



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Antagonistas opiáceos con sedación mínima para la abstinencia de opiáceos (Revisión)

Gowing L, Ali R, White JM

Gowing L, Ali R, White JM.  
Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal  
(Antagonistas opiáceos con sedación mínima para la abstinencia de opiáceos).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD002021.  
DOI: [10.1002/14651858.CD002021.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002021.pub4).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Antagonistas opiáceos con sedación mínima para la abstinencia de opiáceos

Linda Gowing<sup>1</sup>, Robert Ali<sup>1</sup>, Jason M White<sup>2</sup><sup>1</sup>Discipline of Pharmacology, University of Adelaide, Adelaide, Australia. <sup>2</sup>School of Pharmacy and Medical Sciences, University of South Australia, Adelaide, Australia**Contacto:** Linda Gowing, Discipline of Pharmacology, University of Adelaide, Frome Road, Adelaide, South Australia, 5005, Australia. [linda.gowing@adelaide.edu.au](mailto:linda.gowing@adelaide.edu.au).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Drogas y Alcohol.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 5, 2017.**Referencia:** Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal (Antagonistas opiáceos con sedación mínima para la abstinencia de opiáceos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD002021. DOI: [10.1002/14651858.CD002021.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002021.pub4).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La abstinencia controlada es un paso necesario antes del tratamiento sin fármacos o como punto final del tratamiento de sustitución a largo plazo.

### Objetivos

Evaluar los efectos de los antagonistas de los opiáceos más una sedación mínima en la abstinencia de opiáceos. Los comparadores fueron el placebo y otros enfoques más establecidos de desintoxicación, como las dosis decrecientes de metadona, los agonistas adrenérgicos, la buprenorfina y los medicamentos sintomáticos.

### Métodos de búsqueda

Se actualizaron las búsquedas en las siguientes bases de datos hasta diciembre de 2016: CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO y Web of Science. También se realizaron búsquedas en dos registros de ensayos y se verificaron las listas de referencias de los estudios incluidos en busca de referencias adicionales a los estudios pertinentes.

### Criterios de selección

Se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados y cuasi-aleatorizados junto con estudios de cohortes controlados prospectivos que comparaban los antagonistas de los opiáceos más una sedación mínima versus otros enfoques o diferentes regímenes de antagonistas de los opiáceos para la abstinencia en los participantes dependientes de los opiáceos.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane.

### Resultados principales

Diez estudios (6 ensayos controlados aleatorios y 4 estudios de cohortes prospectivos, con 955 participantes) cumplieron los criterios de inclusión para la revisión. Se consideró que 7 de los 10 estudios tenían un alto riesgo de sesgo en al menos uno de los dominios que se evaluaron.

Nueve estudios compararon una combinación de antagonista de los opiáceos y agonista adrenérgico con un régimen de tratamiento basado principalmente en un agonista adrenérgico alfa<sub>2</sub> (clonidina o lofexidina). Otras comparaciones (placebo, reducción de dosis de metadona, buprenorfina) hechas por los estudios incluidos fueron demasiado diversas para un análisis significativo. Por lo tanto, esta revisión se centra en los nueve estudios que compararon un antagonista de los opiáceos (naltrexona o naloxona) más la clonidina o la lofexidina versus el tratamiento basado principalmente en la clonidina o la lofexidina.

Cinco estudios se realizaron en un entorno de hospitalización, dos estudios se realizaron en pacientes ambulatorios con atención de día, dos utilizaron la atención de día sólo para el primer día de administración del antagonista de los opiáceos, y un estudio describió el entorno como ambulatorio sin indicar el nivel de atención prestado.

Los estudios incluidos eran heterogéneos en cuanto al tipo de régimen de tratamiento con antagonistas de los opiáceos, el comparador, las medidas de resultado evaluadas y los medios para evaluar los resultados. Por consiguiente, la validez de cualquier estimación del efecto global es dudosa, por lo que no se calcularon los resultados combinados de ninguno de los análisis.

La calidad de la evidencia para el tratamiento con una combinación de antagonista opioide y agonista adrenérgico frente a un agonista adrenérgico alfa<sub>2</sub> es muy baja. Dos estudios informaron datos sobre la gravedad máxima del síndrome de abstinencia y cuatro estudios informaron datos sobre la gravedad media durante el período de abstinencia. La abstinencia máxima inducida por los antagonistas de los opiáceos en combinación con un agonista adrenérgico parece ser más grave que la abstinencia controlada con clonidina o lofexidina solas, pero la gravedad media durante el período de abstinencia es menor. En algunas situaciones la abstinencia inducida por el antagonista puede estar asociada con tasas significativamente más altas de finalización del tratamiento en comparación con la abstinencia controlada con agonistas adrenérgicos. Sin embargo, este resultado no fue coherente entre los estudios y el alcance de cualquier beneficio es muy incierto.

No se pudieron extraer datos sobre la aparición de eventos adversos, pero dos estudios informaron de delirio o confusión tras la primera dosis de naltrexona. El delirio puede ser más probable con dosis iniciales más altas y con naltrexona en lugar de naloxona (que tiene un período de semidesintegración más corto), pero no se pudo confirmar con la evidencia disponible.

No se disponía de datos suficientes para sacar conclusiones sobre la mejor duración del tratamiento.

### Conclusiones de los autores

El uso de antagonistas de los opiáceos más agonistas adrenérgicos alfa<sub>2</sub> es un enfoque factible para manejar la abstinencia de los opiáceos. Sin embargo, no está claro si este enfoque reduce la duración de la abstinencia o facilita el paso al tratamiento con naltrexona en mayor medida que la abstinencia controlada principalmente con un agonista adrenérgico.

Es aconsejable un nivel alto de monitorización y apoyo durante varias horas después de la administración de los antagonistas opiáceos debido a la posibilidad de vómitos, diarrea y delirio.

El uso de antagonistas de los opiáceos para inducir y acelerar la abstinencia de los mismos no es actualmente una área de investigación o práctica clínica activa, y la comunidad de investigadores debería dar mayor prioridad a los enfoques de investigación, como los basados en la buprenorfina, que facilitan la transición a los preparados de liberación sostenida de naltrexona.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Uso de antagonistas de los opiáceos con un mínimo de sedación para manejar la abstinencia de los opiáceos

#### Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia sobre los efectos de los antagonistas de los opiáceos (naltrexona, naloxona) más una sedación mínima para el tratamiento de la abstinencia en las personas dependientes de los opiáceos (por ejemplo, la heroína o los opiáceos farmacéuticos).

#### Antecedentes

La abstinencia controlada, o desintoxicación, es un primer paso necesario para los tratamientos a largo plazo de la dependencia de opiáceos. La combinación de síntomas incómodos y el intenso deseo de consumir dificulta el cumplimiento de la abstinencia de opiáceos en la mayoría de las personas. El fundamento del uso de los antagonistas de los opiáceos para inducir la abstinencia es que una transición más rápida de la dependencia a la abstinencia podría facilitar la finalización de la abstinencia. Esta revisión consideró los efectos del tratamiento con antagonistas de los opiáceos frente a otros enfoques para la abstinencia.

#### Fecha de la búsqueda

La evidencia está actualizada hasta diciembre 2016.

#### Características de los estudios

Se identificaron 10 estudios, incluidos seis ensayos controlados aleatorizados (en los que las personas se colocan al azar en uno de dos o más grupos de tratamiento) y cuatro estudios de cohortes prospectivos (en los que los participantes podían elegir el tratamiento que recibían) en los que participaron 955 personas dependientes de los opiáceos. Cuatro de los estudios tuvieron lugar en el Reino Unido, tres en los EE.UU., dos en Italia y uno en Australia. Nueve de los 10 estudios compararon el tratamiento con un antagonista de los opiáceos (naltrexona o naloxona) más un agonista adrenérgico (clonidina o lofexidina) versus un régimen basado en la clonidina o la lofexidina solas. Otras comparaciones (placebo, reducción de dosis de metadona, buprenorfina) hechas por los estudios incluidos fueron demasiado diversas para cualquier análisis significativo.

Cuatro estudios recibieron algún apoyo económico de una empresa farmacéutica.

### **Resultados clave**

No se sabe con certeza si la abstinencia máxima inducida por los antagonistas de los opioides más la clonidina o la lofexidina es más grave que la abstinencia controlada con la clonidina o la lofexidina solas, o si la gravedad media durante el período de abstinencia es menor, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.

Los médicos deben advertir a las personas de la posibilidad de delirio en el primer día de administración de la naltrexona, en particular con dosis altas (> 25 mg). Las personas también deben saber que el síndrome de abstinencia será moderadamente grave y que es probable que persistan síntomas como dolores musculares, vómitos y diarrea e insomnio a pesar de la medicación.

### **Calidad de la evidencia**

Los estudios incluidos en esta revisión fueron diversos y, en general, de muy baja calidad. En consecuencia, existe una considerable incertidumbre sobre el valor de los enfoques que utilizan antagonistas de los opioides para inducir la abstinencia de los opioides como medio para gestionar la abstinencia a la dependencia de opiáceos.