit" y "brown". Otros nombres podrían

referirse a los tipos de heroína producida en una zona geográfica específica, como la “goma negra mexicana”⁽⁶⁾.

2.4. Formas de obtención

Para que el opio pueda fumarse, que era la vía de administración clásica en los fumadores de opio del siglo pasado, debe cocerse. Tras este proceso, se obtiene opio de color marrón que está listo para fumar.

La morfina base se obtiene al precipitar los alcaloides presentes en el opio tras colocarlo en agua hirviendo junto a productos alcalinos. Si, posteriormente, se añade ácido clorhídrico, se obtiene el clorhidrato de morfina que es soluble en agua y puede inyectarse. Después, se amasa en paquetes similares a ladrillos que pesan 1,6 kilos. Se necesitan 13 kilos de opio y un día de trabajo para obtener cada pieza de clorhidrato de morfina.

La heroína base puede sintetizarse desde la morfina clorhidrato o desde la morfina base, tras mezclarla con anhídrido acético y calentar. Puede, entonces, transformarse en diferentes preparados según su futura utilización. Entre ellos, la heroína para fumar (heroína número 3, heroína marrón) y para inyectar (heroína número 4, heroína clorhidrato, heroína blanca). La heroína marrón es menos soluble que la blanca, razón por la que se fuma, y la blanca es más idónea para su administración en inyección.

En muchas ocasiones, la heroína se adultera con fármacos como la cafeína, paracetamol, estircnina, quinina, procaína o piracetam, o con otras sustancias tales como leche en polvo.

2.5. Tipos de heroína

En base al grado de pureza y origen, la heroína se puede clasificar en varios tipos:

Heroína n° 2: Heroína base o *Tsao-ta*, procedente del sudeste asiático y fácilmente obtenible. Tras los oportunos procesos químicos, puede convertirse en los números 3 y 4. Es de color blanco u oscuro y se usa para inyección o fumada.

Heroína n° 3: *Brown Sugar* o heroína marrón. Es la heroína que se emplea para fumar. Aparece mezclada con otras sustancias como cafeína, estricnina, azúcares, etc. Su contenido en heroína oscila entre un 25 y un 50%.

Heroína n° 4: Heroína clorhidrato o heroína blanca, también conocida popularmente como Tailandesa. Su uso es principalmente intravenoso. Tiene el porcentaje más elevado en principio activo, superando muchas veces el 90% de riqueza en origen.

Heroína negra: Conocida en la calle como “goma” o “alquitrán negro” (“*black tar heroin*”). De aspecto similar a la brea de color oscuro, es una sustancia negra pegajosa de procedencia americana, con una riqueza del 20%⁽⁷⁾. Se utiliza para inyección.

2.6. Vías de administración

En la actualidad, las vías de administración más frecuentes de la heroína son la fumada en pipa o cigarrillo, conocida como “chino” y la inhalada intrapulmonar (*chasing the dragon o chino*). Les sigue, en frecuencia de uso, la vía intranasal y, por último, la vía intravenosa.



Fuente: Tomado de www.analisisdedrogas.es

Para su uso intravenoso se disuelve el polvo en un poco de agua y se añaden unas gotas de limón o vinagre para incrementar la solubilidad, se calienta en una cucharilla y se carga en la jeringa a través de un filtro de un cigarrillo o algodón. La combinación de heroína y cocaína o Anfetamina administradas por vía intravenosa se denomina *speedball*⁽⁸⁾.

La inyección intravenosa proporciona la mayor intensidad y causa la oleada de euforia más rápida (de 7 a 8 segundos), mientras que la

inyección intramuscular produce un inicio relativamente lento de la euforia (de 5 a 8 minutos). Cuando la heroína se inhala o se fuma, generalmente se sienten sus efectos máximos después de unos 10 a 15 minutos. Los investigadores del *National Institute on Drug Abuse* de Estados Unidos (NIDA) han confirmado que todas las formas de administración de la heroína causan adicción⁽⁹⁾.

La inyección intravenosa está extendida en América y en numerosos países europeos, aunque la aparición del SIDA y la presencia en el mercado de los diferentes tipos de heroína han modificado las pautas de consumo en los últimos tiempos y se ha pasado de un uso mayoritario por vía intravenosa, en el pasado, a su uso mayoritario por vía fumada.



Fuente: Tomada de www.cronicasocial.com



Fuente: Tomada de www.vieiro.org

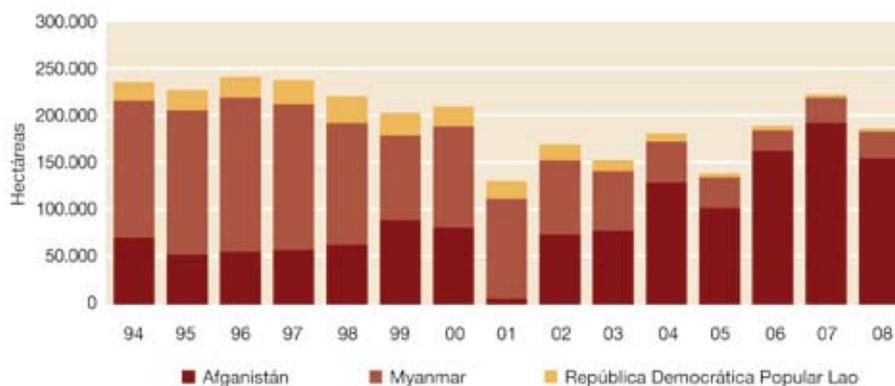
III. Situación actual del consumo

3.1. Producción. Tendencias mundiales del tráfico de opiáceos. Precios y purezas.

Producción

En 2008 la superficie total dedicada al cultivo de adormidera en los principales países de cultivo disminuyó a 189.000 hectáreas. Esta reducción del 16% respecto al año anterior se debió principalmente a una gran disminución en Afganistán. El nivel de cultivo en Myanmar y la República Democrática Popular Lao se mantuvo aproximadamente igual que en 2007. En consecuencia, se redujo la producción total potencial de opio en los principales países de cultivo de adormidera respecto del año anterior (Figura 1)⁽¹⁰⁾.

Figura 1. Superficie cultivada de adormidera en los principales países de cultivo (hectáreas), 1994-2008.

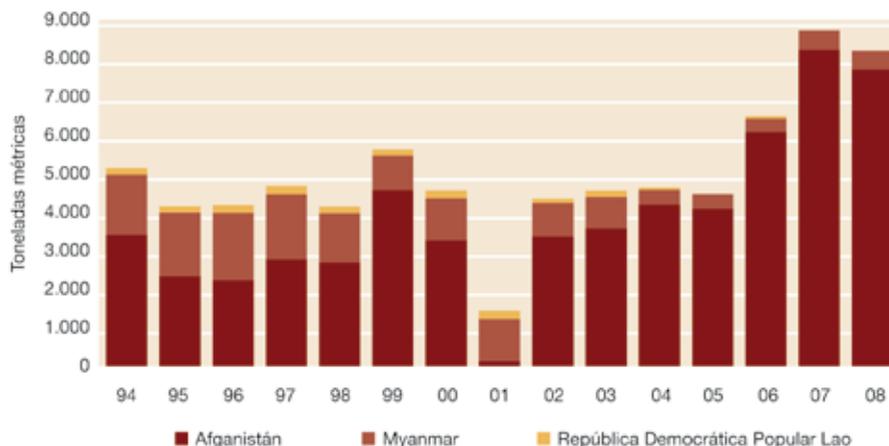


Fuente: United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug report 2009.

El rendimiento de la producción de opio en Afganistán siguió siendo elevado en 2008. La producción potencial de opio se calculó en 7.700 toneladas métricas (de 6.330 toneladas métricas a 9.308 toneladas métricas). Se cree que aproximadamente el 60% de esta cantidad se transforma en morfina y heroína dentro del país. La cantidad de morfina y heroína producida en Afganistán disponible para la exportación se

estimó en 630 toneladas métricas (de 519 toneladas métricas a 774 toneladas métricas). Prácticamente el 40% de la producción total se exportó en forma de opio (Figura 2)⁽¹⁰⁾.

Figura 2. Producción de opio en los principales países de cultivo (toneladas métricas), 1994-2008.



Fuente: United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug report 2009.

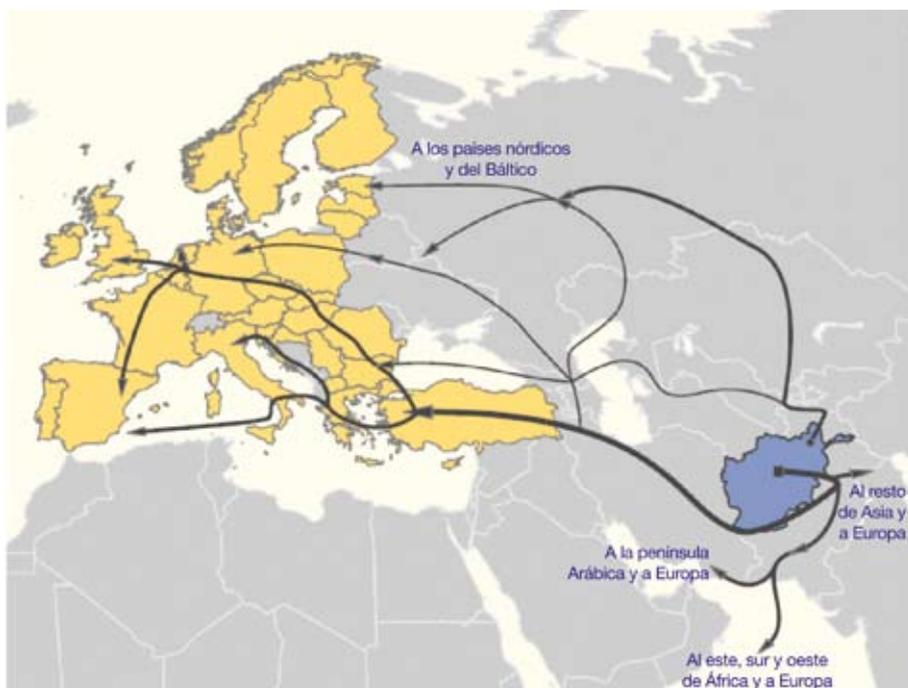
Tendencias mundiales del tráfico de opiáceos

La mayoría de los opiáceos que se encuentran en el mercado sigue proviniendo de Afganistán en el caso de Europa, el Oriente Cercano y Medio y África; de Myanmar en el caso de Asia, y de México y Colombia en el caso de América del Norte y del Sur. Las mayores incautaciones de heroína y morfina se practicaron en Pakistán, la República Islámica de Irán y Turquía.

La heroína entra en Europa sobre todo por dos rutas principales: la “ruta de los Balcanes”, históricamente importante, atravesando Pakistán, Irán y Turquía; y la cada vez más utilizada “ruta del Norte”, hacia los países nórdicos y del Báltico, a través de Asia Central y la Federación de Rusia (Figura 3)⁽¹⁵⁾.

También existen rutas secundarias de tráfico de heroína desde el suroeste asiático, por ejemplo directamente desde Pakistán o Bangladesh a Europa (Reino Unido) y desde otros países de Oriente Medio y África a los mercados ilegales de Europa y Norteamérica⁽¹¹⁻¹³⁾.

Figura 3: Principales flujos de tráfico de heroína desde Afganistán a Europa a los países nórdicos y del Báltico.



Fuente: EMCCDA, Annual Report 2008.

N.B.: Los flujos de tráfico representados en el mapa sintetizan los análisis de una serie de organizaciones internacionales y nacionales [puntos focales nacionales de la red Reitox, Oficina Europea de Policía (Europol), Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD), Organización Mundial de Aduanas (OMA)]. Estos análisis están basados en la información relativa a las incautaciones de droga a lo largo de las rutas de tráfico, así como en informes de inteligencia de los cuerpos y fuerzas de seguridad en países de tránsito y de destino, y en informes de fuentes complementarias. Las principales rutas de tráfico representadas en el mapa deberían considerarse como un indicativo de los flujos principales, dado que podría haber desvíos a otros países a lo largo de las rutas, y existen numerosas rutas secundarias subregionales que no se presentan aquí y que pueden cambiar muy rápidamente.

Dentro de la Unión Europea (UE), los Países Bajos y, en menor medida, Bélgica desempeñan un papel importante como centros de distribución secundarios⁽¹¹⁾.

En 2007, las incautaciones de opio y heroína, a escala mundial, aumentaron un 33% y un 14%, respectivamente. Este aumento refleja los niveles sostenidos de producción de opio en Afganistán y también podría incluir parte de las reservas acumuladas de 2005, año en que la

producción mundial de opio superó el consumo mundial. No obstante, las incautaciones de morfina disminuyeron en un 41%. En 2007, las incautaciones totales de opiáceos permanecieron estables aunque a un nivel superior, tras haberse prácticamente duplicado desde 1998⁽¹⁰⁾.

Se estima que, en 2007, se realizaron en Europa 58.000 incautaciones que permitieron aprehender aproximadamente 22 toneladas de heroína. Reino Unido notificó el mayor número de incautaciones y Turquía fue, de nuevo, el país que declaró la mayor cantidad interceptada (aproximadamente 13 toneladas aprehendidas)⁽¹⁵⁾.

La cantidad de heroína interceptada en una incautación media muestra una enorme variación entre estos dos países, siendo la cantidad media aprehendida en Turquía muy superior a la notificada por Reino Unido. Estos datos reflejan, entre otros, las diferentes posiciones de ambos países en la cadena de suministro.

El número de incautaciones de heroína en Europa ha mostrado una tendencia ascendente en Europa desde 2003. Sin embargo, como contrapartida, la cantidad aprehendida ha sufrido un declive general durante el período 2002-2007, aunque se ha registrado un aumento de 2006 a 2007.

La aportación de España al conjunto de incautaciones de heroína se ha encontrado siempre en la franja comprendida entre el 11,87% y el 25,13%, encontrándose en 2003 y 2004 en los puntos más bajos del periodo evolutivo, que concluye con un 20,58% en el año 2005. La evolución de las incautaciones de heroína en España muestra una tendencia descendente, atribuida a una caída de la oferta por los descensos de consumo que muestran los indicadores de demanda.

Las incautaciones globales de anhídrido acético (utilizado en la producción de heroína) se incrementaron desde los 26.400 litros en 2006 a los 56.300 litros en 2007; casi la mitad de esta cantidad fue incautada en la Federación de Rusia (25.000 litros), seguida de Turquía (13.300 litros)⁽¹⁴⁾.

Por otra parte, las incautaciones de 3-metilfentanilo que fueron notificadas en 2006 en Letonia y Lituania, así como los informes de Estonia sobre un mayor consumo por vía parenteral de fentanilo fabricado ilegalmente, ponen de manifiesto la necesidad de supervisar más de cerca la oferta de

opiáceos sintéticos como es el caso del fentanilo, cuya potencia es mayor que la de la heroína⁽¹⁵⁾.

Precios y purezas

En Europa, en el año 2006, la pureza media de la heroína marrón oscilaba entre el 15% y el 30%, aunque se notificaron valores inferiores al 15% en Francia y Austria, y superiores en Noruega y Reino Unido (50%). La pureza típica de la heroína blanca era, normalmente, mayor (30-50%)⁽¹⁵⁾.

El precio de venta al por menor de la heroína marrón fluctuó, en 2007, entre los 15 euros por gramo en Turquía y los 119 euros por gramo en Suecia, aunque la mayoría de países indicaba precios situados entre 30 y 80 euros por gramo. Sólo unos pocos países europeos indicaron el precio de la heroína blanca, que oscilaba entre 31 y 151 euros por gramo⁽¹⁵⁾.

En España, los datos disponibles muestran una tendencia a la contención de precios, especialmente desde el año 2004 y con una ligera tendencia a la baja, en los dos últimos años, en el precio por kilos⁽¹⁶⁾.

En el año 2002, el precio medio del kilo de heroína se situaba en torno a los 43.700€. Desde entonces, el precio medio ha ido bajando hasta llegar al 34.473€ en 2008, lo que supone un descenso de alrededor del 21% con respecto al año 2002⁽¹⁶⁾.

Entre 2007 y 2008 los precios bajaron en las tres escalas del mercado; el precio en dosis disminuyó un 2%, siendo en el año 2008 de 10,29 € por dosis; un 0,16% en el caso del precio en gramos, siendo en el año 2008 de 62,59 € por gramo y un 3,68% si consideramos el precio en kilos⁽¹⁶⁾.

Por lo que se refiere a las purezas, se observa que, a lo largo del periodo 1995-2008, la pureza de los grandes decomisos de heroína (kilo) es bastante mayor que la de los decomisos de nivel gramo o dosis. Por lo que respecta a la evolución temporal, la tónica general es una tendencia a la baja. Así, durante el periodo 2000-2008, ha descendido la pureza de la dosis en un 10% (pasando de 25 en 2000 a 22,5% en 2008), la del kilo en un 28% (pasando de 64 a 46% en 2008), mientras que la del gramo ha aumentado un 1,56% (32 en 2000 a 32,5% en 2008)⁽¹⁶⁾.

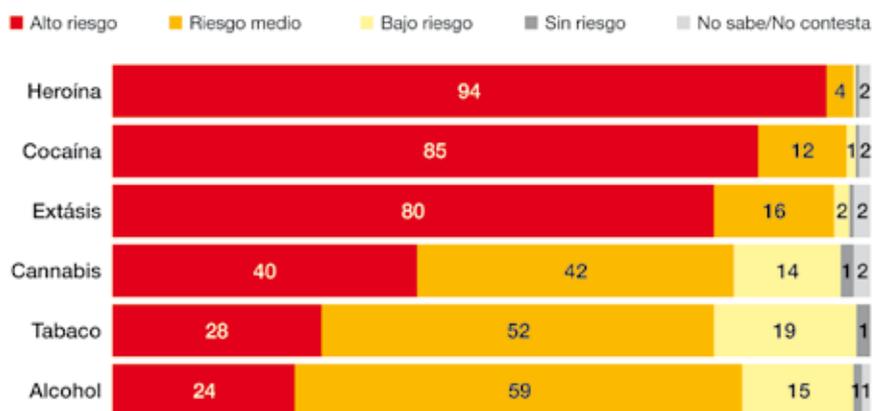
La prevalencia del consumo de heroína alguna vez en la vida fue del 1%. Esta cifra de prevalencia tan baja obliga a considerar con gran cautela las diferencias que se observan entre países o, incluso, entre ambos sexos.

La media por consumo de drogas (heroína, cocaína o anfetaminas) mediante inyección es del 1%, lo que significa que dicho comportamiento es prácticamente nulo entre los estudiantes del informe ESPAD⁽¹⁷⁾.

Desde 1973, la Comisión Europea ha seguido la evolución de la opinión pública en los Estados miembros de la Unión Europea con respecto a muy diversos temas (cultura, medio ambiente, salud, políticas de la Unión Europea, etc.) con el objetivo de obtener información relevante con la que preparar textos normativos, tomar decisiones y para evaluar, a través de la percepción de los ciudadanos, los trabajos realizados.

El Instituto de Estadística de la Comisión Europea, a través del Eurobarómetro, [*Flash Eurobarometer* n° 233, 2008] señala que el 94% de los estudiantes de 15 a 24 años encuestados consideran que consumir heroína supone un alto riesgo para la salud, del 94 al 97% de los encuestados consideran que la heroína debe continuar siendo una sustancia prohibida y el 72% consideran que la heroína es la droga ilícita más difícil de obtener (Figura 5).

Figura 5. Riesgo percibido para la salud de las personas.



Fuente: Flash Eurobarometer n° 233, 2008.

Según los datos procedentes de la Encuesta Nacional sobre Salud y Uso de Drogas 2008 en Estados Unidos (*Substance Abuse and Mental Health*

Services Administration Office of Applied Studies, SAMHSA), en 2008, 114.000 norteamericanos de 12 años de edad o mayores, consumieron heroína, por primera vez, en el año anterior a la encuesta (106.000 en 2007). La edad media de inicio del consumo entre los consumidores recién iniciados en el grupo de 12 a 49 años fue de 23,4 en 2008. No hubo diferencias significativas entre las cifras obtenidas en 2007 y 2008, tanto para el número de consumidores recién iniciados como para la edad media de inicio⁽¹⁸⁾.

Consumo problemático de opiáceos

Las pautas de consumo problemático de drogas en Europa son heterogéneas. En aquellos países en los que el consumo problemático de opiáceos ha sido históricamente predominante, los datos más recientes indican que otras drogas, incluida la cocaína, están adquiriendo cada vez más importancia⁽¹⁵⁾. Sin embargo, a partir de 2002, se viene observando una ligera tendencia creciente del número de demandas de tratamiento relacionadas con el consumo de opiáceos y, por otra parte, un reducido número de países ha comunicado la aparición de consumos problemáticos de opiáceos entre los más jóvenes⁽¹⁵⁾.

A partir de los datos disponibles se puede estimar una prevalencia del consumo problemático de opiáceos de entre 3,6 y 4,6 casos por cada 1.000 habitantes de 15 a 64 años. Considerando que esto refleja la Unión Europea en su conjunto, esta proporción se traduce en alrededor de 1,4 millones (1,2 millones-1,5 millones) de consumidores problemáticos de opiáceos en la UE y Noruega en 2007.

Letonia, la República Checa y Finlandia muestran las prevalencias más bajas (aunque tanto la República Checa como Finlandia registran cifras elevadas de consumidores problemáticos de anfetaminas), mientras que Malta, Austria, Italia y España informan de prevalencias más elevadas.

Las tendencias temporales de la prevalencia del consumo problemático de opiáceos son difíciles de valorar, aunque la información aportada al OEDT (*Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías*) por algunos países en los que se llevaron a cabo estimaciones repetidas de la prevalencia durante el periodo 2002-2007, indican una situación relativamente estable, con la excepción de algunos países que apuntan un aumento del número de consumidores problemáticos o a la extensión de

éstos hacia grupos poblacionales distintos a los habituales, hasta ahora, para este tipo de consumos.

La incidencia del consumo problemático de opiáceos (número de nuevos casos en un año determinado) constituye un parámetro de medición más sensible para los cambios a lo largo del tiempo y puede proporcionar una primera idea sobre futuras evoluciones en materia de prevalencia y demanda de tratamiento. No obstante, los modelos utilizados para realizar la estimación de la incidencia también son complejos y ofrecen no pocos problemas.

Consumidores de opiáceos en tratamiento

En la mayoría de los países que aportan información al OEDT, los opiáceos, sobre todo la heroína, siguen siendo la principal droga por la que se solicita tratamiento. De las 325.000 solicitudes de inicio de tratamiento, notificadas en 2007, la heroína constituyó la droga principal de abuso en el 49% de los casos (55% si se incluyen otros opiáceos además de la heroína). En la mayoría de países, entre el 50% y el 90% del total de solicitudes de inicio de tratamiento está relacionado con el consumo de opiáceos; en el resto de países, la proporción oscila entre el 10% y el 49%⁽¹⁵⁾.

Los opiáceos son la droga principal más frecuentemente mencionada no sólo entre los que inician un tratamiento, sino también entre los que ya están en tratamiento, grupo en el que representan un mayor porcentaje que en el primero. La mayoría de pacientes que inician un tratamiento en régimen ambulatorio por consumo de opiáceos como droga principal consume también otras drogas, incluyendo cocaína (28%), cannabis (14%) y alcohol (7%).

Algunos países informan sobre una proporción significativa de solicitudes de tratamiento relacionadas con opiáceos distintos a la heroína, con el uso de analgésicos a base de opiáceos, o con su uso para el tratamiento de sustitución en dependientes a opiáceos. Según los datos del OEDT, el abuso de la buprenorfina es la principal razón en el 41% del total de pacientes que solicitan tratamiento en Finlandia y del 7% de los pacientes en Francia. La metadona representa el 18,5% de todas las solicitudes de tratamiento en Dinamarca y en Letonia, Austria y Suecia, entre el 5% y el 15% de las solicitudes de tratamiento son motivadas por el consumo

de opiáceos dispensados con receta médica, como droga principal de abuso.

Según datos procedentes de 19 países que aportan información al OEDT, el número total de consumidores de heroína como droga principal que inició tratamiento aumentó entre 2002 y 2007, registrándose también un aumento en 8 de los 19 países entre 2006 y 2007. Ello, unido al hecho de que más de la mitad de los países que facilitaron datos confirmaron un aumento del número de muertes relacionadas con el consumo de drogas y al incremento, desde 2003, del número de incautaciones de heroína en la Unión Europea aconsejan permanecer muy atentos a un posible aumento de la disponibilidad y de los consumos de heroína en la región europea.

3.3. Situación actual del consumo de heroína en España

Según los datos de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) en su edición de 2007, la prevalencia de consumo de heroína alguna vez en la vida fue de 0,8%, mientras que la prevalencia de consumo durante los últimos 12 meses anteriores a la encuesta fue de 0,1%. El consumo de heroína, al igual que ocurre con el resto de drogas ilegales, está bastante más extendido en hombres que en mujeres⁽¹⁹⁾.

La edad media de inicio en el consumo de heroína es de 21,7 años. Con la excepción de los hipnosedantes, la heroína es la sustancia que muestra una mayor edad de inicio de todo el resto de sustancias legales e ilegales estudiadas. En cuanto a la tendencia temporal, se ha observado un ligero ascenso de la edad media de inicio en el periodo 1995-2007 (Tabla 1).

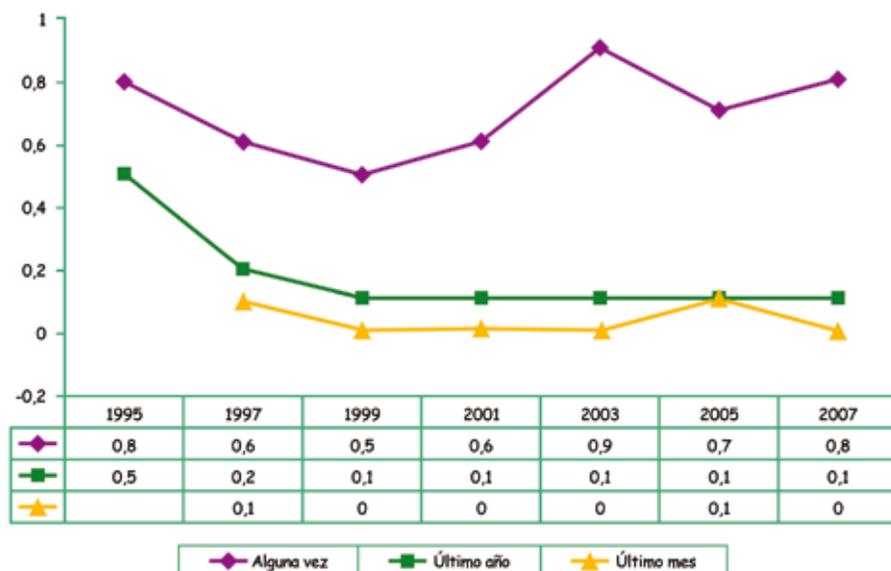
Tabla 1. Evolución temporal de la edad media de inicio en el consumo de heroína (años). EDADES 2007.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007/08
Edad media de inicio en el consumo de heroína (años)	20,3	20,1	19	20,7	22	20,2	21,7

Fuente: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas. EDADES 2007.

Por lo que respecta a las tendencias temporales del consumo, en el caso de la heroína se aprecia una tendencia al descenso de la experimentación (indicador de consumo alguna vez en la vida) con esta sustancia hasta 1999 y a partir de este año, una tendencia a la estabilización o al ascenso (pasando de una prevalencia de consumo de 0,7% en 2005 a 0,8% en 2007), como se observa en la Figura 7⁽¹⁹⁾.

Figura 6. Evolución de las prevalencias de consumo de heroína en la población de 15 a 64 años (porcentajes). EDADES 2007.



Fuente: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas. EDADES 2007.

No obstante, deben tenerse en cuenta las limitaciones que las encuestas poblacionales como EDADES suponen para estimar las prevalencias y las tendencias de consumo en el caso de sustancias con prevalencias de consumo bajas y que presentan dificultades para incluir los consumidores problemáticos, como es el caso de la heroína.

El policonsumo de otras sustancias psicoactivas es un rasgo muy característico de los consumidores de heroína como sustancia principal. Así, en el grupo de 15 a 64 años de edad, de los que han consumido heroína en los últimos 12 meses, el 77,3% consumieron alcohol, el 65,2% consumieron tabaco, el 68,4% consumieron cannabis, el

64% consumieron cocaína, el 39,9% consumieron éxtasis y el 28,9% consumieron anfetaminas⁽¹⁹⁾.

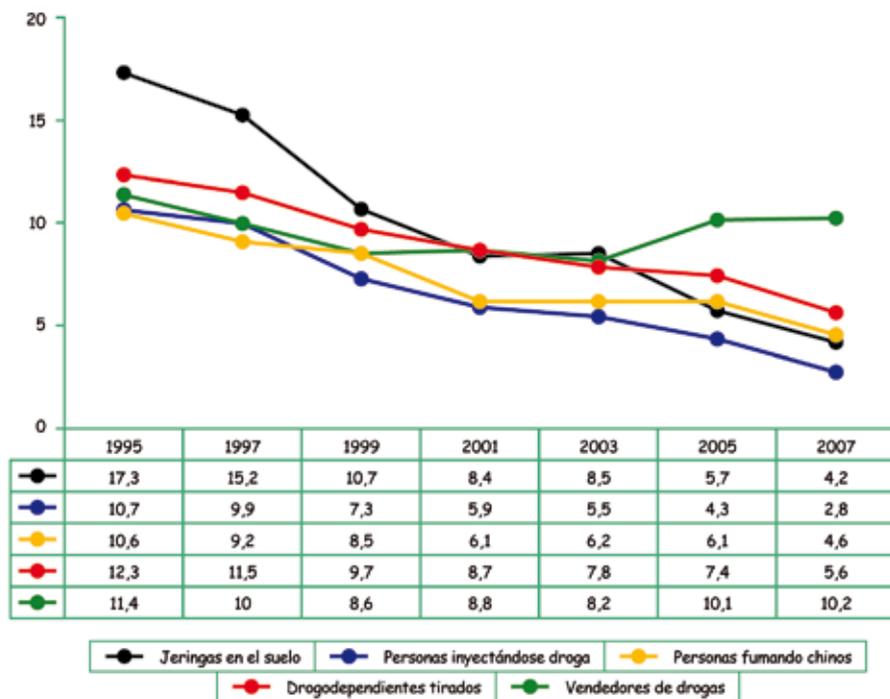
Con respecto a la percepción del riesgo que la población muestra en relación al consumo de las diferentes sustancias psicoactivas, las conductas consideradas como más peligrosas son el consumo habitual de heroína, el consumo habitual de cocaína, el consumo alguna vez de heroína, el consumo regular de éxtasis y el consumo ocasional de alucinógenos, cocaína y éxtasis⁽¹⁹⁾.

Es sabido que tanto este indicador como la percepción de disponibilidad de la droga pueden ser útiles para predecir las tendencias del consumo. En general, la población española de 15 a 64 años percibe que es bastante fácil acceder a las drogas de comercio ilegal. En 2007, más del 39% de la población encuestada (EDADES) consideraba que era fácil o relativamente fácil conseguir cualquiera de las principales drogas de comercio ilegal (heroína, cocaína, éxtasis, alucinógenos o cannabis) en un plazo de 24 horas. No obstante, entre las mencionadas anteriormente, es para la heroína para la que los encuestados manifestaban percibir una menor accesibilidad.

Entre 2005 y 2007 se ha producido un cambio de tendencia y desciende de forma importante la disponibilidad percibida de las cinco sustancias consideradas, correspondiendo los mayores descensos al cannabis (-6,6 puntos) y los menores a la heroína (-3,9 puntos)⁽¹⁹⁾.

En cuanto a la visibilidad de situaciones relacionadas con el uso problemático de drogas con las que la población española se encuentra más frecuentemente en el lugar donde vive, destacan las referidas a personas esnifando drogas por la nariz y vendedores que ofrecen drogas (un 11,6% y un 10,2%, respectivamente, de la población de 15-64 años se encontraba frecuentemente o muy frecuentemente con estas situaciones). Es importante destacar que en la encuesta del 2007 se ha preguntado por primera vez por la situación relacionada con ver personas esnifando drogas por la nariz en su lugar de residencia, situación que aparece como la más frecuente entre todas las presentadas.

Figura 7. Evolución de la visibilidad en el entorno cercano de algunas situaciones relacionadas con el uso de drogas ilegales (% de la población de 15-64 años que se encuentra frecuente o muy frecuentemente cada situación en el barrio o pueblo donde vive). España, 1995-2007.



Fuente: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas. EDADES 2007.

Entre 1995 y 2007 ha disminuido la visibilidad de todas las situaciones exploradas, excepto la de los vendedores que ofrecen drogas, (Figura 7), lo que, pese a los descensos de la disponibilidad percibida, pone de manifiesto la fortaleza y la presión de la oferta. Los mayores descensos de la visibilidad han correspondido a situaciones relacionadas con el uso inyectado de drogas. De hecho, la proporción de encuestados que encuentran frecuente o muy frecuentemente jeringas tiradas en el suelo o personas inyectándose drogas ha pasado de 17,3% en 1995 a 4,2% en 2007, y de 10,7% a 2,8%, en el mismo periodo, respectivamente. También ha disminuido de forma muy importante la proporción de población que se encuentra frecuente o muy frecuentemente con personas inhalando drogas en papel de aluminio (de 10,6% a 4,6%) o

personas drogadas caídas en el suelo (de 12,3% a 5,6%). Estos descensos seguramente tienen que ver con el descenso del consumo de heroína y de drogas inyectadas que se ha producido en España en los últimos años, aunque también puede estar influyendo en el descenso de la visibilidad el hecho de que el consumo de drogas sea cada vez una conducta más privada o el que los consumidores “se refugien” en espacios alejados de los principales núcleos residenciales.

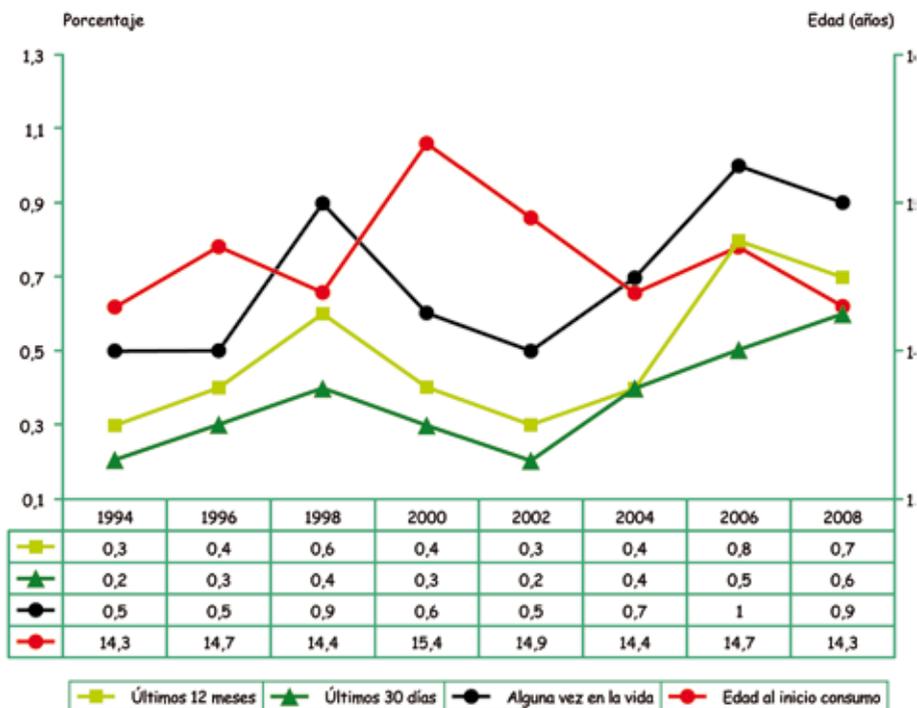
Consumo de heroína entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14 a 18 años

Según los datos de la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) en su edición de 2008, la heroína es la droga menos consumida por los estudiantes de 14 a 18 años.

En 2008 un 0,9% de estos estudiantes había consumido heroína alguna vez en la vida, un 0,7% en los últimos 12 meses y un 0,6 % en el último mes. Se observa un descenso en la prevalencia de consumo experimental y en los últimos 12 meses; sin embargo, se ha incrementado la prevalencia de consumo en los últimos 30 días (Figura 8).

El consumo de los chicos fue muy superior al de las chicas (un 1,1% de los chicos la han consumido en los últimos 12 meses frente a 0,4% de chicas). La edad media de inicio en el consumo se situó en los 14,3 años. La edad de inicio en el consumo de heroína continúa siendo algo más precoz que las de las otras drogas (cocaína, éxtasis, anfetaminas o alucinógenos) y es parecida a la del cannabis (14,6 años)⁽¹⁹⁾.

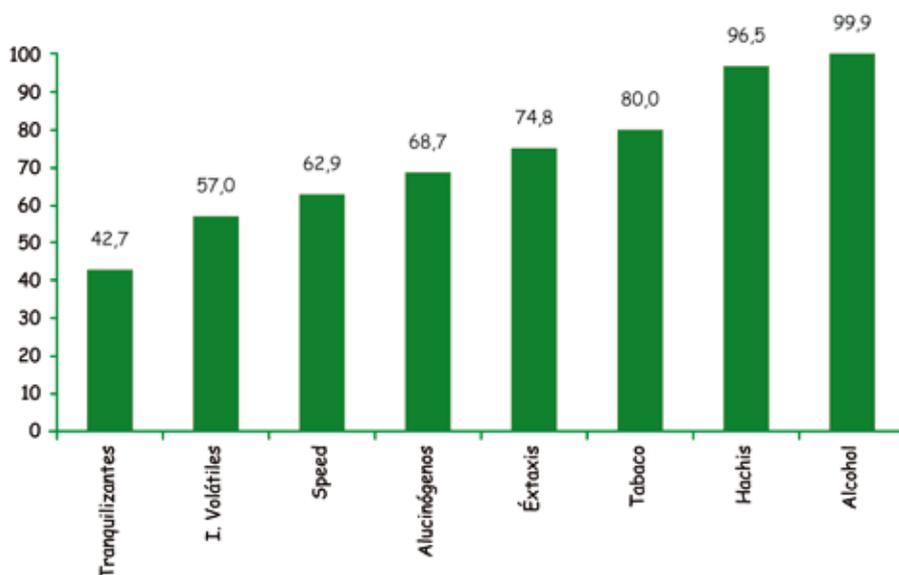
Figura 8. Prevalencia de consumo de heroína (porcentajes) y edad media al inicio del consumo entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14 a 18 años. España, 1994-2008.



FUENTE: DGPNSD. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES). 1994-2008.

En cuanto al policonsumo, se confirma la tendencia que se observaba en la población adulta (15 a 64 años) consumidora de heroína. En 2008, de entre los estudiantes de 14 a 18 años que habían consumido heroína en los últimos 12 meses previos a la encuesta, el 99,9% había consumido alcohol, el 96,5% cannabis, el 80% tabaco, el 74,8% éxtasis, el 68,7% alucinógenos, el 68,3% cocaína en polvo, el 62,9% *speed*, el 57% inhalantes y el 42,7% tranquilizantes. (Figura 9)⁽¹⁹⁾.

Figura 9. Proporción de consumidores de heroína en los últimos 12 meses que han consumido otras drogas en el mismo periodo entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14-18 años (porcentajes). España, 2008.



FUENTE: DGPNSD. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES). 1994-2008.

En relación con la percepción del riesgo percibido por los estudiantes de 14 a 18 años ante los diferentes consumos de sustancias psicoactivas, en 2008, éstos asociaban el mayor riesgo al consumo habitual (una vez a la semana o más frecuentemente) de heroína, éxtaxis o cocaína. Así, el 96,2% de los encuestados pensaba que consumir heroína habitualmente puede producir bastantes o muchos problemas, un 96,0% respecto al consumo habitual de cocaína y un 96,0% opinaba lo mismo con respecto al consumo habitual de éxtaxis. Estos datos contrastan con el porcentaje de estudiantes encuestados que manifestaba percibir riesgo en el consumo de 5 o 6 cañas o copas durante el fin de semana (47,2%)⁽¹⁹⁾.

Por último, sólo el 23,2% de los encuestados en 2008 opinaron que les sería fácil o muy fácil conseguir heroína si quisieran, confirmando una tendencia claramente descendente de la disponibilidad percibida de heroína desde el año 1994 (48%) hasta 2006 (23,2% ya mencionado).

Consumo problemático de heroína en España

El conocimiento de la prevalencia y la incidencia del consumo problemático de heroína y cocaína es muy útil para el diseño y evaluación de programas de salud. Sin embargo, hay muchas limitaciones metodológicas para obtener directamente esta información a partir de encuestas poblacionales. Una alternativa es realizar estimaciones a partir de indicadores de problemas de drogas basados generalmente en los consumidores atendidos en determinados servicios. En este sentido, en Europa existe un interés creciente por estimar las tendencias de la incidencia de consumo problemático de heroína y cocaína (nuevos consumidores), que permita conocer la dinámica de las epidemias de consumo y evaluar la adecuación de las intervenciones desarrolladas, aunque sea en un contexto histórico. Por este motivo, se decidió emprender esta tarea en España. El trabajo que ahora se presenta surgió tras el publicado recientemente en la revista *Addiction* y fue realizado con una metodología similar⁽²⁰⁾. Su objetivo fue estimar la evolución de la incidencia de consumo problemático de heroína en España entre 1971 y 2006, y la incidencia del consumo problemático de cocaína entre 1978 y 2006, basándose en el indicador admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de drogas, que desde 1991 diferencia entre las personas admitidas a tratamiento por primera vez en la vida (primeros tratamientos) y las personas con tratamiento previo. Se seleccionaron 169.682 personas de 15-54 años que iniciaron su primer tratamiento por abuso o dependencia de heroína entre 1991 y 2006 y 89.760 personas de 15-59 años que lo iniciaron por cocaína.

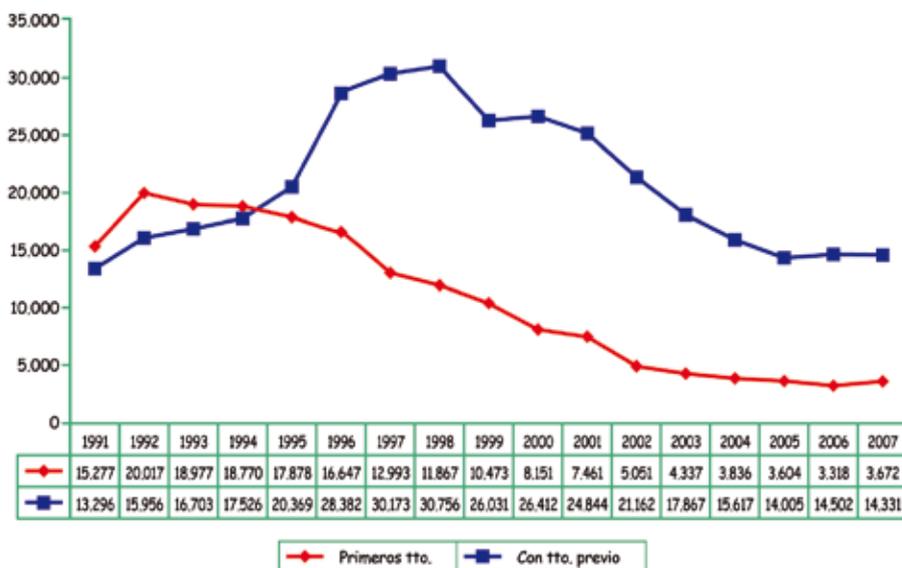
El trabajo confirma el descenso del consumo problemático de heroína sugerido por los indicadores indirectos (urgencias, tratamiento, mortalidad) desde principios de la década de los noventa. Indica también que dicho descenso comenzó diez años antes de lo que revelan dichos indicadores y que actualmente la incidencia de nuevos consumidores problemáticos de heroína en España probablemente está estabilizada y es menor que a principios de los años 70, y aproximadamente 25 veces más baja que en el período 1979-1982, momento en que fue máxima. En cuanto a la prevalencia de consumo problemático de heroína (suma de los consumidores nuevos y de los ya existentes hasta que lo dejan de ser) las estimaciones indican que el total de consumidores problemáticos de heroína (prevalencia) llegó a su máximo en España a principios de los años 90 con más de 150.000 consumidores, y que posteriormente ha descendido. Las causas del descenso abrupto del inicio en el consumo de heroína son seguramente complejas y no pueden centrarse sólo en

la percepción del riesgo y los daños causados por la infección por VIH, porque parece claro que tanto el descenso de la incidencia de consumo problemático de heroína como el descenso del consumo por vía inyectada comenzó antes de que hubiera conciencia de dichos riesgos entre los profesionales y los consumidores.

Admisiones a tratamiento por opiáceos

La heroína dejó de ser en 2005, por primera vez, la droga que motivaba un mayor número de admisiones a tratamiento para ceder este puesto a la cocaína. Las admisiones a tratamiento por heroína han descendido de forma importante en los últimos años, debido sobre todo a la caída de los admitidos a tratamiento por primera vez en la vida a partir de 1992 (Figura 10).

Figura 10. Evolución del número de tratados por abuso o dependencia de heroína en España, 1991-2007.



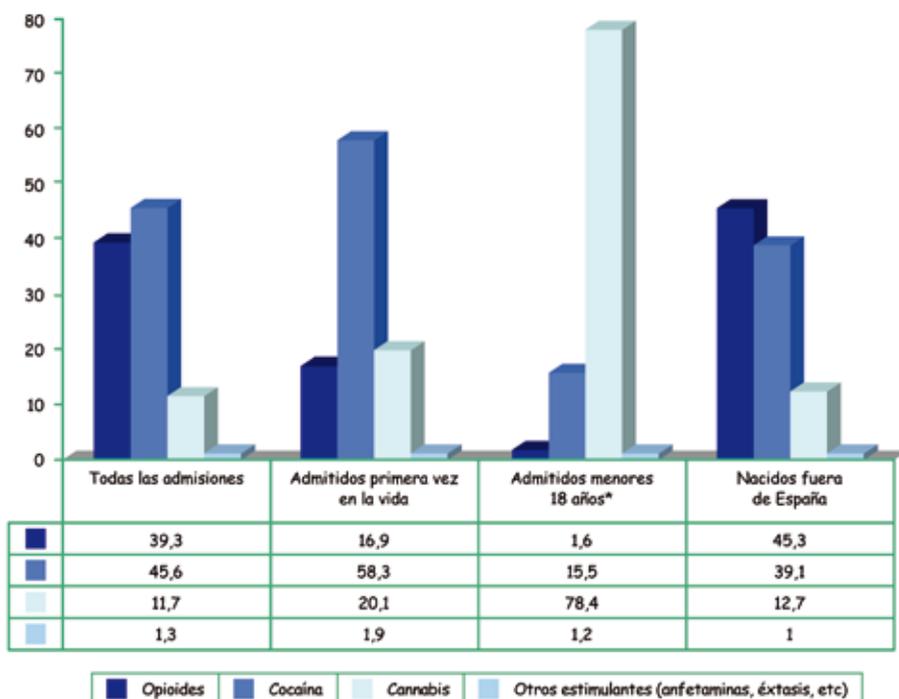
Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador tratamiento.

Nota: El número total de tratados por abuso o dependencia de heroína en España en 2007 fue de 18.904, cifra ligeramente mayor a la que se obtiene (Figura 10) con la suma de los admitidos a tratamiento por primera vez y los admitidos que han recibido tratamiento previo para esta sustancia, puesto que se descartan los sujetos que no pueden clasificarse en ninguna de estas categorías.

A partir de 2002, no obstante, se ha ralentizado mucho el ritmo de descenso de las primeras admisiones por heroína. Por su parte, las admisiones a tratamiento de personas previamente tratadas comenzaron a descender sólo a partir de 1998.

Los consumidores de opioides (39,3%) y, en concreto, los consumidores de heroína que suponen un porcentaje sólo ligeramente menor (37,4%) y ascienden a 18.904 en 2007, son, tras los consumidores de cocaína (45,6%), los que más asisten a programas de tratamiento por abuso o dependencia de sustancias psicoactivas. (Figura 11).

Figura 11. Proporción de tratados por abuso o dependencia de sustancias psicoactivas en España (porcentajes), 2007.



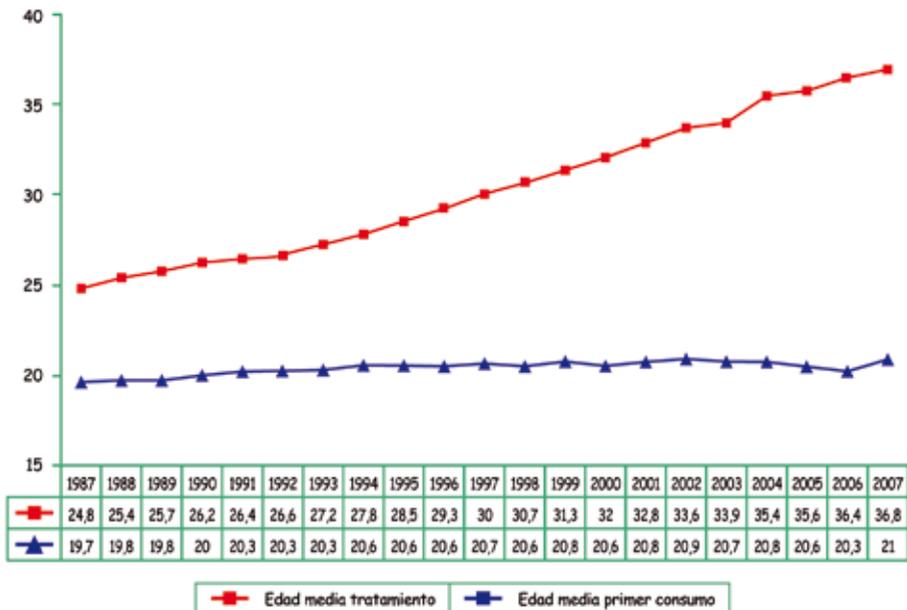
* Todos los casos admitidos a tratamiento menores de 18 años.

Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador tratamiento.

La edad media de los tratados por heroína en 2007 fue de 36,8. La edad media de los admitidos a tratamiento por heroína por primera vez en la vida aumentó entre 1991 y 2007, pasando de 25,7 años en 1991 a 34,1 años en 2007. La edad media de inicio en el consumo de heroína se

ha incrementado, pasando de 19,7 años en 1987 a 21 años en 2007⁽¹⁹⁾ (Figura 12).

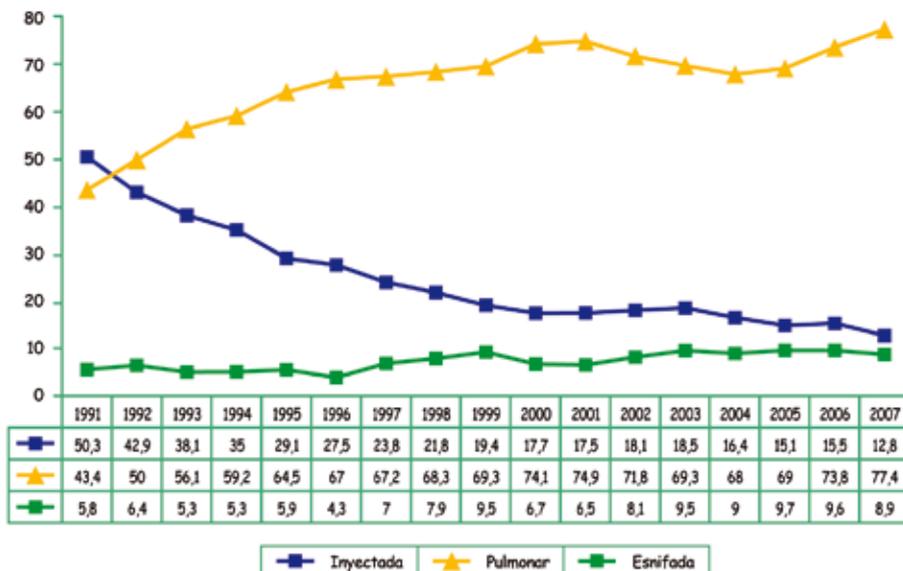
Figura 12. Evolución de la edad media de admisión a tratamiento y de la edad del primer consumo entre el total de tratados por heroína en España, 1987-2007.



Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador Tratamiento.

El número absoluto de tratados por heroína por cualquier vía de administración (inyectada, fumada y esnifada) ha disminuido bastante en los últimos años, siendo este descenso de mayor magnitud en el grupo de inyectadores. En la última década se ha producido un cambio radical en la vía predominante de administración de la heroína. La proporción de tratados por primera vez por heroína que consumían esta droga principalmente por vía inyectada pasó de 50,3% en 1991 a 12,8% en 2007, mientras que la de los que lo hacían preferentemente por vía fumada pasó de 43,4% a 77,4% (Figura 13)⁽¹⁹⁾.

Figura 13. Distribución de los tratados por primera vez por abuso de dependencia de heroína, según vía de administración de dicha droga (porcentajes). España, 1991-2007.



Nota: Las estimaciones del número de tratados por heroína para el conjunto de España, según vía principal de administración, se han obtenido multiplicando el número de tratados por heroína en el conjunto de España por la proporción de admitidos de cada vía de administración.

Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador tratamiento.

Urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de opiáceos

En 2007 se recogieron 15.247 episodios de urgencias en personas que habían realizado consumo no terapéutico o no médico de drogas psicoactivas. De las 15.247 urgencias recogidas, 7.838 estaban directamente relacionadas con el consumo no terapéutico de drogas psicoactivas; es decir, se hallaron en la historia clínica evidencias que permitían relacionarla con el consumo no terapéutico de alguna de estas drogas.

Centrándonos, a partir de ahora, en las urgencias directamente relacionadas con drogas en 2007, las sustancias cuyo consumo se mencionó más frecuentemente en la historia clínica fueron cocaína (62,4% de los episodios), alcohol (41,9%), a pesar de que sólo se recogió cuando se mencionaba junto a alguna otra droga, cannabis (30,3%),

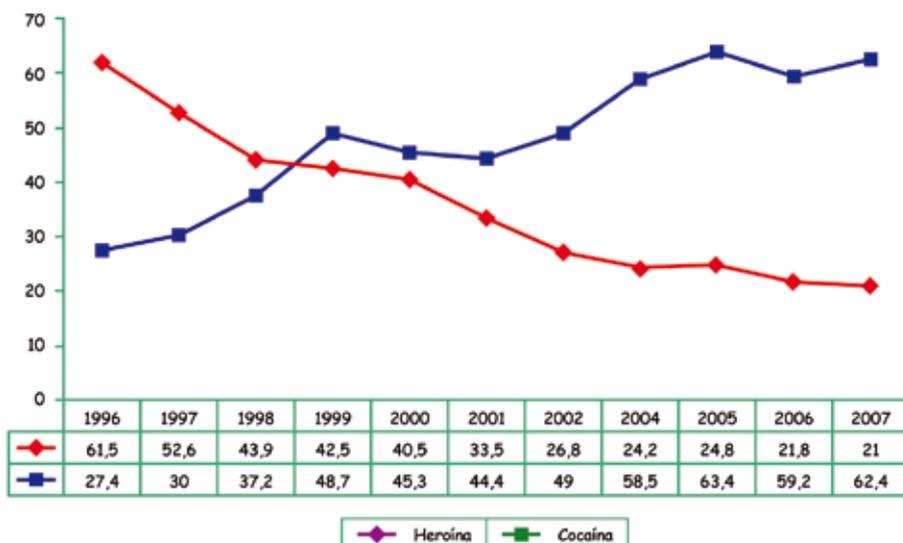
hipnosedantes (23,5%), heroína (21,0%) y otros opioides u opioides sin especificar (15,0%)⁽¹⁹⁾.

En las urgencias de los hombres se mencionan en mayor proporción heroína, cocaína, cannabis y alcohol que en las de las mujeres, y sucede lo contrario con hipnosedantes, éxtasis y el grupo residual "otras drogas" (donde se recogen sobre todo otros fármacos psicotrópicos).

Con respecto a la evolución temporal, se observa que entre 1996 y 2004 se produjo una disminución importante de la proporción de menciones de heroína, pasando del 61,5% en 1996 a 24,2% en 2004. A partir de ese último año se observan signos de un descenso más lento (24,8% en 2005, 21,8% en 2006 y 21,0% en 2007). Sin embargo, por lo que respecta a la proporción de menciones de cocaína, entre 2001 y 2005 se observó una tendencia clara al aumento (44,4% en 2001, 49,0% en 2002, 58,5% en 2004, 63,4% en 2005), y a partir de ese año se observan signos de estabilización (59,2% en 2006 y 62,4% en 2007) (Figura 14). A partir de 1999 la heroína ha dejado paso a la cocaína como la droga más frecuentemente mencionada en urgencias.

Al interpretar los datos anteriores hay que tener en cuenta que se trata de menciones de consumo de estas drogas extraídas de la historia clínica, y no de que las urgencias hayan sido provocadas por (o estén relacionadas con) el consumo de las mismas⁽¹⁹⁾.

Figura 14. Evolución de la proporción de urgencias directamente relacionadas con el consumo de drogas en que se menciona consumo de heroína o cocaína (%). España, 1996-2007.



Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador Urgencias Hospitalarias.

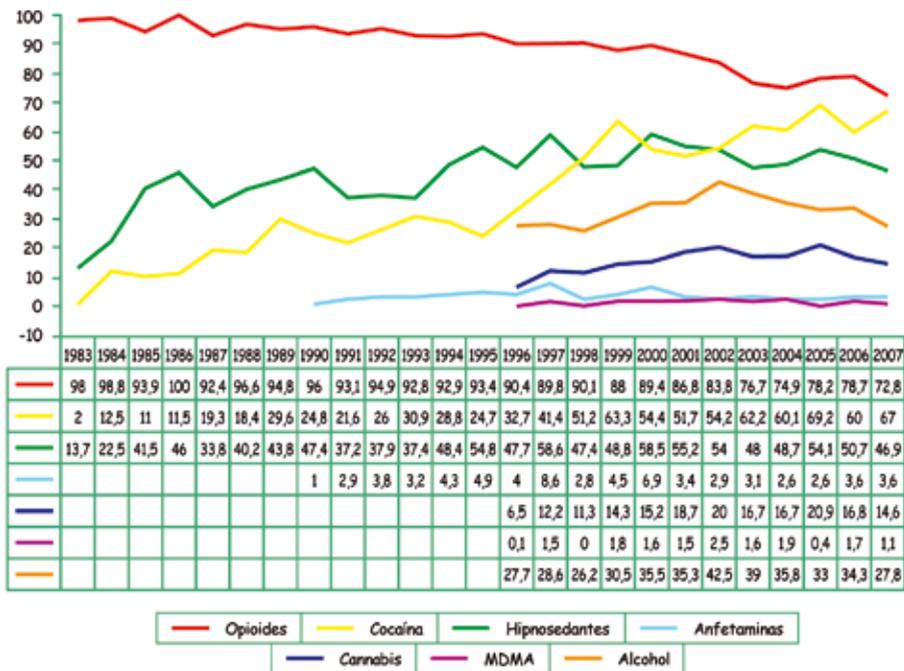
En 2007, un 3,8% de las urgencias directamente relacionadas con las drogas correspondieron a personas detenidas, cifra que contrasta con el 22,4% que se registraba en 1997. En 2007, los porcentajes más elevados de detenidos correspondieron a las urgencias en que hubo mención de heroína (7,1%) o de otros opiáceos (8,1%).

En 2007, en las urgencias relacionadas con heroína, la vía de administración predominante fue la parenteral (66,5%), seguida de la pulmonar (25,5%) y la intranasal o esnifada (6,9%). En el caso de la heroína se confirma que, en urgencias, el peso de la vía inyectada es mucho mayor que entre las personas admitidas a tratamiento por abuso o dependencia de esta droga, lo que viene a poner de manifiesto el mayor riesgo de algunos problemas agudos, como la sobredosis, entre los inyectadores de drogas⁽¹⁹⁾.

Mortalidad relacionada con el consumo de opiáceos

En el año 2007 se detectó la existencia de varias drogas en muchos de los fallecidos que fueron objeto de estudio, predominando los opiáceos y la cocaína (o los metabolitos de estas sustancias). Entre los casos en los que se dispuso de análisis toxicológico en 2007, un 72,8% fueron positivos a opiáceos, 67% a cocaína, un 46,9% a hipnosedantes, un 27,8% a alcohol y un 14,6% a cannabis. El resto de las drogas tuvieron una presencia inferior al 5% (Figura 15)⁽¹⁹⁾.

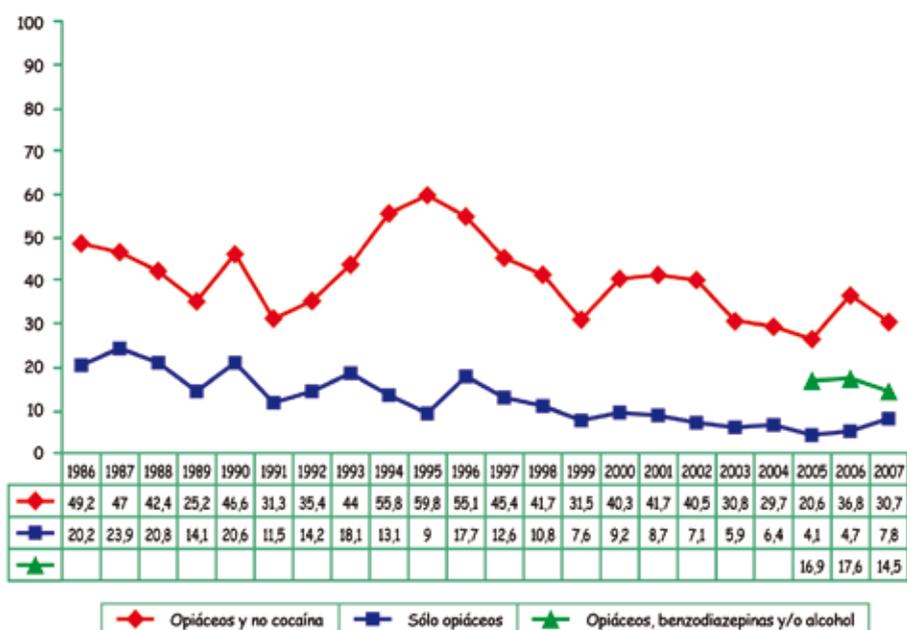
Figura 15. Evolución de la proporción de muertes por reacción aguda a sustancias psicoactivas en cuyos análisis toxicológicos se detecta cada droga. España* 1983-2007.



(*) Se incluyen los datos de todas las áreas geográficas monitorizadas por el indicador.
 FUENTE: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador Mortalidad.

La proporción de muertes en que se detectan exclusivamente opiáceos ha disminuido de forma acentuada, seguramente por el aumento de la tendencia al policonsumo, que hace que sea más frecuente hallar opiáceos junto a otras sustancias que opiáceos de forma aislada, así, el porcentaje de muertes en las que se detectan opiáceos exclusivamente ha pasado del 46% en el año 1983 al 20,2% en 1986 y al 7,8% en 2007. (Figura 16).

Figura 16. Evolución de la proporción de muertes por reacción aguda a sustancias psicoactivas en cuyos análisis toxicológicos se detectan exclusivamente opiáceos, opiáceos sin cocaína y opiáceos con benzodiazepinas y/o alcohol. España*. 1986-2007.



(*) Se incluyen los datos de todas las áreas geográficas monitorizadas por el indicador.

Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador Mortalidad.

IV. Farmacología de los opioides

El opio contiene más de 20 alcaloides activos entre los que destacan la morfina (9-17% del total), la codeína (0,5-4%), y la noscapina (2-9%), encontrándose en menores proporciones la papaverina y la tebaína^(21,22).

La pureza de la heroína es variable y se ha observado una tendencia a la baja, descendiendo durante el periodo 2000-2008 en un 10% la pureza de la dosis y en un 8,91% la pureza del kilo⁽¹⁶⁾. Se vende mezclada (cortada) con lactosa, glucosa o almidón.

Algunos opioides sintéticos se han clasificado como drogas de diseño, ya que fueron sintetizados en laboratorios clandestinos *ex novo* para que no estuvieran incluidos en las listas de estupefacientes y así poder eludir las condenas por tráfico de drogas. Entre éstos, destacan algunos derivados muy potentes del fentanilo (alfa metilfentanilo o *china white*, 3-metilfentanilo) que se hicieron célebres por provocar sobredosis mortales. La síntesis de un derivado de la petidina, la 1-metil-4-fenilpropionoxipiperidina o MPP, produjo en uno de los pasos el producto 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina o MPTP. En los heroínómanos que se inyectaron el opioide apareció sintomatología de parkinsonismo irreversible que afectó a centenares de personas. Poco tiempo después, se descubrió que el MPTP se metaboliza por la MAO a 1-metil-4-fenilpiperidinio o MPP+, una sustancia que destruye de forma selectiva la zona compacta de la sustancia negra cerebral⁽²³⁾.

4.1. Receptores opioides

Los opioides endógenos y exógenos se unen de forma específica a los receptores opioides que se encuentran en el cerebro, especialmente en áreas como la materia gris periacueductal y a lo largo de la médula espinal, así como en la periferia, por ejemplo, en los plexos mientéricos digestivos y articulaciones⁽²¹⁾.

Se han aislado cuatro subtipos distintos de receptores opioides en humanos: mu (μ , OP3, MOR), delta (δ , OP1, DOR), kappa (κ , OP2, KOR) y nociceptina (nociceptina/orfanina FQ, OP4, NOR). Aunque todos ellos presentan una gran similitud estructural ya que son receptores de membrana acoplados a proteína G, poseen distintos ligandos endógenos y producen algunas acciones similares y otras distintas (ver Tabla 2)⁽²⁴⁾.

Tabla 2. Características de los receptores opioides (+/+++ = magnitud de la acción; - = no posee acción)^(25,26)

Nomenclatura	Mu (μ , OP3, MOR)	Delta (δ , OP1, DOR)	Kappa (κ , OP2, KOR)	Nociceptina (N/OFQ,OP4, NOR)
Sistema efector	Proteína G	Proteína G	Proteína G	Proteína G
Ligando endógeno	β -endorfina, endomorfina	Encefalinas (met y leu-encefalina)	Dinorfina A	Nociceptina/orfanina FQ
Precursor	POMC (ACTH, MSH, β -lipotropina)	Proencefalina	Prodinorfina	Pronociceptina/orfanina FQ
Analgésia: Supraespinal	+++	-	-/ hiperalgesia	hiperalgesia
Espinal	++	++	+	+
Periférica	++	-	++	
Depresión respiratoria	+++	++	-	
Miosis	++	-	+	
Reducción motilidad digestiva	++	++	+	
Sedación	++	-	++	
Euforia	+++	-	-	
Disforia	-	-	+++	
Dependencia	+++	-	+	
Agonista	Morfina	Morfina	Pentazocina	Ro 64-6198 (experimental)
Antagonista	Naloxona	Naloxona	Naloxona	

POMC = proopiomelanocortina; ACTH = corticotropina; MSH = melanotropina
Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Los opioides pueden actuar como agonistas, agonistas parciales o antagonistas en uno o varios de los receptores opioides.

- Un **agonista** es aquella sustancia que es capaz de unirse a un receptor, activarlo y provocar una respuesta bioquímica o celular.
- Un **antagonista** es lo opuesto a un agonista en el sentido de que mientras un antagonista también se une a un receptor, no solamente no lo activa sino que en realidad bloquea su activación por los agonistas.
- Un **agonista parcial** activa al receptor, pero no causa tanto efecto como un agonista completo y, además, presenta un techo máximo de efecto inferior al del agonista.

Los opioides **exógenos** presentan un fenómeno denominado *dualismo farmacológico* que consiste en que dos fármacos opioides actuando sobre receptores distintos (μ , κ) ejercen el mismo efecto farmacológico, por ejemplo, analgesia. Así, estos mismos fármacos pueden actuar como agonistas en un receptor y agonistas parciales o antagonistas sobre el otro, siendo el resultado de su interacción distinto (ver Tabla 3)^(27,28).

Tabla 3. Acción de distintos fármacos opioides sobre los receptores opioides (Ag = agonista; An = antagonista; AP = agonista parcial; +/+++ = magnitud de la acción; - = acción débil o nula)^(21,26,29).

Fármaco/ Receptor	Mu	Delta	Kappa
Morfina	Ag +++	Ag +	Ag +
Petidina	Ag ++	Ag +	Ag +
Metadona	Ag +++	Ag+	-
Fentanilo	Ag +++	Ag +	-
Pentazocina	An+	Ag +	Ag ++
Butorfanol	An+	Ag+	Ag ++
Buprenorfina	AP+++	-	Ag ++
Naloxona	An+++	An+	An++
Naltrexona	An+++	An+	An+++

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

El **sistema opioide endógeno** tiene diversas funciones fisiológicas, incluyendo la regulación del dolor (inhibiendo la respuesta al estímulo doloroso), la modulación de las funciones gastrointestinales, endocrinas, del sistema nervioso autónomo, del aprendizaje y la memoria. Tiene un papel muy relevante en el circuito cerebral de recompensa y la adicción. Los receptores opioides representan el sustrato neurobiológico común que media las propiedades reforzadoras de la mayoría de las drogas de abuso (cocaína, alcohol, cannabis...), así como la dependencia física. Los opioides producen una liberación de dopamina en el núcleo acumbens, un fenómeno común de todas las drogas de abuso, principalmente mediante la inhibición de las interneuronas GABA del área tegmental ventral^(21,26,28).

4.2. Mecanismo de acción

Como se ha comentado anteriormente, los receptores opiodes están acoplados a proteínas G. Tras la estimulación de un receptor opioide se producen una serie de cambios a nivel molecular que modifican las características de las membranas de las neuronas pre y postsinápticas y, como consecuencia de esta modificación, se produce una acción inhibitoria y por lo tanto una reducción de su activación⁽⁷⁾.

La administración continuada de opioides produce cambios moleculares y de la expresión génica, que son los responsables de los fenómenos de tolerancia, dependencia y abstinencia^(30,31).

4.3. Clasificación de los fármacos opioides

Los **opioides exógenos** pueden clasificarse según su origen (natural, semisintético y sintético), su estructura química y/o su afinidad/eficacia sobre los receptores opioides. Esta última es la más utilizada, por la que los fármacos opioides exógenos se dividen en^(21,26,29):

- **Agonistas puros:** opioides agonistas, fundamentalmente del receptor mu, con elevada eficacia (actividad intrínseca). Pertenecen a este grupo la morfina, la heroína, la petidina, la metadona, el fentanilo y sus derivados.
- **Agonistas-antagonistas mixtos:** actúan como agonistas en un receptor (kappa) y como agonistas parciales o incluso antagonistas

en otro (mu). Cuando se administran junto a un agonista mu puro pueden antagonizar sus efectos y pueden reducir o suprimir su efecto analgésico. En sujetos dependientes de opioides agonistas (heroína) provocan síndrome de abstinencia. Son la pentazocina, el butorfanol o la nalorfina.

- **Agonistas parciales:** actúan sobre receptores mu con eficacia inferior a la de los agonistas puros. Son analgésicos cuando se administran solos, pero antagonizan los efectos de un agonista puro. El fármaco más característico es la buprenorfina.
- **Antagonistas puros:** poseen afinidad por los receptores pero no presentan eficacia. Impiden o revierten la acción de los agonistas y carecen de efectos analgésicos. En sujetos con dependencia a opiáceos producen síndrome de abstinencia. Se utilizan en los casos de intoxicación o sobredosis por su capacidad de revertir los efectos de los opioides exógenos. Son la naloxona y naltrexona.

En la Tabla 3 se resumen las características de la acción receptorial de algunos de los opioides más utilizados^(21,26,29).

4.4. Efectos farmacológicos

Agonistas puros

El fármaco prototipo es la morfina. Los efectos pueden dividirse en centrales y periféricos. La administración continuada puede producir tolerancia, adicción (dependencia de opioides) y síndrome de abstinencia al cesar su consumo o tras la administración de un antagonista⁽³¹⁾.

Efectos centrales

Sedación. Varía en función del estado del paciente (grado de dolor e insomnio). A dosis elevadas, producen estupor, sueño profundo y coma. Empeoran, por tanto, el rendimiento psicomotor. Si se administran dosis muy elevadas pueden aparecer convulsiones^(21,26,29).

Euforia. Producen euforia, placer y sensación de bienestar, con reducción de la ansiedad. Este efecto es muy intenso y rápido por vía intravenosa

(*rush*) y, menos por vía fumada o inhalada. Es el efecto principal que justifica su abuso, aunque muchas veces no se observa en las primeras administraciones ya que aparecen náuseas y vómitos. En la abstinencia, sin embargo, aparecen alteraciones del estado de ánimo, inquietud y malestar general^(21,26,28,29).

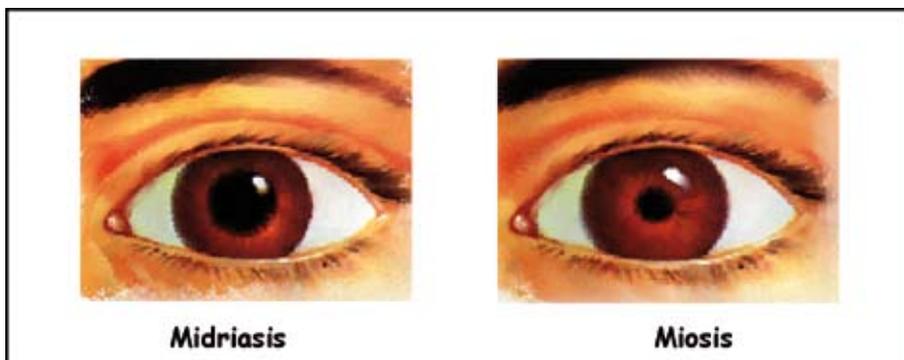
Analgesia. Los opioides reducen los componentes sensoriales y afectivos (emocionales) del dolor. La analgesia es la propiedad terapéutica más importante de los opioides, siendo dosis dependiente. Alivian o suprimen dolores de gran intensidad (agudos o crónicos) y de múltiples localizaciones. Sin embargo, no son útiles en los dolores por desaferentización (ciertas neuralgias). La analgesia se debe a la acción sobre receptores mu que controlan las vías del dolor de la médula espinal. También poseen acciones sobre el sistema central (límbico y cortical), atenuando la percepción del tono desagradable o angustioso del dolor. Recientemente, se ha descrito la acción sobre terminaciones nerviosas periféricas (nociceptores), tras su administración local en lugares en los que existe un componente inflamatorio, como por ejemplo, en articulaciones^(21,26,27).

Depresión respiratoria. Deprimen la actividad del centro respiratorio bulboprotuberancial. Reducen la sensibilidad al CO₂ y a la hipoxia. Provocan una reducción del número de respiraciones por minuto, que puede llegar a la apnea. Este efecto es dosis dependiente y parece relacionado con la acción sobre el receptor mu. Puede ser clínicamente relevante en sujetos con patología respiratoria crónica (bronquitis crónica, etc.)^(21,26,29).

Supresión de la tos. Suprimen el reflejo de la tos, posiblemente al afectar al conjunto de neuronas respiratorias que integran y dirigen los movimientos convulsivos de la tos. No se conoce con exactitud el mecanismo, pero las acciones antitusivas no se correlacionan con las analgésicas o con la depresión respiratoria. De hecho, uno de los antitusivos más utilizados, el dextrometorfano, está casi exento de acciones opioides. La codeína reduce la tos a dosis menores que las analgésicas^(21,26,29).

Miosis. La contricción pupilar es un efecto típico de casi todos los opioides. Esta miosis se debe a su acción desinhibidora sobre el núcleo de Edinger-Westphal del nervio oculomotor. Se puede bloquear por antagonistas opioides y por antimuscarínicos como la atropina. La miosis no presenta tolerancia; es decir, no desaparece con la administración terapéutica o no de carácter repetido y, por ello, es útil para predecir el uso reciente de

opioides y la intoxicación aguda. En casos de hipoxia grave, la miosis se convierte en midriasis paralítica. La petidina es un opioide que por su acción antimuscarínica no produce miosis^(21,26,29).



Fuente: co.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/graficos-reaccion-pupila-luz.html?x1=20070417klpcnavid_144.Ees

Náuseas y vómitos. Se debe a la activación de la zona quimiorreceptora del área postrema del bulbo raquídeo. Se observan más frecuentemente tras las primeras administraciones. En los heroínómanos, los vómitos no son interpretados como un efecto negativo^(21,26,29), sino como un signo de la eficacia de la droga.

Acciones neuroendocrinas. Por su acción sobre el hipotálamo y la hipófisis, estimulan la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotropa o corticotropina), la hormona del crecimiento, la β -MSH (hormona estimulante de los melanocitos) y la hormona antidiurética, e inhiben la secreción de la TSH (hormona tiroestimulante) y las gonadotropinas luteinizante y folículoestimulante (LH y FSH)^(21,26,29).

Otros efectos centrales. Pueden provocar hipotermia de origen hipotalámico e hipertoniá muscular y rigidez^(21,26).

Efectos periféricos

Gastrointestinales: Los agonistas opioides provocan un aumento del tono muscular en el tracto gastrointestinal, incluidos los esfínteres y una reducción de la motilidad. Como consecuencia, se retrasa el vaciamiento gástrico, disminuye el peristaltismo intestinal y se contraen los esfínteres. Clínicamente, ello se manifiesta con la aparición de estreñimiento y un

aumento de la presión en las vías biliares con hipertonía del esfínter de Oddi, disminuyendo la secreción biliar y pancreática. Estas acciones se deben fundamentalmente al efecto sobre los receptores μ ^(21,26,29).

Cardiovasculares. Pueden provocar hipotensión por acción sobre el centro vasomotor, así como por vasodilatación arterial y venosa, efecto al que también puede contribuir la liberación de histamina. También puede aparecer bradicardia de origen vagal. Debido al aumento de la presión parcial de CO₂, se produce vasodilatación cerebral que eleva la tensión intracraneal. La petidina, por su acción antimuscarínica, puede provocar taquicardia^(21,26,29).

Liberación de histamina. Se produce en zonas de la cara y parte superior del tronco. Como consecuencia, aparece sensación de calor, enrojecimiento facial y prurito. La liberación de histamina puede producir cierto grado de broncoconstricción^(21,26,29).

Renales y urinarios. Incrementan el tono del músculo detrusor de la vejiga con sensación de urgencia miccional y aumentan el tono del esfínter, por lo que dificultan la micción (retención urinaria). Reducen el flujo renal y poseen un efecto antidiurético^(21,26,29).

Otros. Reducen el tono uterino y por ello, alargan el trabajo del parto. Los opioides administrados de forma crónica son inmunosupresores.

Agonistas-antagonistas

El prototipo es la pentazocina. Son opioides que tienen una elevada eficacia sobre los receptores kappa, pero escasa o nula sobre los μ . Es en los receptores μ en los que actúan como agonistas parciales o antagonistas. Por ello, ejercen menor depresión respiratoria y menos efectos sobre la motilidad gastrointestinal, pero presentan un techo analgésico que limita su eficacia terapéutica. La activación kappa produce alteración del estado de ánimo, con sensación de cansancio, somnolencia, desorientación, embriaguez, mareo y vértigo, nerviosismo y ansiedad. Cuando se administran a dosis algo mayores pueden aparecer pseudoalucinaciones. Son capaces de inducir un síndrome de abstinencia en enfermos que reciban crónicamente agonistas μ puros, al actuar como antagonistas. Aunque la posibilidad de crear dependencia es menor, también existen casos de adicción. Cabe citar que la salvironina

A, el principio activo de la planta alucinógena *Salvia divinorum* es un agonista kappa^(21,26).

Agonistas parciales

El fármaco más característico es la buprenorfina, que es 25 veces más potente que la morfina. Sus acciones son predominantemente de carácter mu, aunque también muestra afinidad por receptores kappa. Se une de forma intensa y duradera a los receptores mu, por este motivo su acción es más prolongada. La naloxona no antagoniza totalmente sus efectos. Provoca menos depresión respiratoria. Puede crear dependencia, aunque su abstinencia es menos intensa y aparece de forma más retrasada^(21,26,29). Se usa como tratamiento de sustitución en adictos a heroína por estos motivos.

Antagonistas puros

Los fármacos más conocidos son la naloxona y la naltrexona. Son antagonistas de los tres tipos de receptores. Bloquean la acción tanto de los opioides endógenos como de los exógenos. Revierten los efectos de los agonistas y de los agonistas-antagonistas. La naloxona se usa en caso de intoxicación o sobredosis. En pacientes tratados con dosis altas de opioides, la reversión aguda de las acciones depresoras puede ocasionar una crisis hipertensiva, con taquicardia e incluso fibrilación ventricular y edema agudo de pulmón. Se recomienda, por tanto, administrar al inicio dosis bajas y vigilar la respuesta cardiovascular.

En individuos sanos, dosis elevadas producen efectos farmacológicos, que incluyen alteraciones endocrinas (hipercortisolemia), sudoración, bostezos, ansiedad y confusión.

La naltrexona se utiliza para bloquear los efectos de los opioides tras la desintoxicación y en el tratamiento del alcoholismo^(21,26,29).

4.5. Farmacocinética

En la Tabla 4 se resumen las propiedades farmacocinéticas de los principales analgésicos opioides^(21,26). Existen preparados para uso parenteral (intravenoso, subcutáneo, intramuscular) de muchos de

ellos. La mayoría de opioides se absorben bien en la mucosa bucal (buprenorfina, fentanilo) y a través de la piel (buprenorfina, fentanilo). También existen preparados transnasales de butorfanol. La heroína se administra por vía parenteral (fundamentalmente intravenosa, pero también subcutánea e intramuscular), intrapulmonar fumada o inhalada ("chino") e intranasal (esnifada).

Por vía oral, la mayoría presenta una baja biodisponibilidad (<50%) debido a metabolismo de primer paso hepático. Tras su absorción, se distribuyen rápidamente en el organismo. El mecanismo principal de inactivación es el metabolismo hepático, que suele consistir en una oxidación microsomal y la conjugación con ácido glucurónico. Algunos presentan metabolitos activos⁽³²⁾.

Tabla 4. Propiedades farmacocinéticas de los principales opioides utilizados con fines terapéuticos^(21,27,29)

Fármaco	Biodisponibilidad oral (%)	t _{1/2} (horas)	UPP (%)	Duración (horas)	Dosis equianalgésicas a 10 mg morfina
Morfina	25	2-3	35	3-6	10 im 30-60 po
Heroína	25	0.1	35	3-6	5 20
Codeína	50	2-4	7	4	130 75
Metadona	90	15-40	80	4-6	10 20
Dextropropoxifeno	60	6-12	78	4-6	-- 130
Petidina	50	3-5	70	2-4	100 300
Fentanilo	90 (td)	2-7	83	1	0.2 --
Tramadol	68	6	4	4-6	100 100
Buprenorfina	50 (sl)/90 (td)	3-5	96	6-8	0.3 0.8 (sl)
Pentazocina	40	4-5	65	3-4	60 150

t_{1/2} = tiempo de semivida de eliminación; UPP = unión a proteínas plasmáticas; po = vía oral; im = vía intramuscular; sl = vía sublingual; td = vía transdérmica
 Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Se excretan fundamentalmente por la orina, por lo que las dosis deben ser menores en los pacientes con insuficiencia renal, y también por la bilis, experimentando circulación enterohepática. La presencia de morfina en orina a concentraciones superiores a 300 ng/ml se considera positiva e indicativa del consumo reciente de heroína o morfina. Tras la administración de un opioide, la orina puede presentar concentraciones por encima del umbral de positividad durante unos 3-4 días^(21,26). La ingestión de heroína puede determinarse mediante análisis de la orina, en un plazo aproximado de 12-36 horas.

En la interpretación del resultado positivo o negativo a opioides en orina deben tenerse en cuenta algunos factores. En primer lugar, cuando se emplean pruebas rápidas habrá de conocerse la reactividad cruzada del test a los diferentes opioides. Así, la mayoría de kits determinan las concentraciones de opiáceos similares a la morfina, pero no determinan las concentraciones de otros opioides como el fentanilo, la metadona o la buprenorfina. En el caso de la metadona existe una prueba rápida específica, que a su vez no sirve para los opiáceos de tipo morfina.

Un resultado positivo indica el uso de un opioide en las horas o días previos al análisis, pero no proporciona información sobre la intencionalidad (abuso de heroína, toma de codeína como antitusígena o ingestión de alimentos con grandes cantidades de semillas de amapola). En caso de duda, deberá analizarse la muestra de orina mediante técnicas cromatográficas en laboratorios dotados de esta tecnología, que permitan la identificación inequívoca del compuesto de interés.

Los opioides se distribuyen en la saliva y esta característica ha facilitado la existencia comercial de test rápidos para su determinación en este fluido. Las concentraciones en saliva se relacionan con las de la sangre y, por ello, a diferencia de las urinarias, informan del uso reciente de la sustancia.

Los opioides también se incorporan al cabello y, por ello, el análisis de pelo puede utilizarse en algunos casos forenses para determinar la exposición a la heroína (puede determinarse 6-MAM) y otros opioides en los meses, e incluso años, previos.

Su semivida de eliminación es generalmente corta, excepto para la buprenorfina y metadona. En el caso de la morfina, se prolongan sus efectos con la administración de preparados de liberación sostenida o

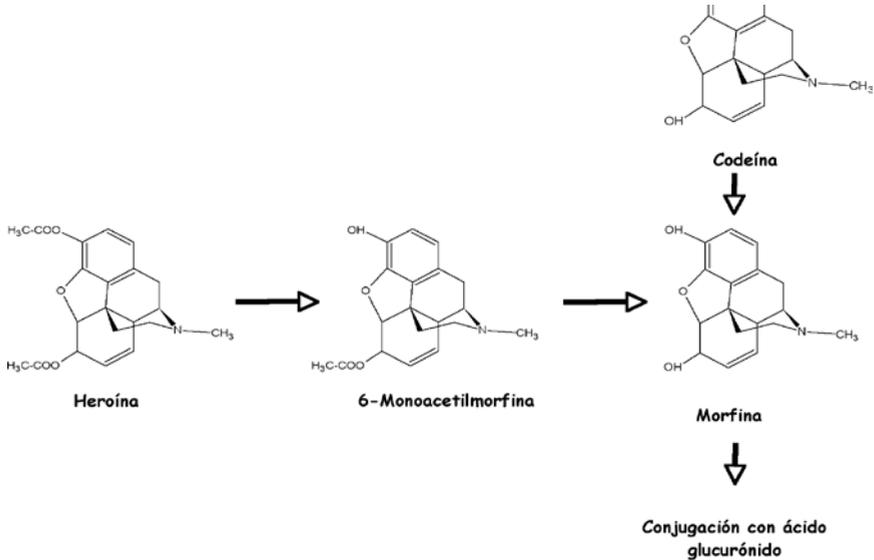
retardada. Lo mismo ocurre en el caso de parches de liberación retardada de fentanilo^(21,26).

La **morfina** se transforma en dos glucurónidos, uno mayoritario que es la morfina 3-glucurónido (M3G) y un 10% en morfina 6-glucurónido (M6G). La M6G tiene una semivida de eliminación más prolongada que la morfina (4 horas frente a 2 horas), y posee una acción analgésica mayor que la de la morfina. Por ello, contribuye de manera sustancial al efecto farmacológico y su toxicidad. Se ha establecido una equivalencia de dosis entre la morfina parenteral y la oral, tras una administración única, de 1:6 (10 mg intramusculares = 60 mg orales), mientras que tras dosis múltiples de morfina oral, la equivalencia se reduce a 1:2 o 1:3 (10 mg intramuscular = 30 mg orales) debido a las elevadas concentraciones de M6G que se alcanzan por vía oral^(21,26,32).

La heroína (diacetylmorfina, diamorfina) se transforma mediante desacetilación por esterasas plasmáticas y la carboxilesterasa hepática en 6-monoacetylmorfina (6-MAM) y después en morfina (Figura 17)⁽³³⁾. Parece ser que los efectos de la heroína se deben a la 6-MAM y la morfina. La heroína y la 6-MAM tienen una mayor liposolubilidad que la morfina, por lo que si se administra la heroína por vía parenteral puede llegar antes al cerebro y alcanzar allí mayores concentraciones de morfina^(21,26). Las semividas de eliminación de la heroína y de la 6-MAM son de 3-5 minutos y 3-12 minutos, respectivamente.

Cuando la heroína se administra por vía intravenosa las concentraciones máximas de heroína, 6-MAM y morfina se observan a los 1 min, 1 min y 1-5 min, respectivamente⁽³⁴⁻³⁷⁾. Si la heroína se administra por vía fumada las concentraciones máximas de heroína, 6-MAM y morfina se observan a los 1-2 min, 2 min y 1-7 min, respectivamente^(38,39). Cuando la heroína se administra por vía intranasal, las concentraciones máximas de heroína, 6-MAM y morfina se observan a los 5 min, 5 min y 12 min, respectivamente. En caso de administrar la heroína por vía oral, no se detectan concentraciones plasmáticas de heroína ni de 6-MAM, y sólo se observan niveles de morfina y sus metabolitos^(32,36,37).

Figura 17. Metabolismo de la heroína, codeína y morfina.



Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

La biodisponibilidad de la heroína, medida por las concentraciones de morfina, es del 80% por vía intranasal, cuando es fumada del 89%, en caso de inhalación de un chino (*chasing the dragon*) del 45%⁽⁴⁰⁾, y por vía oral del 20-50%. La heroína ilegal contiene residuos de otros opiáceos, entre ellos la acetilcodeína, que no se encuentran en el caso de la heroína de calidad farmacéutica (la que se emplea en terapéutica). La presencia de acetilcodeína en orina permite diferenciar el consumo de heroína legal de la ilegal⁽⁴¹⁾.

La **codeína** (3-metoximorfina) se transforma en morfina (Figura 17)⁽³²⁾. Es preciso mencionar que hasta un 10% de la población caucásica presenta una deficiencia de la enzima que produce esta transformación (citocromo P450) (polimorfismo genético), por lo que en estos sujetos (metabolizadores lentos) tendrán menos efectos farmacológicos y menor eficacia terapéutica. La dihidrocodeína tiene un metabolismo similar al de la codeína y puede encontrarse en formulaciones retardadas^(21,42).

La **petidina** (meperidina) se metaboliza a norpetidina que también es activa⁽³²⁾. Presenta efectos tóxicos neurológicos y cardiacos tras la administración repetida por acumulación del metabolito. También tiene propiedades antimuscarínicas^(21,26).

El **fentanilo y derivados** (sufentanilo, remifentanilo) se caracterizan por su gran potencia (de 50-150 veces más que la morfina) y baja cardiotoxicidad, al ser muy liposolubles y penetrar rápidamente en el sistema nervioso central (SNC). Son fármacos de elección para anestesia y en las unidades de vigilancia intensiva^(21,26).

La **metadona** es ligeramente más potente que la morfina. En tratamiento crónico, se fija ampliamente a los tejidos donde se acumula como reservorio y desde donde se redistribuye al plasma. La metadona se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 a su metabolito más importante, la 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina o EDDP. Su prolongada semivida de eliminación permite su administración una vez al día^(21,26,43,44). Se utiliza ampliamente en tratamientos de sustitución en pacientes adictos a heroína.

La **buprenorfina** se metaboliza por el citocromo P450 3A4 hepático en norbuprenorfina. Su biodisponibilidad oral es baja por lo que se administra por vía parenteral, sublingual y en forma de parches transdérmicos. Su elevada unión al receptor y semivida de eliminación prolongada permiten, en el tratamiento de mantenimiento de la dependencia de opioides, su uso sublingual cada dos días (tres veces por semana)^(21,26).

El **dextropropoxifeno** es un derivado de la metadona con menor actividad que ésta y menor potencia que la codeína. Se metaboliza a norpropoxifeno, que tiene una semivida de eliminación más larga y puede acumularse provocando toxicidad neurológica^(21,26,32) (temblor, convulsiones). La Agencia Europea del Medicamento ha realizado recientemente (junio de 2009) una propuesta de suspensión de comercialización de este fármaco, derivada de los datos procedentes de registros de mortalidad de algunos Estados Miembros de la Unión Europea, que mostraron un número significativo de muertes por sobredosis. La propuesta se encuentra a la espera de la decisión final para la suspensión de su comercialización y, de momento, no está autorizado iniciar nuevos tratamientos con este fármaco.

El **tramadol** (análogo de la codeína) es un opioide débil que posiblemente actúa por mecanismos no opioides (inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina a nivel espinal). Se transforma por el citocromo P450 2D6 en un metabolito activo (O-desmetiltramadol o M1) que posee acción opioide⁽³²⁾. De nuevo, los polimorfismos de esta enzima modificarán

las concentraciones del metabolito activo y los efectos farmacológicos y terapéuticos^(21,26,45).

El **dextrometrorfano** no parece tener acción opioide. Por sí mismo, es inactivo, pero se metaboliza por el citocromo P450 2D6 a dextrorfanano que es un metabolito activo⁽³²⁾. Los polimorfismos de este isoenzima, ya explicados para la codeína, serán aplicables a esta sustancia. Así, los metabolizadores lentos no presentaran respuesta antitusiva^(21,26).

La **tilidina** se transforma por metabolismo hepático en un metabolito activo, la nortilidina, por lo que presenta mayor acción opioide por vía oral que parenteral.

La **loperamida** atraviesa poco la barrera hematoencefálica y, por ello, no ejerce acciones centrales a las dosis habituales. Se emplea como antidiarreico debido a su efecto inhibitor sobre la motilidad intestinal^(21,26).

La **naloxona** no se absorbe prácticamente por vía oral o sublingual. Este hecho se aprovecha para combinarla junto a agonistas opioides de uso oral (tilidina) o sublingual (buprenorfina) para evitar que puedan ser utilizados mediante inyección, ya que en este caso la naloxona antagonizaría los efectos opioides (ver apartado de interacciones).

La **metilnaltrexona** es un nuevo antagonista que no posee capacidad de atravesar membranas, no se absorbe por vía oral y que está aprobado en algunos países, incluido España, para el tratamiento del estreñimiento inducido por los opioides agonistas en pacientes graves (p. ej. cirrosis hepática) que no mejoran con la administración de laxantes.

4.6. Efectos adversos

Los principales efectos adversos están relacionados con sus efectos farmacológicos y son, por tanto, dependientes de la dosis. Para los efectos sedantes, se desarrolla tolerancia tras la administración repetida (depresión respiratoria, euforia, sedación, hipotensión, analgesia). No parece existir tolerancia para la miosis y el estreñimiento^(21,26).

Las reacciones adversas más frecuentes tras el uso agudo de un agonista mu son náuseas y vómitos (20-60%), somnolencia, sensación de mareo e inestabilidad y confusión. Tras su uso repetido el efecto indeseable

más frecuente es el estreñimiento. Además, pueden causar depresión respiratoria, retención urinaria, sequedad de boca, sudoración, prurito, hipertonía muscular, mioclonías y euforia. La depresión respiratoria es el efecto más relevante, especialmente en ancianos y pacientes con problemas respiratorios crónicos. También puede producirse hipotensión postural. El abuso, la tolerancia, la abstinencia y la dependencia deben considerarse como efectos indeseables^(21,26). La administración de agonistas parciales e incluso de agonistas-antagonistas puede también provocar dependencia.

La **petidina**, además de lo anterior, provoca reacciones neurológicas (como desorientación, temblor, delirio, alucinaciones y crisis convulsivas), cardíacas (arritmias ventriculares) y puede producir efectos anticolinérgicos (sequedad de boca y visión borrosa).

La **metadona** a dosis elevadas y el l-alfa-acetilmadol (LAMM) que fue retirado del mercado en 2001, pueden incrementar el intervalo QT en el electrocardiograma y producir arritmias ventriculares (Torsades de pointes u otras)^(21,26).

El **tramadol** puede provocar náuseas, vómitos, sedación, confusión, mareo, sequedad de boca, irritabilidad, hipotensión ortostática con taquicardia y molestias gastrointestinales. También puede causar dependencia, aunque con menos frecuencia que un agonista puro^(21,26).

La **naloxona** y la **naltrexona**, cuando se administran en pacientes que reciben opioides agonistas, pueden producir un síndrome de abstinencia agudo e intenso. La naloxona puede producir hipertensión arterial, taquicardia y edema agudo de pulmón. La naltrexona puede incrementar, en ocasiones, las cifras de transaminasas^(21,26).

Los opioides agonistas deben administrarse con precaución en ancianos, en caso de insuficiencia renal y hepática (disminuye la eliminación, aumentan las concentraciones) o patología pulmonar crónica asociada, así como en el caso de existir traumatismo craneal o embarazo (riesgo de producir dependencia en el recién nacido)^(21,26,28).

4.7. Interacciones con fármacos y otras drogas de abuso

Interacciones con fármacos

Las acciones sedantes de los opioides se potencian con la administración de otros sedantes centrales (benzodiazepinas, hipnóticos, antipsicóticos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos o alcohol, entre otros). Su efecto analgésico puede potenciarse con la administración de anfetamina, antidepresivos tricíclicos y algunos antagonistas del calcio.

Los opioides pueden reducir la velocidad de absorción de otros fármacos por sus acciones digestivas. Los IMAO incrementan la toxicidad de la petidina (hipotensión, rigidez, hipertermia, coma) y del tramadol, por lo que debe evitarse su uso conjunto. Los fármacos que inhiben o inducen el metabolismo del citocromo P450 3A4 pueden modificar la farmacocinética y los efectos de la metadona.

Así, las concentraciones de metadona pueden incrementarse si se administra conjuntamente con macrólidos (eritromicina), antifúngicos (ketoconazol, fluconazol), benzodiazepinas (diazepam, midazolam) o zumo de pomelo, y pueden reducirse si se administra rifampicina, carbamazepina, fenitoína o inhibidores de la proteasa (ritonavir, saquinavir) o hipérico (hierba de San Juan).

Además, fármacos como la amitriptilina, por inhibición o competición por el citocromo P450 2D6, la fluoxetina y fluvoxamina, por inhibición de los citocromos P450 3A4 y 2D6 y, la meclobemida, por inhibición del P450 1A2, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de metadona. Se deberá, por tanto, controlar la respuesta terapéutica del paciente para determinar si se deben disminuir o aumentar las dosis de metadona.

En el caso de la buprenorfina, que también se metaboliza por el citocromo P450 3A4, si se administran sustratos o inhibidores de esta isoenzima, deberán tomarse las precauciones descritas anteriormente. El tramadol puede interactuar con sustratos e inhibidores del P450 2D6, entre los que destacan quinina, fluoxetina, paroxetina y amitriptilina, ya que todos ellos disminuyen la formación del metabolito O-desmetiltramadol o M1^(21,26).

En algunos países, existen preparados comerciales que combinan dosis fijas de opioides con otros fármacos. Destacan la codeína o el dextrometorfano en preparados para el tratamiento sintomático del resfriado y la gripe. Para el tratamiento del dolor leve-moderado, se asocian la codeína, el tramadol o el dextropropoxifeno con paracetamol, ácido acetilsalicílico o ibuprofeno. La buprenorfina, la pentazocina o la tilidina se asocian a la naloxona en formulaciones para uso sublingual u oral para reducir su desvío hacia el abuso de las dos primeras. Por estas vías de administración la naloxona no se absorbe y por ello no interfiere en los efectos opioides, pero si el preparado se utilizase por vía intravenosa, podría producirse síndrome de abstinencia. La morfina se puede encontrar también asociada al dextrometorfano ya que parece que se potencia el efecto opioide y se reduce la tolerancia⁽²¹⁾.

Interacciones con otras drogas de abuso

Opioides y cocaína

La combinación de agonistas opioides mu (morfina, heroína, metadona) y la cocaína produce mayores efectos subjetivos (euforia, bienestar, "colocón") y cardiovasculares que las dos drogas por separado. Estos efectos placenteros son la base de la utilización combinada de ambas sustancias por vía intravenosa (*speedball*). Además, el opioide puede antagonizar la excitación inducida por la cocaína y la cocaína la sedación inducida por el opioide. Los efectos de la cocaína parecen ser mayores en los pacientes que están en tratamiento de mantenimiento con metadona, por lo que ésta es una combinación especialmente frecuente en estas personas⁽⁴⁶⁾.

Opioides y anfetaminas

La anfetamina o el metilfenidato en combinación con morfina incrementan los efectos analgésicos de la morfina y pueden reducir la sedación. Cuando se administran heroína o morfina junto con anfetamina (*speedball*) aparece mayor sensación de euforia y se contrarrestan algunos efectos físicos molestos de ambos compuestos. La combinación posee mayor potencial de abuso que las dos sustancias por separado⁽⁴⁶⁾.

Opioides y alcohol

La administración conjunta de alcohol y un opioide produce un aumento de los efectos sedantes de ambas sustancias y la afectación del rendimiento psicomotor. Puede aumentar la depresión respiratoria del opioide y, por ello, la gravedad de la intoxicación aguda se incrementa⁽⁴⁶⁾.

Opioides y cannabis

La combinación de morfina y tetrahidrocannabinol incrementa el efecto analgésico de la morfina. Los opioides y los cannabinoides presentan tolerancia cruzada a los efectos sedantes y su combinación resulta en un aumento de la sedación. Se ha descrito que la naltrexona puede incrementar la euforia inducida por el cannabis⁽⁴⁶⁾.

Opioides y otros sedantes

La combinación de opioides con sedantes como las benzodiacepinas, los barbitúricos o el gammahidroxibutirato provoca un aumento desproporcionado de los efectos sedantes, afecta gravemente el rendimiento psicomotor y la depresión respiratoria es mucho mayor. La gravedad de la intoxicación aguda se incrementa.

Entre los heroinómanos es frecuente el consumo de benzodiazepinas para reducir la ansiedad y los síntomas de la abstinencia, y en los pacientes en terapia de mantenimiento de metadona también se utilizan para obtener sensación de intoxicación o para “colocarse”. El flunitrazepam, el alprazolam y el diazepam, a dosis elevadas, producen efectos agradables y euforia leve en pacientes que toman metadona, pero empeoran el rendimiento psicomotor⁽⁴⁶⁾.

4.8. Farmacogenética

Los cambios polimórficos de enzimas metabólicas (CYP450 2D6) tienen gran relevancia en la farmacocinética y los efectos de algunos opioides (ver apartado de farmacocinética). Entre las variaciones genéticas que afectan a los receptores opioides, el polimorfismo de nucleótido único (SNP, *single nucleotide polymorphism*) que afecta al receptor mu en posición 118 (A118G, sustitución de adenina por guanina), parece ser uno de los más relevantes clínicamente haciendo que los portadores de esta mutación

precisen dosis más elevadas de opioides para obtener analgesia^(42,47).

4.9. Uso terapéutico

Las principales indicaciones terapéuticas de los opioides se encuentran enumeradas en la Tabla 5. Para cada cuadro clínico deberá seleccionarse el fármaco más eficaz y la vía de administración más pertinente^(21,26,28).

Tabla 5. Principales indicaciones terapéuticas de los opioides.

Agonistas Dolor agudo y crónico Tos Diarrea Edema agudo de pulmón Disnea de enfermos terminales Analgesia durante anestesia Desintoxicación opioides Prevención recaídas opioides (programas mantenimiento con agonistas)
Agonistas parciales Dolor agudo y crónico Desintoxicación opioides Prevención recaídas opioides (programas mantenimiento con agonistas parciales)
Antagonistas Intoxicación aguda opioides Prevención recaídas opioides (programas mantenimiento con antagonistas) Tratamiento alcoholismo

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Las vías parenterales se utilizan en cuadros agudos graves, especialmente en el dolor de intensidad severa. Las vías intramuscular y subcutánea son adecuadas en la mayoría de estos casos. La vía intravenosa se reserva para emergencias o para la instauración de bombas de infusión o de bombas de analgesia controlada por el paciente. En el tratamiento del dolor neoplásico y en unidades de cuidados paliativos, se emplean bombas de infusión subcutánea. La vía oral es de elección en el caso de dolor

agudo leve-moderado (codeína, tramadol) o cuando el tratamiento debe prolongarse (dolor severo neoplásico utilizando morfina oral). La vía bucal, sublingual y transdérmica se emplean fundamentalmente para el tratamiento del dolor crónico. Además, la vía sublingual se utiliza en el tratamiento de mantenimiento de la dependencia^(21,26,48,49).

La morfina es el fármaco de elección en el tratamiento del dolor agudo y crónico de intensidad severa. Además, se utiliza en el edema agudo de pulmón, en el infarto agudo de miocardio y en la disnea grave de los pacientes terminales para aliviar el esfuerzo respiratorio. La petidina es más tóxica y sólo se recomienda administrar unas pocas dosis. La pentazocina está prácticamente en desuso por su efecto techo y su capacidad de producir cambios perceptivos y alucinaciones (propiedades psicotomiméticas). En algunos países, la heroína se emplea para el tratamiento del dolor y para la prevención de las recaídas en sujetos dependientes (programas de mantenimiento con agonistas). La codeína se utiliza por vía oral como analgésico, antitusígeno y antidiarreico. El fentanilo y derivados se utilizan en anestesia y para el tratamiento del dolor. La metadona se utiliza como analgésico y sobre todo para la desintoxicación y la prevención de las recaídas en sujetos dependientes (programas de mantenimiento con agonistas). La buprenorfina, a dosis altas, se utiliza en las desintoxicaciones y la prevención de las recaídas en sujetos dependientes (programas de mantenimiento con agonistas) mientras que, a dosis bajas, se utiliza como analgésico. El dextropropoxifeno se ha venido empleando para el tratamiento del dolor y la desintoxicación hasta junio de 2009 en que la Agencia Europea del Medicamento propuso la suspensión de su comercialización en Europa. El tramadol se emplea como analgésico. La loperamida se emplea en las diarreas. El dextrometorfano se utiliza como antitusígeno. La naloxona, en las intoxicaciones por opioides y para comprobar la eficacia de la desintoxicación. La naltrexona se emplea en la prevención de las recaídas en sujetos dependientes (programas de mantenimiento con antagonistas) y también, en el alcoholismo^(21,26,28,48,49).

El racecadotril (acetorfan) es un inhibidor de las encefalinasas intestinales responsables de la degradación de péptidos opioides endógenos y como consecuencia, aumentan sus concentraciones. Es un profármaco lipofílico, que se hidroliza rápidamente al metabolito activo, el tiorfan. Se utiliza, en algunos países, en el tratamiento de la diarrea aguda. Produce una reducción de la hipersecreción de agua y metabolitos hacia el lumen intestinal. No afecta la motilidad ni actúa sobre el SNC⁽⁵⁰⁾.

V. La adicción a opiáceos

La adicción a opiáceos es una enfermedad compleja en cuya aparición y desarrollo están implicados factores genéticos (comunes al consumo de otras sustancias y específicos de los opiáceos), factores ambientales (disponibilidad y accesibilidad a los distintos opiáceos) y los efectos del propio tóxico sobre el sistema nervioso central (propiedades farmacodinámicas de los distintos opiáceos). La contribución de cada uno de los distintos factores varía dependiendo de las diversas etapas del trastorno adictivo⁽⁵¹⁾.

5.1. Neurobiología de la adicción a opiáceos

Los opiáceos, como todas las sustancias capaces de desarrollar adicción, pueden alterar los circuitos de la recompensa, que son el sustrato neurobiológico común a todas las adicciones⁽⁵²⁾.

A diferencia de otras sustancias de abuso como la cocaína o el alcohol, los opiáceos producen todos sus efectos, incluyendo la capacidad de desarrollar adicción, por su capacidad de interactuar con el sistema opioide endógeno y el endocannabinoide. Tal y como se describe en el apartado sobre farmacología de los opiáceos, éstos actúan directamente sobre los denominados receptores opioides.

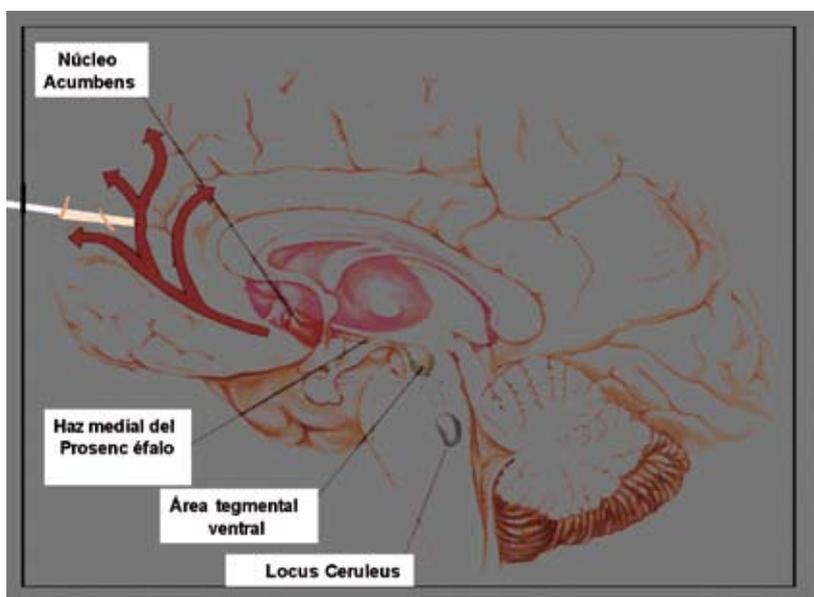
El consumo de opiáceos, mediante su acción sobre los receptores opioides mu, actúa sobre los centros de la recompensa produciendo una sensación de euforia, que incita al consumo repetido de la sustancia y que puede llevar a un consumo más frecuente y regular. Este uso más frecuente produce fenómenos de neuroadaptación que dan lugar a la aparición de fenómenos de tolerancia farmacológica (necesidad de incrementar la dosis para obtener el mismo efecto) y síndrome de abstinencia (aparición de conjunto de signos y síntomas desagradables y molestos cuando se interrumpe o se disminuye de forma brusca el consumo habitual del opiáceo) y que cede al reinstaurar éste.

La euforia actúa como refuerzo positivo, el síndrome de abstinencia lo hace como refuerzo negativo, y ambos llevan al sujeto a perpetuar el consumo de opiáceos. Además, los fenómenos de neuroadaptación facilitan la pérdida de control del individuo frente a aquellos estímulos

relacionados con el consumo y a las situaciones de estrés, facilitando el mantenimiento del mismo y, por tanto, la adicción⁽⁵³⁾.

Las principales áreas y mecanismos cerebrales implicados en el proceso adictivo a los opiáceos son comunes para todas las sustancias que pueden generar adicción. Los opiáceos producen euforia porque aumentan la actividad dopaminérgica en el cerebro, particularmente en el área tegmental ventral o anterior (ATV) y en el núcleo acumbens, o sea, en las principales áreas del sistema dopaminérgico mesocorticolímbico que constituyen los centros de la recompensa del sistema nervioso central (SNC) (Figura 18).

Figura 18. Circuitos cerebrales del placer y la recompensa



Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Además, su consumo continuado produce una alteración en la regulación fisiológica (inhibitoria) del sistema opioide endógeno sobre el sistema noradrenérgico (en *locus ceruleus*). Así, cuando, de forma brusca, disminuye el consumo de opiáceo exógeno (p.ej. heroína), se produce una hiperactividad noradrenérgica que se traduce en una serie de signos (lagrimeo, piloerección, etc.) y síntomas (inquietud, malestar, etc.) que constituyen el síndrome de abstinencia.

En resumen, la neurobiología de la adicción a opiáceos incluye los siguientes sustratos cerebrales:

- Sistema opioide endógeno
- Sistema endocannabinoide
- Circuito cerebral de la recompensa mesolímbico-cortical
- *Locus Coeruleus*
- Amígdala

5.2. Uso, abuso y dependencia de opiáceos

La administración repetida de opioides puede producir adicción, que consiste en una falta de control frente a la sustancia, su uso compulsivo, una conducta de búsqueda de la droga y la presencia de problemas médicos y sociales. En la actualidad, los criterios diagnósticos utilizados son los del DSM-IV-TR o los de la CIE. Así, se distingue entre:

Abuso o consumo perjudicial de opiáceos

Según el DSM-IV-TR se puede hablar de abuso de opiáceos si existe un patrón desadaptativo con la presencia de uno o más de estos ítems en los últimos 12 meses:

- Consumo recurrente con incumplimiento de obligaciones
- Consumo en situaciones en las que hacerlo es peligroso
- Presencia de problemas legales
- Consumo a pesar de presentar problemas sociales/interpersonales

Según la CIE-10 (OMS, 1992), se define consumo perjudicial como aquel que afecta a la salud física o mental. La forma de consumo es criticada, a menudo, por terceros y da lugar a consecuencias adversas.

Dependencia de opiáceos

El DSM-IV-TR (Asociación Americana de Psiquiatría – A.P.A, 2002) define dependencia de opiáceos cuando existen 3 o más de los siguientes ítems en los últimos 12 meses:

- Tolerancia
- Abstinencia
- Consumo de más cantidad o periodo más largo
- Deseos o esfuerzos por controlar o reducir el consumo
- Empleo de mucho tiempo en actividades relacionadas con el consumo
- Reducción de actividades
- Consumo, a pesar de tener conciencia de problemas relacionados con el mismo

Según la CIE-10, se define dependencia si, en algún momento de los 12 meses previos o de un modo continuo, han estado presentes 3 o más de los siguientes ítems:

- Deseo intenso o vivencia de compulsión para consumir
- Disminución de la capacidad para controlar el comienzo o la finalización del consumo
- Abstinencia
- Tolerancia farmacológica
- Abandono progresivo de otras fuentes de placer y aumento del tiempo para obtener, ingerir sustancias o recuperarse del consumo
- Consumo, a pesar de presentar consecuencias médicas o psicopatológicas perjudiciales (p.ej. sobredosis, síndrome de abstinencia, etc.)

Tolerancia farmacológica

Se manifiesta por una disminución en la magnitud de la respuesta o por el acortamiento en la duración de la acción, lo que obliga a aumentar la dosis o a su administración a intervalos menores. En general, se desarrolla con relativa rapidez para las acciones depresoras, como analgesia, depresión respiratoria, euforia, sedación e hipotensión y casi nada para la miosis y la acción gastrointestinal. Existe tolerancia cruzada entre los opioides que activan un mismo receptor, lo que facilita sus intercambios, especialmente en el tratamiento de la dependencia⁽²⁶⁾. La tolerancia que presentan los pacientes heroínómanos a los opioides es muy importante. Como ejemplo, en los ensayos clínicos en que se ha utilizado heroína intravenosa para el tratamiento de mantenimiento de la dependencia, los pacientes se inyectaron alrededor de 500 mg al día, repartidos en dos o tres ocasiones. En comparación, para el tratamiento del dolor en personas no adictas, la dosis recomendada de heroína sería de 4-5 mg cada 6 horas.

La base molecular de la tolerancia es de tipo farmacodinámico. Una de las teorías más reconocidas es la de la regulación por incremento del amp-cíclico (AMPC *up-regulation*)⁽⁵⁴⁾. Los opioides disminuyen la concentración del AMPC y la actividad de la proteincinasa A (PKA). Tras la administración repetida, la actividad de la adenililciclasa y de la PKA se incrementan progresivamente (*up-regulation*) y, como consecuencia, van aumentando poco a poco las concentraciones de AMPC. Así, se necesitan cada vez dosis mayores de opioides para mantener la disminución de AMPC (tolerancia). Cuando deja de darse el opioide o se administra un antagonista como la naloxona, se produce un aumento incontrolado o de rebote del AMPC. Este gran incremento del AMPC aumenta la excitabilidad de las neuronas y es la base molecular de los signos y síntomas de la abstinencia.

Otra teoría de la tolerancia postula que la administración repetida de opioides produce una desensibilización de los receptores o bien la disminución de la densidad de éstos en la membrana⁽³⁰⁾.

Dependencia farmacológica y síndrome de abstinencia

Como ya se ha comentado, el consumo continuado de opiáceos produce una serie de neuroadaptaciones que provocan, cuando el consumo del opiáceo disminuye de forma brusca, la aparición de una serie de

signos y síntomas que constituyen el síndrome de abstinencia opiáceo, cuyos criterios diagnósticos y manifestaciones clínicas se detallan en el capítulo VI.

Los opioides y otras drogas pueden producir cambios neuronales duraderos que faciliten la recaída en la adicción, incluso transcurridos muchos años, durante los cuales el paciente no ha consumido drogas, y por tanto, podría considerarse curado de su trastorno por adicción a sustancias. Estos cambios producirían un estado de vulnerabilidad adquirida, y podrían ser los responsables del *craving* (deseo irresistible de consumir la droga), que aparece tras la desintoxicación y también en las recaídas. En el último caso, un nuevo consumo de la sustancia facilitaría la recaída en la adicción (*priming*)^(52,54,55).

5.3. Adicción a la heroína

La heroína es el opiáceo de abuso más frecuente. El nivel de dependencia farmacológica de los heroinómanos es relativamente elevado y los consumidores que interrumpen su consumo regular suelen desarrollar un síndrome de abstinencia moderado – grave. Se considera que, aproximadamente, 1 de cada 4 individuos que han consumido heroína alguna vez, desarrollarán adicción⁽⁵⁶⁾. La heroína puede consumirse por vía intravenosa, esnifada o fumada.

Un tiempo después de la administración de la heroína (segundos en el caso de que ésta haya sido por vía intravenosa o fumada, y minutos, si se ha esnifado), se experimenta un calor súbito en el cuerpo (*rush*) y sensaciones placenteras que los adictos describen como similares en intensidad y calidad al orgasmo y que duran alrededor de un minuto y se siguen de un estado de letargia y relajación. Los efectos de la heroína duran de 3 a 5 horas, según la dosis. Los adictos a la heroína suelen inyectarse de 2 a 4 veces al día. Así, el heroinómano oscila constantemente entre la sensación de “colocón” y de malestar e inicio de la abstinencia.

Una vez se ha desarrollado tolerancia a la heroína, se necesita incrementar la dosis para conseguir el mismo efecto. Posteriormente, cuando se desarrolla dependencia, es necesario administrarse la heroína con frecuencia para evitar la aparición del síndrome de abstinencia (“mono”). El cuadro clínico del síndrome de abstinencia varía según las horas transcurridas desde último consumo de heroína (Tabla 6).

Tabla 6: Síndrome de abstinencia a la heroína, según la hora de la última administración.

Tras 6-8 horas	Tras 8-15 horas	Tras 16-24 horas
Ansiedad	Lagrimo	Estornudos
Inquietud	Rinorrea	Anorexia
Irritabilidad	Bostezos	Vómitos
<i>Craving</i>	Sudoración	Espasmos abdominales
		Dolores osteomusculares
		Temblores
		Astenia
		Insomnio
		Piloerección

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

VI. Manifestaciones clínicas derivadas del consumo

6.1. Intoxicación aguda

La **intoxicación** o **sobredosificación** por opioides produce un cuadro típico de estupor o coma, acompañado de depresión respiratoria y miosis intensa o puntiforme (tríada clásica), que puede ser mortal.

En las Tablas 7 y 8 se muestran los criterios diagnósticos de intoxicación por opiáceos del DSM-IV-TR y de CIE 10.

Tabla 7. Criterios diagnósticos de intoxicación por opiáceos del DSM-IV-TR.

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

Fuente: Asociación Americana de Psiquiatría.

Tabla 8. Criterios diagnósticos de intoxicación de opiáceos del CIE-10

<p>A. Deben cumplirse los criterios generales de intoxicación aguda (F1x.0)</p> <p>B. Debe existir un comportamiento alterado que se manifiesta por al menos uno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Apatía y sedación2. Desinhibición3. Enlentecimiento psicomotor4. Deterioro de la atención5. Juicio alterado6. Interferencia en el funcionamiento personal <p>C. Debe estar presente al menos uno de los siguientes signos:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Somnolencia2. Habla farfullante3. Contracción pupilar (excepto en casos de anoxia por sobredosis grave, que se produce dilatación pupilar)4. Disminución del nivel de conciencia (por ej., estupor, coma)

Fuente: Clasificación Internacional de Enfermedades, Organización Mundial de la Salud.

Después de los efectos iniciales, los consumidores, generalmente, se sienten somnolientos durante varias horas. La función mental se ofusca por el efecto de la heroína en el sistema nervioso central y se afectan, principalmente, las funciones respiratoria y cardiaca.

Habitualmente, se observa una disminución de la frecuencia respiratoria o bradipnea pero puede producirse también, de forma añadida, un edema pulmonar no cardiogénico (ocurre en casi el 50% de los pacientes con sobredosis de heroína) que complica seriamente el pronóstico debido a su elevada mortalidad y que, desde el punto de vista clínico, asocia la presencia de broncoespasmo y crepitantes a la auscultación pulmonar con infiltrados alveolares bilaterales en la radiología torácica.

Asimismo, pueden producirse hipotensión, disminución de la frecuencia cardiaca o bradicardia e incluso taquicardia (fibrilación auricular), náuseas, vómitos, disminución de la motilidad gastrointestinal, retención urinaria, hipoglucemia, hipotermia y rabdomiolisis.

El objetivo del tratamiento de la intoxicación aguda es la recuperación de la respiración espontánea. Por tanto, si el paciente presenta signos

de cianosis central, paro respiratorio, convulsiones, arritmias cardíacas o paro cardíaco, es prioritario recuperarlo con ventilación asistida y maniobras de reanimación. El tratamiento de la intoxicación aguda se realiza con naloxona (antagonista opiáceo) por vía parenteral, que es el antídoto y fármaco de elección. Se administra una dosis inicial de 0,2-0,4 mg por vía intravenosa rápida en casos leves (coma superficial), de 0,4-0,8 mg si hay depresión respiratoria y de 0,8-1,2 mg en caso de apnea o coma muy profundo. Se observará la evolución durante unos 2-3 min, y la aparición de cambios en el tamaño de las pupilas, la frecuencia respiratoria o el nivel de la conciencia se considera como una respuesta positiva. Si la primera dosis no es eficaz, se administrarán nuevas dosis de 0,4-0,8 mg cada 2-3 min hasta que aparezca alguna respuesta o hasta alcanzar una dosis total máxima de 10 mg. La administración de naloxona por vía subcutánea o intramuscular también puede ser eficaz. La acción antagonista de la naloxona dura unos 10-20 min y, por ello, a veces, es necesario administrar dosis repetidas con intervalos frecuentes.

En caso de sobredosis de opiáceos de semivida de eliminación prolongada, como la metadona, el dextropropoxifeno o formulaciones de morfina de liberación retardada, puede ser necesario instaurar una perfusión intravenosa continua de 0,4 mg/h o más de naloxona. La metadona tiene una semivida de eliminación de más de 24 h y puede requerir la perfusión de naloxona durante unas 72 h. La naloxona es poco eficaz en el caso de intoxicaciones por buprenorfina, un agonista parcial mu, ya que sólo revierte de forma parcial y tardía la depresión respiratoria. La eficacia clínica de la naloxona en la sobredosis por heroína es espectacular y es común que el paciente recobre rápidamente la conciencia y quiera reanudar su actividad previa. Debe advertírsele que, una vez pasado el efecto de la naloxona, de mucho más corta semivida de eliminación que los opioides, pueden predominar, de nuevo, los efectos del opioide consumido y reaparecer la depresión respiratoria, etc.

La naloxona puede provocar un síndrome de abstinencia agudo e intenso que puede durar de minutos a horas y que incluye agitación, agresividad, dolor abdominal, vómitos, diarrea, diaforesis, lagrimeo, bostezos, piloerección y midriasis. El paciente puede mostrarse violento y fugarse. Se procurará retenerlo con el fin de descartar un edema pulmonar asociado o una posible reaparición del coma o de la depresión respiratoria.

La intoxicación puede deberse a una sobredosis real o a la alteración de los fenómenos de tolerancia conductual (administración fuera del ambiente

habitual, de forma distinta o tras un periodo de abstinencia, etc.). Debe recordarse que, la mayoría de heroinómanos son policonsumidores, siendo lo más frecuente encontrar varias sustancias en la sangre y orina de los intoxicados. Además, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan efectos provocados por los adulterantes^(21,26).

6.2. Síndrome de abstinencia

Los síntomas del síndrome de abstinencia tras el consumo son los opuestos a sus efectos farmacológicos y se asemejan a un cuadro clínico pseudogripal, con bostezos, midriasis, rinorrea, dolor muscular, sudación, piloerección, náuseas y vómitos, diarrea, fiebre e insomnio. Se sufre inquietud y ansiedad y, además, se presenta un deseo muy intenso de consumir la droga (dependencia psíquica o *craving*).

Los criterios diagnósticos de la abstinencia de opiáceos se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Criterios diagnósticos de la abstinencia de opiáceos del DSM-IV-TR.

A. Alguna de las siguientes posibilidades:

- (1) interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opiáceos
- (2) administración de un antagonista opiáceo después de un período de consumo de opiáceos

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

- (1) humor disfórico
- (2) náuseas o vómitos
- (3) dolores musculares
- (4) lagrimeo o rinorrea
- (5) dilatación pupilar, piloerección o sudación
- (6) diarrea
- (7) bostezos
- (8) fiebre
- (9) insomnio

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

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

Fuente: Asociación Americana de Psiquiatría.

La gravedad de la abstinencia depende también de la dosis habitual y la vía de administración. Para los agonistas de semivida de eliminación corta aparece rápidamente, con un máximo a las 24–72 horas, y se resuelve espontáneamente en algo más de una semana. Con los agonistas más duraderos, como la metadona o buprenorfina, la abstinencia es menos intensa y aparece más retrasada. La administración de un antagonista a sujetos dependientes produce la aparición de un síndrome de abstinencia agudo muy intenso.

La sintomatología del síndrome de abstinencia parece relacionada con la hipoactividad ocasionada por el consumo repetido de heroína (u otros opiáceos) de una parte del tallo cerebral llamada *locus coeruleus*, que forma parte del sistema de neurotransmisión noradrenérgica. Al cesar el consumo, este centro cerebral reacciona con una hiperactividad

noradrenérgica de rebote, que se correspondería con la marcada ansiedad y agitación con que cursa el síndrome de abstinencia.

La sintomatología del síndrome de abstinencia puede atenuarse o desaparecer con la administración a corto plazo de agonistas de los receptores α_2 , como la clonidina o con la administración de agonistas opioides (p.ej., metadona)^(21,26,31).

En la Tabla 10 se resumen algunos de los síntomas de la abstinencia a opiáceos según las diferentes fases de su evolución temporal.

Tabla 10. Curso temporal de los síntomas de la abstinencia a opiáceos.

Grado I	Grado II	Grado IV	Grado III
4-8 horas	8-12 horas	12-24 horas	24-36 horas
Deseo intenso de droga (<i>craving</i>)	Síntomas de grado I con mayor intensidad, más:	Síntomas de grado I con mayor intensidad, más:	Síntomas de grado I con mayor intensidad, más:
Ansiedad	Midriasis	Hipertensión	Facies febril
Inquietud	Piloerección	Taquicardia	Vómitos
Irritabilidad	Temblores	Hipertermia	Diarrea
Bostezos	Sensación de frío/calor	Inquietud	Pérdida de peso
Sudación	Mialgias	Náuseas	Eyacuación espontánea
Lagrimo	Artralgias	Insomnio	Orgasmo espontáneo
Rinorrea	Anorexia		
Insomnio			

Fuente: Elaboración Comisión Clínica DGPNSD.

El síndrome depresivo es una manifestación más de la abstinencia y produce, en algunos casos, sensación de muerte inminente que, junto a la intensidad de los síntomas, llega a impedir la superación de este proceso y es causa de muchas de las recaídas. Sin embargo, este síndrome casi nunca es peligroso para la vida, aunque sí comporta riesgo para los que padecen VIH/SIDA, para el feto en el caso de embarazadas y para aquellos que afrontan la abstinencia y, sufren, concomitantemente, problemas de salud graves.

6.3. Complicaciones médicas

El consumo crónico de opiáceos produce efectos diversos sobre el organismo y puede conllevar la aparición de numerosas complicaciones (ver Tabla 15).

Psiquiátricas y comportamentales

El consumo de heroína puede producir las siguientes alteraciones (Tabla 11):

Tabla 11. Trastornos inducidos por opiáceos (DSM-IV-TR)

Intoxicación por opiáceos
Intoxicación por opiáceos, con alteraciones perceptivas
Abstinencia de opiáceos
Delirium por intoxicación por opiáceos
Trastorno psicótico inducido por opiáceos
• con ideas delirantes
• con alucinaciones
Trastorno del estado de ánimo inducido por opiáceos
Trastorno sexual inducido por opiáceos
Trastorno del sueño inducido por opiáceos
• de inicio durante la intoxicación
• de inicio durante la abstinencia
Trastorno relacionado con opiáceos no especificado

Fuente: Asociación Americana de Psiquiatría.

Además de la intoxicación o sobredosis por opiáceos y el síndrome de abstinencia, los dependientes de opiáceos muestran una mayor prevalencia de trastornos mentales concomitantes que la población general, fundamentalmente:

- Trastornos depresivos
- Trastornos de ansiedad
- Trastornos de la personalidad

Es difícil identificar si se trata de cuadros clínicos primarios (independientes), inducidos por el consumo, ya que pueden, además, estar relacionados con otros problemas asociados al consumo y no directamente debidos al efecto de los opiáceos (p. ej., relacionados con el estilo de vida de los consumidores, asociados a la problemática sociofamiliar, etc.). Por otra parte, dada la frecuente concurrencia con el consumo de otras drogas, también es posible que sean debidos a los efectos de esas otras sustancias (cocaína, alcohol, cannabis u otras).

Una forma de valorar las posibles consecuencias psicopatológicas del consumo de opioides sería estudiar sujetos que toman estas sustancias por motivos médicos y no son adictos, aunque en estos sujetos existen otras posibles variables de confusión que pueden oscurecer la relación entre opiáceos y psicopatología, como son la presencia de una enfermedad médica subyacente, o síntomas, como el dolor crónico, para el cual se usan frecuentemente y que, por sí mismos, conllevan una serie de alteraciones psicopatológicas.

Trastornos del estado de ánimo

Los pacientes adictos a heroína presentan con frecuencia trastornos depresivos que suelen ser independientes y, por tanto, requieren tratamiento. Las tendencias depresivas de los pacientes adictos a heroína se materializan, con frecuencia, en comportamientos autolíticos. Se estima que la tasa de suicidio en este grupo es tres veces superior a la de la población general aunque, probablemente, la cifra sea superior debido a la dificultad para determinar cuántas sobredosis son de carácter intencional.

Trastornos de ansiedad

La característica esencial de este trastorno es la existencia de síntomas predominantes de ansiedad que se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de la sustancia.

La presentación clínica del trastorno de ansiedad inducido por sustancias puede semejar a la del trastorno de angustia, de ansiedad generalizada, fobia o trastorno obsesivo-compulsivo. La patología ansiosa más frecuente en pacientes adictos a heroína son las fobias.

Trastornos psicóticos

Los adictos a heroína en período de desintoxicación pueden manifestar una clínica psicótica florida que tiene tres posibilidades diagnósticas: episodio esquizofrénico, trastorno delirante orgánico o trastorno psicótico inducido por drogas psicoestimulantes. Este último diagnóstico no debe descartarse, aunque el consumo se niegue, ya que puede haber pasado desapercibido o estar olvidado por el paciente, como puede suceder en el caso de que el estimulante forme parte de los aditivos con que se adultera la heroína o que se trate de un consumo en el pasado que se manifiesta en el presente con un fenómeno de *flashback* de intenso componente delirante-alucinatorio.

Trastornos del sueño

A pesar de que los estudios de comorbilidad psiquiátrica entre pacientes dependientes de opiáceos no suelen hacer valoración de los pacientes con trastornos del sueño, existe alguna evidencia de que las alteraciones del sueño son más comunes en esta población. Los trastornos del sueño en pacientes dependientes de opiáceos incluyen sensaciones subjetivas de baja calidad del sueño o de anormalidad en la arquitectura del sueño, así como sintomatología compatible con apnea del sueño.

Trastornos de la personalidad

Son patologías psiquiátricas que se encuentran particularmente asociadas al consumo de heroína. Entre el 15% y el 70% de pacientes adictos a heroína cumple criterios diagnósticos de algún trastorno de la personalidad. El más frecuente es el trastorno de personalidad antisocial y también son prevalentes el límite, el narcisista y el paranoide. Los adictos a heroína que presentan trastorno de la personalidad de cualquier tipo abusan, con más frecuencia, del alcohol. Los pacientes con trastorno límite de la personalidad requieren una gran atención debido a su tendencia a la descompensación.

En nuestro medio se han llevado a cabo diferentes estudios epidemiológicos para determinar la prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en consumidores de heroína, reclutados tanto en la calle como en centros de tratamiento⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. En la Tabla 12 se describen los resultados de dos de estos estudios.

Tabla 12. Prevalencias vida de comorbilidad psiquiátrica en distintas poblaciones de consumidores de heroína en España.

Autor	Lugar de evaluación	n	Trastornos psiquiátricos asociados (%)			
			Afectivos	Psicóticos	Ansiedad	Alimentación Personalidad
Rodríguez -Llera et al. 2006	Calle	149	26	12	17	3 40
Astals et al 2008	Inicio de tratamiento mantenimiento con metadona	189	18	6	15	2 15

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Neurológicas

En este apartado se tratarán los efectos de la heroína sobre el sistema nervioso central (SNC), las complicaciones neurológicas de su empleo continuado así como el daño indirecto en relación con la vía de administración.

Efectos directos sobre el SNC

La heroína actúa sobre el sistema nervioso central (SNC), produciendo un estado euforizante, con cierto letargo mental que, dependiendo de la dosis suministrada puede seguirse de somnolencia progresiva hasta llegar al coma⁽⁶⁰⁾. La acción depresora sobre el sistema nervioso central es potenciada por los neurolépticos, ansiolíticos, hipnóticos e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO).

La acción analgésica es en el consumo de heroína la menos buscada pero aparece de forma similar a la morfina. Suprime el dolor desarrollando una mayor tolerancia. Deprime la conducción de la vía paleo-espinotalámica, los núcleos de la sustancia gris periventricular y periacueductal y los núcleos intralaminares del tálamo. Además, actúa sobre los estímulos descendentes que regulan la entrada de los estímulos dolorosos a nivel del asta posterior de la médula y, de forma directa, sobre los receptores del dolor a nivel de dicha asta posterior^(60,61) (Tabla 13).

Tabla 13. Efectos directos del consumo de heroína sobre el SNC

Alteración del sistema límbico (aumenta la sensación de placer).
Bloquea los mensajes de dolor desde la médula espinal.
Alteración de la actividad neuroquímica en el tronco encefálico que controla las funciones autónomas del cuerpo.

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Las manifestaciones neurológicas del consumo de heroína se pueden integrar en tres grupos:

A) Intoxicación aguda

B) Asociadas al consumo

C) Relacionadas con la vía de administración (especialmente por vía venosa/intraarterial).

A) Intoxicación aguda (ya descrita previamente en este mismo capítulo)⁽⁶²⁾.

B) Asociadas al consumo habitual: las manifestaciones clínicas dependerán de los efectos depresivos sobre los centros respiratorios, la disminución del efecto tusígeno a cualquier estímulo y la estimulación de los centros relacionados con la sensación nauseosa y vómito. La miosis característica de estos pacientes se debe a la estimulación directa sobre el núcleo de Eddinger-Westphall. El tratamiento consiste en el abandono de la toxicomanía y su sustitución, en casos necesarios, por metadona.

El consumo prolongado puede llevar a un deterioro cognitivo de tipo frontal y a la presencia de insomnio crónico⁽⁶³⁾. Así mismo, puede producir alteraciones motoras y constituye un factor de riesgo para la aparición de ictus isquémicos o hemorrágicos. Diversos estudios anatomo-patológicos han puesto de manifiesto los efectos lesivos de esta droga de abuso sobre el sistema nervioso⁽⁶⁴⁾.

C) Las manifestaciones secundarias a la vía de administración utilizada para el consumo son debidas a las condiciones poco higiénicas en que éste se realiza, en especial, en el caso de la vía intravenosa/intraarterial. Se producen infecciones graves como la hepatitis B, la hepatitis C, la infección por HIV, de origen fúngico y las derivadas de bacterias contaminantes que pueden causar endocarditis de preferencia en válvula tricuspídea con diseminación pulmonar y cerebral (neumonías de repetición, abscesos cerebrales, etc.) o sepsis. La flebitis o la isquemia distal por oclusión arterial, o el desarrollo de aneurismas son otras manifestaciones asociadas al empleo de estas vías (Tabla 14).

Tabla 14. Complicaciones neurológicas (SNC) relacionadas con la vía de administración

Vía intravenosa	Vía intraarterial
Embolias bacterianas y fúngicas cerebrales	Oclusión arterial cerebral
Meningitis	Trombosis venosa
Aneurismas micóticos	VIH neurológico
Tetania	
VIH neurológico	

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Durante los últimos veinte años, la principal causa de mortalidad de los heroínómanos ha sido el SIDA.

Cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares derivados de la acción farmacológica de la heroína son, fundamentalmente, bradicardia e hipotensión. Además, el consumo de heroína puede ocasionar espasmo arterial e infarto de miocardio aunque el mecanismo por el cual se producen no esté suficientemente aclarado⁽⁶⁵⁾. Se han descrito también endocarditis con edema agudo de pulmón⁽⁶⁶⁾, miocarditis y disección aórtica. La revisión de la literatura sugiere que la heroína favorece un proceso inflamatorio local, con fibrosis microfocal y aumento de leucocitos y macrófagos en estas zonas hasta 5 veces mayor que el que ocurre en otros pacientes no consumidores, que podría ser el responsable de los procesos vasculares asociados al edema pulmonar⁽⁶⁷⁾.

Con respecto a la afectación valvular cardiaca, se han comunicado numerosos casos de endocarditis infecciosas, sobre todo, tricuspídeas y también pulmonares con o sin embolismos sépticos pulmonares. La endocarditis de cavidades derechas fue una de las complicaciones más frecuentes y de mayor gravedad en pacientes adictos a drogas por vía parenteral. Posteriormente, el uso de antibióticos y los programas de intercambio de jeringuillas disminuyeron la incidencia de este tipo de complicación, aunque surgieron otras dificultades como la resistencia a antibióticos o la aparición de infecciones por gérmenes no sensibles y, especialmente, por hongos⁽⁶⁸⁾. Aunque con menor frecuencia, las

cavidades izquierdas también resultaban afectadas (endocarditis mitral y aórtica por estafilococo dorado).

Diversos estudios han demostrado que el uso de metadona, a dosis altas, puede producir prolongación del intervalo QTc, ondas U prominentes y bradiarritmias y puede asociarse a la aparición ocasional de arritmias tipo *torsades de pointes* y muerte súbita⁽⁶⁹⁾. Es aconsejable, pues, que la valoración de los pacientes que comienzan o retoman un tratamiento con metadona deba descartar la existencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular, arritmias y síncope. Además, es necesaria la realización de un electrocardiograma si el paciente recibe otros tratamientos con fármacos inhibidores del CYP450, fármacos que alargan el QTc (p.ej., antipsicóticos, antiretrovirales, etc.), si hay coexistencia de infección por VIH y si se administran dosis superiores a 200mg/día⁽⁷⁰⁾. Se recomienda, por tanto, la realización de un electrocardiograma al iniciar el tratamiento, otro a los 30 días del inicio y, luego, con carácter anual⁽⁶⁹⁾.

Respiratorias

La heroína puede producir efectos sobre el aparato respiratorio tanto por inhalación, al consumirla fumada, como por uso intravenoso. Es frecuente observar broncoespasmo y obstrucción al flujo aéreo en el primer caso, a los que se puede añadir alteraciones de la difusión pulmonar en el caso de la inyección intravenosa.

No obstante, aunque no puede considerarse, claramente, originado en el aparato respiratorio, el efecto más llamativo y, probablemente, más peligroso, es la depresión respiratoria que produce la heroína.

Su consumo crónico favorece la aparición de complicaciones pulmonares variadas entre las que se encuentran neumonías, que pueden ser o no por aspiración y se relacionan con el estado de salud previo y el nivel de disminución de conciencia del consumidor (más frecuentes en los casos de sobredosis).

La infección tuberculosa es especialmente frecuente en usuarios de drogas. La coincidencia de infección por VIH y el consumo de sustancias aumenta la probabilidad de padecer una infección tuberculosa que es de localización preferentemente pulmonar y se considera un factor predictor del incumplimiento del tratamiento antituberculoso⁽⁷¹⁾. Si el paciente mantiene cifras de CD4 menores de 200 células /mm³, las

formas extrapulmonares o diseminadas de tuberculosis aparecen con mayor frecuencia, así como la presencia de micobacterias atípicas⁽⁷²⁾. Debe recordarse, a este respecto, que el tratamiento con rifampicina acelera la metabolización de la metadona y, por tanto, en la mayoría de los casos debe realizarse un incremento de la dosis de metadona, que puede alcanzar el 50% de la dosis establecida previamente al inicio del tratamiento antituberculoso.

Además, se han descrito otras complicaciones como síndrome de *distress* respiratorio del adulto (SDRA), abscesos pulmonares de etiología bacteriana, micótica o incluso abscesos asépticos por el uso de sustancias para "cortar" o adulterar la heroína, como el talco, que también puede producir embolias pulmonares sépticas o asépticas. Estas microembolias pueden producir, secundariamente, hipertensión pulmonar que se manifiesta como disnea en consumidores jóvenes.

El consumo de heroína se ha relacionado con la aparición de neumotórax espontáneo y reagudizaciones graves de asma tanto por vía pulmonar como inyectada. Asimismo, se han publicado casos de fibrosis pulmonar y granulomatosis pulmonar debidos al uso de talco⁽⁷³⁾.

Por último, debe mencionarse el edema pulmonar no cardiogénico, una complicación grave y bien conocida de la intoxicación o sobredosis de heroína, que fue descrita por William Osler en 1880, como un hallazgo de autopsia. Suele manifestarse con una depresión respiratoria que persiste tras la resolución de la depresión respiratoria correspondiente a la sobredosis de opiáceos y secreciones pulmonares rosadas y espumosas, que se acompañan de infiltrados pulmonares difusos en la radiología. Su etiología es desconocida y habitualmente se resuelve en un corto espacio de tiempo con las medidas adecuadas (aporte de oxígeno y las correspondientes al tratamiento de la intoxicación) aunque en algunos casos se precisa ventilación mecánica⁽⁷⁴⁾.

Renales

El consumo crónico de heroína se ha relacionado con diversas formas de afectación renal que incluyen glomerulonefritis focal y segmentaria, insuficiencia renal aguda secundaria a rhabdomiólisis, amiloidosis secundaria en adictos a heroína que utilizan la vía subcutánea para inyectarse, glomerulonefritis asociada a endocarditis, glomerulonefritis

asociada a hepatitis y glomerulonefritis asociada a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Se ha descrito una nefropatía específicamente asociada a la heroína que suele cursar con un síndrome nefrótico (proteinuria y edemas) y tiene como causa una glomerulonefritis focal y segmentaria. Afecta, especialmente, a pacientes afro-americanos y no es muy frecuente en nuestro medio. Aún no está claro el mecanismo por el cual se produce, aunque existen datos que indican que el daño podría estar causado más por las toxinas exógenas (adulterantes) que se consumen junto a la heroína que por la propia droga. Sin embargo, en población caucásica, la afectación renal se asocia a glomerulonefritis membranosa, que suele coexistir con infección por virus de la hepatitis C (VHC) y, con menor frecuencia, a glomerulonefritis membranoproliferativa⁽⁷⁵⁾.

Posteriormente a la descripción de la nefropatía por abuso de heroína, fue descrita la nefropatía asociada a la infección por VIH, que afecta, aproximadamente al 2-10% de los pacientes infectados por VIH y, mayoritariamente, a pacientes de raza negra. Se cree que el VIH participa de modo directo en la aparición de las lesiones, aunque requiere un factor genético concurrente. El sustrato histológico de esta afectación es también, al igual que en el caso de la nefropatía atribuida a la heroína, una glomeruloesclerosis focal por lo que algunos autores se plantean la posibilidad de que ambas constituyan una única entidad. Sin embargo, la asociada a heroína fue descrita mucho antes de la aparición del VIH y puede ocurrir en pacientes HIV negativos. La nefropatía asociada a VIH, por su parte, cursa sin el edema y la hipertensión arterial que son característicos de la nefropatía asociada a la heroína.

Asimismo, se han descrito casos de amiloidosis renal secundaria (forma AA) en adictos a heroína que utilizan la vía subcutánea para inyectarse. La aparición de abscesos subcutáneos y la inflamación crónica asociada a esta práctica juegan un papel fundamental en la aparición de amiloidosis renal. Suele tratarse de adictos de larga evolución que eligen la vía subcutánea tras agotar los accesos de las venas periféricas. La progresión a insuficiencia renal grave es bastante rápida y requiere, en ocasiones, la inclusión en programas de diálisis⁽⁷⁶⁾.

Por último, la afectación renal más frecuente es la insuficiencia renal aguda asociada a la rabdomiolisis⁽⁷⁷⁾. En general, por efecto de una sobredosis, el paciente queda inmóvil durante un tiempo y la presión ejercida por sus propio cuerpo sobre la musculatura produce necrosis

de las células musculares que liberan mioglobina, creatin fosfoquinasa, potasio, aldolasa, lactato deshidrogenasa y transaminasa glutámico-oxalacética, obstruyendo el túbulo renal. Es evidente que este cuadro clínico no es específico de la adicción a heroína sino de todas aquellas situaciones que conllevan destrucción muscular asociada.

Endocrinológicas

Algunos estudios sobre los efectos de los opioides en el sistema endocrino concluyen que el uso ilegal o el tratamiento a largo plazo con opioides, ya sea con fines sustitutivos en adictos o con fines terapéuticos para el tratamiento del dolor crónico, puede producir hipogonadismo a través de la supresión, en el sistema nervioso central, de la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropina⁽⁷⁸⁾. También se ha descrito su acción a nivel periférico, disminuyendo la producción de testosterona testicular y de líquido testicular intersticial. La sintomatología de este hipogonadismo inducido incluye disminución de la libido, infertilidad, cansancio, depresión, ansiedad, pérdida de masa y fuerza muscular, osteoporosis y fracturas de compresión, tanto en varones como en mujeres. En varones, además, provoca impotencia y, en mujeres, irregularidades menstruales y galactorrea. Es recomendable, por tanto, prestar atención a la aparición de estos síntomas y realizar un control analítico adecuado de las posibles alteraciones hormonales en pacientes que, por un motivo u otro, reciban tratamiento opioide crónico. La metadona, a dosis altas, puede causar un déficit de testosterona y disfunción sexual en varones adictos a opiáceos.

Entre otras medidas, se recomienda el control del dolor con fármacos no opiáceos, la rotación de diferentes tipos de opiáceos (puesto que no todos producen los mismos efectos y, por ejemplo, se ha constatado en varios estudios que la buprenorfina produce menor descenso de los niveles de testosterona en varones que la heroína y la metadona) y tratamiento de sustitución hormonal, si procede.

Otros autores han comunicado una disminución de la secreción de hormona tiroestimulante (TSH) en consumidores crónicos de heroína que, sin embargo, puede no tener repercusión clínica y acompañarse de cifras normales de T4⁽⁷⁹⁾.

Por último, se ha descrito una posible relación entre la presencia de concentraciones elevadas de cortisol en pacientes consumidores de heroína y la aparición de sintomatología depresiva⁽⁸⁰⁾.

Aparato reproductor

Como ya se ha mencionado anteriormente, en el apartado correspondiente al sistema endocrino, el consumo de heroína disminuye los niveles de FSH y de testosterona en varones, produciendo oligospermia, astenospermia y formas inmaduras de espermatozoides⁽⁸¹⁾. Del mismo modo, en mujeres, altera la regularidad de los ciclos menstruales, disminuye la reserva ovárica y puede aumentar el riesgo de parto prematuro y aborto espontáneo.

Oculares

Además de las manifestaciones oftalmológicas propias del SIDA, los adictos a heroína por vía parenteral (sin infección por VIH) pueden presentar una afectación ocular propia y específica que no depende del grado de inmunodepresión inducido por el VIH sino que viene directamente relacionada con el uso de las drogas por vía endovenosa que, con frecuencia, están adulteradas o que se contaminan durante la preparación antes de ser inyectadas. Se distinguen las siguientes entidades:

- Retinitis y endoftalmitis por *Candida*. Es la patología más frecuente⁽⁸²⁾.
- Otras endoftalmitis : fúngicas (*Aspergillus*) y bacterianas (*Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Pseudomona*, etc.).
- Retinopatía por partículas de talco y almidón. Las partículas de talco, utilizado para cortar la heroína, y de almidón, derivado de la pulverización o maceración de diversos tipos de pastillas que contienen opiáceos, dan lugar a microembolismos arteriales en la coriocapilar y en la retina. Por lo general, estas microoclusiones son asintomáticas, aunque se han descrito ocasionalmente casos de disminución de la agudeza visual por isquemia macular, o por la formación de neovasos en el humor vítreo como consecuencia de la isquemia producida en la retina.

- Neuropatía y retinopatía tóxicas por quininas, utilizadas en la adulteración de la heroína, que pueden conducir a alteraciones del epitelio pigmentario macular y retiniano, estrechamiento vascular y atrofia óptica.
- Ceguera cortical.

Además, el consumo crónico de heroína puede producir cambios en la presión intraocular y otras alteraciones visuales.

Consumo de heroína y embarazo

El uso de heroína durante el embarazo se asocia al nacimiento de niños con bajo peso y talla baja al nacer, parto prematuro y la aparición de un síndrome de abstinencia en el recién nacido, que puede provocar convulsiones y tener consecuencias fatales si no se conoce la dependencia de la madre⁽⁸³⁾.

Estudios experimentales con ratones expuestos a heroína durante el periodo prenatal sugieren una posible alteración de la memoria y la capacidad de aprendizaje secundaria al aumento de la apoptosis neuronal en el hipocampo, producida por la exposición a la droga⁽⁸⁴⁾.

Es importante destacar que un número considerable de las mujeres que consumen heroína están infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC). Aunque la tasa actual de transmisión vertical del VIH ha descendido a menos del 1% en países desarrollados, gracias al tratamiento que se realiza durante el embarazo y en el momento del parto, la tasa de transmisión vertical de la hepatitis C es de un 5-6% en pacientes no infectados por el VIH pero puede alcanzar el 20% en las pacientes coinfectados por ambos virus.

Como se explica más adelante, en el capítulo VII de esta monografía, la desintoxicación no está indicada durante el embarazo sino que se recomienda realizar tratamiento de mantenimiento con agonistas de opiáceos. El más utilizado en estos casos ha sido la metadona aunque algunos autores han mostrado preferencia por el uso de buprenorfina. En España, la asociación de esta última a la naloxona contraindica su uso durante la gestación.

Relacionadas con la vía de administración

El predominio del uso de la vía intravenosa en los consumidores de heroína hasta hace, relativamente, poco tiempo, ha favorecido la asociación del consumo de heroína a la infección por VIH y por VHC. El uso compartido de jeringuillas, material de inyección y objetos utilizados en la preparación de la droga, la promiscuidad sexual y la no utilización generalizada de métodos de barrera en las relaciones sexuales han constituido factores determinantes del aumento de prevalencia de estos dos tipos de infecciones en consumidores de heroína y sus parejas.

Con respecto a la infección por VIH, tanto en Europa, globalmente considerada, como en Italia y, especialmente, en España, la prevalencia de casos entre adictos a heroína oscila entre el 40 y el 70 %, y la incidencia anual de nuevos casos alcanza un 3-4 %. Además, existe una relación entre la tasa de seroconversión y los años de evolución de la adicción. Se estima que ocurre seroconversión en el 17-40% de los casos durante el primer año de consumo y que puede alcanzar el 80% en aquellos adictos con más de cuatro años de evolución en el consumo⁽⁸⁵⁾.

Al mismo tiempo, el 75-90% de los infectados por el virus VIH muestran coinfección por VHC, y uno de cada tres pacientes coinfectados (VHC+VIH) padece hepatitis C. Además, como ya se ha mencionado al hablar del consumo de heroína durante el embarazo, la transmisión vertical del VHC es mucho más eficaz en el caso de la coinfección por ambos virus, pudiendo alcanzar el 20% en las pacientes coinfectadas.

En la actualidad, la mortalidad en este grupo de pacientes infectados por VIH, VHC o ambos, se relaciona en mayor medida con la aparición de cirrosis hepática secundaria al VHC (de aparición más precoz en pacientes coinfectados) que con la asociada al VIH. Es muy probable que el uso de las nuevas terapias antivirales haya tenido mucho que ver en ello⁽⁸⁶⁾.

Por otro lado, también relacionadas con el uso de la vía parenteral (subcutáneo, intramuscular, intravenoso, intrarterial...), hay que reseñar la elevada frecuencia de infecciones cutáneas y partes blandas en general. Es frecuente la aparición de celulitis y abscesos (22-65 % de los casos), causados por la contaminación tanto de la heroína (68% de los casos) como del material de inyección (89% de los casos). Influyen, además, la falta de asepsia e higiene durante el procedimiento

de la inyección, así como el posible uso combinado de cocaína que produce vasoconstricción en el lugar de inyección. Los microorganismos más frecuentemente hallados fueron *Clostridium sp.*, Gram-positivos, Gram-negativos y hongos.

Se han descrito casos de fascitis necrotizante debido a la inyección subcutánea de la droga (especialmente con heroína marrón) que han cursado con una elevada morbilidad (amputaciones, etc.) y mortalidad. Asimismo, la literatura revisada recoge casos de úlceras necrotizantes secundarias tanto a la propia inyección cutánea de la heroína como al uso de sustancias irritantes para cortarla, como es el caso de la quinina, que pueden provocar trombosis e infección locales. La inyección intraarterial puede producir necrosis cutáneas (p. ej., necrosis escrotal por inyección en la arteria pudenda) e incluso aneurismas micóticos y falsos aneurismas que se manifiestan como masas pulsátiles en las zonas arteriales.

En los últimos tiempos, se ha producido un cambio llamativo en la vía de administración utilizada por los adictos a heroína. Si antes era la vía parenteral la más utilizada, en la actualidad, ésta ha sido sustituida por la vía fumada que se asocia a la aparición de complicaciones, aunque de menor impacto que en el caso de las asociadas a la vía parenteral.

Los adictos a heroína fumada muestran un aumento del número de infecciones respiratorias, especialmente de etiología bacteriana, mayor riesgo de neumotórax, tos crónica, reagudizaciones de asma y patología pulmonar obstructiva crónica⁽⁸⁷⁾. Además, la heroína puede producir hemorragia alveolar difusa secundaria al daño de las células epiteliales alveolares y las membranas alveolo-capilares⁽⁸⁸⁾.

Tabla 15. Complicaciones del consumo de opiáceos

Psiquiátricas y comportamentales	Intoxicación. Síndrome de abstinencia. Trastornos depresivos. Trastornos de ansiedad Trastornos psicóticos. Trastornos de la personalidad
Neurológicas	Depresión del Sistema Nervioso Central. Alteración Sistema Nervioso Autónomo Disminución del dolor. Abscesos cerebrales. Meningitis. Ictus
Cardiovasculares	Bradicardia e hipotensión. Infarto de miocardio. Endocarditis. Miocarditis. Disección aórtica. Prolongación QTc con metadona
Respiratorias	Neumonías por aspiración. SDRA. Abscesos pulmonares. Reagudizaciones del asma. Fibrosis pulmonar. Hipertensión pulmonar. Tuberculosis. Edema pulmonar no cardiogénico
Renales	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis. Amiloidosis secundaria
Endocrinas	Déficit de testosterona. Aumento del cortisol
Reproductor	Disminución niveles de FSH y testosterona: disminución libido, impotencia e infertilidad
Oculares	Retinitis (<i>Candida</i> etc.). Retinopatía por partículas de talco y almidón. Neuropatía y retinopatía tóxicas por quininas
Embarazo	Bajo peso y talla al nacer. Síndrome de abstinencia en el recién nacido. Déficit de aprendizaje y memoria en el recién nacido. Coinfección VIH y VHC
Relacionadas con la vía de la administración	Infección VIH, VHB, VHC etc. Infecciones cutáneas y partes blandas. Flebitis, aneurismas por inyección intraarterial, trombosis. Lesiones a distancia de etiología infecciosa (endocarditis, abscesos, etc.). Broncoespasmo, infecciones respiratorias

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

VII. Abordaje de los problemas generados por la adicción a opiáceos

El abordaje terapéutico de la adicción a los opiáceos se concentra cualitativa y cuantitativamente en la heroína. El resto de los productos son muy residuales en su uso clínico, abuso y problemas de adicción, generalmente controlada por prescripción y sin marginalidad añadida. La epidemia sufrida fundamentalmente, aunque no exclusivamente, por los países desarrollados occidentales entre los años 1960 a 2000, ha tenido importantes consecuencias, por si misma y, más, si consideramos la elevada comorbilidad con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida por el virus de la inmunodeficiencia humana (SIDA-VIH). Ello ha obligado a una investigación médica y epidemiológica en el curso de la cual se han beneficiado las neurociencias con avances espectaculares en el conocimiento subcelular y bioquímico-funcional del cerebro, que han aportado instrumentos de diagnóstico, y también terapéuticos, que, a su vez, han transformado la concepción científica del problema, consiguiendo recoger los datos que han permitido considerar la adicción de la heroína como lo que, en realidad es: una enfermedad crónica y recidivante.

Como tal es reconocida por la OMS (Organización Mundial de la Salud, Agencia Sanitaria de la Organización de las Naciones Unidas) en su Código Internacional de Enfermedades (CIE-10), y también por el Manual Estadístico de Enfermedades de la Asociación Médica Americana, en su DSM-IV-R, que describe, con detalle, unos criterios de diagnóstico que son en la actualidad universalmente aceptados.

En pocos años se ha pasado de un marco de referencia conceptual de índole moral o ético, pasando por un segundo momento de trastorno psicológico y social, hasta terminar configurándose la dependencia de heroína como una enfermedad compleja que hace necesario un abordaje multidisciplinar y multiprofesional, en una perspectiva bio-psico-social y que, por ello, necesita de muchas estrategias alternativas, conformando un mosaico cambiante según el momento evolutivo del caso y la plasticidad de los condicionantes sociales⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾.

El tratamiento de la dependencia de la heroína debe cumplir los principios generales de todas las dependencias de sustancias y, a ese efecto, se debe hacer mención específica de un documento particularmente trascendente: *Principles of Drug Addiction Treatment: a Research Based Guide*, publicado

en 1999 por el NIH (*National Institute of Health*) y el NIDA (*National Institute on Drug Abuse*) que ha sido reeditada en 2009⁽⁹²⁾.

En su contenido, este documento contiene una serie de principios que debería contemplar un tratamiento eficaz y que, tras traducirlos e incluir algunos matices para adaptarlos a la realidad de nuestro país, se resumen en los siguientes:

- 1 La dependencia es una enfermedad compleja que afecta a las funciones cerebrales y, por tanto, a la conducta. Los cambios estructurales y funcionales que se producen suelen persistir mucho tiempo después de haber dejado de consumir la droga, facilitando la recaída, a pesar de largos periodos de abstinencia.
- 2 No existe un tratamiento válido para todos los tipos de sustancias ni de personas. Es importante adaptar las situaciones, los programas, los servicios y hasta los horarios a las necesidades particulares y problemáticas del paciente, dentro de lo posible, para alcanzar el objetivo último de lograr su incorporación social y familiar plena así como la relacionada con el área productiva.
- 3 El tratamiento tiene que estar disponible en plazos cortos y ser lo más fácilmente accesible. La voluntad de entrar en el proceso terapéutico es siempre lábil, inestable e incierta. Al igual que en otras enfermedades crónicas, los mejores resultados se correlacionan con un tratamiento precoz adecuado.
- 4 Un tratamiento eficaz no se centra sólo en atender el consumo de las drogas. También se hace cargo de cualquier otro problema del paciente, sea médico, psicológico, social, laboral o legal. No debemos dejar nunca de tomar en consideración aspectos como la edad, género, etnia o cultura en su objetivo de adaptar y adecuar las intervenciones del proceso terapéutico.
- 5 La permanencia en tratamiento durante el tiempo que el equipo terapéutico considere adecuado es de gran importancia. El tiempo es muy variable para cada individuo, pero, en general, es un proceso a largo plazo y, con frecuencia, necesita de más de un intento, con abandonos prematuros y recaídas, como ocurre con otras enfermedades crónicas y recidivantes. Es muy aconsejable conseguir la máxima adherencia y, para ello, se han de usar estrategias de adaptaciones y ajustes a cada caso en los programas de atención.

Cuanto más tiempo se mantiene la relación terapéutica, mejores son los resultados.

- 6 Las técnicas de psicoterapia, individual o de grupo, así como, en especial, las dirigidas a la modificación de la conducta, son las más usadas en el tratamiento de las dependencias. Son de muy variado diseño y objetivos. Suelen favorecer la motivación para el cambio hacia la salud, incentivan el mantenerse en abstinencia, animan a cambios del estilo de vida que promueven la realización de actividades gratificantes y constructivas sin uso de drogas, la prevención de recaídas y al aumento de la resistencia ante su posibilidad real o fantaseada y, por último, buscan mejorar las capacidades de afrontar y resolver los problemas así como las relaciones interpersonales en su conjunto.
- 7 Los medicamentos son un elemento importante, a veces indispensable, para muchos pacientes y su eficacia, recíprocamente, aumenta cuando se asocia a las psicoterapias, especialmente en el caso de la heroína. La metadona, la buprenorfina o la naltrexona han demostrado suficientemente su gran utilidad para ayudar a enfermos dependientes de los opiáceos en los objetivos de estabilizar sus vidas, reduciendo sus hábitos marginales, necesarios para seguir con su uso ilícito, y mejorar sus parámetros de salud.
- 8 El proceso terapéutico del paciente debe ser objeto de una evaluación continuada y modificado en lo necesario para asegurar que cumple los objetivos previstos. Puede ser necesario cambiar la secuencia de las intervenciones y recurrir a otros procedimientos no contemplados en una previa planificación, como podría ser una terapia de pareja o familiar, una consulta legal, un curso de capacitación o rehabilitación laboral, formación escolar complementaria, formación profesional, programas sanitarios de prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades asociadas al abuso de drogas, o ayuda social para alimentación, vivienda o transporte, siempre que el caso lo requiera.
- 9 Muchos enfermos adictos a drogas también tienen otras patologías mentales, por lo que se debe explorar su posible coincidencia de forma específica para atender ambas entidades diagnósticas de forma inseparable e integrada en los mismos servicios, con el tratamiento adecuado.

- 10 La interrupción del consumo activo, con los procedimientos médicos habituales (metadona, buprenorfina u otros en el caso de la heroína) no es más que el primer paso del proceso de tratamiento, y por sí misma, no puede garantizar sino la minimización del cuadro de abstinencia y sus complicaciones. No todos los tratamientos están orientados hacia la abstinencia completa. Desde la primera entrevista, debe trabajarse el refuerzo de la motivación con claridad e incentivar los pasos hacia la adherencia al tratamiento por largo que parezca al principio.
- 11 Aunque en los Estados Unidos los tratamientos en contra de la voluntad del paciente han demostrado una relativa eficacia, en la Unión Europea apenas se contempla el tratamiento obligatorio por orden judicial, aunque sí existe, en ciertos casos, la suspensión de la condena y el tratamiento alternativo a ella.
- 12 Los consumos de sustancias susceptibles de abuso y dependencia deben ser monitorizados de forma regular a lo largo de todo el proceso de tratamiento, por ser cierta la alta frecuencia de las recaídas. Por una parte, refuerza e incentiva la abstinencia y, por otra, puede ser la evidencia de que ha llegado el momento de re-evaluar el caso.
- 13 Los servicios de atención, asistencia y tratamiento de pacientes dependientes de drogas, y muy especialmente de opiáceos, deben tener la capacidad y estructura necesaria para garantizar el diagnóstico y tratamiento directamente supervisado de cuadros clínicos como el SIDA-VIH, las hepatitis B y C, tuberculosis, enfermedades de transmisión sexual y cualquier otra infección intercurrente. Asimismo, deben aconsejar y facilitar los medios para reducir el daño y el riesgo de patologías concomitantes al uso de drogas, con el fin de motivar para el cambio de las conductas que conllevan riesgos de infección.
- 14 Dichos servicios de atención a dependientes de sustancias psicoactivas, deberán poder llevar a cabo "screening" diagnóstico y proporcionar vacunaciones para el aún no contagiado. La accesibilidad y adherencia a otros recursos médicos especializados, dentro del complejo proceso terapéutico de la adicción, mejora el pronóstico a largo plazo del trastorno primario por dependencia.
- 15 Los programas terapéuticos son el conjunto de técnicas y medios que tratan de abordar, de manera global e integradora, los diferentes aspectos toxicológicos, orgánicos, psicológicos, sociales y familiares

que se encuentran presentes en los pacientes diagnosticados de abuso y dependencia de drogas, en este caso opiáceos y opioides, con el objetivo de conseguir y mantener la abstinencia.

7.1. Evaluación y diagnóstico

Criterios diagnósticos

Desde 1987 en adelante, se han desarrollado algunos manuales muy útiles para facilitar los diagnósticos y diagnósticos diferenciales de las enfermedades psiquiátricas, y, entre ellas, las diferentes modalidades de abuso con dependencia de todas y cada una de las sustancias. Los más conocidos y usados son el Código Internacional de Enfermedades (CIE-10), con versión española, publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y el *Diseases and Statistical Manual*, DSM, en su actual versión DSM-IV-R, de la que también existe versión española y también de sus publicaciones complementarias. En lo que respecta a las adicciones a drogas, las diferencias son de mínima importancia.

Instrumentos de ayuda al diagnóstico

Aunque el uso de los manuales anteriormente descritos es recomendable y conveniente, se debe recordar que la realización de una historia clínica exhaustiva constituye un elemento insustituible para el diagnóstico.

Sin embargo, se ha ido generalizando, cada vez con mayor frecuencia, el uso de “entrevistas estandarizadas”, que aseguran una exploración secuencial y completa. Existen publicaciones recientes que desarrollan exhaustivamente todas sus variedades. Algunas constituyen alternativas bien estructuradas, muy útiles, fáciles y de rápida ejecución, como por ejemplo, la llamada Entrevista MINI, de Sheehan y cols., de 1992, con versión española de Ferrando en 1997. Le sigue la CIDI, *Composite International Diagnostic Interview*, de la OMS, que además tiene un módulo específico para el abuso de Drogas, CIDI-SAM. Esta última se ajusta a los criterios CIE-10-OMS, pero su referencia americana es el DSM-III y no la última edición disponible (DSM-IV).

Evaluación de problemas relacionados y gravedad clínica

Con la finalidad de lograr altos niveles de estandarización que permitan la actividad investigadora, se recurre a escalas de gran calidad que se han ido traduciendo, adaptando y validando al español. Una de ellas, la conocida como EuropASI, *Europe Addiction Severity Index* (y su versión española) se ha convertido en la mayor referencia desde su publicación, al tiempo que se ha adaptado a otras lenguas y culturas de la Unión Europea, en un encomiable esfuerzo de convergencia que permite comparar datos nacionales, regionales europeos, y americanos, ya que se corresponde con el ASI, *Addiction Severity Index*, que fue diseñada originalmente en 1980 por McLellan y cols⁽⁹³⁾.

Existen otras, como la orientada al control evolutivo de las diversas fases del tratamiento, la *Maudsley Addiction Profile* (Marsden y cols), que cuenta también con versión española y contiene una parte semiestructurada como entrevista y otra para autoadministración que se centra en conductas de riesgo, calidad de vida, salud, entorno social y funcionalidad en la vida diaria⁽⁹⁴⁾. También merece citarse el OTI, *Opiate Treatment Index*, específica para los opiáceos, de Darke y cols, de la que también se dispone de una versión en español⁽⁹⁵⁾.

Evaluación de patología dual

Son aplicables las escalas D y A de Hamilton para la depresión y la angustia respectivamente, la de Beck en depresión o la evaluación dirigida a rasgos psicóticos llamada BPRS, *Brief Psychiatric Rating Scale*, y los MINI Mental test para medir deterioro cognitivo, en las versiones existentes en español.

En los últimos diez años, también se han realizado escalas específicas sobre los trastornos de personalidad, su diagnóstico diferencial y suplementario, aunque exigen, desafortunadamente, un alto grado de experiencia y entrenamiento previo por parte del entrevistador.

El objetivo es constatar o no la posible existencia de una adicción junto con otro diagnóstico psiquiátrico convencional en comorbilidad, que pudiera obligar a realizar modificaciones en la estrategia del tratamiento en su conjunto.

Otras escalas de evaluación

Se pueden aplicar escalas cuantitativas y cualitativas al Síndrome de Abstinencia a Opiáceos (SAO), a las discapacidades y minusvalías residuales, y más recientemente, a la calidad de vida del enfermo adicto a opiáceos. Son instrumentos de orientación psico-social que se vienen usando para enfermos crónicos y la tercera edad, en el análisis de su dependencia funcional o autonomía personal para las actividades de la vida diaria.

7.2. Aspecto psicológico y social del tratamiento

Nos consta que el núcleo duro del tratamiento reside en mantener la abstinencia y que los procedimientos más útiles son del ámbito de la psicología. Los nombres del vienés Frederik Kanfer, el primero en postular y trabajar, desde 1978, con el concepto de motivación para el cambio y su mantenimiento, así como el que consideró técnica y moralmente justificada la reducción del daño y el riesgo, o el de Allan Marlatt, con el modelo cognitivo-conductual de la prevención de recaídas, ya en uso antes de 1980, suenan a pioneros de un camino nuevo que ha sido fundamental.

El Modelo Transteórico del Cambio, formulado por Prochaska y DiClemente en 1982, cita obligatoria en textos y lecciones, no fue, en su diseño original, un instrumento específico para las adicciones, sino que estaba enfocado a la mejora del autocontrol en las enfermedades crónicas, pero es en nuestro campo de actividad donde se ha aplicado con mayor éxito⁽⁹⁶⁾. Miller y Rollnick, en 1990, contribuyeron con la llamada terapia para el aumento motivacional y la entrevista motivacional, que siguen vigentes⁽⁹⁷⁾.

Todos los métodos se concentran en aumentar la conciencia de trastorno por parte del paciente, provocar, estimular y aumentar la motivación para que cambie su actitud y su conducta, promover la abstinencia y mantenerla, mejorando las estrategias de afrontamiento de los problemas y la realidad, así como dotando al sujeto de habilidades para prevenir las recaídas. Los abordajes pueden ser individuales o en grupo, ambulatorios o en comunidad terapéutica, con integración o exclusión de la familia, cognitivo-conductuales (objetivamente, los que mejores resultados han demostrado) o dinámicos y de duración muy variable, que varía desde una entrevista motivacional breve de 40 minutos a una

estancia en régimen cerrado de seis meses. La oferta es tan diversa como lo es la demanda.

Sin embargo, los resultados de la evaluación de los programas disponibles mostraron en EEUU, en los años 90, como los más eficaces resultaron ser los modelos cognitivos y de la conducta. Establecieron también que el éxito se correlacionaba con la mayor duración del contacto terapéutico y se hizo evidente que la atención bio-psico-social integrada era la más aceptada y prometedora. Aunque la reducción del daño y del riesgo no era, por entonces, una opción a considerar en Estados Unidos, con el tiempo, muchos otros países (entre ellos, el nuestro) han entendido que se trata de un opción necesaria y efectiva.

Cualquier intento de abordar el tratamiento de la dependencia a opiáceos debe tener en consideración, y muy relevante, la existencia, perdurable aunque ahora discreta y silenciosa, de un recurso peculiar consistente en lo que se conoce como Comunidad Terapéutica.

Los programas realizados en Comunidades Terapéuticas son intervenciones realizadas en centros residenciales, en régimen de internamiento voluntario y de duración muy variable, en el contexto de programas asistenciales individualizados, que hacen posible una serie de objetivos difícilmente abordables de forma ambulatoria y en el medio social en que se desenvuelve el drogodependiente.

Aunque la selección de pacientes está en función de las metas y fines que se proponen, el perfil de ingreso suele corresponder a pacientes con un modo de vida completamente desestructurado, que carecen de soporte socio-familiar, o por fracasos reiterados en otros programas.

Los objetivos básicos a alcanzar durante la permanencia comprenderán:

- Resolución de su conflictividad individual.
- Estructuración de su personalidad.
- Adquisición de criterios de reflexión y organización.
- Mejora de pautas de socialización.
- Adquisición de hábitos de vida saludables.
- Recuperación y/o desarrollo de hábitos de trabajo.

- Aprendizaje del concepto de responsabilidad.
- Aprendizaje y valoración del tiempo libre.
- Enfrentamiento adecuado a problemas mediante estrategias alternativas al consumo de sustancias.
- Despegue paulatino del centro.

Las Comunidades Terapéuticas han contado con una estructura residencial básica, sin lujos y de localización rural las más de las veces, y un equipo de muy diversa cualificación que desarrolla una programación continua, socioterapéutica y psicoterapéutica, orientada a entrenar al sujeto para prepararle antes de su retorno a su medio habitual a adoptar cambios en su conducta que aminoren sus posibilidades de recaída y le permitan afrontar su realidad con herramientas que le hagan más dueño de las situaciones tras su deshabitación y reincorporación social.

La revisión de los escasos documentos y manuales de tratamiento de la dependencia a opiáceos, publicados en los últimos diez años en España y el resto de la Unión Europea y aquellos de mayor difusión en EEUU (con filosofía y procedimientos muy distantes y distintos de los nuestros), permite comprobar, no sin perplejidad, que el capítulo referente a las Comunidades Terapéuticas ha desaparecido del índice de casi todos ellos o ha quedado minimizado a una referencia somera de un recurso más en la cadena de asistencia, casi residual, sin apenas datos de definición, indicación, criterios de admisión o exclusión, condiciones de ingreso, duración de la estancia y procedimientos de continuidad en la cadena asistencial^(98,99).

En el caso de España se dispone de dos publicaciones magníficas. La editada por Abeijón y Pantoja en 2002, del Instituto Deusto de Drogodependencias y la de Domingo Comas de 2006, con una revisión crítica y exhaustiva. Se escribe poco sobre Comunidades Terapéuticas y, bibliométricamente, pueden considerarse una especie en extinción^(100,101).

Se hace necesario revisar esta situación en razón de que el motivo de su existencia y desarrollo, vinculado a la epidemia de heroína de los años 80 del pasado siglo, sigue siendo vigente en el panorama actual, aun cuando contexto, sustancias y pacientes hayan cambiado tanto como lo han hecho. No es aceptable pensar que las Comunidades Terapéuticas fueron útiles en un tiempo pero carecen de sentido en la actualidad.

Ni tampoco que el desarrollo de programas de disminución del riesgo y reducción de daños las convierten en innecesarias.

La concepción de la Comunidad Terapéutica, como método terapéutico en sí mismo, debería conservar su sentido y eficacia demostrados si se adaptan sus condiciones a los tiempos que corren. Esta adaptación podría equipararse a la que permitió modificar el tratamiento comunitario de Salud Mental posterior a la Segunda Guerra Mundial en el Reino Unido, para su transformación en un recurso para drogodependientes en los años 60 en el mundo anglosajón y en los 80 en España.

Resulta interesante contemplar, con perspectiva histórica, sus múltiples formas de existencia, uso y utilidad, particularmente en España, donde el Dr. Esquerdo ya desarrolló una clínica de enfermedades nerviosas y mentales en Madrid, en régimen de ingreso abierto y comunitario, intentando reproducir y mejorar su experiencia centroeuropea al respecto. Ya en 1903, contaba la clínica con una amplia explotación agropecuaria de tipo ocupacional, un teatro participativo, salas de pintura y música con fin terapéutico, así como planificación del ocio, el tiempo libre, y los viajes vacacionales en grupo.

Por su parte, el Dr. Mira y López transformó el Hospital de San Baudilio de Barcelona en un centro autogestionario con sus enfermos hasta que, en 1937 y en plena Guerra Civil española, se vio forzado al exilio en América.

España no ha ido al mismo ritmo de desarrollo científico, social ni democrático que otras naciones del entorno europeo hasta los últimos veinte años del siglo XX, por lo que no se han registrado correctamente algunos procesos de cambio ensayados en otros países. Sin embargo, hubo esbozos de psiquiatría comunitaria en Asturias y Galicia, aunque no llegaran a perdurar por falta de apoyo de las autoridades sanitarias de entonces.

La organización interna de las Comunidades Terapéuticas está muy diversificada, no sólo en cuanto a las diferentes modalidades de mayor o menor jerarquización, o el grado de democratización en cuanto a las tomas de decisión, sino también en cuanto a la tolerancia o negación a que el trabajo sea realizado por profesionales, o sean preferidos los ex miembros de la comunidad ya rehabilitados⁽¹⁰²⁾. Del mismo modo, el hecho de que, patrimonial o funcionalmente, sean públicas o privadas es predictivo de su modo de operar. En España han convivido casi todas

las modalidades; incluso algunas, afortunadamente ya desaparecidas, relacionadas con grupos carismáticos, fraudulentos o sectarios. En este aspecto, nos ha ocurrido lo que a la mayor parte de los países del entorno pero aprendimos, con rapidez, a establecer criterios de evaluación del nivel de confianza de los programas.

A pesar de la utilidad de este tipo de recurso, cada vez son menos las Comunidades Terapéuticas que permanecen activas. Las razones explicitadas para el cierre suelen ser de índole económica, en parte debidas a la oposición de algunos para su reconversión, dando cabida a otro tipo de población que la que justificó su puesta en marcha. Ni siquiera parece cambiar esta postura la cada vez mayor demanda de Comunidades Terapéuticas para la combinación del consumo de alcohol-cocaína en adultos jóvenes que, se ha demostrado, podrían beneficiarse de la socioterapia intensiva en abstinencia total y régimen cerrado. Tampoco parece tomarse en consideración el uso de este recurso asistencial en la población joven, policonsumidora, con diagnóstico dual de Trastorno Límite de la Personalidad, aun existiendo muchas publicaciones que avalan su indicación como un recurso óptimo⁽¹⁰³⁾.

Es cierto que las Comunidades Terapéuticas ya no constituyen el eje central sobre el que giran el resto de los programas de tratamiento del heroinómano, ni siquiera tienen la demanda que tuvieron hace años por los pacientes y sus familias, pero sigue vigente su importancia en cualquier red asistencial para derivar a ellas los pacientes cuyo perfil aconseje contención institucional, reeducación, o mayor nivel de intensidad y extensión de las acciones terapéuticas. Su finalidad terapéutica persiste intacta, tanto como organizadora de la vida durante las 24 horas del día, favorecedora de la responsable participación activa en todo el mantenimiento y gestión de la Comunidad, así como por el entorno en el que se desarrollan y aplican las diversas modalidades de terapia individual y grupal, ocupacional, prácticas deportivas, preparación para el empleo o cualquiera otra.

No se debe menospreciar el valor que tiene el hecho de que el paciente tome una responsabilidad activa en su propio proceso de tratamiento y en la participación activa en la vida diaria de la institución, según los modelos primitivos de Maxwell Jones. Es el único recurso de la red que aúna las condiciones de acción terapéutica continuada, ocio, trabajo, integración en un colectivo solidario, autoayuda y duración suficiente (entre tres meses y un año, generalmente, aunque los tiempos de

permanencia se están reduciendo progresivamente, sin que quede clara la argumentación en que ello se fundamenta).

La dinámica de grupo de la Comunidad Terapéutica resulta estructurante en sí misma, favorece la puesta en cuestión permanente de lo que acontece y a través de ello se ensaya y aprenden nuevas estrategias y respuestas para los viejos conflictos.

A diferencia de lo que ha ocurrido en buena parte de Europa y en EEUU, las Comunidades Terapéuticas en España no han entrado en conflicto de competencia con los programas de disminución del riesgo y reducción del daño, especialmente con los, en otros países más conflictivos y cuestionados, programas de mantenimiento con metadona (PMM). Antes bien, se han complementado recíprocamente. Es un reflejo paradigmático de que lo que se temía no ha ocurrido.

Aquellas Comunidades Terapéuticas con estructura menos rígida y mayor capacidad de supervivencia se muestran actualmente como el suplemento óptimo y más prometedor en el medio y largo plazo. Por el contrario, aquellas otras que persisten como un recurso exclusivo para pacientes en programas libres de drogas (incluidas las de prescripción médica) y en las que la disminución del riesgo y la reducción del daño constituyen todavía un tabú (cuando no excluyente de las Comunidades Terapéuticas), tienden a desaparecer por falta de demanda de tratamiento para consumidores primarios o prioritarios exclusivos de heroína.

Como elemento de comparación, merece la pena reflexionar sobre otros recursos que, tradicionalmente y por su historia natural, fueron creados durante la epidemia de heroína: las Unidades de Desintoxicación Hospitalaria (UDH). Algunas de éstas siguieron intentando mantener su exclusiva dedicación a la heroína, sola, sin contaminación con alcohol u otras drogas salvo benzodiazepinas y han tenido que cerrar por baja ocupación. Por el contrario, otras unidades han logrado realizar hasta diez tipos diferentes de desintoxicaciones, manteniendo o no la metadona en algunos casos, y es muy probable que sobrevivan y sigan siendo un modelo de actuación-adaptación.

Por último, en los centros ambulatorios primarios de asistencia a las drogodependencias, de diferente denominación en las redes autonómicas y nacionales europeas, se mantuvo separada, en un principio, la atención a los sujetos en programas libres de drogas, por un lado, y a los que participaban en programas de disminución del riesgo y reducción

del daño, por otro, recibiendo, los últimos, los kits y la metadona, y realizando los controles de orina en horario y lugar diferenciado. No eran sujeto de psicoterapia, ni de programas de promoción de la salud aunque sí de alguna ayuda por parte de los trabajadores sociales, pero sin acceso a orientación socio laboral, clases de repaso, promoción de empleo o talleres de capacitación laboral. La razón de esta falta de integración no era sino el temor a que la mezcla fuera explosiva y diese al traste con los relativamente buenos resultados obtenidos hasta entonces. Sin duda, las dos poblaciones se rechazaban recíprocamente en un primer momento, pero, con el tiempo, tras vencer la resistencia y modificarse los perfiles de los propios consumidores, ya no son dos tribus enfrentadas sino un colectivo múltiple y variopinto que se puede beneficiar de toda la oferta terapéutica. El miedo a la convivencia de diferentes poblaciones ha resultado ser un constructo teórico que no ha sido refrendado por la realidad acontecida.

7.3. Aspecto farmacológico

El trastorno por dependencia a los opiáceos, como toda adicción, es una enfermedad crónica con tendencia a las recaídas. Se pueden distinguir dos objetivos fundamentales en el tratamiento de la dependencia de opiáceos:

- 1) Conseguir una abstinencia estable en el consumo ilegal de opiáceos
- 2) Reducir el daño asociado al consumo:
 - Reducir la intensidad, frecuencia y duración de las recaídas
 - Reducir el riesgo de sobredosis
 - Reducir la actividad ilegal
 - Reducir las infecciones intercurrentes (VIH, hepatitis B, C y otras)
 - Mejorar la calidad de vida de los pacientes

En la tabla 16 se describe el abordaje terapéutico de la dependencia de opiáceos según el objetivo principal.

Tabla 16. Abordaje terapéutico de la dependencia de opiáceos según el objetivo principal

Objetivo	Proceso	Tratamiento
Abstinencia estable	Desintoxicación + Prevención recaídas	Met/Bupre/ α 2agon + Programa de Mantenimiento con Antagonistas ó Comunidades Taerapéuticas
	Prevención recaídas	Programa de Mantenimiento con Agonistas (metadona, buprenorfina)
Reducción del daño	Reducción del consumo ilegal Mejoría funcional	Programa de Mantenimiento con metadona y Programa de Mantenimiento con heroína Intercambio jeringas

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Desintoxicación

El objetivo fundamental de la desintoxicación es el tratamiento de los signos y síntomas del síndrome de abstinencia.

La realización de una historia clínica integral es básica para decidir las estrategias de intervención más apropiadas (pauta de desintoxicación a elegir, régimen ambulatorio u hospitalario, influencia de patología asociada, etc.). En la actualidad, la mayoría de las desintoxicaciones que se llevan a cabo en nuestro país son de tipo ambulatorio.

Generalmente, se acepta que los drogodependientes con consumos elevados y de larga evolución, casi siempre politoxicómanos, o aquellos con trastornos orgánicos o psiquiátricos graves, embarazo o que carezcan de soporte familiar adecuado, son subsidiarios de tratamiento

hospitalario. La desintoxicación en régimen ambulatorio exige el apoyo familiar.

La pauta de desintoxicación a elegir dependerá, entre otros, del tipo de opioide y la dosis diaria de consumo, del policonsumo simultáneo de otras sustancias secundarias, del estado psico-orgánico, del número de desintoxicaciones previas, y por supuesto, del grado de motivación que presente el sujeto.

En la práctica, se observa que la desintoxicación conseguida de manera tolerable, alcanza mayor cumplimiento del programa, y posibilita condiciones favorables para la aplicación de otras modalidades terapéuticas.

Los fármacos más utilizados para los diferentes protocolos de desintoxicación son:

- Agonistas opiáceos (metadona, buprenorfina y dextropropoxifeno)
- Agonistas alfa-2 adrenérgicos (clonidina)
- Agonistas-Antagonistas opiáceos (naloxona y naltrexona)
- Otros (benzodiazepinas, analgésicos, neurolépticos)

Metadona

La metadona tiene algunas ventajas sobre otros fármacos para la desintoxicación de opiáceos:

- Es efectiva por vía oral en la supresión de la sintomatología
- Tiene efecto prolongado
- Es segura a dosis apropiadas, carente prácticamente de efectos secundarios
- Su coste económico es bajo
- Consigue mayores índices de retención en el tratamiento que los agonistas adrenérgicos

Actualmente, la metadona constituye el tratamiento básico para la desintoxicación de heroína, y su uso, está expresamente indicado en las dependencias graves, politoxicomanías severas, embarazo, trastornos orgánicos y medio hospitalario.

Puede ser utilizada en la desintoxicación de otros tipos de drogas opiáceas y opioides: morfina, oxicodona, meperidina, codeína, etc.

Tabla 17. Equivalencias de 1mg de metadona

Codeína	15-30 mg
Heroína	1-2 mg
Petidina	10-20 mg
Oxicodona	1,5 mg
Morfina	1-3 mg

Fuente: Elaboración propia Comisión Clínica DGPNSD.

Las dosis se deben ajustar en función de la sintomatología de abstinencia que refiera el enfermo. Generalmente, con posologías iniciales de 30 miligramos diarios y reducciones progresivas, se consigue un perfecto control de la sintomatología.

Buprenorfina

En 2002, fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) su uso sublingual para los programas de desintoxicación y mantenimiento de la dependencia a opioides y se utiliza desde hace ya muchos años, con este fin, en varios países de la Unión Europea.

Puede utilizarse sola o asociada con naloxona, siendo esta última la presentación que se comercializa en España desde diciembre de 2006. La combinación buprenorfina/naloxona busca reducir el potencial de abuso de la buprenorfina. La naloxona se absorbe por vía sublingual sólo en pequeñas cantidades, por lo que no puede precipitar un síndrome de abstinencia y, sin embargo, previene un posible abuso de la buprenorfina por vía intravenosa, por la que la naloxona sí produce su efecto antagonista opiáceo.

Al igual que la metadona, la buprenorfina tiene efectos prolongados, seguridad y efectividad aunque durante el inicio de la desintoxicación puede precipitar un síndrome de abstinencia si el paciente ha consumido recientemente agonistas opioides.

Dextropropoxifeno

A dosis superiores a 1200 mg/día produce efectos secundarios (crisis epilépticas, psicosis tóxicas) por lo que en pacientes con consumos de opioides elevados es poco efectivo. En tratamientos ambulatorios debe tenerse presente su interacción con el alcohol, que compite con los sistemas metabólicos hepáticos, aumentando los niveles sanguíneos del dextropropoxifeno.

Como se ha comentado en el apartado de farmacología, el dextropropoxifeno se encuentra, desde junio de 2009, a la espera de la decisión final de la Comisión Europea para la suspensión de su comercialización debido a los datos procedentes de registros de mortalidad de algunos Estados Miembros de la Unión Europea, que mostraron un número significativo de muertes por sobredosis. Por el momento, se desaconseja iniciar nuevos tratamientos con este fármaco.

Clonidina

Es un agonista alfa-2 adrenérgico presináptico e inhibe la hiperactividad del *locus coeruleus* que es responsable de la sintomatología de tipo adrenérgico (lagrimeo, diarrea, rinorrea, náuseas, sudoración, etc.) que acompaña al síndrome de abstinencia. No tiene efecto sobre el resto de sintomatología (mialgias, deseo de consumo o *craving*, inquietud, insomnio, etc.). Sus efectos secundarios más relevantes son la hipotensión y la bradicardia, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes hipotensos o en tratamiento antihipertensivo. Además, debido a que causa sedación, los pacientes no deben conducir ni manejar maquinaria durante los primeros días. Por todo ello, no se recomienda el uso de este fármaco en régimen ambulatorio.

Hasta hace poco tiempo también se utilizaba la guanfacina, que ha sido retirada del mercado recientemente. En la actualidad, se encuentra pendiente de aprobación la lofexidina, que presenta un perfil similar al de la clonidina pero con menor efecto hipotensor.

Benzodiacepinas

Durante el proceso de desintoxicación, suele ser suficiente el uso de 20 mg de diazepam. Las benzodiacepinas de vida media corta y, sobre todo, la trazodona, molécula no diacepínica con acción antidepresiva, proporciona muy buenos resultados en el control del insomnio rebelde en adictos consumidores de flunitrazepam o alprazolam.

Naltrexona y naloxona

Ambas sustancias son antagonistas de los receptores opioides. La naltrexona se utiliza en las pautas de desintoxicación rápida y la naloxona suele emplearse en los casos de intoxicación y sobredosis.

Existen numerosos protocolos de desintoxicación en los pacientes adictos a la heroína. Las pautas más utilizadas para realizar la desintoxicación son:

1. Sustitución del opioide de vida media corta (heroína) por otro agonista opioide de vida media más larga (metadona, buprenorfina o dextropropoxifeno).

Habitualmente se utiliza la metadona, con pauta decreciente hasta su supresión total. La desintoxicación suele durar entre 10 y 15 días.

2. Administración de un agonista alfa-2 adrenérgico para disminuir la hiperactividad noradrenérgica.

Se utiliza la clonidina.

3. Pauta mixta con agonistas opioides de vida media larga y agonistas alfa-2 adrenérgicos.

Se utiliza la combinación de metadona y clonidina (conjuntas o de forma secuencial, primero metadona y después clonidina). La efectividad de esta modalidad es muy similar a las anteriores.

4. Pautas de desintoxicación rápida y ultrarrápida.

El objetivo de éstas es acortar el periodo de tiempo que dura la desintoxicación. Se basan en la capacidad de los antagonistas opiáceos para desencadenar un síndrome de abstinencia inmediato

e intenso cuando se administra a un sujeto dependiente de opioides y se frena con la administración de clonidina, minimizando así las molestias que percibe el sujeto.

Habitualmente, es necesario utilizar otros fármacos como las benzodiazepinas (diazepam) o antieméticos con efecto ansiolítico como el ondasetrón, para los espasmos musculares.

La desintoxicación puede conseguirse en 3-5 días (pauta rápida) o incluso en 24 horas (pauta ultrarrápida). Las pautas ultrarrápidas suelen precisar cierto grado de sedación (anestesia/preanestesia).

La principal limitación de estas pautas es la conveniencia de monitorizar a los pacientes durante las primeras ocho horas debido a la potencial gravedad del síndrome de abstinencia que puede producirse tras la primera dosis de naltrexona, así como al riesgo inherente a la situación de sedación.

La finalización del proceso de desintoxicación, cualquiera que sea la pauta utilizada, puede comprobarse mediante el test de la naloxona. (Tabla 18).

Tabla 18. Test de naloxona

Basal A los 30 min.	Administrar 2 ampollas (0,8 mg) de naloxona vía subcutánea Valorar la aparición de síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO) Prevención de recaídas Tratamiento de sustitución con opiáceos
------------------------	---

Prevención de recaídas

Tratamiento de sustitución con opiáceos

Entre las estrategias farmacológicas para evitar las recaídas en el consumo ilegal de opiáceos se pueden distinguir aquellas que utilizan fármacos agonistas opioides y las que utilizan fármacos antagonistas como la naltrexona.

Tratamientos de mantenimiento con fármacos agonistas opioides

En España, los tratamientos de mantenimiento con agonistas opioides se encuentran regulados, desde 1990, por la siguiente normativa:

- Real Decreto 75/1990, de 19 de enero, que regula los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos.
- Real Decreto 1.131/1990, de 14 de septiembre, por el que se modifica el artículo 31.3 del Real Decreto 75/1990, de 19 de enero, que regula los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos.
- Real Decreto 5/1996, de 15 de enero, sobre modificación del Real Decreto 75/1990, de 19 de enero, por el que se regulan los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos, y de ampliación de su anexo.

Los fármacos agonistas opioides utilizados son la metadona, la buprenorfina, y el sulfato de morfina.

Metadona

El tratamiento de mantenimiento con metadona es el más utilizado en la prevención de recaídas de la dependencia de opiáceos en nuestro país. Desde su introducción, a mediados de los años 60, los programas de mantenimiento con metadona (PMM) se han convertido en una de las principales estrategias terapéuticas para el tratamiento de la dependencia de opiáceos. En la actualidad, según se desprende de los resultados de los estudios de evaluación de los programas de mantenimiento con metadona, se acepta que los pacientes que siguen un PMM disminuyen el consumo de opioides ilegales, disminuyen el riesgo de infección por el VIH, disminuyen las conductas ilegales relacionadas con el consumo, disminuyen su riesgo de mortalidad y mejoran su calidad de vida ⁽¹⁰⁴⁾.

La metadona a dosis adecuadas y en una única toma oral diaria, evita la aparición de síndrome de abstinencia (SAO), reduce el *craving* y atenúa los efectos euforizantes de una posible administración de heroína. La dosis debe ser individualizada y, en general, se sitúa entre los 80 y 120 mg.

La duración del mantenimiento deberá adaptarse a la evolución médico-psicosocial del sujeto y, probablemente, a aspectos individuales que hacen más o menos tolerable la reducción de la dosis; el mantenimiento suele

prolongarse un mínimo de dos a cuatro años, procediéndose, cuando está indicado, a una reducción lenta de la dosis diaria. Se recomienda prolongar el tratamiento en aquellos pacientes de larga evolución o con múltiples fracasos terapéuticos previos o en un entorno socio-familiar marginal o en caso de patología psiquiátrica grave.

El embarazo es una indicación específica de tratamiento de mantenimiento con metadona.

Buprenorfina

La buprenorfina es un agonista opiode parcial con actividad agonista-antagonista sobre los receptores opioides μ .

Debido a que su biodisponibilidad tras la administración oral es muy baja, debe administrarse por vía sublingual. Como tratamiento sustitutivo en pacientes consumidores de opiáceos, la dosis inicial recomendada es de 8 mg en dosis única por vía sublingual. Esta dosis se modificará en función del paciente, oscilando entre 4 y 24 mg/día, con una media de 16 mg como dosis de mantenimiento. Como efectos secundarios más frecuentes, pueden presentarse estreñimiento, cefaleas, insomnio, astenia, somnolencia, náuseas y vértigos. Para disminuir su potencial de abuso por vía intravenosa se ha reformulado combinada con naloxona, que no es efectiva por vía sublingual pero sí produce su efecto antagonista opiáceo si se utiliza el preparado por vía intravenosa.

Morfina de liberación retardada

El tratamiento de mantenimiento con morfina de liberación retardada se ha llevado a cabo en algunos estudios en Alemania y Austria con resultados esperanzadores.

Embarazo y dependencia de opiáceos

La desintoxicación no está indicada durante el embarazo, sino que se recomienda realizar tratamiento de mantenimiento con agonistas de opiáceos. El más utilizado en estos casos ha sido la metadona. Recientemente, algunos autores han mostrado preferencia por el uso de buprenorfina aunque, desafortunadamente, su asociación a naloxona en el preparado comercial que se encuentra disponible en nuestro país, contraindica su uso durante la gestación.

Tratamientos de mantenimiento con fármacos antagonistas

Naltrexona

Como se ha mencionado anteriormente, en el apartado de desintoxicación, la naltrexona bloquea los receptores opioides impidiendo la acción de dosis habituales de agonistas y bloqueando, por lo tanto, su efecto reforzador positivo.

Antes de iniciar el tratamiento de mantenimiento debe garantizarse la ausencia de dependencia física opioide mediante el test de naloxona (Tabla 18)⁽¹⁰⁵⁾. Los predictores de mayor eficacia del tratamiento de mantenimiento con naltrexona son la motivación y aceptación del tratamiento, la historia relativamente corta de dependencia, la ausencia de patología psiquiátrica grave, el buen nivel de integración socio-profesional y la implicación del entorno sociofamiliar en el proceso terapéutico.

Se debe insistir en que el uso de naltrexona está contraindicado durante el embarazo y puede aumentar las cifras de transaminasas.

7.4. Disminución del riesgo y reducción de daños

A finales de los años 80, la aparición de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), especialmente virulenta en pacientes consumidores de drogas por vía parenteral, propició el desarrollo de nuevos modelos preventivos y terapéuticos que se organizaron en el marco conceptual de la política de disminución del riesgo y reducción del daño, definida como el conjunto de acciones individuales y colectivas, médicas y sociales, dirigidas a minimizar los efectos negativos asociados al consumo de drogas, considerando las condiciones jurídicas y sociales del momento^(71,104).

Intervenciones orientadas a la reducción del daño

Las principales intervenciones cuyo objetivo es la reducción del daño son:

1. Programas sustitutivos con heroína
2. Programas de intercambio de jeringuillas

3. Dispensación de preservativos masculinos y femeninos
4. Campaña sistemática de vacunaciones de la hepatitis B
5. Técnicas de prevención de sobredosis

1. Programas sustitutivos con heroína.

En aquellos casos en que los programas de mantenimiento de metadona fracasan y el usuario de drogas por vía parenteral sigue exponiéndose a riesgos cabe contemplar la administración de heroína. La utilización de la diacetil-morfina (heroína) en el tratamiento de la dependencia de opioides se ha probado en algunos países con resultados positivos para la reducción del daño relacionado con el consumo de opioides ilegales⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾. El balance global resulta positivo y destacan mejoras en cuanto a salud física y psíquica, así como en relación con la integración socio-profesional⁽¹⁰⁹⁾.

Las indicaciones son:

- La heroína intravenosa se utiliza en tratamientos para eliminar el consumo ilegal intravenoso de opioides y en el caso de que hayan fracasado otros tratamientos con agonistas.
- La heroína inhalada se utiliza cuando la vía intravenosa no sea considerada adecuada y/o cuando hayan fracasado otros tratamientos.
- La heroína oral se utiliza para la estabilización de pacientes dependientes de heroína que hayan fracasado en el programa de mantenimiento con metadona oral.

2. Programas de intercambio de jeringuillas.

Los programas de intercambio de jeringuillas se dirigen a la población usuaria de droga por vía intravenosa en consumo activo, facilitando material de inyección esterilizado para minimizar el riesgo de infecciones transmisibles por sangre asociados al uso compartido de dicho material⁽¹⁰⁹⁾.

El kit de intercambio de jeringuillas estará compuesto por: recipiente para la disolución, agua bidestilada, algodón con alcohol, ácido cítrico, jeringuilla estéril y *smark* (cinta elástica utilizada para realizar presión circular en las extremidades y facilitar la búsqueda de la circulación venosa previa a la inyección).

Los objetivos de los programas de intercambio de jeringuillas son:

- Proveer de material de inyección esterilizado a cambio de jeringuillas usadas
- Distribuir materiales necesarios para un consumo con menor riesgo de infección
- Entregar preservativos e información sobre la transmisión del VIH
- Brindar información, educación y consejo sanitario para un consumo más seguro
- Contactar con usuarios de drogas inyectadas que no son alcanzados por otros servicios socio-sanitarios
- Posibilitar a personas usuarias de drogas inyectadas el acceso a tratamientos de la drogodependencia y a otros recursos socio-sanitarios
- Mantener un contacto estable y continuo con los usuarios de este servicio, a fin de adaptarlo a sus necesidades

Diversos estudios de seguimientos de cohortes destacan la influencia de estos programas sobre la reducción de las complicaciones médicas de los pacientes dependientes inyectadores: disminución de riesgos asociados al uso inyectado de drogas, disminución de infección por VIH y VHB y su papel como facilitadores de la derivación de los sujetos a los programas de tratamientos⁽¹¹⁰⁾. Además, la implementación de un programa de intercambio de jeringuillas no aumenta el consumo de drogas en general ni el consumo de heroína y cocaína por vía parenteral, en particular.

3. Dispensación de preservativos masculinos y femeninos.

Las nuevas infecciones por VIH en usuarios de drogas por vía intravenosa han disminuido drásticamente, siendo superiores claramente las

infecciones adquiridas a través de relaciones sexuales⁽¹⁰⁴⁾. Ello confiere importancia a la necesidad de prestar más atención a las parejas de sujetos seropositivos y usuarios de heroína por vía intravenosa.

4. Vacunaciones de hepatitis B.

La vacunación sistemática para la hepatitis B ha permitido limitar su prevalencia; el problema infeccioso mayor actualmente es la hepatitis C (70-80% seropositividad).

5. Técnicas de prevención de sobredosis.

Los talleres de consumo de menor riesgo pueden constituir el modelo idóneo de referencia, para intentar actuar en la divulgación y adiestramiento de técnicas de consumo más seguras y conductas para la prevención de sobredosis. Para reducir los riesgos asociados al consumo, otras estrategias, como facilitar kits de naloxona, a determinados consumidores, pueden ser acciones a tener también en cuenta en la medida que su eficacia se vaya demostrando⁽¹⁰⁹⁾.

Los aspectos básicos de la información transmitida serán cuatro:

- a) ¿Qué es una sobredosis?
- b) ¿Cómo identificarla?
- c) ¿Cómo actuar si llegara a ocurrir?
- d) ¿Qué podemos hacer para prevenirla?

Se informará, pues, sobre los distintos mecanismos que intervienen en una sobredosis (tolerancia farmacológica, policonsumo, contaminantes tóxicos y reacciones alérgicas), sobre las circunstancias relacionadas con el momento del consumo (proveedores, pureza de sustancias, consumo en solitario, etc.) y las circunstancias personales del momento (uso simultáneo de varias drogas o fármacos, periodos previos abstinencia, etc.). Se intentará realizar un cierto adiestramiento en los aspectos elementales de las técnicas de resucitación cardiopulmonar y tratar de que los usuarios con los que se trabaja lleguen a interiorizar un protocolo básico de actuación por si, en algún momento, se ven envueltos en un

caso de una posible sobredosis (llamar una ambulancia, comprobar consciencia, posición de seguridad, etc.)⁽¹⁰⁹⁾.

Otra de las posibles intervenciones dirigidas a prevenir las consecuencias de las sobredosis es la provisión de kits de naloxona para que el usuario adicto a la heroína se los lleve a casa. La experiencia en EEUU en programas de intercambio de jeringuillas en la ciudad de Nueva York, entrenando a usuarios en la administración de naloxona y distribuyendo una gran cantidad de kits ha demostrado una disminución de las sobredosis registradas y un elevado número de sobredosis resucitadas por la intervención de propios usuarios entrenados⁽¹⁰⁵⁾. La experiencia ha sido equivalente en Chicago, Baltimore, San Francisco y Nuevo Méjico.

Los programas de distribución de kits de naloxona para usuarios de opiáceos deben constar de una formación que establezca un protocolo de actuación, la identificación de los signos básicos de una sobredosis de opiáceos, maniobras básicas de reanimación, teléfonos disponibles para solicitar ayuda e información básica de lo que es la naloxona y el entrenamiento en su administración.

La flexibilidad es esencial en el desarrollo, implementación y evaluación de estos programas. La flexibilidad significa adaptar los cursos de entrenamiento y realizarlos de forma rápida y eficaz en lugares diversos, ya sea de forma programada en un espacio tranquilo con algunos usuarios o bien durante el intercambio de jeringuillas, interviniendo de forma directa con el intercambiador. Del mismo modo, el contenido de los programas será diferente teniendo en cuenta el usuario, bien se trate de un consumidor nuevo o bien de largo recorrido, y sus necesidades.

Dispositivos de reducción del daño

1. Espacios educativos: “espacio calor y café”
2. Salas de consumo controlado

1. Espacios educativos: “espacio calor y café”

Los espacios educativos permiten intervenir en comportamientos que conducen a la utilización de sustancias, ayudan a afrontar las necesidades imperiosas de droga y promueven o refuerzan las competencias sociales y la recuperación de hábitos para el desarrollo de la persona. Permiten

establecer contacto con el mayor número de usuarios para ofrecer información y servicios, aumentar la retención del tratamiento, disminuir morbi-mortalidad, disminuir o minimizar el deterioro social y mejorar su calidad de vida.

2. Salas de consumo controlado.

Son espacios que permiten el consumo higiénico de drogas obtenidas bajo supervisión profesional y en un ambiente no fiscalizador. La sala de consumo es ante todo un espacio de acogida y contacto, de intervención sanitaria y educación para la salud. Son centros orientados a abordar problemas sociales y sanitarios concretos de usuarios de drogas con exposición identificada a riesgos y daños concretos⁽¹⁰⁹⁾.

Sus objetivos sanitarios están destinados a:

- Proporcionar un entorno seguro que permita la disminución de riesgos y el consumo higiénico de la droga (objetivo a corto plazo)
- Reducir la morbi-mortalidad en población diana (objetivo a medio plazo)
- Estabilizar y promocionar la salud de los usuarios del servicio (objetivo a largo plazo)

Sus objetivos de orden público y seguridad ciudadana son:

- Reducir la utilización pública de las drogas y las molestias e inconvenientes asociados
- Evitar el aumento de la criminalidad alrededor de los servicios

Los espacios de consumo higiénico deben asegurar tres aspectos claves:

- a) El material que se usa es estéril, de un solo uso y no se comparte, por el imperativo de prevención de la transmisión de enfermedades
- b) El espacio físico de consumo mantiene las garantías mínimas de higiene que no se pueden obtener en un escenario abierto cualquiera de consumo de drogas

- c) En caso de producirse una intoxicación aguda, accidente, reacción adversa o sobredosis, se dispone de asistencia sanitaria inmediata

Se distinguen tres tipos principales de servicios^(111,112):

Integrados: Son las instalaciones más comunes, y han evolucionado como parte de una amplia red de servicios integrados físicamente en instalaciones existentes de baja exigencia. La supervisión del consumo tiene lugar en un área separada del local con acceso controlado y que se encuentra abierto a un grupo limitado de usuarios⁽¹¹¹⁾.

Especializados: Instalaciones que funcionan específicamente como salas de consumo. Hay muchas menos que del tipo integrado. Se establecen habitualmente en la vecindad de otros servicios de drogas y localizadas cerca de las áreas de venta de droga ilegal, donde se concentra el consumo en público y donde hay una alta demanda de este servicio por ofrecer la posibilidad de consumo de droga en un entorno higiénico y seguro⁽¹¹¹⁾.

Informales: Son espacios dirigidos por usuarios de drogas, que son tolerados por la policía. Estas instalaciones están dirigidas, principalmente, a fumar e inhalar droga (descritas en Holanda)⁽¹¹¹⁾.

VIII. Aspectos sociales

El proceso de integración social requiere del concurso de una serie de capacidades que pueden verse mermadas por las consecuencias del consumo de sustancias que pueden provocar un deterioro funcional y orgánico. Ello puede limitar y dificultar los procesos de socialización y de estabilidad personal.

Las consecuencias sociales del consumo de opiáceos son la resultante final de un proceso complejo donde intervienen factores biológicos, de personalidad, sociolaborales, etc. En función de la intensidad de su consumo, la vía de administración, la edad de comienzo, la existencia del consumo asociado de otras sustancias (alcohol, cocaína, etc.), las características previas de la personalidad, así como de otras variables, se produce un proceso de desestructuración progresiva de la personalidad que se expresa inicialmente con problemas de relación interpersonal, problemas escolares, problemas laborales, con pérdida de la capacidad de concentración, episodios de labilidad afectiva, disminución del rendimiento laboral, problemas de absentismo, etc. y que finaliza en un proceso de marginación social en estrecha relación con el deterioro global, con la pérdida de las relaciones familiares y con un empobrecimiento progresivo de la red de relaciones sociales.

En una primera fase del consumo se suele mantener un grado aceptable de inserción sociolaboral y familiar, pero si se genera una adicción a estas sustancias, el consumo mantenido en el tiempo produce un proceso de desestructuración personal que da paso a problemas sociofamiliares y económicos más intensos y puede dar lugar a problemas judiciales asociados a su consumo. La pérdida del trabajo y las conductas delictivas son dos factores que reflejan un pronóstico sombrío para la estabilidad socio-familiar del adicto.

El consumo de una sustancia adictiva puede insertarse en una biografía donde no existe una relación causal directa entre el consumo y las conductas delictivas, tratándose de dos modalidades de conducta inadaptadas que coinciden en el tiempo y que interaccionan negativamente, consolidando patrones de conducta que van a dificultar su integración social. En una fase posterior, con el desarrollo de los fenómenos de desestructuración personal, las drogas consolidan un factor criminógeno de primer orden.

Por otra parte, no es el mismo modelo de interacción el consumo de drogas en una persona con un historial previo de conductas delictivas (delincuente habitual que en un momento decide iniciar el consumo de una sustancia adictiva), que el de una persona sin historial delictivo donde el consumo de drogas supone un factor de desestabilización y de marginación social progresiva⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾.

No son lo mismo los delitos relacionados con el tráfico de sustancias (delitos contra la salud pública) en sujetos que utilizan esta modalidad delictiva como un medio de financiar su propio consumo, que los delitos contra la propiedad en delincuentes habituales que presentan un patrón de dependencia hacia una sustancia⁽¹¹⁷⁾.

En la década de los ochenta y principios de los noventa, el consumo de heroína intravenosa provocó en nuestro país un aumento de la mortalidad juvenil, de la demanda de atención sanitaria y de la delincuencia contra la propiedad⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾.

Desde hace tiempo, se conoce que los usuarios ilícitos de opiáceos tienen mayores riesgos de morbilidad, mortalidad y de discapacidad que la población general⁽¹²¹⁾. En la década de los noventa, los datos demostraban que entre el 1-2% de los consumidores ilegales de opiáceos fallecían al año por causas relacionadas con la droga^(122;123).

Las relaciones entre el consumo ilegal de opiáceos y las conductas delictivas, la salud y la seguridad pública y los costes sociales asociados, han sido objeto de numerosos estudios⁽¹²⁴⁻¹²⁶⁾. Sin embargo, existe una limitación metodológica ya que la mayoría de estos estudios se centran en poblaciones con una adicción prolongada en el tiempo y son pocos los que se realizan en poblaciones sometidas a tratamiento y con poco tiempo de evolución de su conducta adictiva. La existencia de problemas judiciales en un consumidor de opiáceos supone un factor pronóstico negativo en el resultado del tratamiento y suelen presentar mayores tasas de mortalidad y de sobredosis accidentales^(127;128).

El consumo de opiáceos ha causado en España una alta mortalidad ligada directa o indirectamente al consumo de estas sustancias (epidemia del VIH entre los pacientes adictos, reacciones agudas a la administración de heroína, suicidios, accidentes de tráfico, etc.)^(129,130).

Los efectos farmacológicos de la heroína y de los opiáceos van a modular los perfiles delincuenciales. A diferencia de la cocaína o el alcohol, que

están en relación con delitos violentos, por su efecto desestabilizador directo, y por su potenciación de las conductas impulsivas, la heroína y el resto de los opiáceos no guardan una asociación directa con las conductas violentas y, sólo cuando la desestructuración y deterioro personal alcanzan cotas apreciables, propiciarán la marginación social y el desarrollo de conductas delictivas, habitualmente relacionadas con la necesidad de obtención de los recursos para la adquisición de estas sustancias⁽¹³¹⁻¹³³⁾.

Los análisis realizados para estudiar las relaciones entre el consumo de las diversas drogas y el uso de la violencia en las relaciones sexuales demuestran que la cocaína ejerce un papel muy superior con relación al de los opiáceos, la marihuana y el consumo simultáneo de varias sustancias⁽¹³⁴⁾.

En un estudio realizado sobre los pacientes atendidos por traumatismos en los servicios de urgencias de la ciudad de Nueva York se detecta que el consumo de alcohol y cocaína se asocia a las lesiones violentas intencionales, mientras que el de los opiáceos se asocia a las lesiones accidentales y a las quemaduras⁽¹³⁵⁾. La tasa de suicidios entre los consumidores de heroína y opiáceos es muy superior a la de la población no consumidora^(136,137). En un estudio realizado por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en el año 2006, en Estados Unidos, sobre 7.277 muertes por suicidio durante 2004, en el 16,4% se encontraron resultados positivos para opiáceos⁽¹³⁸⁾.

La introducción de las políticas de reducción de daños y, en concreto los programas de mantenimiento con metadona, entre otros, han provocado un cambio sustancial en algunos perfiles delincuenciales clásicamente ligados al síndrome de abstinencia y a la necesidad de conseguir estas sustancias, con una disminución clara de la conflictividad judicial de las personas admitidas a los distintos programas de reducción de daños⁽¹³⁹⁻¹⁴²⁾.

Por último, los efectos directos de estas sustancias y las consecuencias de su consumo a lo largo del tiempo determinan una disminución de las capacidades psicofísicas necesarias para una conducción adecuada de los vehículos de motor. En un reciente estudio, se refiere en 1.403 conductores fallecidos por accidentes de tráfico en Suecia durante los años 2003-2007, la presencia de opiáceos/opioides en sangre en 69 casos (un 4,91%)⁽¹⁴³⁾. En un estudio similar, realizado en España en 5.745 conductores fallecidos entre 1991 y 2000, estas sustancias fueron

halladas en 186 conductores (un 3,2%)⁽¹⁴⁴⁾. En un estudio realizado en Francia sobre 900 conductores heridos y 900 controles se halló morfina en el 2,7% de los conductores y en el 0,03% de los controles ($P < 0.001$), siendo la odds ratio de 8,2⁽¹⁴⁵⁾. En un estudio realizado en EEUU (Central Maryland y Baltimore) sobre todas las víctimas de colisiones entre vehículos admitidas en un centro de traumatología durante 90 días, el 10,2% mostró positividad para opiáceos en los análisis de sangre y orina⁽¹⁴⁶⁾.

Desde 1998, el Instituto Nacional de Toxicología realiza un estudio anual desde el punto de vista toxicológico-forense de los conductores y peatones fallecidos en accidentes de tráfico. En 2004, se investigaron 1.349 conductores y 264 peatones.

Entre los conductores fallecidos en accidente de tráfico se obtuvo resultado positivo a cualquiera de los tóxicos investigados (alcohol etílico, drogas y psicofármacos/medicamentos) en un total de 568 casos (42%) y entre los peatones muertos por atropello en un total de 100 casos (37,7%). En ambos casos el alcohol etílico fue el tóxico más detectado.

En 2004, se detectó opiáceos en ocho de los conductores fallecidos en los que se realizaron análisis toxicológicos, lo que supone un 0,6% del total. Este porcentaje confirma la tendencia descendente que los opiáceos han seguido, desde 1999, en cuanto a su presencia en los conductores fallecidos en accidente de tráfico (2,4% en 1999, 2,3% en 2000, 1,1% en 2001, 1,3% en 2002 y 1% en 2003).

Por último, los datos correspondientes a la Memoria de Accidentes de Tráfico del Instituto Nacional de Toxicología en 2007, comunican que se detectaron opiáceos en el 0,6% de los conductores fallecidos en ese año (1.259 casos).

IX. Aspectos legales

Regulación de los delitos relativos al tráfico de drogas

La regulación concreta de los delitos relativos al tráfico de drogas se encuentra en los artículos 368 y siguientes del Código Penal (CP) de 1995, vigente desde el 25 de mayo de 1996 y reformado parcialmente por la Ley Orgánica 15/2003, de 25 de noviembre, que entró en vigor el día 1 de octubre de 2004 y modificó el texto de varios de estos preceptos.

En España, el Código Penal sanciona con penas de prisión y multa a aquellos que “ejecuten actos de cultivo, elaboración o tráfico, o de otro modo promuevan, favorezcan o faciliten el consumo ilegal de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas, o las posean con aquellos fines” (artículo 368). Este mismo artículo distingue entre sustancias o productos que causen grave daño a la salud y otros que no tienen esta calificación, adecuando las penas en función de esta distinción.

Además, estas sanciones pueden incrementarse en función de una serie variada de circunstancias entre las que, a título de ejemplo, pueden citarse que el culpable sea autoridad, funcionario público, facultativo, trabajador social, docente o educador y obre en el ejercicio de su cargo, profesión u oficio; que el culpable pertenezca a una organización que tenga como finalidad difundir tales sustancias; que estas sustancias se faciliten a menores de 18 años, a disminuidos psíquicos o a personas en tratamiento de deshabituación o rehabilitación; que se adulteren, manipulen o mezclen entre sí o con otras, incrementando el posible daño a la salud, etc.

En los supuestos más graves, las penas pueden superar los 20 años de prisión y multa del tanto al cuádruplo del valor de la droga decomisada.

Si bien el consumo de estas sustancias o su posesión con este fin, esto es, que no tengan la finalidad de tráfico, no es delito, sí constituye una falta grave su consumo en lugares, vías, establecimientos o transportes públicos, de acuerdo con la Ley Orgánica 1/1992 de Protección de la Seguridad Ciudadana, que prevé importantes sanciones de carácter pecuniario (de 301 a 3.000 euros) y de otro tipo en estos supuestos.

El Código Penal no establece qué sustancias son las que causan grave daño a la salud y cuáles no, pero la jurisprudencia (es decir, las sentencias reiteradas del Tribunal Supremo) ha dejado claro que la heroína se incluye entre las del primer grupo. Además, a partir de los 300 gramos, la conducta tipificada como delito se sanciona de modo más severo.

A los efectos que estamos considerando, y en relación con las alteraciones mentales que pueden producir el consumo de drogas, conviene señalar, no obstante, que, de acuerdo con el artículo 20.2º del CP, está exento de responsabilidad criminal:

“El que al tiempo de cometer la infracción penal se halle en estado de intoxicación plena por el consumo de bebidas alcohólicas, drogas tóxicas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas u otras que produzcan efectos análogos, siempre que no haya sido buscado con el propósito de cometerla o no se hubiese previsto o debido prever su comisión, o se halle bajo la influencia de un síndrome de abstinencia, a causa de su dependencia de tales sustancias, que le impida comprender la ilicitud del hecho o actuar conforme a esa comprensión”.

Por su parte, el artículo 21.2º del CP establece como circunstancia atenuante:

“La de actuar el culpable a causa de su grave adicción a las sustancias mencionadas en el número 2º del artículo anterior”.

La modificación de la responsabilidad penal, bien como eximente, o como atenuante (la mayoría de los casos), a consecuencia de un cuadro de intoxicación o bien bajo la influencia de un síndrome de abstinencia, determina que estos extremos tengan que ser establecidos, en la mayoría de los casos, a partir de los datos clínicos y analíticos. Esto plantea la necesidad de ser rigurosos en la elaboración de los informes solicitados a los profesionales sanitarios con fines procesales y es bien cierto que la realidad pericial en este terreno debe ser mejorada ^(147;148).

Por otro lado, el CP establece en determinadas circunstancias (artículos 95 y 96) la aplicación de determinadas medidas de seguridad que, en el caso de los consumidores de opiáceos, tienen especial interés. Así, el artículo 96 del Código Penal señala:

1. Las medidas de seguridad que se pueden imponer con arreglo a este Código son privativas y no privativas de libertad.

2. Son medidas privativas de libertad:

- El internamiento en centro psiquiátrico
- El internamiento en centro de deshabitación
- El internamiento en centro educativo especial

3. Son medidas no privativas de libertad (señalamos las más importantes a los efectos de este tema):

- La inhabilitación profesional
- La prohibición de acudir a determinados lugares o territorios, espectáculos deportivos o culturales, o de visitar establecimientos de bebidas alcohólicas o de juego
- La privación del derecho a conducir vehículos a motor y ciclomotores
- La privación del derecho a la tenencia y porte de armas
- La expulsión del territorio nacional, de extranjeros no residentes legalmente en España

En los supuestos de eximente incompleta de la responsabilidad criminal en relación con los números 1º, 2º y 3º del artículo 20, el Juez o Tribunal podrá imponer, además de la pena correspondiente, las medidas previstas en los artículos 101, 102 y 103. No obstante, la medida de internamiento sólo será aplicable cuando la pena impuesta sea privativa de libertad y su duración no podrá exceder de la de la pena prevista por el Código para el delito. Para su aplicación se observará lo dispuesto en el artículo 99.

El contenido de los artículos 101 y 102 es el siguiente:

Artículo 101

1. Al sujeto que sea declarado exento de responsabilidad criminal conforme al número 1º del artículo 20, se le podrá aplicar, si fuere necesaria, la medida de internamiento para tratamiento médico o educación especial en un establecimiento adecuado al tipo de anomalía o alteración psíquica que se aprecie, o cualquier otra de las medidas previstas en el apartado 3 del artículo 96. El internamiento no podrá exceder del tiempo que habría durado la pena privativa de

libertad, si hubiera sido declarado responsable el sujeto, y a tal efecto el Juez o Tribunal fijará en la sentencia ese límite máximo.

2. El sometido a esta medida no podrá abandonar el establecimiento sin autorización del Juez o Tribunal sentenciador, de conformidad con lo previsto en el artículo 97 de este Código.

Artículo 102

1. A los exentos de responsabilidad penal conforme al número 2º del artículo 20 se les aplicará, si fuere necesaria, la medida de internamiento en centro de deshabitación público o privado debidamente acreditado u homologado, o cualquiera otra de las medidas previstas en el apartado 3 del artículo 96. El internamiento no podrá exceder del tiempo que habría durado la pena privativa de libertad, si el sujeto hubiere sido declarado responsable, y a tal efecto el Juez o Tribunal fijará ese límite máximo en la sentencia.
2. El sometido a esta medida no podrá abandonar el establecimiento sin autorización del Juez o Tribunal sentenciador de conformidad con lo previsto en el artículo 97 de este Código.

Por otra parte, es importante señalar, a efectos del tratamiento penal de los consumos de drogas, los artículos 379 a 381 del CP, incluidos en el capítulo IV (“De los delitos contra la seguridad del tráfico”) del título XVII del Libro II del Código Penal.

Artículo 379

El que condujere un vehículo a motor o un ciclomotor bajo la influencia de drogas tóxicas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas o de bebidas alcohólicas será castigado con la pena de prisión de tres a seis meses o multa de seis a doce meses y, en su caso, trabajos en beneficio de la comunidad de treinta y uno a noventa días y, en cualquier caso, privación del derecho a conducir vehículos a motor y ciclomotores por tiempo superior a uno y hasta cuatro años.

Artículo 380

El conductor que, requerido por el agente de la autoridad, se negare a someterse a las pruebas legalmente establecidas para la comprobación de los hechos descritos en el artículo anterior, será castigado como autor

de un delito de desobediencia grave, previsto en el artículo 556 de este Código.

Artículo 381

El que condujere un vehículo a motor o un ciclomotor con temeridad manifiesta y pusiera en concreto peligro la vida o la integridad de las personas, será castigado con las penas de prisión de seis meses a dos años y privación del derecho a conducir vehículos a motor y ciclomotores por tiempo superior a uno y hasta seis años.

En todo caso, se considerará que existe temeridad manifiesta y concreto peligro para la vida o la integridad de las personas en los casos de conducción bajo los efectos de bebidas alcohólicas con altas tasas de alcohol en sangre y con un exceso desproporcionado de velocidad respecto de los límites establecidos.

Finalmente, la Ley 17/2005, de 19 de julio, por la que se regula el permiso y la licencia de conducción por puntos y se modifica el texto articulado de la ley sobre tráfico, circulación de vehículos a motor y seguridad vial, establece en su artículo 5 que modifica el artículo 65 del Real Decreto Legislativo 339/1990, de 2 de marzo que:

“Son infracciones muy graves, cuando no sean constitutivas de delito, las siguientes conductas:

- a) La conducción por las vías objeto de esta Ley habiendo ingerido bebidas alcohólicas con tasas superiores a las que reglamentariamente se establezcan y, en todo caso, la conducción bajo los efectos de estupefacientes, psicotrópicos, estimulantes y cualquier otra sustancia de efectos análogos.
- b) Incumplir la obligación de todos los conductores de vehículos de someterse a las pruebas que se establezcan para detección de posibles intoxicaciones de alcohol, estupefacientes, psicotrópicos, estimulantes y otras sustancias análogas, y la de los demás usuarios de la vía cuando se hallen implicados en algún accidente de circulación”.

Las infracciones muy graves serán sancionadas con multa de 301 a 600 euros y podrá imponerse, en todo caso, la sanción de suspensión por el tiempo mínimo de un mes y máximo de tres meses.

El anexo II de la Ley 17/2005, de 19 de julio, establece también que las infracciones a) y b), antes mencionadas, llevan aparejada la pérdida de 6 puntos en el permiso de conducir.

En la actualidad se encuentra pendiente de aprobación una reforma de la Ley de Tráfico y Seguridad Vial que, probablemente, entrará en vigor en el segundo trimestre de 2010.

Consumo de drogas y ámbito laboral

En el ámbito del derecho laboral, el artículo 54.2.f del Estatuto de los Trabajadores determina que la embriaguez habitual o la toxicomanía, si repercuten negativamente en el trabajo, son causa de despido disciplinario. Sin embargo, para que pueda apreciarse la existencia de esta causa, según la jurisprudencia española, deben darse 3 requisitos (TS 1-7-1988, RJ 5732; TSJ Asturias 6-5-1994, AS 1884, STJ Galicia de 10-1-1991, TCT 10-1-89, Art. 527, TSJ Cataluña 17-1-95, AS 269 TSJ Madrid 13-2-1991, AS 1374) :

- 1) Comportamiento voluntario de disminución continuada del rendimiento que, además, sea imputable al trabajador.
- 2) Ha de ser una disminución continuada. Una disminución esporádica no es suficiente.
- 3) Tiene que haber una disminución sobre un rendimiento previamente establecido que se pueda comparar con el rendimiento actual del trabajador.

Se ha considerado causa de despido la embriaguez o toxicomanía, cuando por el tipo de trabajo que se ejerce supone un grave peligro para terceros (TSJ Madrid 18-7-1989, AS 960; 3-4-1990, AS 1579; TSJ Murcia 17-6-1993, AS 3045). Sin embargo, en la medida de lo posible, el mantenimiento de la actividad laboral supone un refuerzo positivo en el proceso terapéutico y favorece la estabilidad sociofamiliar del adicto en tratamiento⁽¹⁴⁹⁻¹⁵²⁾.

Puesto que algunas sustancias incluidas en la lista del Convenio de Viena, se utilizan en el tratamiento sustitutivo y en los programas de reducción del daño, nuestra legislación establece las circunstancias y las sustancias que pueden aplicarse con estos fines. Esta normativa se

encuentra recogida en el RD 75/1990, de 19 de enero que regula los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos, RD 1.131/1990, de 14 de septiembre por el que se modifica el Artículo 31.3 del RD 75/1990, de 19 de enero, y el RD 5/1996, de 15 de enero sobre modificación del RD 75/1990 y de ampliación de su anexo.

Existen una serie de opiáceos y opioides que se utilizan con fines analgésicos y que deben recetarse en un formato especial y siguiendo las especificaciones recogidas en nuestra legislación (Orden de 25 de abril de 1994, BOE de 3 de mayo, que regula los requisitos de prescripción y dispensación de estupefacientes de uso humano).

X. Conclusiones

1. La heroína es una sustancia psicoactiva de comercio ilegal muy adictiva por cualquiera de las vías de administración que se utilice.
2. La heroína es el opiáceo de abuso más frecuente. Es un compuesto semisintético que, como el resto de opiáceos y opioides, endógenos y exógenos, produce todos sus efectos, incluyendo su capacidad de desarrollar adicción, por su interacción con los receptores opioides y cannabinoides. Produce sedación, analgesia, euforia, placer y bienestar, efectos que justifican su abuso y sus efectos adversos (depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas y vómitos, retención urinaria) están relacionados con los propios efectos farmacológicos de la sustancia y son dependientes de la dosis.
3. Aproximadamente, 1 de cada 4 individuos que ha consumido heroína alguna vez desarrollará adicción. Al igual que el resto de sustancias capaces de producir adicción, altera los circuitos cerebrales de la recompensa, que son el sustrato neurobiológico común a todas las adicciones. Produce tolerancia y dependencia física intensa que origina síndrome de abstinencia si se interrumpe su consumo regular. Los cambios estructurales y funcionales que produce suelen persistir, facilitando las recaídas, incluso después de mucho tiempo de haber dejado de consumir la droga.
4. En España, según la Encuesta EDADES 2007 en población general (15 a 64 años), la prevalencia de consumo de heroína alguna vez en la vida fue de 0,8%, mientras que la prevalencia de consumo durante los 12 meses anteriores a la encuesta fue de 0,1%. Los datos procedentes de la Encuesta ESTUDES 2008 en estudiantes de 14 a 18 años confirmaron que la heroína es la droga menos consumida por este grupo de población, mostrando prevalencias de 0,9% para el consumo realizado alguna vez en la vida, 0,7% si se consideran los 12 meses anteriores a la realización de la encuesta y 0,6% para el consumo en el mes previo a ser encuestados. No obstante, es importante recordar la dificultad de valorar prevalencias de consumo a través de las encuestas poblacionales en el caso de la heroína por tratarse de una sustancia con prevalencia baja y en la que la población que realiza consumo problemático es difícilmente accesible a las encuestas.

5. Las pautas de consumo de heroína en Europa son heterogéneas. En algunos países, en los que el consumo problemático de opiáceos ha sido históricamente predominante, como es el caso de España, los datos más recientes confirman el descenso del consumo problemático de heroína e indican que otras drogas (cocaína y cannabis, preferentemente) están adquiriendo cada vez más importancia. El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT), en su informe anual de 2009, estimó en 1,4 millones el número de consumidores problemáticos de opiáceos (2007).
6. En la mayoría de los países de la Unión Europea, los opiáceos (heroína, fundamentalmente), siguen siendo la principal droga por la que se solicita tratamiento (49-54%). En España, sin embargo, las admisiones a tratamiento por heroína han descendido de forma muy importante en los últimos años y es la cocaína, desde 2002, la droga que, con mayor frecuencia, motiva la demanda de tratamiento.
7. En España, a partir de 1999, la heroína ha dejado de ser la droga más frecuentemente mencionada en los episodios de urgencias y ha sido sustituida por la cocaína, que ocupa el primer lugar, seguida por los hipnosedantes y el cannabis.
8. En España, en 2007, los análisis toxicológicos realizados en fallecidos en los que la causa directa de la muerte es una reacción adversa aguda tras el consumo no médico e intencional de sustancias psicoactivas (exceptuando drogas legales) mostraron presencia de opiáceos (heroína y otros) en el 72,8% de los casos aunque se observa una tendencia ligeramente descendente para la heroína en los últimos cinco años (2002-2007) en contraposición con la tendencia ascendente para el caso de la cocaína en el mismo periodo.
9. Algunos datos recientes, obtenidos a partir de las encuestas poblacionales y de los indicadores del consumo problemático (nº admisiones a tratamiento, nº de urgencias relacionadas, nº de muertes relacionadas con opiáceos, etc.), hacen pensar que, tanto en España como en el resto de países del entorno de la UE, podría estar produciéndose un ligero aumento del consumo de heroína en los grupos de riesgo e, incluso, el inicio de nuevos consumos por parte de jóvenes sin riesgo de exclusión.

10. En la última década, se ha producido un cambio radical en la vía predominante de administración de la heroína. La vía inyectada ha sido sustituida por la vía fumada. Este cambio ha tenido importantes consecuencias en el control de los daños asociados al consumo de heroína por vía inyectada (infección HIV y otras enfermedades infecciosas, sobredosis, etc.).
11. La dependencia de la heroína es una enfermedad crónica, recidivante y muy compleja que hace necesario un abordaje multidisciplinar y multiprofesional en una perspectiva bio-psico-social. La farmacoterapia es un elemento fundamental en el tratamiento de la adicción a la heroína y su eficacia aumenta cuando éste se asocia a la psicoterapia. La metadona y la buprenorfina, en el marco de los programas de mantenimiento, han demostrado ser claramente útiles en la estabilización de la vida de los adictos a heroína, reduciendo sus hábitos marginales y actividades ilegales, el riesgo de sobredosis e infecciones intercurrentes (VIH, VHB, VHC, etc.), la aparición de recaídas y mejorando sus parámetros de salud y su calidad de vida.
12. El desarrollo de nuevos, más accesibles y mas variados modelos y programas de intervención y la creación de dispositivos orientados específicamente a la disminución del riesgo y la reducción del daño como son los programas sustitutivos con heroína, los programas de intercambio con jeringuillas, la dispensación de preservativos masculinos y femeninos, las campañas de vacunaciones para hepatitis B, los talleres de prevención de sobredosis, los espacios de "calor y café" y las salas de consumo controlado, desempeñan una función fundamental en el grupo de consumidores que mantiene un consumo ilegal y de riesgo y tiene dificultades para el acceso a recursos socio-sanitarios y para la reintegración socio-profesional.

XI. Bibliografía

- (1) Booth M. *Opium, a history*. London: 1996.
- (2) Waley A. *The opium war through chinese eyes*. 1968.
- (3) Hanes W, Sanello F. *The opium wars*. Illinois: 2002.
- (4) Mills J. *Essays in modern imperialism and intoxication, c.1500-c.1930*. New York: Palmgrave MacMillan, 2007.
- (5) Labrousse A. *Dictionnaire Geopolitique des Drogues*. Paris: 2006.
- (6) Medline Plus. *Heroína*. Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU y los Institutos Nacionales de Salud, editor. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/heroin.html>. 3-7-2009. Medline Plus.
- (7) Bravo L, Marhuenda E. *Farmacoterapia de las adicciones*. Manual de Farmacoterapia. Madrid: Elsevier España, S.A., 2005: 173-198.
- (8) Leri F, Bruneau J, Stewart J. *Understanding polydrug use: review of heroin and cocaine co-use*. *Addiction* 2003; 98(1):7-22.
- (9) NIDA. *La heroína: Abuso y Adicción*. 2005. EEUU, National Institute on Drug Abuse.
- (10) UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). *World drug Report 2009*. 2009. Viena, United Nations.
- (11) Europol. *Europol (2008): European Union drug situation report 2007*. 2008. La Haya, Europol.
- (12) JIFE. *JIFE (2008a): Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2007*. 2008. Nueva York, Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes de las Naciones Unidas.
- (13) OMA. *OMA (2007): Customs and drugs report 2006*. 2007. Bruselas, Organización Mundial de aduanas.
- (14) JIFE. *JIFE (2008b): Precursores y productos químicos frecuentemente utilizados para la fabricación ilícita de*

estupefacientes y sustancias psicotrópicas 2007. 2008. Nueva York, Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes de las Naciones Unidas.

- (15) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2009: the state of the drugs problem in Europe. 2009. Lisbon, EMCDDA.
- (16) Centro de Inteligencia contra el Crimen Organizado. Informe estratégico sobre prevención y control del tráfico ilícito de drogas. Ministerio del Interior. Secretaría General Técnica, editor. 1-175. 1-12-2008. Madrid. España.
- (17) Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A et al. The 2007 ESPAD Report. Substance Use Among Students in 35 European Countries. 1-408. 2009. Sweden, The Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs (CAN), The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Council of Europe, Co-operation Group to Combat Drug Abuse and Illicit Trafficking in Drugs (Pompidou Group).
- (18) U.S.Department of Health and Human Services (HHS). Office of Applied Studies (OAS). Substance Abuse and Mental Health Services Administration Office of Applied Studies (SAMSHA). Results from the 2008 National Survey on Drug Use and Health: National Findings. 2009. Rockville, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Office of Applied Studies.
- (19) Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe 2009 del Observatorio Español sobre Drogas (OED). Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
- (20) Sanchez-Niubo A, Fortiana J, Barrio G, Suelves JM, Correa JF, Domingo-Salvany A. Problematic heroin use incidence trends in Spain. *Addiction* 2009; 104(2):248-255.
- (21) Gutstein HB, Akil H. Opioid analgesics. In: Brunton LL, Lazo JS and Parker KL, editors. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill Professional, 2006: 547-590.

- (22) Remberg B, Sterrantino AF, Artner R, Janitsch C, Krenn L. Science in drug control: the alkaloid content of afghan opium. *Chem Biodivers* 2008; 5(9):1770-1779.
- (23) Cami J. Drogas de diseño: ¿Un nuevo reto? In: Laporte JR, editor. *Avances en terapéutica*. Barcelona: Ediciones Científico Técnicas Masson-Salvat, 1992: 211-223.
- (24) Waldhoer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid receptors. *Annu Rev Biochem* 2004; 73:953-990.
- (25) Gutstein HB, Mansour A, Watson SJ, Akil H, Fields HL. Mu and kappa opioid receptors in periaqueductal gray and rostral ventromedial medulla. *Neuroreport* 1998; 9(8):1777-1781.
- (26) Flórez J. Fármacos opioides: Características farmacológicas. In: *Ars Médica*, editor. *El tratamiento farmacológico del dolor*. Barcelona: 2007: 73-116.
- (27) Flórez J, Faura CC. Farmacología de los analgésicos opioides. In: Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A, editors. *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2002: 85-109.
- (28) Schumacher MA, Basbaum AI, Way WL. Opioid analgesics and antagonists. In: Katzung BG, editor. *Basic and Clinical Pharmacology*. New York: Lange Medical Books / McGraw-Hill, 2004: 497-516.
- (29) Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Farmacología*. 5 ed. Madrid: Elsevier, 2004.
- (30) Bailey CP, Connor M. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5(1):60-68.
- (31) Gerrits MA, Lesscher HB, van Ree JM. Drug dependence and the endogenous opioid system. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13(6):424-434.
- (32) Coller JK, Christrup LL, Somogyi AA. Role of active metabolites in the use of opioids. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65(2):121-139.

- (33) Bencharit S, Morton CL, Xue Y, Potter PM, Redinbo MR. Structural basis of heroin and cocaine metabolism by a promiscuous human drug-processing enzyme. *Nat Struct Biol* 2003; 10(5):349-356.
- (34) Rentsch KM, Kullak-Ublick GA, Reichel C, Meier PJ, Fattinger K. Arterial and venous pharmacokinetics of intravenous heroin in subjects who are addicted to narcotics. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 70(3):237-246.
- (35) Jenkins AJ, Keenan RM, Henningfield JE, Cone EJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of smoked heroin. *J Anal Toxicol* 1994; 18(6):317-330.
- (36) Gyr E, Brenneisen R, Bourquin D, Lehmann T, Vonlanthen D, Hug I. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intravenously, orally and rectally administered diacetylmorphine in opioid dependents, a two-patient pilot study within a heroin-assisted treatment program. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000; 38(10): 486-491.
- (37) Girardin F, Rentsch KM, Schwab MA, Maggiorini M, Pauli-Magnus C, Kullak-Ublick GA et al. Pharmacokinetics of high doses of intramuscular and oral heroin in narcotic addicts. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74(4):341-352.
- (38) Cone EJ, Holicky BA, Grant TM, Darwin WD, Goldberger BA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intranasal "snorted" heroin. *J Anal Toxicol* 1993; 17(6):327-337.
- (39) Kendall JM, Latta VS. Intranasal diamorphine as an alternative to intramuscular morphine: pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42(6):501-513.
- (40) Hendriks VM, van den BW, Blanken P, Bosman IJ, van Ree JM. Heroin self-administration by means of 'chasing the dragon': pharmacodynamics and bioavailability of inhaled heroin. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11(3):241-252.
- (41) Brenneisen R, Hasler E, Wursch D. Acetylcodeine as a urinary marker to differentiate the use of street heroin and pharmaceutical heroin. *J Anal Toxicol* 2002; 26(8):561-566.

- (42) Lotsch J, Skarke C, Liefhold J, Geisslinger G. Genetic predictors of the clinical response to opioid analgesics: clinical utility and future perspectives. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43(14):983-1013.
- (43) Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38(1):59-89.
- (44) Eap CB, Buclin T, Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41(14):1153-1193.
- (45) Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43(13):879-923.
- (46) Baxter K. *Stockley's Drug interactions*. 8 ed. London: Pharmaceutical Press, 2008.
- (47) Somogyi AA, Barratt DT, Collier JK. Pharmacogenetics of opioids. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 81(3):429-444.
- (48) Nicholson B. Responsible prescribing of opioids for the management of chronic pain. *Drugs* 2003; 63(1):17-32.
- (49) Skaer TL. Practice guidelines for transdermal opioids in malignant pain. *Drugs* 2004; 64(23):2629-2638.
- (50) Matheson AJ, Noble S. Racecadotril. *Drugs* 2000; 59(4):829-835.
- (51) Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nat Neurosci* 2005; 8(11):1450-1457.
- (52) Cami J, Farre M. Drug addiction. *N Engl J Med* 2003; 349(10): 975-986.
- (53) Dackis C, O'Brien C. Neurobiology of addiction: treatment and public policy ramifications. *Nat Neurosci* 2005; 8(11):1431-1436.

- (54) Nestler EJ. Historical review: Molecular and cellular mechanisms of opiate and cocaine addiction. *Trends Pharmacol Sci* 2004; 25(4):210-218.
- (55) McClung CA, Ulery PG, Perrotti LI, Zachariou V, Berton O, Nestler EJ. DeltaFosB: a molecular switch for long-term adaptation in the brain. *Brain Res Mol Brain Res* 2004; 132(2):146-154.
- (56) Van Etten ML, Anthony JC. Comparative epidemiology of initial drug opportunities and transitions to first use: marijuana, cocaine, hallucinogens and heroin. *Drug Alcohol Depend* 1999; 54(2):117-125.
- (57) Astals M, Domingo-Salvany A, Buenaventura CC, Tato J, Vazquez JM, Martin-Santos R et al. Impact of substance dependence and dual diagnosis on the quality of life of heroin users seeking treatment. *Subst Use Misuse* 2008; 43(5):612-632.
- (58) Rodriguez-Llera MC, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sanchez-Niubo A, Torrens M. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend* 2006; 84(1):48-55.
- (59) Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez-Dominguez G, Martin-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004; 161(7):1231-1237.
- (60) So YT. Effects of toxins and physical agents on the nervous system. In: Butterworth Heinemann (BH), editor. *Neurology in Clinical Practice. The neurological disorders. Volume II*. Philadelphia: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, 2009: 1720-1725.
- (61) Hosztafi S. [Heroin, part III: the pharmacology of heroin]. *Acta Pharm Hung* 2003; 73(3):197-205.
- (62) Mirakbari SM, Innes GD, Christenson J, Tilley J, Wong H. Do co-intoxicants increase adverse event rates in the first 24 hours in patients resuscitated from acute opioid overdose? *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41(7):947-953.

- (63) White JM, Irvine RJ. Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction* 1999; 94(7):961-972.
- (64) Li L, Lu G, Yao H, Zhao Y, Feng Z, Yew DT. Postmortem changes in the central nervous system and adrenal medulla of the heroin addicts. *Int J Neurosci* 2005; 115(10):1443-1449.
- (65) Srettabunjong S. A fatal heroin addict with myocardial lesion. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(2):279-283.
- (66) Paranthaman SK, Khan F. Acute cardiomyopathy with recurrent pulmonary edema and hypotension following heroin overdosage. *Chest* 1976; 69(1):117-119.
- (67) Dettmeyer R, Friedrich K, Schmidt P, Madea B. Heroin-associated myocardial damages. Conventional and immunohistochemical investigations. *Forensic Sci Int* 2009; 187(1-3):42-46.
- (68) Stamboulian D, Carbone E. Recognition, management and prophylaxis of endocarditis. *Drugs* 1997; 54(5):730-744.
- (69) Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, Mehta D, Haigney MC. QTc interval screening in methadone treatment. *Ann Intern Med* 2009; 150(6):387-395.
- (70) Fonseca F, Marti-Almor J, Pastor A, Cladellas M, Farre M, de la TR et al. Prevalence of long QTc interval in methadone maintenance patients. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99(1-3):327-332.
- (71) Fernández JJ, Pereiro C. Guía clínica para el tratamiento de la dependencia a opiáceos. *Socidroalcohol*, editor. 1-116. 2007. Valencia.
- (72) O'Connor PG, Selwyn PA, Schottenfeld RS. Medical care for injection-drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994; 331(7):450-459.
- (73) Bishay A, Amchentsev A, Saleh A, Patel N, Travis W, Raouf S. A hitherto unreported pulmonary complication in an IV heroin user. *Chest* 2008; 133(2):549-551.

- (74) Landsverk SA, Granheim K, Kirkeboen KA. [Heroin-induced pulmonary oedema]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124(13-14): 1767-1768.
- (75) do Sameiro FM, Sampaio S, Faria V, Carvalho E. Nephropathy associated with heroin abuse in Caucasian patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(11):2308-2313.
- (76) Manner I, Sagedal S, Roger M, Os I. Renal amyloidosis in intravenous heroin addicts with nephrotic syndrome and renal failure. *Clin Nephrol* 2009; 72(3):224-228.
- (77) McAllister CJ, Horn R, Havron S, Abramson JH. Granulomatous interstitial nephritis: a complication of heroin abuse. *South Med J* 1979; 72(2):162-165.
- (78) Katz N, Mazer NA. The impact of opioids on the endocrine system. *Clin J Pain* 2009; 25(2):170-175.
- (79) Brambilla F, Nobile P, Zanoboni A, Zanoboni-Muciaccia W, Meroni PL. Effects of chronic heroin addiction on pituitary-thyroid function in man. *J Endocrinol Invest* 1980; 3(3):251-255.
- (80) Wisniewski AB, Brown TT, John M, Cofranceso J, Jr., Golub ET, Ricketts EP et al. Cortisol levels and depression in men and women using heroin and cocaine. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31(2):250-255.
- (81) Singer R, Ben Bassat M, Malik Z, Sagiv M, Ravid A, Shohat B et al. Oligozoospermia, asthenozoospermia, and sperm abnormalities in ex-addict to heroin, morphine, and hashish. *Arch Androl* 1986; 16(2):167-174.
- (82) Sorrell TC, Dunlop C, Collignon PJ, Harding JA. Exogenous ocular candidiasis associated with intravenous heroin abuse. *Br J Ophthalmol* 1984; 68(11):841-845.
- (83) Fajemirokun-Odudeyi O, Sinha C, Tutty S, Pairaudeau P, Armstrong D, Phillips T et al. Pregnancy outcome in women who use opiates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126(2):170-175.

- (84) Wang Y, Han TZ. Prenatal exposure to heroin in mice elicits memory deficits that can be attributed to neuronal apoptosis. *Neuroscience* 2009; 160(2):330-338.
- (85) March JC, Oviedo-Joekes E, Romero M. Factors associated with reported hepatitis C and HIV among injecting drug users in ten European cities. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25(2):91-97.
- (86) Peters MG. End-Stage Liver Disease in HIV Disease. *Top HIV Med* 2009; 17(4):124-128.
- (87) Barrio G, de la FL, Royuela L, Bravo MJ, Regidor E, Rodriguez-Artalejo F. [Acute respiratory problems and cocaine or heroine smoking]. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(20):775-777.
- (88) Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage. The role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol* 1976; 85(1):209-228.
- (89) Galanter M, Keller DS, Dermatis H, Egelko S. The impact of managed care on substance abuse treatment: a problem in need of solution. A report of the American Society of Addiction Medicine. *Recent Dev Alcohol* 2001; 15:419-436.
- (90) Galanter M, Glickman L, Singer D. An overview of outpatient treatment of adolescent substance abuse. *Subst Abus* 2007; 28(2):51-58.
- (91) O'Brien CP, McLellan AT. Myths about the treatment of addiction. *Lancet* 1996; 347(8996):237-240.
- (92) NIDA. Principles of Drug Addiction Treatment: A Research Based Guide. Second edition. 2009. Rockville, NIH Publication.
- (93) McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis* 1980; 168(1): 26-33.
- (94) Marsden J, Gossop M, Stewart D, Best D, Farrell M, Lehmann P et al. The Maudsley Addiction Profile (MAP): a brief instrument for assessing treatment outcome. *Addiction* 1998; 93(12): 1857-1867.

- (95) Darke S, Hall W, Wodak A, Heather N, Ward J. Development and validation of a multi-dimensional instrument for assessing outcome of treatment among opiate users: the Opiate Treatment Index. *Br J Addict* 1992; 87(5):733-742.
- (96) Prochaska JO, Norcross JC. *Systems of Psychotherapy: A Transtheoretical analysis*. CA: Brooks/Cole, 2007.
- (97) Miller WR, Rollnick S. *Motivational Interviewing: preparing people to change addictive behaviour*. New York: 1991.
- (98) NIDA. *Therapeutic Community*. NIDA Drugpubs, editor. 2002. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health.
- (99) Stocco P, Roldan G. *Therapeutic Communities in Europe*. 2001. Heidelberg, Actas of the ICCA 44th. International Conference on the Prevention and Treatment of Dependencies.
- (100) Abeijón JA, Pantoja L. *Las comunidades terapéuticas: pasado, presente y futuro*. 2002. Bilbao, Instituto Deusto de Drogodependencias IDD, Universidad de Deusto.
- (101) Comas D. *Comunidades Terapéuticas en España*. 2005. Madrid, Grupo GID, Fundación Atenea.
- (102) Broekaert E, Raes V, Kaplan CD, Coletti M. The design and effectiveness of therapeutic community research in Europe: an overview. *Eur Addict Res* 1999; 5(1):21-35.
- (103) Cancrini L, Nocerino S. *Patología Dual en comunidad terapéutica: una experiencia de trabajo*. Proyecto 2000 2000; 33:5-14.
- (104) de la Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-Leon M, Barrio G. [More than thirty years of illicit drugs in Spain: a bitter story with some messages for the future]. *Rev Esp Salud Publica* 2006; 80(5):505-520.
- (105) Piper TM, Rudenstine S, Stancliff S, Sherman S, Nandi V, Clear A et al. Overdose prevention for injection drug users: lessons learned from naloxone training and distribution programs in New York City. *Harm Reduct J* 2007; 4:3.

- (106) Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance treatment for chronic heroin-dependent individuals: a Cochrane systematic review of effectiveness. *J Subst Abuse Treat* 2006; 30(1):63-72.
- (107) Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, Lauzon P, Guh D, Anis A et al. Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. *N Engl J Med* 2009; 361(8):777-786.
- (108) Verthein U, Bonorden-Kleij K, Degkwitz P, Dilg C, Kohler WK, Passie T et al. Long-term effects of heroin-assisted treatment in Germany. *Addiction* 2008; 103(6):960-966.
- (109) Fernández JJ, Torrens M. Monografía opiáceos. *Adicciones* 2005; 17(2).
- (110) Grund JP, Kaplan CD, Adriaans NE, Blanken P. Drug sharing and HIV transmission risks: the practice of frontloading in the Dutch injecting drug user population. *J Psychoactive Drugs* 1991; 23(1):1-10.
- (111) Hunt N. The evaluation literature on drug consumption rooms. 1-50. 2006. York, Joseph Rowntree Foundation.
- (112) Hunt N, Lloyd C, Kimber J, Tompkins C. Public injecting and willingness to use a drug consumption room among needle exchange programme attendees in the UK. *Int J Drug Policy* 2007; 18(1):62-65.
- (113) da Agra C. The complex structures, processes and meanings of the drug/crime relationship. In: S Brochu CdA&M-MC, editor. *Drugs and Crime Deviant Pathways*. Ashgate: Aldershot: 2002.
- (114) Deitch D, Koutsenok I, Ruiz A. The relationship between crime and drugs: what we have learned in recent decades. *J Psychoactive Drugs* 2000; 32(4):391-397.
- (115) McBride DC, McCoy CB. The Drugs-Crime Relationship: An Analytical Framework. *The Prison Journal* 1993; 73(3):257-278.
- (116) Nurco DN. Drug addiction and crime: a complicated issue. *Br J Addict* 1987; 82(1):7-9.

- (117) Luna A. Políticas penitenciarias y judiciales y consumo de drogas. ¿nuevas soluciones a viejos problemas? *Adicciones* 2006; 18(3):237-239.
- (118) Barrio G, de la FL, Cami J. [The consumption of drugs in Spain and its position in European context]. *Med Clin (Barc)* 1993; 101(9):344-355.
- (119) Luna A, Sánchez-Fernández E, Valenzuela A. Drogas y conductas asociales. *Rev Psiquiatr Psicol Med* 1986; 17(6):325-334.
- (120) Osuna E, Luna A. A discriminant analysis of the relationship between drug abuse patterns and social maladjustment variables in imprisoned juvenile male delinquents. *Med Law* 1988; 7(3):287-293.
- (121) Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349(9064):1498-1504.
- (122) Waal H. Overstating the case: methodological comments on "The effects of harm reduction in Amsterdam" by Buning and van Brussel. *Eur Addict Res* 1997; 31(4):99-204.
- (123) Hall W. The contribution of research to Australian policy responses to heroin dependence 1990-2001: a personal retrospection. *Addiction* 2004; 99(5):560-569.
- (124) Ball JC, Shaffer JW, Nurco DN. The day-to-day criminality of heroin addicts in Baltimore, A study in the continuity of offence rates. *Drug Alcohol Depend* 1983; 12(2):119-142.
- (125) Otero-López JM, Martín AL. An empirical study of the relationships between drug abuse and delinquency among adolescents. *Br J Criminol* 1994; 34(4):459-478.
- (126) Sinha R, Easton C. Substance abuse and criminality. *J Am Acad Psychiatry Law* 1999; 27(4):513-526.
- (127) Ochoa E, Madoz-Gúrpide A, Leira-Sanmartín M. Problemática legal como predictor de pronóstico en pacientes con dependencia de opiáceos sometidos a tratamiento con naltrexona: variables relacionadas. *Psiquiatría com* 2008; 12(1).

- (128) Seal KH, Kral AH, Gee L, Moore LD, Bluthenthal RN, Lorvick J et al. Predictors and prevention of nonfatal overdose among street-recruited injection heroin users in the San Francisco Bay Area, 1998-1999. *Am J Public Health* 2001; 91(11):1842-1846.
- (129) Brugal MT, Barrio G, Royuela L, Bravo MJ, de la FL, Regidor E. [Estimating mortality attributed to illegal drug use in Spain]. *Med Clin (Barc)* 2004; 123(20):775-777.
- (130) de la FL, Bravo MJ, Toro C, Brugal MT, Barrio G, Soriano V et al. Injecting and HIV prevalence among young heroin users in three Spanish cities and their association with the delayed implementation of harm reduction programmes. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60(6):537-542.
- (131) Arroyo A, Pujol A, Carboné MT, Marrón MTMJ, Puig L, Font G. Drogas de abuso en detenidos en el juzgado de guardia: repercusión en el ámbito penal. *Trastornos Adictivos* 2009; 11(3):164-172.
- (132) Luna A, Osuna E. Drogas de Abuso. In: Masson SA, editor. *Medicina Legal y Toxicología*. Barcelona: 2004: 1014-1031.
- (133) Tardiff AK, Wallace Z, Tracy M, Piper TM, Vlahov D, Galea S. Drug and alcohol use as determinants of New York City homicide trends from 1990 to 1998. *J Forensic Sci* 2005; 50(2):470-474.
- (134) Moore TM, Stuart GL, Meehan JC, Rhatigan DL, Hellmuth JC, Keen SM. Drug abuse and aggression between intimate partners: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2008; 28(2):247-274.
- (135) Blondell RD, Dodds HN, Looney SW, Lewis CM, Hagan JL, Lukan JK et al. Toxicology screening results: injury associations among hospitalized trauma patients. *J Trauma* 2005; 58(3):561-570.
- (136) Borges G, Walters EE, Kessler RC. Associations of substance use, abuse, and dependence with subsequent suicidal behavior. *Am J Epidemiol* 2000; 151(8):781-789.
- (137) Carson HJ. Classes of drugs and their prevalence in multiple drug intoxication in suicides and accidents. *Leg Med (Tokyo)* 2008; 10(2):92-95.

- (138) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Toxicology testing and results for suicide victims--13 states, 2004. 55(46), 1245-1248. 24-11-2006. Atlanta, MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.
- (139) Bell J, Hall W, Byth K. Changes in criminal activity after entering methadone maintenance. *Br J Addict* 1992; 87(2):251-258.
- (140) Egea C, Pérez MD, Osuna E, Falcón M, Luna A. Perfil de los usuarios de una unidad móvil de drogodependencias en el sureste de España. *Adicciones* 2005; 17(4):307-314.
- (141) Spunt B. The current New York City heroin scene. *Subst Use Misuse* 2003; 38(10):1539-1549.
- (142) van der Zanden BP, Dijkgraaf MG, Blanken P, van Ree JM, van den BW. Patterns of acquisitive crime during methadone maintenance treatment among patients eligible for heroin assisted treatment. *Drug Alcohol Depend* 2007; 86(1):84-90.
- (143) Jones AW, Kugelberg FC, Holmgren A, Ahlner J. Five-year update on the occurrence of alcohol and other drugs in blood samples from drivers killed in road-traffic crashes in Sweden. *Forensic Sci Int* 2009; 186(1-3):56-62.
- (144) Carmen dR, Gomez J, Sancho M, Alvarez FJ. Alcohol, illicit drugs and medicinal drugs in fatally injured drivers in Spain between 1991 and 2000. *Forensic Sci Int* 2002; 127(1-2):63-70.
- (145) Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Martin-Dupont S et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic Sci Int* 2003; 133(1-2):79-85.
- (146) Walsh JM, Flegel R, Cangianelli LA, Atkins R, Soderstrom CA, Kerns TJ. Epidemiology of alcohol and other drug use among motor vehicle crash victims admitted to a trauma center. *Traffic Inj Prev* 2004; 5(3):254-260.

- (147) Argente M, Perez-Carceles MD, Sanchez-Lucerga JF, Luna A, Osuna E. Reports of medical experts in cases of drug addiction and assessment of mitigating circumstances by the court. *Med Law* 2002; 21(4):793-801.
- (148) Bañón RM, Martínez C, Luna A. Problemas médicos en la valoración del Síndrome de abstinencia. Estudio de 50 sentencias judiciales. *Cuad Polit Crim* 1987; 31:155-165.
- (149) Cabrero E, Luna A. Determinación de alcohol y drogas en la empresa. *Revista Española de Drogodependencias* 1999; 24(1): 3-16.
- (150) Cabrero E, Luna A. Ética y medicina del trabajo. *Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo* 1999; 8(2):78-83.
- (151) Cabrero E, Luna A. Alcohol y drogas en las empresas de la Unión Europea. *Adicciones* 2001; 13(3):247-252.
- (152) Cabrero E, Gomez-Acebo A, Garcia-Alcazar I, Luna JD, Luna A. Detection methods of the drug-addiction and alcoholism treatment programme of the Spanish National Railway Company (RENFE). *Med Lav* 2003; 94(4):364-373.



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL
DE POLÍTICA SOCIAL
Y CORUPCIÓN

DELEGACIÓN
DEL GOBIERNO PARA
EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS