



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,
Volumen 8, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6

SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LOS OPIOIDES

OPIOID WITHDRAWAL SYNDROME

Jair Zúñiga Salazar

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

Sara Londoño Urrea

Universidad Cooperativa de Colombia

Luis Carlos Valiente Tuirán

Universidad del Norte, Colombia

Diana Marcela Eraso Solarte

Universidad del Quindío, Colombia

Juan Felipe Osorio Roldan

Pontificia Universidad Javeriana, Colombia

Angie Nathaly Eraso Ojeda

Universidad Cooperativa de Colombia

Jimmy Andrés Sastoque Motta

Universidad Surcolombiana, Colombia

Aura Ximena Riascos Guerrero

Universidad Cooperativa de Colombia

Oscar Andrés Barrios García

Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15033

Síndrome de Abstinencia a los Opioides

Jair Zúñiga Salazar¹jairzuniga123@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-5629-5717>Universidad Tecnológica de Pereira
Colombia**Sara Londoño Urrea**Saritau1@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0005-7779-8860>

Universidad Cooperativa de Colombia

Luis Carlos Valiente TuiránLuis.valiente0503@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-3207-9638>Universidad del Norte
Colombia**Diana Marcela Eraso Solarte**dianamarcelaeraso@gmail.com<https://orcid.org/0009-0000-7123-9295>Universidad del Quindío
Colombia**Juan Felipe Osorio Roldan**juancho_3108@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0005-7012-6201>Pontificia Universidad Javeriana
Colombia**Angie Nathaly Eraso Ojeda**Angienathaly209@gmail.com

Universidad Cooperativa de Colombia

Jimmy Andrés Sastoque Motta<https://orcid.org/0009-0002-3309-7382>Universidad Surcolombiana
Colombia**Aura Ximena Riascos Guerrero**ximenariascosguerrero@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-9788-2518>
Universidad Cooperativa de Colombia**Oscar Andrés Barrios García**Oscarbarriosg@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0001-6386-1030>Corporación Universitaria Rafael Núñez
Colombia

RESUMEN

Un opioide es cualquier agente endógeno o exógeno que se une a receptores opioides situados principalmente en el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal. Una consecuencia del consumo de estos fármacos de manera crónica es el síndrome de abstinencia de opioides, la cual es una afección potencialmente mortal que resulta de la dependencia de opioides, de hecho, el síndrome de abstinencia al uso de opioides constituye una de las complicaciones más desafiantes en el campo de la medicina de acciones y la psiquiatría. La comprensión de los mecanismos neurofisiológicos subyacentes y la presentación clínica de este síndrome es crucial para desarrollar estrategias de tratamiento efectivas. El uso de agonistas opioides como metadona y buprenorfina, junto con agentes adrenérgicos alfa-2 como clonidina, ha demostrado ser efectivo para mitigar los síntomas de abstinencia y facilitar la desintoxicación. El objetivo del presente artículo es hacer una revisión de la literatura actualizada del manejo y abordaje del síndrome de abstinencia a opioides.

Palabras claves: opioides, síndrome de abstinencia, farmacología, manejo del dolor, drogas de abuso

¹ Autor principal

Correspondencia: jairzuniga123@gmail.com

Opioid Withdrawal Syndrome

ABSTRACT

An opioid is any endogenous or exogenous agent that binds to opioid receptors located mainly in the central nervous system and the gastrointestinal tract. A consequence of chronic consumption of these drugs is opioid withdrawal syndrome, which is a condition potentially fatal resulting from opioid dependence, in fact, opioid withdrawal syndrome constitutes one of the most challenging complications in the field of action medicine and psychiatry. Understanding the mechanisms The underlying neurophysiological and clinical presentation of this syndrome is crucial for developing effective treatment strategies. The use of opioid agonists such as methadone and buprenorphine, together with alpha-2 adrenergic agents such as clonidine, has been shown to be effective in mitigating withdrawal symptoms and facilitating detoxification. The objective of this article is to review the updated literature on the management and approach of opioid withdrawal syndrome.

Keywords: opioids, withdrawal syndrome, pharmacology, pain management, drugs of abuse

Artículo recibido 02 octubre 2024

Aceptado para publicación: 10 noviembre 2024



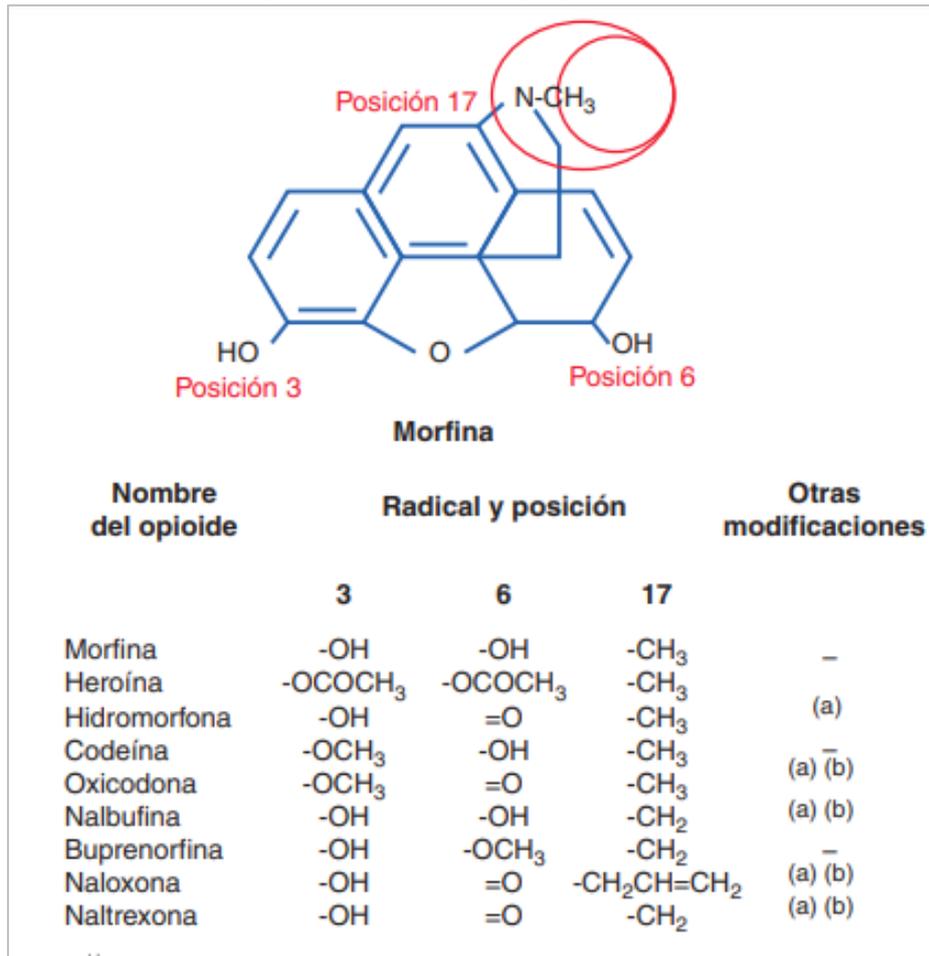
INTRODUCCIÓN

Un opioide es cualquier agente endógeno o exógeno que se une a receptores opioides situados principalmente en el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal, estos fármacos se usan principalmente como analgésicos en el dolor agudo, crónico y son el pilar del tratamiento perioperatorio (1). Es importante tener en cuenta que, los opiáceos son productos naturales de la amapola, pero también contienen péptidos endógenos naturales (endorfinas, por ejemplo), mientras que los opioides son sintéticos y no se encuentran en la naturaleza. Además, no todos los opioides que se utilizan en la clínica son iguales (2). Históricamente, los efectos del opio se conocen desde hace más de 5.000 años antes de Cristo, época en la que los sumerios cultivaban la adormidera para extraer de ella el opio con fines religiosos y medicinales. En 1817 se extrajo el principio activo del opio, que se llamó morfina (figura 1) en referencia al dios del sueño, Morfeo. Tiempo después se aisló la codeína del opio y de hecho a la segunda mitad del siglo XIX, se comenzó a usar la morfina en intervenciones quirúrgicas durante la guerra entre Prusia y Francia, y durante la guerra civil estadounidense (3). Dentro del mecanismo de acción de estos fármacos, los opioides se unen a sus receptores μ , κ y δ a nivel presináptico, llevando a cabo diferentes acciones. Después de la interacción con su receptor, la subunidad α de la proteína G inhibe la vía de adenilato ciclasa, lo que resulta en una reducción de la actividad del canal de calcio y luego la liberación de glutamato. El mismo canal se inhibe mediante la subunidad $\beta\gamma$. La buprenorfina es un fármaco particular ya que tiene actividad agonista parcial sobre el receptor μ y actividad antagonista sobre los receptores κ . Los opioides también ejercen una actividad estimulante sobre los canales de calcio y cloro, lo que produce hiperpolarización a nivel postsináptico (4).

El consumo de opioides, ya sea solos o en combinación con otras drogas, es una de las principales causas de la crisis de sobredosis de drogas en los Estados Unidos. La gran mayoría de las muertes por sobredosis en los últimos años se debieron al fentanilo fabricado ilegalmente y a otros opioides sintéticos potentes, que pueden añadirse a otras drogas y consumirse sin saberlo, por otra parte, es bien sabido que, los opioides son el grupo de drogas más comúnmente abusado en lugares como Asia, Europa y Oceanía, y el consumo mundial de opioides está aumentando rápidamente (5). Una consecuencia del consumo de estos fármacos de manera crónica es el síndrome de abstinencia de opioides, la cual es una afección potencialmente mortal que resulta de la dependencia de opioides (6).



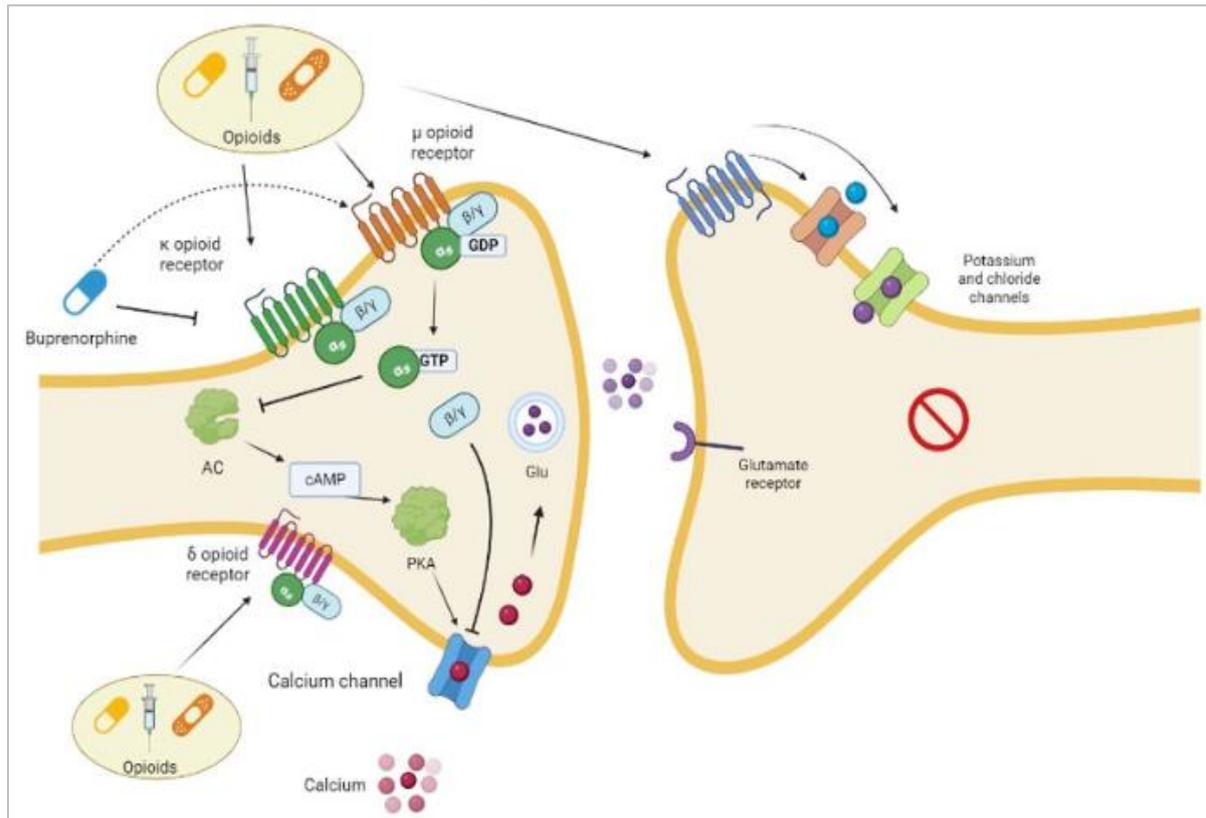
Figura 1. Estructura química de la morfina y opioides derivados



Tomado de: H. Harkouk, F. Pares, K. Daoudi, D. Fletcher

El motivo por el cual los pacientes tienden a darle un uso indebido a este tipo de medicamento radica en que ellos pueden ayudar a la relajación mental, al alivio del dolor y pueden producir una sensación de euforia. El uso crónico conduce al desarrollo de una dependencia potencialmente incapacitante (7). La dependencia de opioides afecta al consumidor de drogas e impone una carga económica significativa en la sociedad al aumentar los costos de atención médica, las tasas de desempleo, el ausentismo y la mortalidad prematura. Los estudios en algunos países han demostrado que esas consecuencias pueden costar, en promedio, entre el 0,2% y el 2,0% del producto interno bruto de un país (8).

Figura 2. Mecanismo de acción de los opiodes



Tomado de: Marciandò, Gianmarco, et al. "The pharmacological treatment of chronic pain: from guidelines to daily clinical practice." *Pharmaceutics* 15.4 (2023): 1165.

Fisiopatológicamente, el principal sitio del cerebro que desencadena la aparición del síndrome de abstinencia de opiodes es el locus coeruleus en la base del cerebro. Las neuronas presentes en el locus coeruleus son noradrenérgicas y tienen un mayor número de receptores opiodes. La región del locus coeruleus es la principal fuente de inervación NAérgica del sistema límbico y las cortezas cerebral y cerebelosa. La actividad NAérgica en las neuronas del locus coeruleus, un mecanismo vinculado al receptor opiode, es un sitio causal principal de los síntomas de abstinencia de opiodes. Además, la investigación también ha demostrado que la materia gris y el núcleo magno del rafe también están involucrados en la presentación del síndrome de abstinencia de opiodes (9). Según los criterios del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*, los signos y síntomas de abstinencia de opiodes incluyen lagrimeo o rinorrea, piloerección "piel de gallina", mialgia, diarrea, náuseas/vómitos, dilatación pupilar, fotofobia, insomnio, hiperactividad autonómica (taquipnea, hiperreflexia, taquicardia, sudoración, hipertensión, hipertermia) y bostezos (10). Cuando se presentan síntomas de abstinencia de opiodes, es necesario un tratamiento farmacológico.

El reemplazo de opioides a largo plazo se logra con metadona o buprenorfina (11). Sin embargo, es indispensable hacer una revisión de la literatura actualizada del manejo y abordaje del síndrome de abstinencia a opioides.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo , medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Opioides, Síndrome de abstinencia, Farmacología, Manejo del dolor, Drogas de abuso, Dolor, Analgesia, uptodate. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2008 a la actualidad.

RESULTADOS

El síndrome de abstinencia al uso de opioides constituye una de las complicaciones más desafiantes en el campo de la medicina de acciones y la psiquiatría. La creciente prevalencia en el consumo de opioides, tanto en el ámbito terapéutico como recreativo, ha tenido como consecuencia el aumento de la incidencia de esas complicaciones, convirtiéndolas en un problema de salud pública de gran relevancia (12). Los opioides, utilizados principalmente para el tratamiento del dolor y en terapias de mantenimiento para la dependencia, poseen un alto potencial de adicción y abuso. El síndrome de abstinencia a opioides se caracteriza por una serie de síntomas físicos y psicológicos que reflejan la respuesta del organismo a la falta de la sustancia. Los síntomas varían desde malestar general, ansiedad y agitación hasta manifestaciones más severas como dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea y alteraciones en la frecuencia cardíaca y la presión arterial (13).

En el año 2023, Ochoa y colaboradores presentan una serie de dos casos en pacientes con uso de fentanilo recreativo parenteral que desarrollaron síndrome de abstinencia. El primer caso un paciente masculino de 35 con antecedente de trastorno por uso de sustancias psicoactivas, ketamina y morfina, quien consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de 12 horas de evolución de inquietud motora, ansiedad, náuseas, vómito, temblor, diaforesis, insomnio e ideación suicida. Comenta que hace unos meses inició con el uso de fentanilo hasta de 5 ampollas al día, la última aplicación fue 24 horas antes del ingreso.



Al examen físico, el paciente se encontraba hemodinámicamente estable, aunque presentaba ansiedad, agitación e irritabilidad. No tenía fiebre, las pupilas eran isocóricas y normorreactivas, no se observó nistagmus y había un leve temblor. Se notaron múltiples punciones en los miembros superiores, sin otros hallazgos relevantes. Se realizaron estudios de laboratorio, incluyendo pruebas para detectar drogas de abuso, un perfil infeccioso, un ionograma, y pruebas de función hepática y renal, todos dentro de límites normales. Se inició tratamiento con benzodiazepinas, y tras la valoración por toxicología, se empezó un régimen con metadona (10 mg cada 12 horas), clonidina (75 mcg cada 12 horas) y trazodona (50 mg cada noche). La evaluación psiquiátrica concluyó que el paciente presentaba un cuadro de abstinencia aguda, sin criterios para enfermedad mental asociada, y no se consideró necesario el uso de psicofármacos adicionales. El segundo caso es una paciente femenina de 35 años, sin antecedentes patológicos, que comenzó a usar fentanilo intravenoso hace 6 meses en una fiesta. Tras el primer contacto, desarrolló síntomas indeseables que mejoraron con la administración de fentanilo, lo que llevó a un aumento progresivo de la dosis hasta 12 ampollas diarias. Tres días antes del ingreso, suspendió abruptamente el consumo, presentando síntomas de abstinencia como rinorrea hialina, dolor abdominal, mialgias, artralgias, piloerección, náuseas, vómito, diarrea e insomnio. Mencionó un episodio previo de paro respiratorio revertido con naloxona. En el examen físico, la paciente estaba estable, sin piloerección ni nistagmus, presentaba un leve temblor, dolor a la palpación en epigastrio y múltiples punciones y equimosis en miembros superiores. Se realizaron estudios paraclínicos, incluyendo perfil infeccioso, ionograma, pruebas de función renal y hepática, TSH y vitamina B12, todos normales. Se inició tratamiento con metadona (10 mg cada 12 horas), pregabalina (50 mg cada 12 horas) y clonidina (75 mcg cada 12 horas) (14).

Asimismo, en el año 2023 Go SI y colaboradores exponen el caso de un paciente masculino de 55 años de edad que desarrolló de repente inquietud, acidez de estómago y comportamiento violento 30 minutos después de tomar oxicodona/naloxona. Se le diagnosticó cáncer gástrico y siembra peritoneal y estaba en tratamiento con quimioterapia (paclitaxel/ramucirumab) y analgésicos (parche de fentanilo y morfina). Al alta, se cambió la morfina por oxicodona/naloxona (20 mg dos veces al día), manteniendo el parche de fentanilo. Aproximadamente 30 minutos después de tomar la oxicodona/naloxona, la paciente presentó opresión en el pecho, sudoración, bostezos, y signos de confusión (RASS 3).



Los signos vitales mostraban hipertensión (160/80 mmHg), taquicardia (116 latidos/min) y taquipnea (22 respiraciones/min), con pupilas moderadamente dilatadas. Un ECG no mostró signos de infarto, y no había desaturación. Se sospechó un síndrome de opiáceos inducido por la oxicodona/naloxona. Se administró oxicodona intravenosa y midazolam, pero la agitación empeoró. Se usó dexmedetomidina (1,0 µg/kg) que redujo la frecuencia cardíaca y la agitación (RASS 2). Posteriormente, para controlar la agitación persistente, se administró propofol (1,0 mg/kg), lo que causó una disminución en la frecuencia respiratoria (5 respiraciones/min) y desaturación (60%). Se administró flumazenil (0,3 mg) y se realizó respiración de rescate, logrando estabilizar la frecuencia respiratoria y la saturación. Se decidió continuar solo con dexmedetomidina (0,6 µg/kg/h) durante 3 horas, lo que llevó a una recuperación completa de la conciencia y resolución de los signos de hiperactividad simpática (15). En este caso, la paciente desarrolló un síndrome de abstinencia de gravedad moderada 30 minutos después de ingerir oxicodona/naloxona.

Además, en el año 2021 Olmo y colaboradores dan a conocer el caso de un hombre de 56 años diagnosticado en 2004 con un tumor neuroendocrino pancreático, que actualmente presenta metástasis en nódulos, hígado y huesos. Durante su seguimiento, recibió múltiples tratamientos, incluyendo cirugía, análogos de somatostatina, radiofrecuencia para metástasis hepáticas, quimioterapia (streptozotocina/doxorubicina, everolimus, sunitinib) y radionúclidos (lutecio). Debido a un mal control del dolor por metástasis, se le prescribió terapia con opioides, como oxicodona, así como otros medicamentos (acetaminofén, fentanilo transmucoso, insulina, metoclopramida y omeprazol).

Por sufrir estreñimiento inducido por opioides (OIC), se le administró naloxegol durante 3 semanas antes de su ingreso. En su última visita ambulatoria, presentó un aumento en el dolor y el estreñimiento, por lo que se cambió de oxicodona a una combinación de oxicodona/naloxona, aumentando la dosis. Poco después de tomar el primer comprimido, experimentó agitación severa, ansiedad, sudoración, taquicardia y desorientación, indicativos de un síndrome de abstinencia opiácea. En la ambulancia, recibió 15 mg de midazolam intravenoso, con poca mejoría. En el servicio de urgencias, se consideró un síndrome de abstinencia opiácea y se le administró 10 mg de morfina intravenosa, lo que produjo una mejora rápida. Se descartaron delirios relacionados con opioides y otras causas orgánicas mediante análisis de sangre y un escáner cerebral, que resultaron normales.



Se discutió la posible causa de sus síntomas y se realizó un ajuste de medicamentos. El paciente permaneció en observación durante 24 horas. Se revirtió el cambio a oxicodona (sin naloxona) a la dosis anterior de 40 mg dos veces al día y se continuó con naloxegol. Para evitar el aumento del dolor, se agregó dipirona. El paciente estuvo de acuerdo con los ajustes y fue dado de alta sin síntomas. Un mes después, asistió a la Clínica de Cuidados Paliativos Ambulatorios sin episodios similares (16).

DISCUSIÓN

El síndrome de abstinencia a opioides es una complicación muy frecuente del uso de este tipo de sustancias, y teniendo en cuenta sus manifestaciones clínicas, es muy importante la implementación de un tratamiento multidisciplinario que incluya una desintoxicación y manejo de la sintomatología secundaria a este. La desintoxicación debe realizarse de manera progresiva y adaptada a cada paciente, considerando la gravedad de los síntomas y sus características individuales. El uso de fármacos como metadona, buprenorfina y clonidina es efectivo para tratar el síndrome de abstinencia a opioides, mientras que la reducción gradual de las benzodiazepinas, junto con el apoyo de antipsicóticos o benzodiazepinas de acción corta en casos de delirium, también resulta una estrategia adecuada. Además, el apoyo psicológico es crucial para abordar los aspectos emocionales y conductuales relacionados con el síndrome de abstinencia y el delirium. (17)

Uno de los opioides más comúnmente utilizados es el fentanilo, por lo cual, en su revisión sistemática, Vidal y colaboradores (2024) mencionan que han surgido dos estrategias principales para el tratamiento. La primera consiste en la administración de dosis reducidas de agonistas opioides, como la metadona o la buprenorfina. La segunda estrategia implica el uso de agonistas adrenérgicos alfa-2, como la lofexidina (aprobada por la FDA para tratar el síndrome de abstinencia por fentanilo) y la clonidina (de uso no autorizado por la FDA para este fin). Estas estrategias se complementan con un tratamiento sintomático, que incluye el uso de AINEs (analgésicos no esteroideos), antieméticos, benzodiazepinas, antihistamínicos, antidiarreicos y antiespasmódicos. (18)

Una vez que se identifican los signos y síntomas y se obtiene la puntuación mediante el uso de las escalas, se determina el tratamiento adecuado para el individuo con síndrome de abstinencia por fentanilo. Si la puntuación es inferior a 4, se opta por un tratamiento no farmacológico, el cual incluye dos componentes clave: el personal y el familiar y social. (19)



El componente personal incluye terapia física y rehabilitación, que ayudan a mejorar la movilidad, la fuerza muscular y la flexibilidad, lo que contribuye a reducir el dolor en el paciente. También incluye la terapia ocupacional, que consiste en actividades diarias diseñadas para aliviar el dolor y mejorar la funcionalidad física y emocional. La terapia cognitivo-conductual es otra herramienta importante, ya que facilita el manejo del dolor crónico y ofrece estrategias para enfrentar el estrés relacionado con la condición médica. Finalmente, la terapia psicológica proporciona apoyo para gestionar el impacto emocional del dolor crónico y las implicaciones del uso de fentanilo. (20)

El componente familiar y social incluye la terapia conductual familiar, que se enfoca en el núcleo familiar. Su objetivo es fomentar la participación activa de la familia para brindar el apoyo emocional necesario en la recuperación del paciente, al tiempo que busca modificar comportamientos problemáticos y establecer patrones saludables en el entorno familiar. La terapia comunicacional familiar se centra en mejorar la comunicación efectiva entre los miembros de la familia, lo que contribuye a reducir el estrés emocional. La comprensión y el apoyo continuo de la familia son fundamentales para mantener la motivación del paciente durante el tratamiento.

Además, el componente familiar y social incluye la terapia comunicacional colectiva, cuyo propósito es incentivar la participación del paciente en grupos de apoyo comunitarios, proporcionando un espacio para compartir experiencias, recibir orientación y establecer vínculos con personas que enfrentan desafíos similares. Si el puntaje en las escalas es superior a 4, se procede al tratamiento farmacológico según la gravedad de los síntomas del síndrome de abstinencia.

En casos leves, el tratamiento farmacológico se enfoca en aliviar los síntomas con medicación sintomática. Si el tratamiento es efectivo, se continúa con el abordaje no farmacológico. En situaciones de moderada gravedad, se aplica un tratamiento farmacológico con opioides, acompañado de medicación sintomática. El proceso de desintoxicación en esta etapa incluye el uso de agonistas opioides, reemplazando el fentanilo por un opioide de vida media prolongada y más fácil de manejar, y agonistas adrenérgicos alfa-2, que actúan sobre los receptores alfa-2 presinápticos en el locus cerebeloso para bloquear los síntomas neurovegetativos del síndrome de abstinencia por fentanilo. (21)

El tratamiento farmacológico con agonistas opioides implica el uso de metadona o buprenorfina para abordar la gravedad moderada de los síntomas de abstinencia por fentanilo.



La administración de estos fármacos se lleva a cabo en dos dosis específicas, siendo fundamental gestionar con precisión la dosificación para garantizar una respuesta efectiva a los síntomas del paciente. En este sentido, este enfoque integral busca optimizar los beneficios terapéuticos y ofrecer un cuidado adecuado en el tratamiento del individuo. (22)

El tratamiento farmacológico con agonistas adrenérgicos alfa-2 implica el uso de clonidina y lofexidina. En ambos casos, no se recomienda su uso rutinario para el tratamiento de la desintoxicación por fentanilo. Aunque estos fármacos no son opioides, son eficaces para aliviar síntomas asociados con el síndrome de abstinencia por fentanilo, como la ansiedad, la agitación y la sudoración, lo que facilita el proceso de desintoxicación. (23)

Si la valoración de gravedad del individuo otorga un puntaje que lo clasifica en una etapa moderadamente grave o grave, se considera un tratamiento similar al de la etapa moderada. Por lo tanto, se utiliza un tratamiento farmacológico que combina agonistas opioides y agonistas adrenérgicos alfa-2, junto con medicación sintomática para controlar los síntomas físicos y psicológicos del paciente. Este enfoque integral busca estabilizar al individuo, reducir la intensidad de los síntomas y facilitar una transición hacia una recuperación más segura y controlada.

Una vez que se alcanza la meta del tratamiento farmacológico, el individuo pasa a un tratamiento no farmacológico. Si se observa una mejoría en el cuadro clínico, se debe realizar un control a los 3, 6 y 12 meses para monitorear la evolución del paciente, con el fin de evitar recaídas y verificar que se logren mitigar los síntomas de abstinencia por fentanilo, mejorando así su calidad de vida. (24)

CONCLUSIÓN

El síndrome de abstinencia a opioides representa un gran desafío en el ámbito de la medicina y la salud pública, siendo una complicación significativa asociada al uso prolongado de opioides tanto para fines terapéuticos como recreativos. La comprensión de los mecanismos neurofisiológicos subyacentes y la presentación clínica de este síndrome es crucial para desarrollar estrategias de tratamiento efectivas. La literatura reciente subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario que integre tanto intervenciones farmacológicas como no farmacológicas. El uso de agonistas opioides como metadona y buprenorfina, junto con agentes adrenérgicos alfa-2 como clonidina, ha demostrado ser efectivo para mitigar los síntomas de abstinencia y facilitar la desintoxicación.



Sin embargo, es vital individualizar el tratamiento según la gravedad de los síntomas y las características del paciente, asegurando un monitoreo continuo y ajustes según sea necesario. Además, el componente psicosocial del tratamiento, que incluye apoyo familiar y comunitario, es esencial para mejorar la adherencia y el bienestar general del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Convertino, M. Samoshkin, A. Gauthier, J. Gold, M. Maixner, W. Dokholyan, N. et al. μ -Opioid receptor 6- transmembrane isoform: A potential therapeutic target for new effective opioids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2015; 62 :61–7.
2. Drdla, R. Gassner, M. Gingl, E. Sandkuhler, J. Induction of synaptic long-term potentiation after opioid withdrawal. *Science* 2009;325:207–10.
3. Christie, M. Cellular neuroadaptations to chronic opioids: tolerance, withdrawal and addiction. *Br J Pharmacol*. 2008;154:384–96.
4. Marciandò, G. et al. "The pharmacological treatment of chronic pain: from guidelines to daily clinical practice." *Pharmaceutics*-2023; 15 (4): 1165.
5. Scavone, J. Sterling, R. Van Bockstaele, E. Interacciones entre cannabinoides y opioides: implicaciones para la dependencia y la abstinencia de opiáceos. *Neuroscience*. 2013; 248 :637-54.
6. Button, D. Hartley, J. Robbins, J. Levander, X. Smith, N. Englander, H. Inicio del tratamiento con buprenorfina en dosis bajas en adultos hospitalizados con trastorno por consumo de opioides: un análisis de cohorte retrospectivo. *J Addict Med*. 2022; 16 (2):e105-e111.
7. Fatseas, M. Denis, C. Massida, Z. Verger, M. Franques, P. Auriacombe, M. Reactividad inducida por señales, respuesta del cortisol y resultado del consumo de sustancias en individuos dependientes de la heroína tratados. *Biol Psychiatry*. 2011; 70 (8):720-727.
8. Peck, Y. Clough, A. Culshaw, P. Liddell, M. Cócteles de múltiples drogas: impurezas en drogas ilícitas de uso común incautadas por la policía en Queensland, Australia. *Drug Alcohol Depend*. 2019; 201 :49-57.
9. Passik, S. Webster, L. Analgésicos opioides: ¿importa la potencia? *J Opioid Manag*. 2014; 10 (4):263-75.



10. Zhu, J. Yamane, H. Paul, W. Differentiation of effector CD4 T cell populations. *Annu Rev Immunol*, 2010;28:445-489.
11. Rehni, A. Jaggi, A. Singh, N. Síndrome de abstinencia de opioides: conceptos emergentes y nuevos objetivos terapéuticos. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2013; 12 (1):112-25.
12. García, A. López, B. Epidemiología del síndrome de abstinencia y delirium inducido por benzodiazepinas. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. 2021; 14(2): 120-130.
13. Álvarez, J. Navarro, E. Impacto del síndrome de abstinencia a opioides en la salud mental. *Revista de Psiquiatría y Neurociencia*. 2020; 25 (4): 210-219.
14. Ochoa, M. Cano, L. Marin, C. Chinchilla, E. Síndrome de abstinencia asociado al uso recreativo de fentanilo: serie de dos casos. *Rev. Toxicol*. 2023; 40: 87 - 89
15. Go, S. Kim, J. Kang, J. Treatment of Opioid Withdrawal Syndrome Triggered by Oxycodone/Naloxone with Dexmedetomidine. *J Hosp Palliat Care*. 2023;26(1):18-21.
16. Olmo, M. González, J. Moreno, D. Coma, E. Serrano, G. Acute opioid withdrawal syndrome from naloxone/naloxegol interaction. *BMJ Support Palliat Care*. 2021; 11(4): 408-410.
17. Perez, A. Hinojosa, C. Síndrome de Abstinencia y Delirium Secundario al Uso de Opioides y Benzodiazepinas: Revisión Narrativa de la Literatura. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2024; 8 (1): 11818 - 11836.
18. Pergolizzi, J. Raffa, R. Rosenblatt, M. Opioid withdrawal symptoms, a consequence of chronic opioid use and opioid use disorder: Current understanding and approaches to management. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2020; 45(5): 892–903
19. Vidal, R. Villamagua, L. Aguirre, R. Terapéutica para el síndrome de abstinencia por fentanilo en adultos: revisión sistemática. *Revista cuatrimestral*. 2024; 8 (2): 39-58.
20. Calcaterra, S. et al. Management of opioid use disorder, opioid withdrawal, and opioid overdose prevention in hospitalized adults: A systematic review of existing guidelines. *Journal of Hospital Medicine*. 2020; 17(9): 679–692.
21. Kosten, T. Baxter, L. Review article: Effective management of opioid withdrawal symptoms: A gateway to opioid dependence treatment. *The American Journal on Addictions*. 2019; 28(2): 55–62.



22. Wakeman,S.et al. Comparative Effectiveness of Different Treatment Pathways for Opioid Use Disorder. JAMA Network Open. 2020; 3(2): e1920622.
23. Winiker,A. et al. “When you’re getting high... you just don’t want to be around anybody. ”A qualitative exploration of reasons for injecting alone: perspectives from young people who inject drugs. Substance Use & Misuse. 2020; 55(13): 2079.
24. Vidal, R. Villamagua, L. Aguirre, R. Terapéutica para el síndrome de abstinencia por fentanilo en adultos: revisión sistemática. Revista cuatrimestral. 2024; 8 (2): 39-58.

