

Las desintoxicaciones ultrarrápidas: tipos y modos de realización

Rapid opiate detoxification: analyses of the different approaches and methods

JAVIER ÁLVAREZ, F., y CARMEN DEL RÍO, M.

Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

RESUMEN: *Objetivo:* se analiza el proceder terapéutico, evolución clínica, y la seguridad de las distintas pautas de desintoxicación ultracorta que se realizan actualmente en pacientes dependientes de opiáceos.

Material y métodos: se describen las distintas técnicas utilizadas: tratamiento farmacológico empleado, grado de sedación conseguido, etc., así como los criterios de evaluación de la eficacia clínica y seguridad de las técnicas.

Resultados: Con las distintas técnicas de desintoxicación ultracorta se indica que prácticamente la totalidad de los pacientes se han desintoxicado de manera satisfactoria, y que en la mayoría de los casos la intensidad del síndrome de abstinencia a opiáceos fue siempre leve. Sin embargo, existen marcadas diferencias en cuanto al proceder terapéutico, al grado de sedación provocado a los pacientes, y a la vigilancia-grado de monitorización que requieren las técnicas.

Conclusiones: la desintoxicación ultracorta bajo anestesia se muestra como un proceso eficaz y seguro. Existen muchos aspectos que requieren ser analizados con mayor detalle.

PALABRAS CLAVE: Desintoxicación ultracorta de opiáceos. Dependencia de opiáceos. Midazolam. Propofol. Naltrexona.

ABSTRACT: *Objective:* the therapeutic approach, clinical evolution, and safety of the different ultra-

short detoxification regimes presently carried out in opioid dependent patients are analyzed.

Material and methods: the different techniques used are described. There are the pharmacological treatment used, degree of sedation obtained, etc. as well as the evaluation criteria of the clinical efficacy and safety of the techniques.

Results: the different ultrashort detoxification techniques indicate that almost all of the patients were detoxified satisfactorily and that the intensity of the abstinence syndrome to opioids was also mild in most of the cases. However, there are significant differences in regards to therapeutic approach, to the degree of sedation provoked in the patient and the vigilance-control degree required by the techniques.

Conclusions: the ultrashort detoxification under anesthesia is shown to be an efficacious and safe process. There are many aspects that need to be analyzed in greater detail.

KEY WORDS: Ultrashort opiate detoxification. Opioid dependence. Naltrexone. Midazolam. Propofol.

Las desintoxicaciones ultrarrápidas

En España, al igual que en el resto de países desarrollados, las desintoxicaciones ultrarrápidas han sido y son objeto de creciente controversia y, por otra parte, de un uso cada vez más frecuente¹⁻¹⁵. Probablemente, como ocurre en otros muchos aspectos de la biomedicina, deberá pasar el tiempo hasta que las ideas se aclaren y asienten, al mismo tiempo que la experiencia clínica nos mostrará su aplicación real¹⁻².

En este sentido, este artículo pretende ser una introducción hacia el complejo mundo de las desintoxica-

Correspondencia:

F. JAVIER ÁLVAREZ
Departamento de Farmacología y Terapéutica.
Facultad de Medicina.
C/ Ramón y Cajal s/n.
47005 Valladolid.
e-mail: alvarez@med.uva.es y delrio@med.uva.es

ciones ultrarrápidas en el que se analizarán aspectos conceptuales y metodológicos, al mismo tiempo que realizaremos una reflexión sobre estas técnicas y su futuro. Es por ello que algunos lectores observarán que el presente texto tiene similitudes con publicaciones nuestras anteriores sobre estos aspectos conceptuales y metodológicos¹⁻². En nuestra opinión son estos aspectos conceptuales, metodológicos y de buena práctica clínica determinantes a la hora de valorar estas técnicas.

Buena parte de la experiencia en nuestro país con las desintoxicaciones ultrarrápidas ha quedado reflejada en los dos números monográficos de la Revista Española de Drogodependencias¹⁶ que recogen la experiencia de la mayoría de los distintos centros que en España realizan estas desintoxicaciones, así como el estudio realizado por la Sociedad Española de Toxicomanías para la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y que analiza, entre otros, aspectos relativos a cómo se realizan las desintoxicaciones ultrarrápidas en nuestro país, y las opiniones de los profesionales que las realizan hacia las mismas¹⁷. La presente publicación, fruto de la reunión celebrada en Madrid por la Sociedad Española de Toxicomanías y la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, contribuirá también a aumentar y mejorar nuestros conocimientos sobre esta técnica.

Finalmente, deseamos posicionarnos en el sentido que en base a la experiencia existente, y a la nuestra propia, es preciso potenciar estas técnicas, si bien sin olvidar nunca los principios de buena práctica clínica, que deben guiar nuestro quehacer cotidiano.

El fundamento de las desintoxicaciones ultrarrápidas

Tal como señala la Sociedad Americana de Psiquiatría¹⁸ «durante la desintoxicación de opiáceos se pretende reducir de manera segura los síntomas agudos de abstinencia y facilitar la incorporación del paciente a un programa de tratamiento a largo plazo (rehabilitación y reinserción) para los trastornos por consumo de opiáceos». Aunque el síndrome de abstinencia a opiáceos no es grave (en el sentido de que no compromete la vida), es percibido como una experiencia tremendamente desagradable por las personas que lo sufren. Tal como se presenta en la tabla I, el fundamento de las desintoxicaciones ultrarrápidas es que hoy en día y en base al arsenal terapéutico y tecnológico del que disponemos, muchos profesionales y pacientes prefieren un síndrome de abstinencia a opiáce-

Tabla I. Fundamento de las desintoxicaciones ultracortas

Desintoxicación tradicional

Menor intensidad de la sintomatología de abstinencia
Pero mayor duración de la desintoxicación

Síndrome de abstinencia a opiáceos

Desintoxicación ultracorta o ultrarrápida

Mayor intensidad de la sintomatología de la abstinencia
Pero menor duración de la desintoxicación

os de mayor intensidad pero de menor duración, que no un síndrome de abstinencia de menor intensidad, pero de mucha mayor duración. El hecho clave es que el arsenal terapéutico de que disponemos nos permite controlar y minimizar el síndrome de abstinencia a opiáceos, aunque éste sea de gran intensidad. De hecho, la evolución de las distintas pautas de desintoxicación de pacientes dependientes de opiáceos ha sido hacia una reducción de su duración⁸⁻¹¹.

No obstante, no hay que olvidar que la desintoxicación no sólo pretende superar el síndrome de abstinencia, sino que durante la misma se instauran intervenciones psicoterapéuticas¹⁹. El acortar y minimizar el síndrome de abstinencia a opiáceos puede no ser tan relevante en aquellos casos en los que la intervención psicoterapéutica durante la desintoxicación sea tan o más importante que el control de la sintomatología de abstinencia. Es por ello que las desintoxicaciones ultrarrápidas deben verse como una alternativa terapéutica más.

Las ventajas de las desintoxicaciones ultrarrápidas

El acortar el proceso de desintoxicación lo máximo posible ofrecería ventajas, tanto para el paciente (por ejemplo, menor estancia hospitalaria, menor desconexión con sus actividades habituales) como para el profesional sanitario (por ejemplo, más rápida instauración de naltrexona) y desde el punto de vista del sistema sanitario (por ejemplo, reducción del coste del proceso, mejor planificación de los recursos asistenciales). En la tabla II se presentan las ventajas de estas técnicas según Carreño, et al²⁰.

Concepto de desintoxicación ultrarrápida

Aunque no hay un criterio unánimemente aceptado, por lo general las desintoxicaciones ultrarrápidas

Tabla II. Ventajas de las pautas ultracortas (según Carreño, et al²⁰)

- Acortar la duración de la desintoxicación, disminuyendo así el riesgo de recaída
- Disminuir los costos de una desintoxicación clásica (ambulatoria u hospitalaria)
- Menor cantidad de fármacos, y en dosis comerciales
- Facilitar al paciente una normalización de su estado físico, con una mínima incidencia sobre su situación socio-familiar
- Permitir una intervención psicológica reglada, mucho más precoz
- Desmitificar ante el paciente el síndrome de abstinencia a opiáceos. Permitiendo hacer hincapié en el cambio psicológico y, facilitando su aceptación de una intervención posterior

cumplen tres condiciones^{1,20}:

- En este tipo de proceso se consigue la desintoxicación en menos de 24 horas (duración total del proceso, desde el inicio hasta el alta médica).
- Se administra al menos una dosis plena del antagonista (naltrexona 50 mg; en ocasiones se emplea también naloxona).
- Se emplea una amplia variedad de fármacos para controlar el síndrome de abstinencia a opiáceos.

Para no inducir a error, es preciso tener en cuenta que lo que caracteriza a las desintoxicaciones ultrarrápidas es, en nuestra opinión:

- a) la rapidez, y
- b) un óptimo control clínico de la sintomatología de abstinencia, así como la percepción de ello por el médico y el paciente.

Es por ello que el fin último es conseguir ambos objetivos en 24 horas, si bien eso no siempre es posible.

Como indican algunos grupos^{21,22}, especialmente en el ámbito hospitalario, el proceso se alarga en el sentido de que el paciente ingresa un día antes con el fin de ser valorado y favorecer su estabilización, o se esperan otras 24 o 48 horas adicionales una vez finalizada la desintoxicación con el fin de dar el alta al paciente cuando éste se encuentra asintomático.

La denominación de la técnica

No existe tampoco consenso en la denominación de este tipo de desintoxicación. De manera ilustrativa se presenta en la tabla III algunas de las denominaciones que se emplean para este tipo de desintoxicación o como las personas que las realizan prefieren que se las denomine. Nosotros en el presente artículo hemos pre-

Tabla III. Algunas de las denominaciones de los distintos programas considerados como desintoxicaciones ultrarrápidas¹

Desintoxicación rápida a opiáceos
 Pauta de antagonización rápida ambulatoria
 Desintoxicación ultracorta
 Desintoxicación ultracorta a opiáceos
 Desintoxicaciones ultracortas ambulatorias
 Desintoxicación ultrarrápida
 UROD de CITA
 Inducción rápida ambulatoria
 Desintoxicación rápida en pacientes adictos a opiáceos

ferido la denominación de ultrarrápidas, si bien es quizás el término de ultracortas el que más se está popularizando.

Tipos de desintoxicaciones ultracortas o ultrarrápidas que se realizan en España

Bajo esta idea común de desintoxicación se realizan en España procedimientos completamente diversos y que nosotros solemos agrupar en cinco tipos^{1,2}:

- Desintoxicaciones realizadas en el «domicilio» del paciente: en este caso los profesionales sanitarios dan al paciente y a la persona/s que van a supervisar la desintoxicación las instrucciones y la medicación necesaria para realizar la desintoxicación^{20,23}.

- Desintoxicaciones ambulatorias: la desintoxicación se realiza en un centro ambulatorio de tratamiento a drogodependientes bajo supervisión de profesionales sanitarios^{24,25}.

- Desintoxicaciones en hospital de día: el proceso de desintoxicación se realiza sin producir un grado de sedación tal que precise de los servicios de cuidados intensivos o de anestesia. La desintoxicación se produce en una habitación de un centro hospitalario bajo supervisión médica²⁶.

- Desintoxicación hospitalaria bajo sedación: en este caso se produce al paciente un marcado grado de sedación que precisa sea realizado en colaboración con los servicios de cuidados intensivos, y de intensa monitorización^{21,27-30}.

- Desintoxicación hospitalaria bajo anestesia: muy similar a la situación anterior, se requiere intubación del paciente e intensa monitorización^{22,31,32}.

La eficacia de las desintoxicaciones ultrarrápidas

Uno de los aspectos claves es cómo se evalúa o se

entiende el proceso de desintoxicación, o dicho de otra forma, cuándo se puede considerar que el paciente está desintoxicado.

Por lo general, y aunque no existe un criterio unánime, se suele considerar de manera arbitraria que un paciente está desintoxicado cuando le hemos administrado una dosis plena de antagonista (al menos 50 mg de naltrexona). Se comprende fácilmente que en el caso de las desintoxicaciones hospitalarias bajo sedación intensa y/o intubación el proceso no fracasa, existiendo un 100% de éxitos^{27,31}. En el caso del resto de desintoxicaciones (domiciliarias, ambulatorias, en hospital de día), el porcentaje de desintoxicaciones con éxito se aproxima también al 100% (una vez que ya se ha administrado naltrexona, difícilmente se puede revertir el proceso), si bien existen casos muy infrecuentes en los que no se ha podido finalizar la desintoxicación^{20,26}.

Algunos grupos consideran como factor determinante además el que el paciente no muestre síntomas de abstinencia a opiáceos tras la administración de la última dosis de naltrexona durante la fase de desintoxicación^{21,22}.

Bajo esta perspectiva el «éxito» de las desintoxicaciones ultracortas es tremendamente superior al resto de las distintas modalidades de desintoxicación a corto plazo: compárese el porcentaje de 100% de éxito de las ultrarrápidas frente a un promedio de un 50% de las desintoxicaciones ambulatorias y un 70% de las desintoxicaciones hospitalarias³³. Sin embargo, desde un punto de vista clínico no es «suficiente» el hecho de haber administrado una dosis plena de naltrexona para decir que el paciente ya está desintoxicado^{1,2}.

El curso de la desintoxicación ultrarrápida

Con el fin de producir la desintoxicación según las distintas técnicas se administra naltrexona (y a veces también naloxona). Es habitual la administración de agonistas alfa-2 con el fin de minimizar la respuesta adrenérgica y controlar la sintomatología del síndrome de abstinencia. La sedación se suele inducir con midazolam junto a propofol, cuando se realiza la desintoxicación bajo sedación profunda o anestesia, o benzodiacepinas de vida media intermedia cuando se realiza bajo sedación superficial. En todos los casos una diversa variedad de fármacos se emplean para controlar los síntomas del síndrome de abstinencia a opiáceos. En la tabla IV se presenta a modo de ejemplo la medicación utilizada por nosotros en esta técnica realizada bajo anestesia³¹, y en la tabla V la utilizada por Carreño, et al²⁰ en las desintoxicaciones

Tabla IV. Principales fármacos utilizados en la desintoxicación ultrarrápida bajo anestesia³¹

	Dosis estándar (mg)	Rango de dosis (mg)
Guanfazina	5	4-8
Primperan	60	10-100
Ranitidina	50	50
Midazolam	65	50-325
Propofol	1.100	900-1.800
Succinilcolina	500	500
Norcuron	60	40-100
Naloxona	1,2	1,2-2,0
Naltrexona	75	50-150
Flumazenil	1,5	0-3,5
Levomepromazina	25	25-75

domiciliarias.

La seguridad de las desintoxicaciones ultrarrápidas

Los distintos grupos que realizan estas desintoxicaciones refieren pocos síntomas de abstinencia, y que éstos son fáciles de controlar con la medicación¹⁶. No obstante, según el estudio realizado por la Sociedad Española de Toxicomanías¹⁷ el 31,9% de los pacientes presentaba sintomatología residual tras la desintoxicación y se necesitaban de media 2,1 días tras la desintoxicación para controlarla.

En nuestra opinión las desintoxicaciones ultrarrápidas (hospitalarias) son seguras. En la figura 1 se presentan los resultados de la puntuación del síndrome de abstinencia.

Tabla V. Pauta de antagonización rápida ambulatoria (según Carreño, et al²⁰)

Primera toma		
0 h.	Famotidina 40 mg	(1 comprimido)
	Ondasetron 12 mg	(3 comprimidos)
	Loperamida 4 mg	(2 comprimidos)
	Midazolam 22,5 mg	(3 comprimidos)
	Clorazepato dipotásico 50 mg	(1 comprimido)
	Clonidina 0,450 mg	(3 comprimidos)
Esperar 45 minutos		
Segunda toma		
0,45 h.	Metoclopramida 10 mg	(1 comprimido)
	Naltrexona 50 mg	(1 comprimido)
Esperar 1 hora		
Tercera toma		
1,45 h.	Clonidina 0,300 mg	(2 comprimidos)
	Metoclopramida 10 mg	(1 comprimido)
	Butilbromuro de hioscina 20 mg	(2 comprimidos)

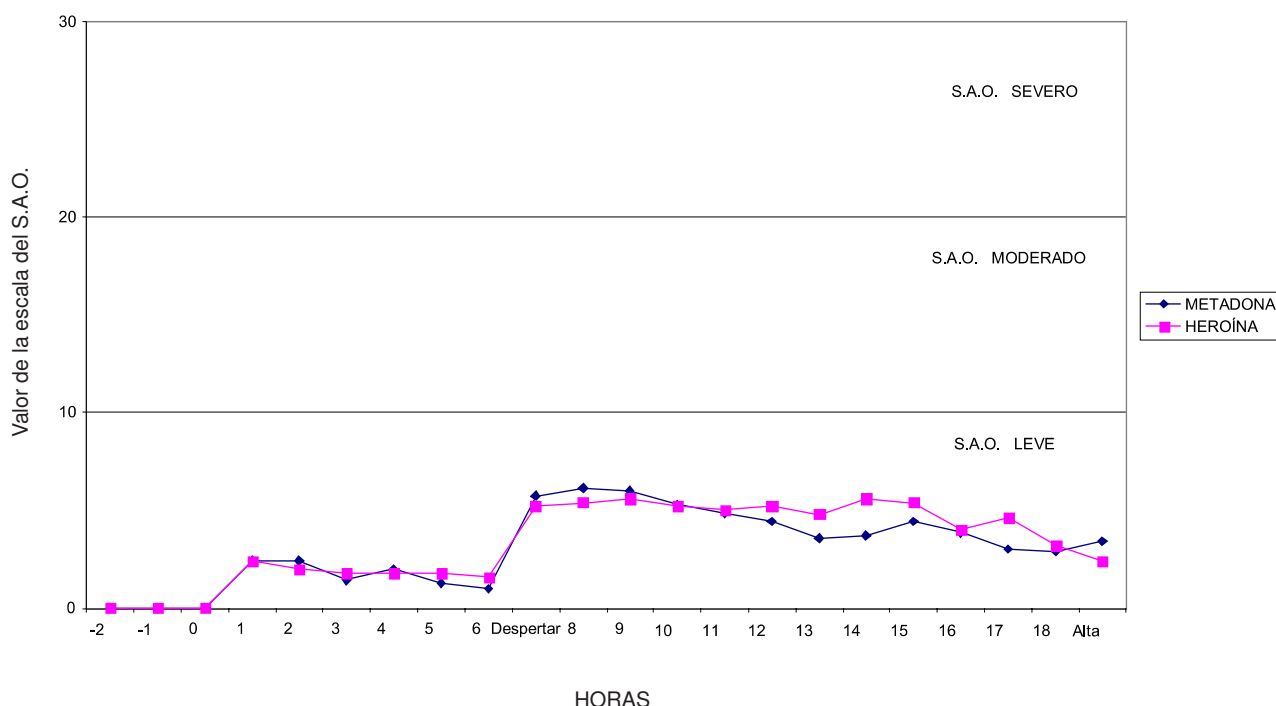


Figura 1. Evolución de la valoración del síndrome de abstinencia a opiáceos en pacientes sometidos a desintoxicaciones ultracortas bajo anestesia.

Tabla VI. Escala de valoración del síndrome de abstinencia a opiáceos. Según Espinosa, et al²¹, Salazar, et al²² y Álvarez, et al³¹

Síntomas (Total máximo: 9 puntos)

- Osteomiartralgias (0-1)
- Calambres-parestesias (0-1)
- Distermias-escalofríos (0-1)
- Espasmos intestinales (0-1)
- Náuseas (0-1)
- Palpitaciones (0-1)
- «Craving» (0-3)

Signos (Total máximo: 21 puntos)

- Ansiedad (1) / Irritabilidad (2) / Agitación (3)
- Bostezos (0-1)
- Facies febril (0-1)
- Temblores. Sacudidas musculares (0-1)
- Vómitos (0-1)
- Diarrea (0-1)
- Piloerección. Cutis anserina (0-1)
- Diaforesis (0-1)
- Estornudos. Rinorrea (0-1)
- Lagrimo (0-1)
- Taquipnea 20-30 c/min (1) / > 30 c/min (2)
- Taquicardia: 90-120 l/min (1) / > 120 l/min (2)
- Hipertensión > 140/90 mmHg (1) / > 160/95 mmHg (2)
- Midriasis: Leve (1) / Moderada (2) / Intensa (3)

Total

Valoración de la escala SAO: 1. SAO Leve: 0 a 10 puntos. 2. SAO Moderado: 11 a 20 puntos. 3. SAO Severo: 21 a 30 puntos.

cia según la escala utilizada (tabla VI) que puntúa de 0 a 30 puntos, considerándose de 0 a 10 como síndrome de abstinencia a opiáceos leve (éxito terapéutico), y de más de 20 puntos como síndrome de abstinencia a opiáceos severo (fracaso terapéutico, y necesidad de continuar bajo sedación-anestesia profunda)^{21,22,31}. Los resultados se refieren a pacientes sometidos a desintoxicaciones ultrarrápidas bajo anestesia y se diferencia entre metadona y heroína. En todos los casos el síndrome de abstinencia a opiáceos fue leve y la duración total del proceso fue de 24 horas (ingreso hospitalario-alta médica).

Problemas éticos

Las desintoxicaciones ultracortas han sido objeto de una controversia acerca de aspectos éticos y de buena práctica clínica, en dos áreas:

Por una parte, una de las cuestiones sobre la cual no existe consenso es, si este proceso debe o puede realizarse simplemente bajo un mínimo control por parte de los profesionales sanitarios (caso de las desintoxicaciones domiciliarias), o por el contrario es preciso recurrir a un marcado control, vigilancia y monitorización del paciente (desintoxicaciones hospitalarias). Existen opiniones francamente encontradas^{1,2,34,35}. En el ámbito internacio-

Tabla VII. Diferencias entre las modalidades de desintoxicación ultrarrápida¹

Hospitalario	Ambulatorio hospitalario parcial
<ul style="list-style-type: none"> • Intensivistas - Anestesiistas • Pérdida del control del proceso por el especialista en drogas • Más agresiva • Más personal sanitario • Más costosa 	<ul style="list-style-type: none"> — ¿Eficacia similar? — ¿Mayor control del síndrome de abstinencia y riesgos asociados? • Especialista en drogodependencias • Controla proceso de desintoxicación • Menos agresiva • Menos personal sanitario • Menos costosa • Papel del familiar/amigo encargado

nal las desintoxicaciones ultracortas bajo sedación profunda han sido criticadas por ser agresivas y «quizás» someter a estos pacientes a unos riesgos innecesarios.

En la tabla VII se presentan las diferencias entre las desintoxicaciones producidas bajo sedación profunda y superficial. Una de las cuestiones claves, en nuestra opinión, está en que cuando se realiza bajo sedación profunda (unidad de cuidados intensivos) o bajo anestesia, los profesionales que trabajan en drogas deben ceder el protagonismo a otros profesionales.

Por otra parte, se ha criticado la publicidad que se ha realizado de este tipo de desintoxicaciones^{34,35}. En cualquier caso, y como es norma habitual, los pacientes y familiares deben de ser adecuadamente informados de las distintas alternativas, y de los riesgos y beneficios de la técnica.

Indicaciones de las desintoxicaciones ultrarrápidas en pacientes dependientes de opiáceos

Un aspecto también importante está en establecer cuáles son los pacientes más idóneos en los que se pueden realizar estas intervenciones. Según nuestra experiencia, los criterios que hacen candidatos a los pacientes para ser desintoxicados mediante esta técnica se presentan en la tabla VIII. Pensamos que son pacientes tributarios aquellos que sólo dependen de opiáceos, y en particular de la heroína. Son aspectos a tener en cuenta el que el paciente necesite con rapidez desintoxicarse (problemas laborales o judiciales), que hayan fracasado en otras modalidades de desintoxicación, y es

Tabla VIII. Principales criterios de inclusión para realizar desintoxicaciones ultrarrápidas en pacientes dependientes de opiáceos¹

Criterios de inclusión
Dependencia (sólo) a opiáceos Consumo de heroína (mejor que metadona) Necesidad de rapidez en la desintoxicación Fracaso con otras técnicas de desintoxicación Buena integración social

conveniente que tengan una buena integración social¹.

En la tabla IX se presentan también los criterios que desaconsejan utilizar esta modalidad de desintoxicación. En nuestra opinión los más importantes son la dependencia a múltiples sustancias, y en consumo de metadona a dosis elevadas (más de 50 mg día)¹.

La evolución clínica a medio plazo

Los datos disponibles en nuestro país indican que aquellos que son sometidos a desintoxicaciones ultrarrápidas presentan unas tasas de recaídas similares a los sometidos a otro tipo de desintoxicaciones²⁰.

El futuro de las desintoxicaciones ultracortas o ultrarrápidas en España

Sin lugar a dudas se apuesta por ellas en el sentido de ser una opción más dentro de nuestro arsenal terapéutico, y que suponen la técnica de elección para determinados pacientes¹. En un sistema sanitario como el español, y que ha creado una red específica de tratamiento para drogodependientes, parece lógico que cada Comunidad Autónoma posea al menos una unidad de referencia (pública y/o privada) que realice estas desintoxicaciones.

Como ya hemos señalado con anterioridad¹, en cualquier caso es el médico (y el equipo terapéutico en general) el que tras valorar los beneficios y riesgos

Tabla IX. Principales criterios de exclusión para realizar desintoxicaciones ultrarrápidas en pacientes dependientes de opiáceos¹

Criterios de exclusión
Embarazo Enfermedad orgánica grave Cantidad media de consumo de metadona Enfermedad psiquiátrica concomitante Dependencia de múltiples sustancias Menor de 18 años

Bibliografía

1. Álvarez FJ, Del Río MC. Desintoxicaciones ultracortas hospitalarias. En: Salvares R, Álamo C (Eds). Avances en patología dual: aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y asistenciales. Alcalá de Henares, Universidad de Alcalá, 1999;223-33.
2. Álvarez FJ, Del Río MC. Ultrarapid opiate detoxification: a look at what is happening in Spain. *Addiction* 1999;94:1239-40.
3. Brewer C. Ultra-rapid antagonist-precipitated opiate detoxification under general anaesthesia or sedation. *Addict Biol* 1997;2:291-302.
4. Hall W, Mattick RP, Saunders JB, Wodak A. Rapid opiate detoxification treatment. *Drug Alcohol Rev* 1997;16:325-7.
5. Mayor S. Specialists criticise treatment for heroin addiction. *Brit Med J* 1997;314:1365.
6. Meurer M, Laishley RS, Schmulian CM. Acute withdrawal of opiates in indication for anaesthesia. *Brit Med J* 1997;315:682-3.
7. Kasser C. Current and future prospects for rapid opioid detoxification with opioid antagonists. *J Addict Dis* 1997;16:1-4.
8. Kleber HD. Ultrarapid opiate detoxification. *Addiction* 1998;93:1629-33.
9. Legarda JJ, Gossop M. A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Depend* 1994;35:91-3.
10. Loimer N, Schimth R, Presslich O, Lenz K. Continuous naloxone administration suppresses opiate withdrawal symptoms in human opiate addicts during detoxification treatment. *J Psychiat Res* 1989;23:81-6.
11. O'Connor PG, Kosten TR. Rapid and ultrarapid detoxification techniques. *JAMA* 1998;279:229-34.
12. Rabinowitz J, Cohen H, Tarrasch R, Kotler M. Compliance to naltrexone treatment after ultra-rapid opiate detoxification: an open label naturalistic study. *Drug Alcohol Depend* 1997;47:77-86.
13. Simon DL. Rapid opioid detoxification using opioid antagonists: History, theory and state of the art. *J Addict Dis* 1997;16:103-22.
14. Stephenson J. Experts debate merits of 1-day opiate detoxification under anaesthesia. *JAMA* 1997;5:363-4.
15. Strang J, Bearn J, Gossop M. Opiate detoxification under anaesthesia. *Brit Med J* 1997;315:1249-50.
16. Varios autores. Desintoxicaciones ultracortas I y II. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:193-418.
17. Valderrama JC, Cervera G, Pérez-de-los-Cobos J, Álvarez FJ, Meana J, et al. Estudio de las desintoxicaciones ultracortas en España. *Trast Adict* 1999;1:124-55.
18. American Psychiatric Association. Directrices para la práctica clínica en el tratamiento de pacientes con trastornos por consumo de sustancias. Edika Med: Barcelona, 1997.
19. San L. Desintoxicaciones ultracortas. *Rev Esp Drogodependencias* 1998;23:195-6.
20. Carreño JE, Bobes J, Sánchez J, Álvarez CE, San Narciso G, Pérez SF, García M. Pautas de antagonización rápida ambulatoria en dependientes de opiáceos. Análisis comparativo. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:261-84.
21. Espinosa JL, Palazón C, Felices F, Romero H, García F, García JM. Pauta de desintoxicación rápida en pacientes con adicción a opiáceos (DRAO): Resultados preliminares. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:366-79.
22. Salazar I, Campaña O, Pereiro C, Rodríguez A. La desintoxicación ultrarrápida a opiáceos en la Sanidad Pública: Aproximación a la experiencia con hipnosedación profunda. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:380-95.
23. Dorta M, Valenciano R, Morera A, Henry M, Díaz-Flores J. Desintoxicaciones activas. Otro abordaje de los tratamientos ultracortos. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:285-93.
24. Pino-Serrano C. Desintoxicación rápida de opiáceos. Estudio descriptivo sobre 50 pacientes heroínómanos y su seguimiento a uno, tres y seis meses. *Psiquiatr Púb* 1996;8:279-91.
25. Vázquez JM, Fos C. Desintoxicaciones ultracortas ambulatorias. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:413-8.
26. Elizagarate E, Gutiérrez M, Figuerido JL, González-Pinto A, Jiménez JM, Fernández C. Antagonización rápida de opiáceos. Eficacia en una muestra de 91 pacientes. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:313-26.
27. Seoane A, Carrasco G, Cabré L, Puiggros A, Hernández E, Álvarez A, Costa J, Molina R, Sobrepere G. Efficacy and safety of two new methods of rapid intravenous detoxification in heroin addicts previously treated without success. *Brit J Psychiatry* 1997;171:340-5.
28. Seoane A, Puiggros A, Hernández E, Álvarez A, Llebot S, Guardia M. Descripción de una técnica de desintoxicación ultracorta bajo sedación consciente monitorizada. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:337-49.
29. Ochoa E, Poyo-Guerrero R, Prieto I, De Teresa M, García-Vicent V, Madoz A, Baca-García E. Datos preliminares en desintoxicación ultrarrápida en dependientes de heroína. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:327-36.
30. Olcina J, Miñana J, Martín JL, Salort J, Salor E. Un protocolo de desintoxicación ultracorta de opiáceos en medio hospitalario: Evolución hacia una mayor seguridad y confort para el paciente. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:350-65.
31. Álvarez FJ, del Río MC, Gómez-Herreras J, Soria S, Tamayo E. Desintoxicaciones ultracorta en pacientes dependientes de opiáceos bajo anestesia: evaluación de su eficacia y seguridad. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:396-412.
32. García-Comas L, Alcaide JF, Amate JM, Conde JL, Legarda JJ. Evaluación de la efectividad del tratamiento «UROD» asociado a rehabilitación en pacientes dependientes de opiáceos. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:201-60.
33. Mattick RP, Hall W. Are detoxification programmes effective? *Lancet* 1996;347:97-100.
34. Brewer C, Williams J, Carreño E, Bobes J. Unethical promotion of rapid opiate detoxification under anaesthesia (RODA). *Lancet* 1998;351:218.
35. Legarda JJ. Ultra-rapid opiate detoxification under anaesthesia (UROD). *Lancet* 1998;351:1517-8.
36. Cervera G. La práctica clínica y las desintoxicaciones ultracortas. *Rev Esp Drogodepend* 1998;23:311-2.