

**Caracterización de Pacientes con Diagnóstico de Leucoencefalopatía por Heroína
Inhalada: Serie de Casos y Seguimiento Clínico. Hospital Universitario San Jorge. Pereira.
2014- 2021.**

Esteban Cabrera Gómez, MD.

Universidad Tecnológica de Pereira

Facultad de Ciencias de la Salud

Especialización en Psiquiatría

Pereira

2022

**Caracterización de pacientes con diagnóstico de leucoencefalopatía por heroína inhalada:
serie de casos y seguimiento clínico. Hospital Universitario San Jorge. Pereira. 2014-
2021.**

Esteban Cabrera Gómez, MD.

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de Especialista en
Psiquiatría

Asesor

Julio César Gutiérrez Segura, MD

Especialista en Psiquiatría

Especialista en Psiquiatría de Enlace

Investigador Senior MinCiencias

Universidad Tecnológica de Pereira

Facultad de Ciencias de la Salud

Especialización en Psiquiatría

Pereira

2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

FIRMA DIRECTOR

FIRMA JURADO

FIRMA JURADO

Pereira, febrero de 2022

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Julio Gutiérrez por la paciencia y la dedicación hacia este proyecto que por momentos pareció lejano, brindándome su acompañamiento, conocimiento, motivación y guía.

A todos mis profesores, por la sabiduría y el interés en brindar su conocimiento.

A mi abuela quien desinteresadamente siempre me acompañó y quiso lo mejor para mí hasta su último día.

A mis padres por la fuerza, el apoyo y el empuje para llegar a este resultado.

A mi novia por transitar conmigo los momentos más claros y oscuros en todo este camino.

A mis compañeros de residencia de quienes recibí apoyo incondicional.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 11 |
| ABSTRACT | 13 |
| INTRODUCCIÓN..... | 15 |
| PLANTEAMIENTO DEL | |
| PROBLEMA..... | 17 |
| Formulación del Problema | 18 |
| JUSTIFICACIÓN | 19 |
| OBJETIVOS | 20 |
| Objetivo general | 20 |
| Objetivos específicos | 20 |
| MARCO REFERENCIAL | 22 |
| Marco teórico | 22 |
| <i>Consumo de sustancias psicoactivas</i> | 22 |
| <i>Heroína</i> | 27 |
| Historia y antecedentes. | 27 |
| <i>Historia.</i> | 27 |
| <i>Antecedentes.</i> | 28 |
| <i>Arte y opio.</i> | 29 |
| <i>Efectos sociales del consumo de Opiáceos.</i> | 30 |
| ¿Qué es? | 31 |
| ¿Cómo actúa? | 31 |
| Modos de Uso de la Heroína. | 34 |
| Situación en el Mundo. | 34 |
| Situación en Colombia. | 35 |

| | |
|---|----|
| Leucoencefalopatías Tóxicas | 36 |
| ¿Qué son? | 36 |
| Presentación clínica. | 36 |
| Diagnóstico. | 36 |
| Manejo. | 37 |
| Pronóstico y secuelas. | 37 |
| Leucoencefalopatía Tóxica por Heroína inhalada | 37 |
| ¿Qué es? | 37 |
| Presentación Clínica. | 38 |
| Fisiopatología. | 39 |
| Otras Secuelas | 40 |
| Revisión Sistemática de Reportes de Casos de Leucoencefalopatía por Consumo de Heroína Inhalada “Chasing The Dragon” | 41 |
| Marco Conceptual | 87 |
| Leucoencefalopatía Tóxica por Consumo de Heroína Inhalada | 87 |
| Función Cognitiva | 87 |
| Funciones Ejecutivas | 88 |
| Calidad de Vida | 89 |
| Familia | 90 |
| Funcionamiento Familiar | 90 |
| Emociones Expresadas. | 91 |
| Sobreenvolvimiento | 91 |
| Criticismo | 91 |
| MARCO GEOGRÁFICO | 92 |
| MARCO BIOÉTICO | 93 |
| METODOLOGÍA | 94 |

| | |
|---|-----|
| Diseño de la Investigación | 94 |
| Población y Muestra del Estudio | 95 |
| Criterios de Inclusión | 95 |
| Criterios de Exclusión | 95 |
| VARIABLES DE INVESTIGACIÓN | 95 |
| Plan de Análisis | 96 |
| <i>Instrumentos de Recolección</i> | 96 |
| Instrumento <i>Short Form-36 Health Survey (SF-36)</i> | 96 |
| Instrumento de Calidad de Vida de Betty Ferrell | 98 |
| APGAR Familiar | 99 |
| Escala de Envolvimiento y Criticismo Familiar (FEICS) | 100 |
| Cuestionario Medical Outcomes Study – Social Support Survey (MOS) de Apoyo Social | 101 |
| Montreal Cognitive Assessment (MoCA) | 102 |
| <i>Análisis de Datos</i> | 103 |
| RESULTADOS | 105 |
| DISCUSIÓN | 114 |
| CONCLUSIONES | 119 |
| LIMITACIONES | 120 |
| ANTECEDENTES | 121 |
| ANEXOS | 122 |
| REFERENCIAS | 146 |

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de opioides

Tabla 2. Etapas de la enfermedad

Tabla 3. Resumen de datos de revisión sistemática sobre casos de leucoencefalopatía tóxica por consumo de heroína inhalada.

Tabla 4. Estudios revisados – resúmenes, Datos de revisión sistemática de casos de la literatura sobre leucoencefalopatía tóxica por consumo de heroína inhalada.

Tabla 5. Datos sociodemográficos.

Tabla 6. Variables de consumo de otras sustancias.

Tabla 7. Variables de consumo de heroína.

Tabla 8. Mortalidad.

Tabla 9. Resultados del puntaje de MoCA.

Tabla 10. Resultados Instrumento SF-36 para medición de calidad de vida.

Tabla 11. Resultados APGAR familiar.

LISTA DE GRÁFICAS

- Gráfica 1.** Diagrama de flujo para la selección de estudios de la revisión sistemática.
- Gráfica 2.** Casos de leucoencefalopatía tóxica por heroína inhalada reportados por año.
- Gráfica 3.** Publicaciones relacionadas con leucoencefalopatía tóxica por heroína inhalada por año.
- Gráfica 4.** Casos reportados por país desde 1982.
- Gráfica 5.** Flujograma del perfil poblacional.
- Gráfica 6.** Diagrama de radar para el instrumento MoCA, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.
- Gráfica 7.** Diagrama de radar de Instrumento SF-36 para medición de calidad de vida, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.
- Gráfica 8.** Diagrama de radar de Instrumento de Betty Ferrel para medición de calidad de vida, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.
- Gráfica 9.** Puntaje instrumento FEICS, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.
- Gráfica 10** Escala MOS de apoyo familiar, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.
- Gráfica 11** Resonancia magnética cerebral de paciente con LTCHI del estudio.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Notificación de aprobación por el Comité de Bioética.

Anexo 2. Consentimiento informado del estudio.

Anexo 3. Formato para recolección de datos demográficos

Anexo 4. Instrumento Short Form-36 Health Survey (SF-36).

Anexo 5. Instrumento de Calidad de vida de Betty Ferrell.

Anexo 6. APGAR familiar.

Anexo 7. Escala de Envolvimiento y Criticismo Familiar (FEICS)

Anexo 8. Cuestionario Medical Outcomes Study – Social Support Survey (MOS) de apoyo social.

Anexo 9. Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

RESUMEN

Introducción: La leucoencefalopatía espongiiforme tóxica es una de las secuelas más devastadoras que tiene el consumo de heroína inhalada, deja graves limitaciones físicas y mentales a personas en edad productiva.

Entre los desenlaces de este consumo es la alta mortalidad asociada a los daños neurológicos. Se ha descrito una mortalidad alta en pacientes con sintomatología grave debido a causas como hidrocefalia secundaria a lesiones estructurales. Esta no se trata en muchos casos debido a la falta de conocimiento que se tiene acerca de la patología, situaciones que pueden ser identificadas y tratadas causando mejoría importante de la calidad de vida de los pacientes y la reducción importante de la mortalidad.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo de serie de casos recolectados entre el 2014 y el 2021, reclutados mediante el diagnóstico en historias clínicas y posteriormente entrevistados de forma presencial. Se evaluó la prevalencia de leucoencefalopatía espongiiforme por consumo de heroína y su asociación con la mortalidad, además de las funciones cognitiva y ejecutiva, la calidad de vida, la funcionalidad y el apoyo familiar, después del diagnóstico de esta entidad en el hospital Universitario San Jorge. Se revisó la historia clínica de los pacientes, de donde se obtuvieron los datos clínicos de cada paciente, se revisó la neuroimagen de diagnóstico para confirmar los hallazgos del dictamen clínico y se procedió a ubicar los pacientes para la realización de examen físico general, examen mental y aplicación de escalas: Instrumento de calidad de vida de Betty Ferrel, Apgar familiar para percepción de funcionamiento de unidad familiar, escala de involucramiento y criticismo familiar FEICS, Cuestionario MOS de apoyo social. Todas las escalas han sido validadas en Colombia.

Resultados: Se encontraron 19 pacientes, en el periodo de estudio, cuatro fallecieron durante la hospitalización y 15 sobrevivieron; Se logró contactar con 9 pacientes a los que se les aplicó el protocolo. El 73,7% eran hombres; 9.1% terminó la escuela secundaria; El 70% había realizado procesos de desintoxicación. Hubo reducción o cese del consumo de todas las sustancias después del diagnóstico, todos consumieron heroína inhalada. Hubo deterioro global de las funciones cognitivas. La calidad de vida de los sobrevivientes se vio afectada en los dominios del funcionamiento social y emocional. Los pacientes mostraron una alta percepción de criticismo y sobreenvolvimiento en su funcionamiento familiar y una alta percepción de apoyo familiar.

Conclusiones: A pesar de las graves consecuencias de la patología, se encontró que la calidad de vida de los pacientes no se vio tan afectada como se esperaba, esto se debe a que los pacientes redujeron o cesaron el consumo de sustancias psicoactivas, disminuyeron sus habilidades cognitivas y de autocuidado y el apoyo familiar mostró niveles elevados posterior al diagnóstico. Los hallazgos anteriores nos brindan información importante para implementar programas de rehabilitación de esta patología de importancia en salud pública en nuestra región.

Palabras clave: Leucoencefalopatía, heroína, calidad de vida, familia, secuelas.

ABSTRACT

Introduction: Toxic spongiform leukoencephalopathy is one of the most devastating sequelae of inhaled heroin use, leaving serious physical and mental limitations to people of productive age. Among the outcomes of this use is the high mortality associated with neurological damage. High mortality has been described in patients with severe symptoms due to causes such as hydrocephalus secondary to structural lesions. This is not treated in many cases due to the lack of knowledge about the pathology, situations that can be identified and treated causing a significant improvement in the quality of life of patients and a significant reduction in mortality.

Methods: Observational, descriptive study of a series of cases collected between 2014 and 2021, collected through diagnosis in medical records and subsequently interviewed personally. Where the prevalence of spongiform leukoencephalopathy due to heroin use was evaluated and its association with mortality, in addition to cognitive and executive functions, quality of life, functionality, and family support after the diagnosis of this entity at the Hospital Universitario San Jorge. The clinical history of the patients was reviewed, from where the clinical data of each patient were obtained, the diagnostic neuroimaging was reviewed to confirm the findings of the diagnosis, and the patients were located for the performance of a general physical examination, mental examination, and application of scales, which were Betty Ferrel's quality of life instrument, family Apgar for the perception of family unit functioning, FEICS family involvement and criticism scale, MOS questionnaire for social support. All scales have been validated in Colombia.

Results: 19 patients were found, four died during hospitalization and 15 survived; It was possible to contact 9 patients to whom the protocol was applied. 73.7% were men; 9.1% finished

high school.; 70% had carried out detoxification processes. There was reduction or cessation of consumption of all substances after diagnosis, all used heroin inhaled. There was a global deterioration in cognitive functions. Survivors' quality of life was impaired in the domains of social and emotional functioning. Patients showed a high perception of criticism and overinvolvement in their family functioning and a high perception of family support.

Conclusions: Despite the serious consequences of the pathology, it was found that the quality of life of the patients was not as affected as expected, this is because the patients reduced or ceased the consumption of psychoactive substances and family support showed high levels later. The above findings provide us with important information to implement rehabilitation programs for this pathology of public health importance in our region.

Keywords: Leukoencephalopathy, heroin, quality of life, family, sequela.

INTRODUCCIÓN

El consumo de heroína ha mostrado un aumento a nivel global, En Colombia, se ha evidenciado en especial en la zona centro occidente, según datos del reporte de Drogas en Colombia del 2017. Esto ha impactado a la región y al país en múltiples aspectos, económicos, de salud, legales, sociales entre otros, que se han visto empeorados por las múltiples secuelas que dejan la adicción a esta sustancia.(1)

“Chasing the Dragon” es la denominación a la vía de administración que consiste en inhalar el vapor, producto de la combustión de la heroína sobre papel aluminio. Esta forma de consumo ha tenido un elevación en distintos momentos históricos y lugares del mundo, dada por un menor riesgo de contagio, de infecciones cruzadas y por no necesitar tantos insumos a la hora de consumirse; además de ser un método menos invasivo y por lo tanto menos doloroso.(2) Se ha descrito en esta forma de uso, síntomas neurológicos conocidos como la Leucoencefalopatía esponjiforme tóxica por Heroína Inhalada, (LTCHI) que es un desenlace grave y con múltiples secuelas individuales, familiares y sociales.(3)

En nuestra región el diagnóstico de LTCHI ha venido en aumento, tal vez debido a que la zona cafetera se ha convertido en uno de los principales corredores para el tráfico y comercialización de estupefacientes, entre ellos la heroína. Pereira y Dosquebradas son dos de los municipios donde más se ha visto un aumento en el consumo de esta sustancia.(4)

La LTCHI es la alteración de la sustancia blanca cerebral, con desmielinización de los haces axonales causada por tóxicos exógenos, entre ellos la heroína y sus metabolitos. Esta condición produce en el paciente síntomas inespecíficos y hallazgos imagenológicos cerebrales característicos, que conllevan a desenlaces trágicos para el paciente. Es una patología de difícil diagnóstico y se hace imperiosa la necesidad de tener un conocimiento claro de la enfermedad, sus características, historia natural, desenlaces, prevención e intervención.(3) Conocer las

complicaciones en la calidad de vida, secuelas crónicas, dimensionar el problema a nivel regional, permitirá realizar estrategias de prevención e intervención que puedan disminuir o aminorar las repercusiones de la enfermedad.

La finalidad de este trabajo es caracterizar las personas con este diagnóstico, tener datos sobre la mortalidad de los pacientes, describir la asociación entre la leucoencefalopatía tóxicas por consumo de heroína inhalada con el deterioro de calidad de vida, las funciones cognitivas, el apoyo y funcionamiento familiar de vida de los pacientes y como ha cambiado el funcionamiento familiar posterior al diagnóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LTCHI es una de las secuelas más devastadoras que tiene el consumo de heroína inhalada, deja graves limitaciones físicas y mentales en las personas que las consumen, que en su mayoría están en edad productiva. Sin embargo, hay otros desenlaces de este consumo como la alta mortalidad asociada a los daños neurológicos. Hay información aun poco clara de esta entidad, y entre ellos la causa desencadenante del daño, el nivel y la velocidad de progresión de la enfermedad, la calidad de vida a mediano y largo plazo, además de las alteraciones familiares posteriores al diagnóstico.

Se ha descrito que la LTCHI está frecuentemente causada por heroína vía inhalada tipo “Chasing the Dragon”, también puede estar dada por diferentes vías de consumo de la heroína y de otras múltiples sustancias psicoactivas de las que se dispone en la región.(5)

En las fases iniciales la sintomatología es irregular e inespecífica lo que hace que el diagnóstico sea difícil, sumado al desconocimiento de la enfermedad por parte del personal encargado de la atención inicial, es necesario además descartar otras patologías antes de pensar en esta; lo que hace que sea frecuentemente subdiagnosticada y no intervenida, ha habido reportes de una mortalidad de hasta 66% en pacientes con sintomatología grave, debido a causas como hidrocefalia, como secuela de las lesiones estructurales. Todos estos hallazgos, podrían y deberían ser identificados y tratados precozmente, lo que impactaría en una mejoría importante de la calidad de vida de los pacientes y la reducción importante de la mortalidad.(3)

Con lo anterior, es importante generar datos propios en la región, para determinar la magnitud del problema y proponer estrategias de prevención, manejo, rehabilitación y seguimiento frente a la LTCHI.

Formulación del Problema

¿Cuál es el comportamiento en términos clínicos, sociodemográficos, de calidad de vida, funcionalidad y mortalidad de los pacientes a quienes se les diagnosticó leucoencefalopatía esponjiforme tóxica por heroína inhalada diagnosticados en el Hospital Universitario San Jorge?

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con diagnóstico de LTCHI en su gran mayoría son adultos jóvenes, en edad productiva, en los que se ha visto alta mortalidad y morbilidad posterior al diagnóstico, teniendo secuelas que cuestan tanto en lo social y personal como en lo económico.(3)

Se ha descrito la disfuncionalidad familiar que hay posterior al diagnóstico de esta entidad, se hace evidente el deterioro cognitivo, las alteraciones físicas, los cambios emocionales, incluso cambios de personalidad, donde todo el entorno del paciente se ve afectado.(2)

Se tiene la percepción en el contexto regional que hay mayor prevalencia de LTCHI que en otras partes del país y del mundo; en la región, la cantidad de heroína que se consume es mayor, el consumo de múltiples sustancias junto con la heroína es mayor, se prefiere la forma de consumo inhalada que las otras formas de consumo, y los pacientes tienen disminución de su calidad de vida de forma notable.(1)

Definir las características de presentación de la LTCHI en nuestra población, permitirá no solo estimar la magnitud del problema, sino diseñar y proponer estrategias efectivas para la prevención y tratamiento temprano en los pacientes críticos, así como estrategias multidisciplinarias de rehabilitación.

OBJETIVOS

Objetivo General

Caracterizar los pacientes que fueron diagnosticados con LTCHI desde el 2014 hasta el 2021, en el Hospital Universitario San Jorge, de la Ciudad de Pereira, Colombia.

Objetivos Específicos

- Describir las variables sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con LTCHI en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.
- Cuantificar la mortalidad en pacientes que fueron diagnosticados con LTCHI en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.
- Tamizar la función cognitiva por medio del Montreal Cognitive Assessment (MoCA), en pacientes después de ser diagnosticados con LTCHI, en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.
- Medir la calidad de vida según el instrumento de calidad de vida de Betty Ferrell y el *Short Form-36 Health Survey* (SF-36) de los pacientes después de ser diagnosticados con LTCHI en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.
- Analizar funcionalidad familiar según instrumento de APGAR en pacientes después de ser diagnosticados con LTCHI en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.
- Medir el apoyo social percibido por los pacientes que ingresen al estudio mediante el cuestionario *Medical Outcomes Study – Social Support Survey* (MOS) de apoyo social y el criticismo y involucramiento familiar con la escala de involucramiento emocional y criticismo familiar *Family Emotional Involvement and Criticism Scale* (FEICS) después de

ser diagnosticados con LTCHI en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.

- Describir los hallazgos encontrados en las neuroimágenes de los pacientes que han sido diagnosticados con LTCHI en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, en los últimos 5 años.

MARCO REFERENCIAL

Marco Teórico

Consumo De Sustancias Psicoactivas

Los humanos usan y ha usado multitud de compuestos psicoactivos para alterar la forma en como experimenta la realidad, estos compuestos tienen múltiples orígenes, como las plantas o algunos hongos, otros son fabricados mediante procesos químicos. Los estímulos que se buscan son diversos, desde el aumento de la atención con sustancias como el té y el café, hasta la disminución de la misma con sustancias como el alcohol o los opiáceos.(6)

Las razones por las que se usan sustancias psicoactivas son múltiples, desde recreativas, sociales, medicinales hasta ritualistas. El uso de sustancias psicoactivas se describe desde la prehistoria, algunos investigadores han insinuado que algunas pinturas rupestres las realizaron humanos que experimentaban estados alterados de conciencia, pero lastimosamente las pruebas sobre el consumo en esa época son muy escasas. Las pruebas más convincentes sobre el uso de sustancias psicoactivas por los cazadores recolectores africanos, es una planta alucinógena posiblemente usada por los curanderos bosquimanos llamada "Kaishe" encontrada cerca a los restos de estos, pero hasta el momento es objeto de debate. Es difícil encontrar pruebas del uso de sustancias ya que estas se degradan con rapidez, se cree que los Neandertales fueron los primeros en fumar marihuana, pero después de la revolución neolítica, hacia el 10.000 a.C. fue que se evidenció el uso intensivo de este tipo de sustancias, en los humanos modernos.(7)

Luego de emigrar de África, hace unos 100.000 años, los humanos exploraron nuevas tierras y encontraron nuevas sustancias, como las adormideras en el Mediterráneo; y la marihuana y el té en el Lejano Oriente. Los arqueólogos han encontrado pruebas del consumo de opio en

Europa hacia 5700 a.C. En Asia se han encontrado semillas de cannabis en restos arqueológicos hacia 8100 a.C. y para 450 a.C. Heródoto escribió que los escitas usaban marihuana. (6)

Cuando los humanos avanzaron a través del puente de Beringia, hacia Alaska, hace 30.000 años, encontraron una gran variedad de nuevas sustancias psicoactivas como la coca y el tabaco; pero los indígenas americanos prefirieron las sustancias psicodélicas como el peyote, el cactus de San Pedro, la Gloria del mañana, la salvia de los adivinos, la ayahuasca y más de 20 setas alucinógenas. Incluso estos indígenas americanos, fueron los primeros en inhalar drogas en polvo como el tabaco molido, práctica que después adoptarían los europeos.(8)

La llegada del opio a Estados Unidos se remonta a 1620, cuando el Mayflower transportaba al Dr. Samuel Fueller, quien transportaba en su maletín una forma temprana de láudano, una tintura de opio que se obtiene de la semilla del opio.(9)

En el tiempo de la revolución estadounidense, los médicos utilizaban el opio frecuentemente. En los últimos días de Thomas Jefferson, se le administró láudano para tratar su diarrea crónica, esto a pesar de que él no confiaba en los tratamientos médicos de la época.(9)

Para 1783, se dio la independencia de Estados Unidos, motivo por el cual la compañía británica de las Indias Orientales tuvo que soportar la competencia americana en el mercado de China. Además, Gran Bretaña perdió su principal proveedor de algodón, por lo que tuvieron que entrar en el mercado internacional, lo que significó que sus reservas de plata disminuyeran significativamente. Para hacer frente a esa crisis, los comerciantes ingleses introdujeron el opio como nueva mercancía que los chinos comprarían, ayudando a estabilizar la balanza económica.(10)

Los británicos tenían el control sobre la provincia de Bengala y con ello el dominio sobre la producción de opio. Este empezó a intercambiarse por té, lo que llenó las arcas británicas. Finalmente, el opio se volvió la herramienta principal de un sistema de intercambio global, que financiaba la deuda pública de la India Británica; proveía a Inglaterra de algodón a bajo precio y mantenía vivo el mercado del té, lo que ayudó a la ocurrencia de la revolución industrial. (10)

La economía británica creció a expensas del decrecimiento del imperio Chino. En 1839, debido a una orden del gobierno Chino, se realizó un “motín del opio” en donde se obligó a los mercaderes británicos a entregar la droga que poseyeran: lo que precipitó la primera guerra del opio.(10)

Para mediados del siglo XIX, el consumo recreativo de opio se volvió frecuente. Los opiáceos eran el ingrediente principal de muchos de los productos que se encontraban en el mercado, muchos tenían un fin medicinal; pero otros, solo tenían el fin de experimentar el efecto de la sustancia, de manera recreativa. (9)

Uno de los productos más famosos de la época era el “Jarabe de la señora Winslow”, que era una mezcla de alcohol y morfina, que se les daba a los niños con alteraciones del comportamiento, con el fin de dormirlos. Luego de la guerra de la secesión en Estados Unidos, empezaron a venderse productos con mayores concentraciones de opioides, entre ellas la heroína, comercializada por Bayer® y la cocaína, utilizada en jarabes para la tos y en la Coca-Cola®.(9)

La importación de opio hacia los Estados Unidos, alcanzó su auge en la década de los 90 del siglo XIX, situación que estuvo presente hasta 1906; cuando bajo el mandato de Theodore Roosevelt, se promulgó: la Ley de Drogas y Alimentos no adulterados, con la que se obligó a marcar cualquier sustancia considerada peligrosa o adictiva en la etiqueta, y finalmente 3 años

después, se creó la Ley de Exclusión del Opio, que se convirtió en la primera ley de Estados Unidos, que prohibía las drogas.(9, 11)

En 1914 se promulgó la gran Ley Antidroga, esta Ley creó un registro de todas las personas que producían, importaban, mezclaban, traficaban, suministraban o dieran hojas de coca u opio y gravaba esas actividades con impuestos especiales. Para esta época, las drogas se trataron como una cuestión de orden público y no como un asunto de salud, lo que explica el tratamiento que se le ha dado en la actualidad al problema del consumo de sustancias psicoactivas. (9)

A partir de la Segunda Guerra Mundial, los opiáceos sintéticos se empezaron a vender de forma masiva: entre ellos la hidrocodona (Vicodin®) y la oxicodona (Oxicontin®). En los años setenta del siglo XX, el auge de las drogas recreativas y el incremento del consumo de heroína por parte de los soldados de Vietnam dio pie a la creación de la Ley de sustancias fiscalizadas de 1970 y la creación de la Agencia de Estados Unidos para el Control de la Droga (DEA, por sus siglas en inglés) en 1973. Se limitó la capacidad de adquisición de estas sustancias, pero los médicos, preocupados por el dolor de los pacientes, nuevamente dispararon las recetas de estos fármacos, los cuales fueron impulsados por las industrias farmacéuticas que auspiciaron los estudios que demostraron que los médicos no estaban usando suficientes analgésicos, situación que ha llevado a graves problemas en la actualidad en los Estados Unidos.(9)

Para 2010 en Estados Unidos, donde vive el 5% de la población, se consumía el 99% de la producción mundial de hidrocodona. La DEA no ha podido detener el consumo de heroína en Estados Unidos. En donde actualmente se está librando una batalla contra los opiáceos por el impacto que está teniendo sobre la población de este país. La heroína es más barata que los opiáceos de venta con receta, lo que la hace más accesible.(9)

En Colombia, siguiendo los lineamientos de la Convención Internacional del Opio, realizada en la Haya en 1912, , el 15 de septiembre de 1920, bajo el mandato del presidente Marco Fidel

Suarez, se expidió la ley 11 sobre Importación y Venta de Droga, la cual sometía a control la venta, receta o prescripción de las siguientes sustancias: Cocaína, encaína, opio, codeína, morfina, heroína, belladona, atropina y cannabis.(12)

Luego, en 1925, se realizó el acuerdo sobre el comercio y el uso del opio en Ginebra, Suiza; lo que llevó a realizar algunos cambios sobre la ley 11, en donde otorgan sentencias de tipo penal, con tasaciones de penas, de 1 a 6 meses de cárcel y multas desde 50 hasta 200 pesos de la época.(wolter13)

Para 1936 se realizó una reforma penal, abanderada por el presidente Alfonso López Pumarejo, cuando se expidió la Ley 95 de 1936 y acuñó términos como “tráfico de sustancias narcóticas, destinación de inmueble y facilitación de su uso y comisión culposa”, las cuales estaban encaminadas al control del tráfico de sustancias.(12)

El siguiente paso se dio con el: Estatuto Nacional de Estupefacientes, definido por la Ley 17 de 1973, derivado de las Convenciones Internacionales de Estupefacientes de Nueva York en 1961 y Viena en 1971, según la cual se reprimía el cultivo, la conservación de plantas y el porte de dosis personal. (13)

Luego llegó la que ha sido hasta ahora la Ley más destacada en el intento por reducir la comercialización y consumo de sustancias psicoactiva en Colombia, la ley 30 de 1986; ésta a diferencia de las anteriores, establece características técnicas o médicas de las sustancias que pretende controlar, principalmente 4 grupos de sustancias; los productos de la adormidera, de la planta de coca, de la planta del cannabis y metacualona; se describen las definiciones y se explican conceptos relacionados al consumo, define la cantidad de la dosis personal, entre muchas otros temas asociados al consumo, prevención y tratamiento de los estupefacientes.(13)

Los factores subyacentes que influyen en el uso de sustancias psicoactivas son diversos en cada población. Las tendencias del consumo dependen de multitud de factores relacionados a características individuales, familiares, comunitarias y ambientales.(12)

La interconexión y la complejidad de estos factores hacen que sea difícil de pronosticar y predecir. El único elemento que puede ser fácilmente considerado para anticipar la expansión del uso de sustancias en el futuro es el tamaño y la composición de la población mundial. Para el 2018 un estimado de 269 millones de personas, habían usado al menos una droga en el año previo, equivalente a un 5.4% de la población mundial entre 15 y 64 años. (11)

Heroína

Historia y Antecedentes.

Historia. La heroína ha sido usada, por sus propiedades analgésicas y euforizantes, asociado a la sensación placentera que se obtiene al usarlas, para múltiples enfermedades en el transcurso de la historia, en múltiples civilizaciones y ha estado implicada en grandes eventos históricos, políticos, sociales y culturales de la humanidad.(4)

La amapola (*Papaver somniferum*), flor de la que se extrae el opio, llegó al continente americano por la inmigración china a comienzos del siglo XIX, se expandió a principios del siglo XX, cuando rápidamente fue prohibida, reemplazándose por morfina y heroína, que se usaron principalmente en las guerras.(14)

La heroína fue sintetizada en 1874 por el químico Charles Romley Alder, del Hospital St. Mary de Londres y comercializada veinte años después por la casa farmacéutica Bayer®, que la

promocionó como jarabe para la tos y alternativa a la codeína, bajo el supuesto de que era menos adictiva.(15)

El consumo de heroína inhalada fue descrito en el lejano oriente desde 1920. Esta emergió y ha coexistido junto al opio de forma ingerida o inhalada. Las primeras formas de consumo de heroína fumada están asociadas a píldoras de heroína, las cuales se fragmentaban y se fumaban, esto fue descrito por el *“Bulletin on Narcotics”* (1953). (14)

Las píldoras de heroína empezaron a encontrarse en Estados Unidos con concentraciones de entre 1 y 3% de la sustancia activa, por lo que también tuvieron que empezar a ser confiscadas. En las investigaciones de la época, en algunos lugares de Asia como Hong Kong, Shanghai o Macao, se empezó a describir la parafernalia para el consumo de estas píldoras que luego de ser trituradas eran introducidas en pequeñas jarras chinas o recipientes de porcelana, a los que se les realizaba un orificio, para posteriormente calentarse e inhalar el humo a través de un tubo de bambú. (14)

En 1958 en *“Bulletin on Narcotics”* empezaron las descripciones tempranas de “Chasing the Dragon”, allí se describió como se inhalaba heroína, la cual era mezclada con un polvo base conocido como “daai fan”, con gran contenido de barbitúricos. En esta época no era común que las personas se inyectaran la heroína, por lo que la mayoría de consumidores lo hacía en forma fumada o en “Chasing the dragon”, luego esta forma de consumo se dispersó por el resto de Asia, Europa y Estados Unidos.(14)

Antecedentes. En Colombia se detectaron las primeras plantaciones en el inicio de la década de los 80 del siglo XX y su mayor expansión en los 90, llegando hasta las 20.000 hectáreas de sembrado, lo que convirtió al país en uno de los mayores exportadores.(4)

En caracterizaciones que se han realizado por parte del Observatorio de Drogas de Colombia, se ha encontrado que la pureza en promedio que circula en el país es de 62.7%, con rangos desde el 31% al 90%. También describen que el precio del gramo oscilaba entre 5.000 y 30.000 pesos colombianos para el 2017. Un gramo que puede ser usado en cuatro dosis diferentes al ser inyectadas.(4)

Se ha visto que en Colombia, la mayoría de los usuarios son hombres, solteros, con media y alta escolaridad, con tendencia al empobrecimiento, en condiciones de vida precarias que viven de actividades informales y con frecuencia como expendedores de esta u otras sustancias psicoactivas.(4)

Las prácticas de riesgo al ser usada esta sustancias, son responsables de una de las crisis de salud pública, en un reporte previo se encontró que el uso intravenoso , es el preferido por la mayoría de las personas que usan heroína, y esto a su vez está relacionado con mayor riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, ya que el 41% de las personas que se inyectaron drogas lo hicieron con una jeringa previamente usada por otra persona al menos una vez en los 6 meses previos.(4)

Arte y Opio. El arte se ha visto influenciado por la experiencia de las sustancias psicoactivas, grandes poetas, músicos, escritores, pintores, entre otros, han sido usuarios de heroína, lo que ha influenciado su trabajo y creaciones artísticas. Uno de los poetas y filósofos que consumió y escribió sobre el opio fue Jean Cocteau: poeta, dramaturgo, novelista, cineasta, artista visual y crítico francés, fue uno de los principales creadores de los movimientos surrealista, vanguardista y dadaísta; y una de las figuras más influyentes en el arte de principios del siglo XX. Cocteau hizo una descripción de alto valor estético sobre el sufrimiento de la desintoxicación al opio, en su libro *Opium: Diario de una desintoxicación*, libro que escribió entre

1928 y 1929 mientras estuvo internado, allí describió el estado de abstinencia desgarradora a que lleva esta sustancia y el alivio que otorga el tiempo. La descripción literaria se integró con dibujos en los que registró la experiencia vivida por él. Para Cocteau, fumar opio hace parte diferente al hecho de estar vivo o muerto, "...le ocurre al fumador ser una obra maestra. Obra maestra perfecta, por fugitiva, sin formas ni jueces...", según lo describía en su diario, la sustancia era su compañera de vida, trabajo y gran inspiradora. (16, 17)

Esta fascinación por el opio y lo exótico, también aparecieron en las obras de renombrados autores ingleses como Charles Dickens, Oscar Wilde y Arthur Conan Doyle: lo que muestra lo profundo que había llegado el opio en la sociedad inglesa de la época victoriana. Muchos poetas románticos como Percy Bysshe Shelley, Lord Byron y John Keats usaron los poderes del opio para inspirar su vida y obra. Otros de los grandes escritores de los que aún se sospecha el uso de opio, fueron Edgar Allan Poe, Charles Baudelaire, Alexandre Dumas y muchos otros artistas como Eugene Delacroix y Pablo Picasso.(18)

Efectos Sociales del Consumo de Opiáceos. Todas las ciencias de estudio del comportamiento humano resaltan la importancia de tener alimentación básica, vínculos de filiación, salud general, y longevidad. Todas estas características se ven afectadas por el consumo de sustancias, en particular cuando hay patrones de adicción a opioides. (19)

Se ha descrito que el uso de opiáceos causa alteraciones del funcionamiento social. En el pasado se han usado ratas como modelos biológicos de comportamientos asociados a las adicciones. Normalmente las ratas tienen comportamientos prosociales: se encontró que cuando una rata tiene oportunidad de rescatar o liberar a otra rata de un confinamiento, lo hacen. Pero cuando tienen un patrón de adicción a heroína, prefieren autoadministrarse la

sustancia que ayudar a las demás. Este tipo de hallazgos han demostrado que el consumo de opioides altera los comportamientos prosociales.(20)

Aparentemente el consumo de heroína reduce el disfrute de los comportamientos prosociales, una de las posibles hipótesis para explicar esto es que los efectos de intoxicación pueden inhibir la capacidad de realizar las tareas que requieran múltiples esfuerzos.(20)

¿Qué es? El opio es un producto del exudado lechosa de la bellota de la planta *Papaver Somniferum*, también conocida como “adormidera” o “amapola”. La palabra “opio” proviene de la palabra “jugo” en griego, cuando este jugo se seca, se crea una goma de color café. La morfina (de Morfeo) es el principal alcaloide natural del opio, corresponde al 10% del peso y de ella se derivan las propiedades analgésicas y euforizantes.(4)

La heroína o diacetilmorfina es una sustancia psicoactiva producida a partir de la morfina, que se extrae del opio proveniente de la amapola. Mientras que la morfina es un alcaloide natural de la amapola, junto con la tebaína y la codeína, la heroína se obtiene después de un proceso químico que utiliza anhídrido acético por lo que se considera una droga semisintética.(3)

| | |
|--------------------------------|--|
| Opioides naturales | Morfina, tebaína, codeína, papaverina, noscapina y narceína. |
| Opioides semisintéticos | Heroína, hidromorfona, oximorfona, metilhidromorfina apomorfina y oxicodona. |
| Opioides sintéticos | Meperidina, tramadol, metadona, dextropoxifeno, nalbufina, buprenorfina y fentanilo. |

Tabla 1. Tipos de opioides

¿Cómo Actúa? La heroína ingresa al cerebro convertida en morfina, se adhiere a los receptores cerebrales opiáceos μ , δ y κ , que se encuentran tanto en los receptores presinápticos como en los postsinápticos,(21) en especial en las áreas involucradas en la nocicepción, placer y gratificación: como el núcleo accumbens, la amígdala, y la corteza cerebral, sustancia gris periacueductal entre otras en el tallo cerebral también actúa en zonas responsables de los procesos autónomos fundamentales.(22)

Estos receptores regulan la respuesta al dolor, también se ha descrito efectos en la saciedad, la sed y la actividad respiratoria. Los efectos eufóricos de los opioides están asociados a la activación de los receptores opiáceos μ , los efectos disfóricos asociados a la activación de los receptores κ , los efectos analgésicos están asociados a la activación de los tres receptores. Las sustancias que estimulan los receptores opiáceos μ , activan el disparo de neuronas dopaminérgicas en el área ventral tegmental del mesencéfalo, estimulando así el centro de recompensa cerebral humano.(22)

La heroína ejerce múltiples efectos neurotóxicos en el cerebro, entre ellos: pérdida de la sustancia gris, apoptosis neuronal, disfunción mitocondrial, defectos sinápticos, disminución de la neurogénesis adulta; algunos de esos efectos tóxicos probablemente estén mediados por la exposición al óxido nítrico (NO). En los consumidores crónicos de heroína, se ha encontrado un aumento en la densidad numérica de células inmunorreactivas al NO en la corteza temporal derecha, núcleo paraventricular izquierdo, giro dentado, hipocampo, bulbo olfatorio, medula oblongata, locus cerúleo y cerebelo.(23)

La heroína se puede absorber por vía digestiva, nasal, bronquial, intramuscular e intravenosa. La vía oral es la que menor efectos produce. Los opiáceos comparten propiedades

farmacológicas, pero tienen diferencias químicas, que hacen que la absorción, metabolización y excreción sean diferentes.(3)

La vida media de la morfina, heroína, codeína, meperidina e hidromorfona es entre 2 y 5 horas. El “Rush, patada, subidón o high” es la sensación de bienestar asociado al consumo. El efecto máximo de la heroína intravenosa ocurre entre los dos y 15 minutos posterior a la aplicación.(4)

La tolerancia se da cuando el uso repetido de una sustancia a una determinada dosis disminuye su efecto, por lo que la persona busca incrementar la dosis para obtener un efecto similar al inicial. En los opiáceos ocurre una disminución de la duración de acción, así como la disminución de la intensidad de los efectos. Finalmente, la dosis se estabiliza cuando se logra la saturación de los receptores opiáceos, pero esto es variable temporalmente en cada individuo.(3)

La dependencia se da cuando la privación de la sustancia psicoactiva lleva a la presencia de síntomas fisiológicos y psicológicos, conocidos como síndrome de abstinencia. Esto se debe a diversos factores como el uso repetido de la sustancia, el uso por periodos prolongados de tiempo y la cantidad utilizada, finalmente los usuarios usan la sustancia no para obtener la sensación de placer o bienestar, sino para evitar los síntomas por la privación.(3)

Por otra parte, la condición ilícita del consumo de heroína, hace que no esté regulada, por lo tanto, fácilmente es adulterada, mezclada o llevada “cortes” con otras sustancias, que pueden ser potencialmente nocivas o mortales: siendo tan variables, que es imposible conocer cuáles pueden ser los efectos de estas combinaciones de sustancias, este batiburrillo ocurre en cada uno de los eslabones de la cadena de, producción , distribución o comercialización , hasta llegar al usuario final.(4)

Dentro de las sustancias que se han identificado como adulterantes, mezclas o “cortes” se encuentran: quinina, talco, almidón, leche en polvo o lactosa, entre los más comunes, también se ha descrito: piracetam, acetaminofén, cafeína o metamizol. En Colombia la sustancia que más se ha encontrado como adulterante es la cafeína, seguido por fenacetina, levamizol, amiopirina, diltiazem y terftalato. Otras de las sustancias encontradas como adulterantes fueron basuco, morfina y mezclas de sustancias desconocidas.(1)

En estudios regionales se ha podido determinar, que la heroína que circula en Colombia tiene una pureza promedio de 62.7%, con gran variabilidad de la que se halla en la calle. La ciudad donde se encontró mayor pureza fue Bogotá, con el 85.9%, seguida de Amenia (79.2%) y Pereira (70.1%).(4)

Modos de Uso de la Heroína. Se puede presentar en forma de sal (clorhidrato), esta es soluble en agua, por lo que es viable para uso a través de inyección o inhalación, en su forma básica es insoluble en agua por lo que se utiliza para fumar.(4)

El uso intravenoso de la sustancia es el que ofrece mayor potencia de los efectos, mayor rapidez y mejor costo efectividad. El uso de forma inhalada o por aspiración de vapores, también es rápido y en ocasiones los usuarios la prefieren por el miedo a inyectarse y a las infecciones que conlleva, entre ellos infecciones como VIH y hepatitis.(1)

Situación en el Mundo. El uso no médico de los opioides ha estado asociado a mayores efectos negativos para la salud, que cualquier otra sustancia. El uso no médico de los opioides, se le atribuye en la actualidad: 12.9 millones de años saludables de vida perdidos, debidos a incapacidad o muerte prematura. La heroína persiste como el opioide de mayor preocupación

para la mayoría de los países, en términos de salud pública, ya que ha desencadenado nuevos retos para los sistemas de salud, fenómeno conocido en los últimos años como la crisis de los opioides.(11)

El uso no médico de opioides farmacéuticos no es un fenómeno nuevo, ha sido observado por décadas como parte del policonsumo de sustancias, más recientemente se ha descrito una epidemia de opioides en Norteamérica, que ha desencadenado una tasa elevada de muerte por sobredosis. Principalmente asociados al uso de opioides sintéticos. Con la emergencia del uso de fentanilo, no se ha incrementado el número de personas que usan opioides, pero ha llevado a que se aumenten el número de casos de muerte por sobredosis entre los usuarios existentes de opioides.(11)

En 2019, cerca de 62 millones de personas habían consumido opioides, incluyendo las personas que usan opioides farmacéuticos. Esto corresponde al 1.2% de todas las personas entre 15 y 64 años. Cerca de la mitad de estos ha usado heroína durante el año anterior al reporte. Entre 2010 y 2019, se dobló el número de personas que consumen opioides, en este mismo periodo de tiempo, la prevalencia de uso de opioides se incrementó en un 76%, mientras la población mundial creció un 10%. (11)

No hay datos que hablen específicamente del consumo de heroína inhalada a nivel mundial.

Situación en Colombia. El consumo de heroína se ha convertido en un problema mundial y nacional, genera grandes costos en términos de salud pública y comunitaria. Esta es una de las sustancias de las que se ha reportado mayor aumento del consumo en los últimos tiempos en Colombia. En el 2013 se registró que 0.14% de la población había consumido heroína por lo menos una vez en la vida; como resultado de este hallazgo, en el Plan Nacional para la Promoción de la Salud, la Prevención y la Atención del Consumo de Drogas 2014-2021, se incluyó un componente de reducción de riesgos específico para el consumo de esta sustancia.(1)

La prevalencia para el uso mundial de opioides para el 2015 mostró ser de 0.7 % de la población adulta, esto se traduce a 32.4 millones de personas. En Colombia, en el primer estudio Nacional de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas para el año 2002, se encontró una prevalencia de uso de heroína de 6 personas por cada 10.000, en su mayoría hombres, entre los 16 y 19 años, habitantes en zona urbana.(4)

Dentro de las vías de consumo de la heroína, se destacan las inhaladas, vía que ha ido ganando popularidad en los últimos años, entre ellas se tiene la llamada “Chasing the Dragon”; aunque no todas las rutas de inhalación de heroína causan la misma experiencia subjetiva, esta es una de las vías que produce mayor intensidad de los efectos psicotóxicos y la convierte en la vía más usada.(24)

En la literatura científica se ha descrito ampliamente la relación de este modo de consumo con secuelas neurológicas graves, que van desde la propia LTCHI, trastornos del movimiento e hidrocefalia comunicante.(3)

En 1982, el grupo del Dr. Wolters en Ámsterdam, reportó la primera serie de casos de leucoencefalopatía espongiiforme, se describieron 47 pacientes entre los 18 y los 34 años, quienes posterior a la inhalación de heroína, presentaron trastornos neurológicos en tres fases descritas: la inicial consistente en habla pseudobulbar, ataxia cerebelar, inquietud motora, y apatía; la intermedia, en lesiones del tracto piramidal, reflejos pseudobulbares, paresia espástica, tremor o mioclonías y movimientos coreoatetósicos; y finalmente la terminal. en paresia hipotónica, mutismo aquinético, hipertermia central y la muerte. A los sujetos de dicho estudio, se les realizó múltiples pruebas diagnósticas, entre ellas: estudios histopatológicos encefálicos post mortem, y se describió un patrón histopatológico leucoencefalopático espongiiforme. Este estudio además de ser el primero, ha sido el más grande realizado con personas con este patrón de consumo(25).

Leucoencefalopatías Tóxicas

¿Qué Son? Describen un espectro de hallazgos clínicos e histopatológicos asociados a cambios estructurales de la sustancia blanca cerebral, lesionada por un agente leucotóxico. Se han descrito múltiples sustancias leucotóxicas, entre ellas se encuentran algunos medicamentos antineoplásicos, inmunosupresores, antimicrobianos, toxinas ambientales y sustancias de abuso.(26) Los mecanismos exactos de toxicidad aún permanecen especulativos, pero algunos patrones de lesión han sido descritos. La histopatología demuestra vacuolización y defectos esponjiformes como características de la leucoencefalopatía tóxicas.(27)

Presentación Clínica. Las presentaciones neurocomportamentales incluyen típicamente alteración del estado mental, cambios psicomotores, depresión, ansiedad, déficit visoespacial, alteración de las capacidades del lenguaje, coma o muerte.(28)

Diagnóstico. La triada de; exposición a la toxina, síntomas neurocomportamentales y hallazgos imagenológicos clásicos, deben ser la base para sospechar una leucoencefalopatía causada por tóxicos; la exposición a tóxicos, en el caso particular de los opioides no siempre tiene que ser evidenciada, basta con el hecho de sospecharla. Las imágenes características describen: hiperintensidades difusas simétricas de la sustancia blanca en la resonancia magnética cerebral y en la tomografía axial computada: hipodensidades de la sustancia blanca, bilaterales, generalmente cerebelar, pero pueden comprometer toda la sustancia blanca en forma ascendente, con gran avidez también al daño del brazo posterior de la capsula interna bilateral.(27)

Se ha visto que cuando hay mayor compromiso cerebelar y hay un edema fulminante, es porque encontraron una mayor concentración de receptores opioides en esa zona, esto está asociado a peor pronóstico.(28)

Manejo. Los objetivos del tratamiento están enfocados en tratar la hipertensión intracraneal y minimizar los daños cerebrales secundarios. Se han usado terapias hiperosmolares, corticoesteroides e infusiones vasoactivas, para mantener la perfusión cerebral. La naloxona también es frecuentemente administrada.(29)

Pronóstico y Secuelas. Se han descrito secuelas neurológicas potencialmente devastadoras posterior a la intoxicación por opioides. La revisión de algunos pocos casos ha demostrado que las secuelas pueden ser muy variables.(27)

Leucoencefalopatía Tóxica por Heroína Inhalada

¿Qué Es? La Leucoencefalopatía tóxica por heroína inhalada (LTCHI) es una entidad poco prevalente, que se da en personas que consumen los vapores de forma inhalada, posterior a ser diluida y calentada. Esta forma de consumo es conocida popularmente como “Chasing the Dragon”, o “Chinese blowing”. El cuadro clínico se caracteriza por compromiso motor y cerebeloso severo, además de tener unos hallazgos infratentoriales simétricos, lo que consolida un pronóstico pobre.(2)

Presentación Clínica. Entre los síntomas iniciales en la fase aguda se encuentran; inquietud motora, apatía, bradifrenia, trastornos cerebelosos del lenguaje y ataxia cerebelosa. En la fase intermedia se empeoran los síntomas cerebelosos, con exageración de los reflejos tendinosos profundos, hemiparesia espástica o tetraparesia, tremor y movimientos coreo-atetósicos. En la fase terminal, antes de la muerte hay desregulaciones vegetativas, transpiración, espasmos de estiramiento, paresias hipotónicas y mutismo acinético. La mortalidad en esta entidad se ha descrito entre un 25 y 28% en la población mundial.(28, 30)

| Etapa de la enfermedad | Características |
|------------------------|--|
| Inicial | <ul style="list-style-type: none"> • Habla pseudobulbar. • Ataxia cerebral. • Inquietud motora. • Apatía. |
| Intermedia | <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones del tracto piramidal. • Reflejos pseudobulbares. • Paresia espástica. • Tremor o mioclonías. • Movimientos coreoatetosisicos. |
| Terminal | <ul style="list-style-type: none"> • Paresia hipotónica. • Mutismo aquinético. • Pirexia central. • Muerte. |

Tabla 2. Etapas de la enfermedad.

Fisiopatología. La fisiopatología de la leucoencefalopatía por “Chasing the dragon” no está completamente esclarecida. Los mecanismos de daño subyacentes inducidos por el consumo de heroína inhalada vs inyectada están relacionado a los componentes químicos de la heroína, impurezas, la absorción o los metabolitos. (31) La toxicidad directa sobre el oligodendrocito puede contribuir a la desmielinización; el daño del astrocito puede desencadenar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, edema cerebral e isquemia focal.(32)

En su forma base, la heroína es insoluble en agua y puede ser usada mediante inhalación, cuando se encuentra como clorhidrato de heroína, es soluble en agua y puede ser usada de forma inyectable. La heroína base generalmente está mezclada con aditivos como barbitúricos y cafeína. La toxicidad directa de la heroína, los subproductos creados por la combustión y los adulterantes son considerados como posibles responsables del mecanismo de LTCHI causada por "Chasing the Dragon".(31)

Una de las hipótesis más estudiadas con respecto a la patogenia es la del aluminio: se sugiere que uno de los componentes del aluminio, al ser calentado e inhalado, es la potencial noxa que destruye el tejido neuronal; pero dentro de esa teoría hay múltiples detractores y defensores; sin embargo, aún no hay una teoría neurofisiológica que explique esta secuela.(33)

En la LTCHI se forma una vacuolización de la sustancia blanca encefálica. Por ensayos de inmunohistoquímica, se ha demostrado que las vainas de mielina en estos pacientes son más ligeras, que en el grupo control. Las vacuolas en la capa granular son más grandes, usualmente ovales y distribuidas a lo largo de las fibras nerviosas. Las vacuolas en la materia blanca profunda son más pequeñas y densas, lo que sugiere que el neuraxon en la profundidad de la sustancia blanca es delgada al igual que la vaina de mielina.(32)

Esos hallazgos indican que la LTCHI es patológicamente caracterizada por el daño de las vainas de mielina, en la materia blanca. Los oligodendrocitos hacen parte del tejido glial, estas células se encargan de la formación de la proteína básica de la mielina (MBP), la cual se disminuye cuando los oligodendrocitos se ven afectados por este tóxico, causando alteraciones de la formación de la vaina de mielina, lo que se convierte en una causa mayor de desmielinización.(32)

La microscopia electrónica muestra que el cerebro de los pacientes que murieron por accidentes vasculares ha mostrado que la inflamación de las células endoteliales protruye en el lumen

vascular y termina en la exudación de proteínas al parénquima cerebral. Estos hallazgos demuestran que el daño progresivo a la materia blanca cerebral no es causado por la degeneración axonal posterior a la isquemia sino a los cambios patológicos en los vasos sanguíneos pequeños, especialmente la microvasculatura. (32)

El daño a la microvasculatura puede causar reducción del flujo sanguíneo incrementando la hidrólisis del MBP. Llevando al daño de la vaina de mielina en la sustancia blanca. Hay evidencia que muestra que la isquemia puede causar el influjo de calcio dentro del axón, esto activa las enzimas proteolíticas dependientes de calcio, lo que termina degradando el MBP. Este año se ha descrito principalmente en la sustancia blanca cerebral, la sustancia blanca cerebelar y el cuerpo calloso.(32)

Otras Secuelas

La calidad de vida es un fenómeno de interés investigativo, que se debe explorar desde diferentes perspectivas como: física, social, psicológica y espiritual, que la constituyen desde la percepción de los pacientes, y desde la identificación, construcción y estandarización de instrumentos para reportar la realidad medida por las personas; desde el punto de vista demográfico, se ve como las necesidades básicas en términos físicos de vivienda y servicios públicos; desde el componente social, se toma la salud, cultura, educación, recreación y organización comunitaria; y desde la perspectiva en salud, toma las dimensiones físicas, psicológicas, emocionales, interacción somática y funcionamiento familiar.(27)

En cuanto a la capacidad funcional, también se mide con relación a muchas actividades cotidianas tanto físicas como de comportamiento social; entre ellas la capacidad de ventilación pulmonar, de fuerza muscular, rendimiento cardiovascular, habilidades para el autocuidado,

entre otras. La funcionalidad se puede afectar por diferentes eventos de la vida de una persona, este se evalúa según las actividades diarias que realiza cada persona.

Revisión Sistemática de Reportes de Casos de Leucoencefalopatía por Consumo de Heroína Inhalada “Chasing The Dragon”

Los autores de esta tesis realizaron una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo de evaluar variables sociodemográficas, la presentación clínica, los hallazgos neuroimagenológicos e histopatológicos, así como el tratamiento y los desenlaces de pacientes con uso de heroína y hallazgos neurológicos compatibles con LTCHI. Se hizo una búsqueda electrónica en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central, Scopus, LILACS y Ovid, desde 1982, momento en el que se realizó el primer reporte de series de casos, hasta julio del 2021.

Se incluyeron los términos: Heroin, Toxic leukoencephalopathy, Chasing the dragon, Spongiform degeneration; en inglés y en español, se tomaron en cuenta todos los reportes de casos y series de casos. Los títulos y resúmenes de los artículos obtenidos fueron evaluados independientemente por los autores. Se discutieron los artículos en los que se presentaron discrepancias en la inclusión y se eligieron aquellos en los que se alcanzó consenso. Los revisores realizaron extracción de las variables de interés de los estudios incluidos utilizando formularios normalizados ad hoc. (Figura 1, diagrama de selección de estudios).

Los reportes de casos iniciaron en 1982, con una tendencia al aumento a lo largo del tiempo, con periodos en los que no se publicaron reportes y con picos significativos en el 2003 y 2020 (Figura 2).

Los países con mayor número de casos reportados son Países Bajos, Canadá, Estados Unidos y Reino Unido. Colombia hasta ahora ha reportado 2 casos; sin embargo, al ser publicados los resultados de esta tesis, el número total en Colombia ascendería a 21 casos, lo que la pondría en el no honroso cuarto lugar en el mundo de reportes de caso de esta patología. (Figura 3).

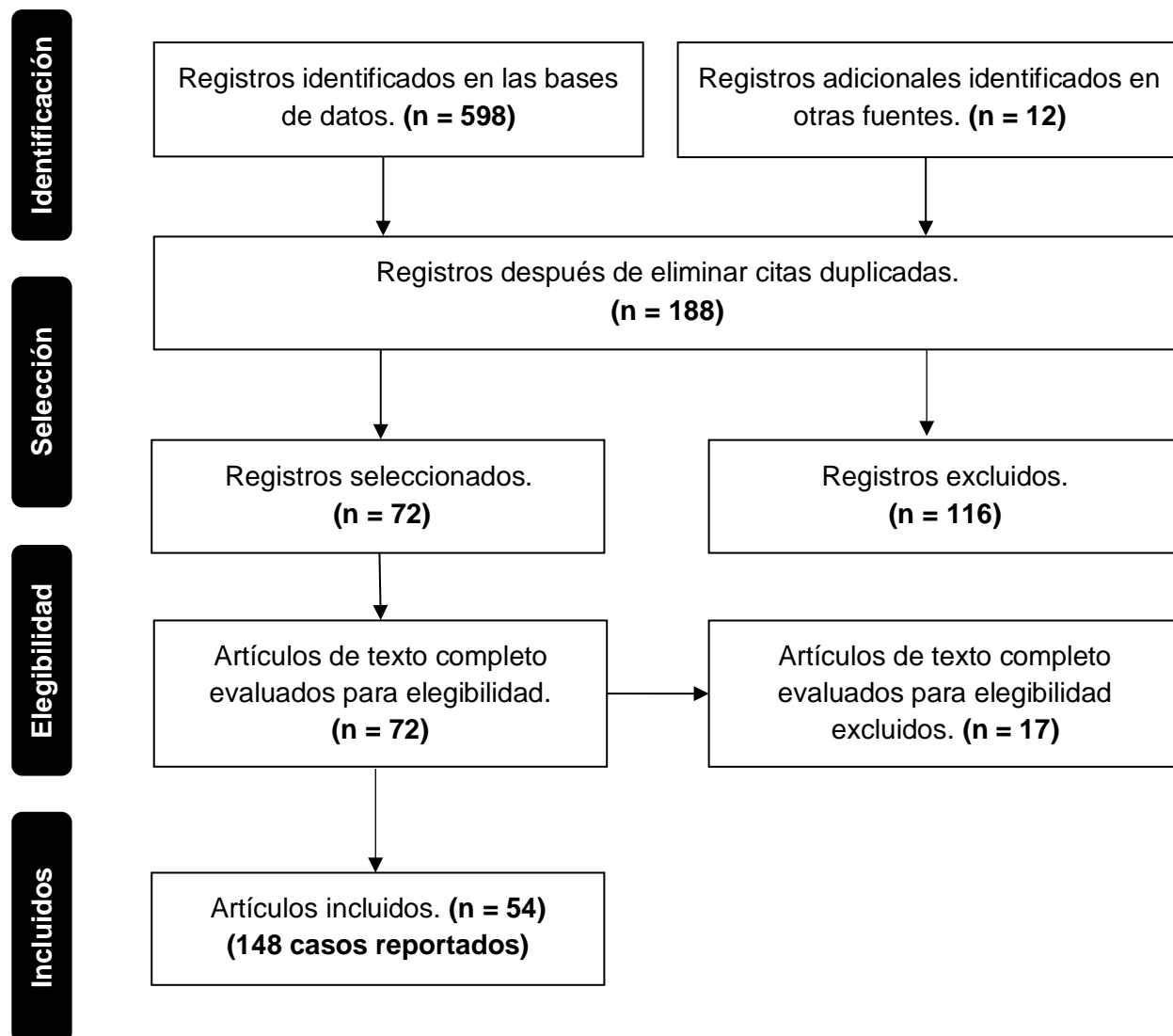
En esta revisión sistemática, se encontró un rango de edad de pacientes con LTCHI desde los 16 años hasta los 55 años. Sin embargo, se encontró el reporte de un caso de un menor de 2 años. El 82,6% de los casos fueron mujeres. El tiempo de uso de heroína previo al reporte varió de una semana a los 144 meses. 139 de los reportes de casos (94%) utilizaban la vía inhalada; los otros 9 casos correspondían a otras vías como inyectada, fumada, y en el caso del niño de 2 años, se encontró la sustancia en estómago y orina; así como una persona de 16 años a la que se le encontró en el conducto auditivo externo. 37 casos de los 148 del total consumían otro tipo de sustancias psicoactivas (cocaína, anfetaminas, metadona, alcohol, marihuana o benzodiazepinas). El tiempo de inicio de síntomas neurológicos antes de la última consulta, varió de 36 horas a 3 años; la moda fue una semana de síntomas, seguida por un gran número de personas en que sus síntomas aparecieron 3 días antes de asistir al servicio de urgencias. El porcentaje de mortalidad fue de 24,3% (36 casos), los pacientes sobrevivientes mostraron diferentes progresos de su enfermedad, desde una mejoría sustancial rápida, hasta disímiles niveles de discapacidad o de hallazgos neurológicos.. (Tabla 1).

Trece de los 148 casos, reportaron el uso anecdótico de antioxidantes como coenzima Q o vitamina E para el tratamiento de la sintomatología de LTCHI, sin evidencia adecuada de mejoría con el uso de esta intervención.

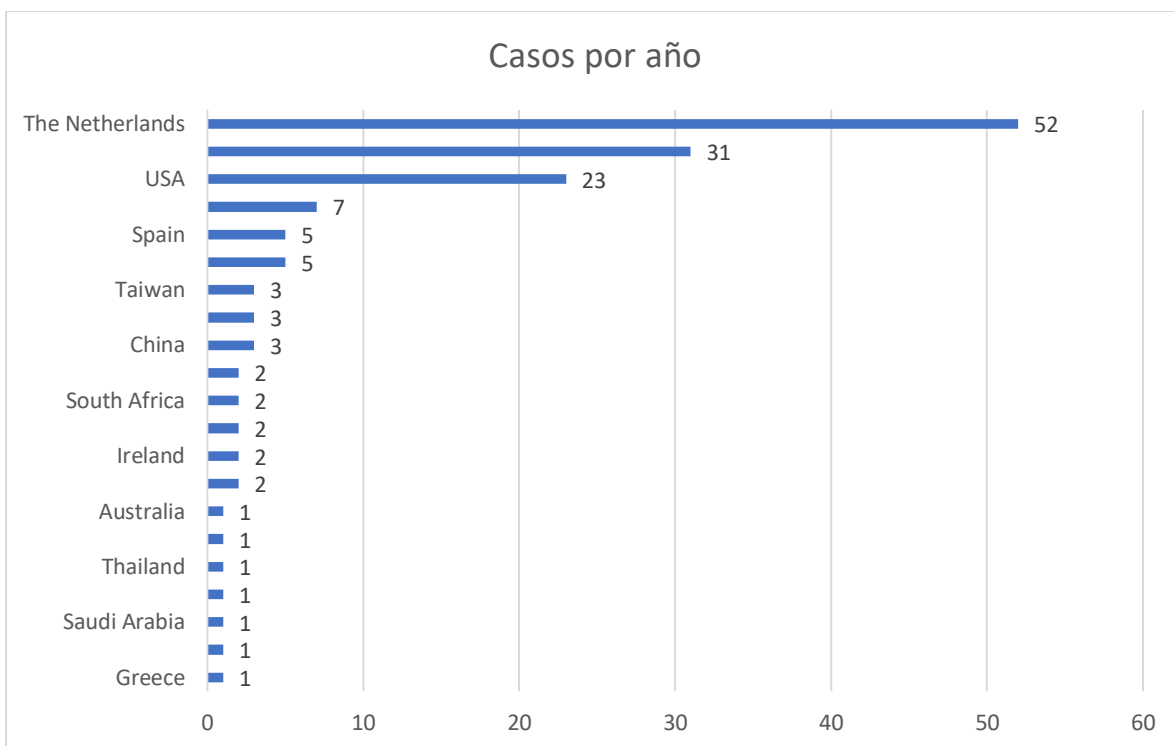
Se encontró homogeneidad en la presentación de la sintomatología en los casos reportados en esta revisión sistemática, comparada con los descrita en el reporte de series de casos de 1982, en Ámsterdam: (Fases inicial, media y terminal). Todos los reportes incluyeron al menos un

medio neuroimagenológico; los hallazgos fueron consistes en la distribución de las lesiones (compromiso de sustancia blanca cerebelar, con compromiso variable de la sustancia blanca supratentorial; siempre de forma bilateral, y compromiso frecuente del brazo posterior de la cápsula interna). Los hallazgos neuroimagenológicos en los casos de pacientes que usaban otras vías de administración diferentes a la inhalada, generalmente no comprometían el cerebelo al inicio. Los reportes de caso donde incluían reportes histopatológicos también fueron consistentes con los hallazgos de degeneración espongiiforme de la sustancia blanca y formación de vacuolas en las zonas comprometidas.

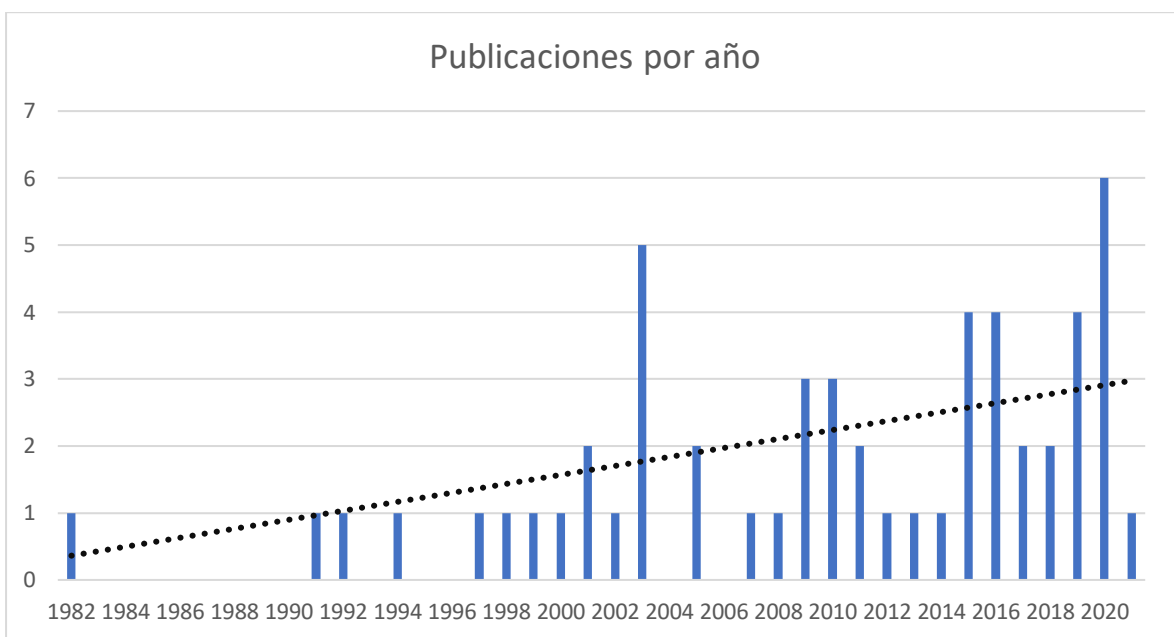
Como conclusiones parciales de esta revisión sistemática, se evidencia que la descripción de la LTCHI es relativamente nueva, con reportes desde 1982 en Ámsterdam. A julio del 2021, había un total de 148 casos reportados. La LTCHI está asociada principalmente con el consumo por vía inhalada de la heroína; pero, también se reportan otras vías: con un comportamiento neuro imagenológico diferente. La LTCHI es más frecuente en hombres, sin embargo, hay que recordar que el trastorno por consumo de sustancias psicoactivas, de cualquier tipo, es más frecuente en hombres. La LTCHI presenta una mortalidad de 24,3 %, y los sobrevivientes muestran grados variables de mejoría clínica o discapacidad. Hasta el momento ningún medicamento ha mostrado efectividad en el manejo sintomático de esta enfermedad. No se encontró, en los reportes analizados, que se haya hecho un seguimiento clínico formal a estos pacientes.(25)



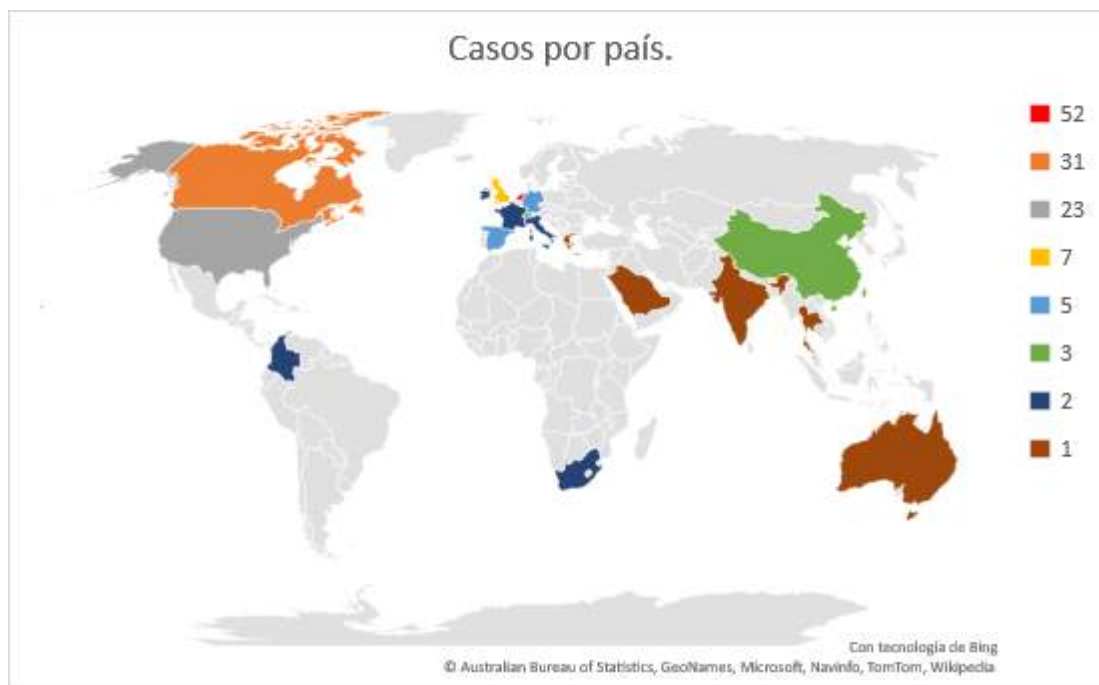
Gráfica 1. Diagrama de flujo para la selección de estudios de la revisión sistemática.



Gráfica 2. Casos de leucoencefalopatía tóxica por heroína inhalada reportados por año.



Gráfica 3. Publicaciones relacionadas con leucoencefalopatía tóxica por heroína inhalada por año.



Gráfica 4. Casos reportados por país desde 1982.

| | |
|---|---------------------------------------|
| Numero de caos reportados (N) | 148 casos |
| Sexo | Masculino 122 casos (82.4 %) |
| | Femenino 26 casos (17.6 %) |
| Edad | [16 – 55 años] |
| Tiempo de uso de heroína | [1 semana - 144 meses] |
| Vía de administración | Inhalada 139 casos (93,9 %) |
| | Intravenosa, otros medios, ND (6.1 %) |
| Consumo de heroína con otras sustancias psicoactivas | 37 casos (25 %) |
| Tiempo de inicio de síntomas neurológicos | [36 horas – 3 años] |
| Muertes | 36 casos (24,3 %) |

Tabla 3. Resumen de datos de revisión sistemática sobre casos de leucoencefalopatía tóxica por consumo de heroína inhalada.

| Publicación | Edad (años) Género | Tiempo y vía de consumo de heroína | Tiempo de inicio de síntomas | Sintomatología | Hallazgos clínicos en el examen | Neuroimagen - TAC CEREBRAL | Neuroimagen - RMN CEREBRAL |
|--|-----------------------------|------------------------------------|---|--|---|--|----------------------------|
| Wolters et al. (34) 1982 Serie de Casos. 47 pacientes. Ámsterdam, Holanda | [18-34] 35 ♂ 12 ♀ | No reportada NR Inhalada | [8-12] semanas En un caso: 6 meses | Tres etapas clínicas bien diferenciadas. | NR | Compromiso de la sustancia blanca cerebelosa. En 4 pacientes hubo daño de la sustancia blanca cerebral: no hubo correlación entre la extensión del déficit neurológico y los hallazgos neuro imagenológicos. | NR |
| Sempere et al. (35) 1991 Serie de Casos. 2 pacientes. Madrid, España | 34 ♂ | NR Inhalada | 1 mes | Ataxia | Ataxia cerebelosa y signos piramidales bilaterales. | Hipo densidad simétrica de la sustancia blanca cerebral y cerebelosa sin realce de contraste. | NR |

| | | | | | | | |
|--|-----------------|---|----------------|-------------------------------------|--|---|--|
| <p><u>Sempere et al.</u> (35) 1991 Serie de Casos. 2 pacientes. Madrid, España</p> | <p>40 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>3 meses</p> | <p>disartria y ataxia</p> | <p>Habla cerebelosa</p> | <p>Hipodensidad simétrica de la sustancia blanca cerebelosa y cápsulas internas sin realce de contraste</p> | <p>Compromiso de la sustancia blanca cerebelosa y las cápsulas internas, hipointensidad en las imágenes ponderadas T1 e hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T2</p> |
| <p><u>Roulet et al. (36)</u> 1992 Lausana, Suiza</p> | <p>2 ♂</p> | <p>NR Cavidad gástrica. Cabello a los 2 meses posteriores</p> | <p>NR</p> | <p>Fiebre, coma y convulsiones.</p> | <p>Pupilas mióticas reactivas, aumento difuso del tono muscular con hiperreflexia, signos bilaterales de Babinski.</p> | <p>Hipodensidades simétricas bilaterales llamativas en la sustancia blanca cerebelosa.</p> | <p>Hiperintensidades Bilaterales T2, sin efecto de masa e hiperintensidades confluentes en la sustancia blanca cerebral, adyacente a los ventrículos laterales. Ninguna de las lesiones mostró realce de gadolinio. La resonancia magnética a las 6 semanas mostró</p> |

| | | | | | | | |
|---|---------|-----------------------------|--------------|---------------------------------------|--|--|---|
| | | | | | | | mejor delineación y disminución de ambas lesiones cerebelosas y hemisféricas. |
| Tan et al. (37) 1994 Serie de Casos. 4 pacientes. Ámsterdam, Holanda | 33 ♂ | Tres años Inhalada | NR | Ataxia | Síndrome cerebeloso notable con disartria y ataxia. | Afectación extensa simétrica de la sustancia blanca principalmente en el cerebelo y, en mucha menor medida, periventricular en ambos hemisferios cerebrales. | Alteraciones en la sustancia blanca en ambos hemisferios cerebrales. |
| Tan et al. (37) 1994 Serie de Casos. 4 pacientes. Ámsterdam, Holanda | 26 ♂ | Varios años Inhalada | 4 semanas | Ataxia y alteraciones de la deglución | Síndrome cerebeloso con ataxia de la marcha, ataxia de las extremidades y disartria. | Grandes áreas de lesiones de sustancia blanca en el cerebelo, atrofia pronunciada en región supratentorial | Lesiones extensas en la regiones supra e infratentorial. (Hiperintensidades más severas en tálamo, cápsula interna, el globo pálido, sustancia blanca de los lóbulos occipitales, |

| | | | | | | | |
|---|---------|------------------------|--------------|---|--|--|--|
| | | | | | | | y el esplenio del cuerpo caloso. |
| Tan et al. (37) 1994 Serie de Casos. 4 pacientes Ámsterdam, Holanda. | 34 ♂ | 4 años Inhalada | 2 semanas | Alteraciones del lenguaje. problemas con la coordinación motora de brazos y piernas. | Nistagmo vertical, disartria severa y praxia del lenguaje, ataxia de las extremidades, de la marcha con ligera tetraparesia, y signos discretos de un síndrome piramidal con reflejos miotáticos altos | Hipodensidades simétricas y extensas de la sustancia blanca en ambos hemisferios cerebrales. | Además de las lesiones observadas en la TAC, se encontró lesiones en el brazo posterior de la cápsula interna y partes adicionales del tracto corticoespinal |
| Tan et al. (37) 1994 Serie de Casos. 4 pacientes. Ámsterdam, Holanda | 27 ♂ | 6 años Inhalada | Varios meses | Alteraciones de memoria y concentración | Síndrome cerebeloso, disartria leve y síndrome piramidal bilateral. | NR | Lesiones simétricas y extensas de sustancia blanca tanto en el cerebelo como periventricularmente en los hemisferios cerebrales. Brazo posterior de la |

| | | | | | | | |
|--|---------|--------------------------|--------|-------------------------------|---|--|---|
| | | | | | | | capsula interna y puente. |
| Rizzuto et al. (38) 1997 Verona, Italia | 30 ♂ | NR Intravenosa | NR | Alteraciones de la conciencia | Parálisis flácida de los nervios peroneos femorales izquierdos con potencial de denervación y conducción; estupor y coma. desorientación en tiempo y lugar. Ausencia de nocicepción, hiperreflexia corporal, pero con reflejos ausentes en el tobillo, Babinski bilateral | NR | Anomalías de señal aumentadas en la sustancia blanca del centro oval, cerebelo y pálido, que fueron hiperintensas en secuencias ponderadas en T2. |
| Weber et al. (39) 1998 Recklinghausen, Alemania | 35 ♂ | 1.5 años Inhalada | 3 días | NR | Marcha atáxica Inestabilidad troncular, movimientos descoordinados | Hipodensidad simétrica de la sustancia blanca en ambos hemisferios | Hiperintensidades simétricas ponderadas en T2 en La protuberancia, los |

| | | | | | | | |
|---|---------|---------------------|--------------|--|---|--|---|
| | | | | | de brazos, anartria disfagia leve, Sin alteración de la conciencia, se comunicaba por medio de movimientos de cabeza y ojos | cerebelosos y brazos posteriores de la cápsula interna. | pedúnculos cerebelosos superiores, el mesencéfalo, los pedúnculos cerebrales, el brazo posterior de la cápsula interna y el centrum semioval |
| Kriegstein et al. (40) 1999 Serie de Casos. 3 pacientes. New York, NY. USA | 21 ♀ | 6 meses Inhalada | 2 semanas | Bradiclesia progresiva, ataxia, disartria | bradiquinesia y postura anormal de manos, dificultad para hablar y una voz suave y disfónica. | Hipodensidades difusas simétricas bilaterales dentro de la sustancia blanca del cerebelo, cerebro posterior, y tractos corticoespinales. | Hiperintensidades extensas en la sustancia blanca del cerebelo y lóbulos occipital, parietal, y temporales con preservación frontal relativa. |
| Kriegstein et al. (40) 1999 Serie de Casos. 3 pacientes. New York, NY. USA | 40 ♂ | 6 meses Inhalada | 10 días | Dificultad de progresiva de la coordinación motora y tropezones con los muebles. | Ansiedad, inquietud, disartria. a debilidad de flexión de cadera bilateralmente. Reflejo aquiliano rápido, pero sin | Hipodensidades difusas simétricas bilaterales dentro de la sustancia blanca del cerebelo, cerebro posterior, y tractos corticoespinales. | Hiperintensidades extensas en la sustancia blanca del cerebelo y lóbulos occipital, parietal, y temporales con preservación frontal relativa. |

| | | | | | | | |
|---|---------|----------------------|----|---|---|--|---|
| | | | | | clonus, disimetría bilateral y movimientos repetitivos no rítmicos del lado derecho | | |
| Kriegstein et al. (40) 1999 Serie de Casos. 3 pacientes. New York, NY. USA | 28 ♂ | NR Inhalada | NR | Disdiadococinesia sutil izquierda, alteración en los movimientos alternos lentos y rápidos. | No tenía disartria, disfagia, nistagmo u otros signos neurológicos. | NR | Hiperintensidad sutil en el pedúnculo cerebeloso medio izquierdo visible en un solo corte |
| Maschke et al. (41) 1999 Essen, Alemania | 37 ♂ | 1.5 años Inhalada | NR | Estupor fluctuante y mutismo. | Espasticidad en todas las extremidades, reflejos plantares positivos. | Hipodensidades confluentes frontales de la sustancia blanca profunda con regresión de lesiones después de 6 meses. | Normal en imágenes ponderadas en T1. Lesiones difusas bilateral de sustancia blanca hemisférica predominantemente en el lóbulo frontal en imágenes ponderadas en T2. |

| | | | | | | | |
|--|-----------------|-----------------------------|------------------|---|--|---|---|
| <p>Hill et al. (42) 2000 Toronto, Canadá</p> | <p>33 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>1 día</p> | <p>Coma, mioclonías axiales de los músculos del cuello, hipotonía e hiporreflexia</p> | <p>Glasgow 6/15</p> | <p>Hipodensidad bilateral en el globo pálido.</p> | <p>Hiperintensidades profundas de la sustancia blanca en los hemisferios cerebrales y el cerebelo (T2)</p> |
| <p>Robertson et al. (43) 2001 Garran, Australia</p> | <p>39 ♂</p> | <p>NR Intravenosa</p> | <p>6 semanas</p> | <p>Inquietud, desorientación, pérdida progresiva de memoria, deterioro cognitivo, y movimientos mioclónicos</p> | <p>Desorientación en tiempo y lugar, alteración de memoria y deterioro cognitivo, sin focalización neurológica</p> | <p>Hipodensidad difusa simétrica de la sustancia blanca cerebral.</p> | |
| <p>Verma et al. (44) 2001 Uttar-pradesh, India</p> | <p>25 ♂</p> | <p>4 meses Inhalada</p> | <p>10 días</p> | <p>Fiebre y alteración del sensorio</p> | <p>El paciente dejó de responder y sucumbió a la enfermedad después de 5 días.</p> | <p>Hipodensidades simétricas bilaterales de la sustancia blanca en región periventricular del centro semioval</p> | <p>Hipointensidad en secuencias ponderadas en T1. Hiperintensidades en T2 y (FLAIR). Las lesiones fueron brillantes en imágenes ponderadas por difusión (DWI) con bajo coeficiente de</p> |

| | | | | | | | |
|--|---------|--------------------|----|--------------------------------------|--------------|---|--|
| | | | | | | | difusión aparente (ADC) que muestra restricción de difusión. |
| Au-Yeung et al. (45) 2002 Sheung Shui, Hong Kong, China | 53 ♂ | 7 años Inhalada | NR | Habla confusa y marcha inestable. | Asintomático | Baja atenuación difusa en los tractos de sustancia blanca. | Aumento de la intensidad de la señal en los tractos de la sustancia blanca, (T2), que se extendían al centro semioval del, el espleno del cuerpo calloso, la corona radiata, los brazos posteriores de las cápsulas internas, la cápsula retrolenticular, los pedúnculos cerebrales, el lemniscus medio y los tractos piramidales. |

| | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|-----------------------|---|---|--|---|
| <p>Heales et al. (46) 2003 Queen Square, London, UK</p> | <p>38 ♀</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>4 semanas</p> | <p>Ataxia, confusión e incontinencia vesical.</p> | <p>Desorientado en tiempo y lugar. Lenguaje sin sentido. Su voz era lenta, monótona, de bajo volumen. Marcada ataxia troncal, con reflejos posturales ausentes. Marcada rigidez en rueda dentada, tanto en los brazos como en las piernas, con tono normal. Bradicinesia.</p> | <p>NR</p> | <p>Aumento difuso en el retorno de la señal en T2- de la sustancia blanca cerebral, Los núcleos basales, el tálamo, el tallo cerebral, y los hemisferios cerebelosos aparecían normales. Normal En neuroimagen funcional</p> |
| <p>Keogh et al. (47) 2003 Serie de Casos. 3 pacientes Vancouver, Canadá</p> | <p>27 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>NR</p> | <p>Alteración de la consciencia, paraparesia espástica</p> | <p>Alteración de la de consciencia y paraparesia espástica</p> | <p>Baja atenuación simétrica extensa que involucra el cerebelo, el tronco encefálico, la cápsula interna y la</p> | <p>Hiperintensidad en la sustancia blanca cerebelosa y pedúnculos cerebelosos, los tractos</p> |

| | | | | | | | |
|--|---------|--------------------|--------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|--|
| | | | | | | sustancia blanca cerebral. | corticoespinales, y la sustancia blanca cerebral, de predominio en región posterior. |
| <u>Keogh et al. (47)</u> 2003 Serie de Casos. 3 pacientes Vancouver, Canadá | 39 ♂ | NR Inhalada | NR | Bradinesia y ataxia | Bradiquinesia y ataxia | NR | Compromiso de la sustancia blanca cerebelosa, brazo posterior de la cápsula interna, y sustancia blanca cerebral posterior. La secuencia (FLAIR) fue la más sensible para revelar la anomalía de la señal. |
| <u>Keogh et al. (47)</u> 2003 Serie de Casos. 3 pacientes Vancouver, Canadá | 32 ♂ | NR Inhalada | 2 semanas | Disartria, bradicinesia y ataxia | Disartria, bradicinesia y ataxia | NR | Compromiso de la sustancia blanca cerebelosa, brazo posterior de la cápsula interna, y sustancia blanca cerebral posterior. |

| | | | | | | | |
|---|---------|-----------------------|--------------|---|--|---|--|
| | | | | | | | La secuencia (FLAIR) fue la más sensible para revelar la anomalía de la señal. |
| <u>Long et al. (48)</u> 2003 New York, NY. USA | 43 ♀ | NR Inhalada | 2 semanas | Comportamiento extraño, alteración de la memoria y habla lenta. | Movimientos coreo-atetósicos de las extremidades superiores, inquietud motora de piernas, habla pseudobulbar, apatía marcada, pérdida de memoria, y bradicinesia | Normal | No se realizó |
| <u>Gacouin et al. (49)</u> 2003 Rennes, Francia. | 21 ♂ | 2 semanas Inhalada | 1 día | Hallado inconsciente en su habitación | Signos piramidales bilaterales y paresia espástica. Pupilas poco reactivas a la luz. | Hipodensidades difusas y extensas de la sustancia blanca cerebral similar a la observada en la leucoencefalopatía | Imágenes en T2 y (FLAIR) del cerebro mostraron hiperintensidades difusas en la sustancia blanca. |

| | | | | | | | |
|---|---------|----------------------|--------------|--|--|---|--|
| | | | | | | espongiforme después de la inhalación de heroína. | |
| <u>Vella et al. (50)</u> 2003 Bern, Suiza | 16 ♂ | 36 horas Inhalada | 36 horas | Somnolencia | Paresia de la mirada en el lado izquierdo, hemiplejía sensoriomotora izquierda, Babinski positivo. | Hipodensidad en el globo pálido en forma bilateral. | Señales hiperintensas simétricas en T2, alteraciones de la difusión masiva en el DWI, predominantemente en la sustancia blanca profunda parieto occipital y en ambos globos pálidos ventrales, |
| <u>Ryan et al. (51)</u> 2005 Dublín, Irlanda | 55 ♂ | NR Inhalada | 2 semanas | Cambios comportamentales confusión, agresividad, déficits en su memoria a corto plazo. | Desorientación en tiempo, distráctil, poco cooperativo y agresivo. Seguía ordenes sencillas. Los reflejos tendinosos profundos | NR | Cambios difusos bilaterales de la sustancia blanca cerebral que involucran los lóbulos frontal, parietal, occipital y temporal. |

| | | | | | | | |
|--|---------|----------------|----------|-------------------------------|--|----|--|
| | | | | | enérgicos, con respuestas plantar extensoras bilaterales. Luego somnolencia, estuporoso, y mioclonías. | | |
| Ryan et al. (51) 2005 Dublín, Irlanda | 36 ♂ | NR Inhalada | 1 semana | Alteraciones en la conciencia | Mirada fija, pupilas puntiformes. Reflejos tendinosos profundos enérgicos y con reflejos plantares extensores bilateralmente. Permaneció inconsciente con apertura espontánea de los ojos el día 9 después de la admisión. | NR | Compromiso de la sustancia blanca cerebelosa, brazo posterior de la cápsula interna, y sustancia blanca cerebral posterior. La secuencia (FLAIR) fue la más sensible para revelar la anomalía de la señal. |

| | | | | | | | |
|---|-----------------|------------------------|-----------------|--|---|-----------|--|
| <p><u>Halloran et al.</u> (52) 2005 Rochester, NY. USA</p> | <p>49 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>1 semana</p> | <p>confusión</p> | <p>Abulia, bradifrenia, disfunción de la memoria ejecutiva y a corto plazo, ataxia troncal, hiperreflexia, signos de Babinski, reflejos de agarre.</p> | <p>NR</p> | <p>Hiperintensidades confluentes en la sustancia blanca periventricular, subcortical y en la protuberancia</p> |
| <p><u>Jordan et al.</u> (53) 2007 Baltimore, MD. USA</p> | <p>36 ♂</p> | <p>NR NR</p> | <p>1 semana</p> | <p>Confusión, inestabilidad de la marcha, alteración de la memoria confundido, caídas recurrentes.</p> | <p>Postura extensora de miembros superiores ante estímulos nociceptivos, triple flexión de las extremidades inferiores a estímulos. Hipertonicidad muscular con espasticidad. Hiperreflexia</p> | <p>NR</p> | <p>Numerosas hiperintensidades en T2 en los hemisferios cerebrales bilaterales que involucraban principalmente la sustancia blanca del centro semioval y la materia blanca profunda, con preservación de la materia blanca</p> |

| | | | | | | | |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------|--|---|-----------|--|
| | | | | | <p>simétrica sin clonus. Espasmo muscular de mandíbula. Tormentas simpáticas (taquicardia, taquipnea, diaforesis, fiebre, y espasmos de postura extensora de las 4 extremidades). De grado variable en cada paciente.</p> | | <p>subcortical. Así como también en pedúnculo cerebeloso medio izquierdo</p> |
| <p>Offiah et al. (54) 2008 Serie de Casos. 6 pacientes London, UK</p> | <p>[25-40]</p> <p>5 ♂ 1 ♀</p> | <p>2 o más años</p> <p>Inhalada</p> | <p>3 semanas</p> | <p>Déficits neurológicos progresivos con niveles alterados de conciencia, paraparesia espástica, disartria, ataxia, bradicinesia, y disartria.</p> | <p>NR</p> | <p>NR</p> | <p>Hipointensidad en T1, hiperintensidades en T2. Con afectación simétrica del tracto corticoespinal supratentorial, así como en regiones de los tractos</p> |

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | <p>corticopontino y corticonuclear y en los brazos posteriores de las cápsulas internas. Compromiso también del tegmento medial, los tractos rubroespinales, área tegmental ventrales. La sustancia blanca de los hemisferios cerebelosos se ve afectada simétricamente con la preservación relativa de la sustancia gris de los núcleos dentados. La anormalidad extiende por toda la sustancia blanca profunda supratentorial,</p> |
|--|--|--|--|--|--|--|--|

| | | | | | | | |
|--|---------|--------------------|--------|----------------------|--|---|---|
| | | | | | | | incluidos los brazos posteriores de las cápsulas internas. |
| <u>Jee et al. (55)</u> 2009 Hualien, Taiwán. | 26 ♂ | 3 años Inhalada | 1 año | Disartria progresiva | Disartria progresiva, debilidad espástica de las extremidades. Hiperreflexia con clonus en pies. | NR | señales hiperintensas en la sustancia blanca subcortical bilateral de los lóbulos frontales, parietales y occipitales. Además, también se emitieron señales altas en las extremidades posteriores de las cápsulas internas, el esplenio, el cerebelo, el tronco encefálico. |
| <u>Bega et al. (56)</u> 2009 Chicago, IL, USA | 36 ♂ | NR Inhalada | 3 días | Letargia. | paciente no reactivo, con una puntuación de coma de Glasgow de 8/15. | Pequeños focos dispersos de hemorragia a lo largo de la unión de la sustancia gris-blanca y | Difusión restringida que involucra el globo pálido y la corteza cerebral bilateralmente que no se observó en la |

| | | | | | | | |
|---|---------|-------------------|----|--|---|---|---|
| | | | | | | núcleos de la base, edema leve en lóbulos parieto-occipitales, hipodensidades en el globo pálido. | recuperación de la inversión atenuada por líquido. |
| Gupta et al. (57) 2009 Manama, Bahrén | 42 ♂ | NR Inhalada | NR | Inconsciencia | Somnoliento, miosis. Paresia nervio facial de la neurona motora superior derecha, paresia del miembro superior derecho III / V y edema de la extremidad superior derecha. | Hipodensidades cerebelosas bilaterales y compresión del tronco encefálico. Dilatación temprana de los ventrículos laterales y los cuernos temporales H Hipodensidades bilaterales simétricas del hipocampo | Compromiso cerebeloso bilateral de sustancia blanca a excepción de los núcleos dentados. El tronco encefálico, la cápsula interna y de la sustancia blanca cerebral no estuvieron involucrados. |
| Villella et al. (58) 2010 Roma, Italia | 32 ♂ | NR Intravenosa | NR | inconsciencia, estado confusional, que se convirtió en | Alteración de la consciencia, con postura de decorticación en | NR | Áreas difusas y simétricas de hiperintensidad en la sustancia blanca |

| | | | | | | | |
|---|---------|----------------|--------------|--|---|----|---|
| | | | | estupor, hemiparesia derecha. | reposo. Hemiparesia derecha. Las respuestas plantares fueron extensoras en el lado derecho y hacia abajo en el izquierdo. | | periventricular y en los centros semioviales; la secuencia DWI mostró una difusión restringida compatible con edema citotóxico y daño axonal. |
| <u>Rao et al. (59)</u> 2010 Maywood, IL. USA | 37 ♂ | NR NR | 2 semanas | Estado mental alterado. Confusión, dificultad con la memoria a corto plazo. | Fluidez deteriorada en el habla, afecto incongruente y lábil. constreñido. Deterioro cognitivo. | NR | Compromiso de la sustancia blanca supratentorial, lo que sugiere isquemia o inflamación de la sustancia blanca de bajo grado. |
| <u>Blasel et al. (60)</u> 2010 Serie de Casos. 3 pacientes Frankfurt, Alemania | 32 ♂ | NR Inhalada | 3 semanas | cambio de comportamiento, empeoramiento de la confusión, agresión, alteración en memoria a corto plazo durante un | Desorientación en tiempo. Había espasticidad y debilidad en las extremidades inferiores e inquietud motora | NR | Extensas lesiones hiperintensas simétricas bilaterales en T2- WI, FLAIR y DWI, en regiones en el pronto parietales y |

| | | | | | | | |
|--|---------|-------------------|----|--|---|----|--|
| | | | | viaje de vacaciones a Asia. | | | occipital, edema vasogénico |
| Blasel et al. (60) 2010 Serie de Casos. 3 pacientes Frankfurt, Alemania | 31 ♂ | NR Intravenosa | NR | No reactivo al medio, Permaneció acostado en cama | Funciones cognitivas deterioradas, incluido el habla y la reducción de la fuerza muscular. Desorientación sucesiva en tiempo y espacio. Agresividad, ataxia troncal y ataxia progresiva de la marcha. Signos piramidales positivos bilaterales con respuestas plantar extensoras. | NR | Hiperintensa simétrica en la sustancia blanca frontoparietal |
| Blasel et al. (60) 2010 Serie de Casos. | 26 ♂ | NR Intravenosa | NR | Hipotermia 28,8 °C y alteración de la conciencia. | Agresividad, retraimiento social lacónico en | NR | Hiperintensidades bilaterales de la sustancia blanca |

| | | | | | | | |
|---|---------|----------------|----------|---|--|----|--|
| 3 pacientes Frankfurt, Alemania | | | | | sus respuestas, hipertonicidad muscular y Disdiadococinesia | | frontodorsal y parietal en T2-WI, así como en DWI isotrópica |
| <u>Kass-Hout et al.</u> (61) 2011 Buffalo, NY, USA | 21 ♂ | NR Inhalada | 1 semana | Ataxia, disártrica. Sufrió múltiples caídas y dificultad para caminar. | Disartria, nistagmo horizontal y signos cerebelosos positivos bilaterales. | NR | Hiperintensidades simétricas de la sustancia blanca con una lesión "en forma de C" en los hemisferios cerebelosos profundos compatibles con edema, pérdida de folia cerebelosa, con desplazamiento inferior de las amígdalas cerebrales bilaterales, compatible con el desarrollo de hernia cerebelosa a través del foramen magnum fue notable |

| | | | | | | | |
|---|-------------------------------|--|-------|---|---|----|---|
| | | | | | | | el compromiso del brazo posterior de ambos capsulas internas. |
| <u>Buxton et al.</u> (62) 2011 Serie de Casos. 27 pacientes British Columbia, Canadá | 33 [21-51] 20 ♂ 7 ♀ | □: 9.5 [0.5-30] años Inhalada | NR | Los pacientes típicamente presentaron síntomas de disfunción cerebelosa como ataxia, todos los casos informaron dificultad en el lenguaje | NR | NR | NR |
| <u>Krinsky et al.</u> (63) 2012 Albuquerque, NM, USA | 18 ♂ | NR Inhalada Fumada | 1 mes | Dificultad para caminar y hablar. síntomas motores, incontinencia doble. | Ataxia, disartria, fluctuación en estado de conciencia, taquicardia y gran variabilidad en frecuencia cardíaca, con otras manifestaciones | NR | Áreas extensas y confluentes de hiperintensidad en T2, en la sustancia blanca cerebral, incluyendo el esplenio, región posterior del cuerpo caloso, la cápsula interna y grandes áreas en los |

| | | | | | | | |
|---|---------|-----------------------------------|--------|--|--|--|---|
| | | | | | de inestabilidad autonómica. | | hemisferios cerebelosos profundos |
| <u>Long et al. (64)</u> 2013 Changsha, China | 37 ♂ | 1 año Inhalada intravenosa | 1 día | Inconsciencia. | Rigidez del cuello. Glasgow de 7/15. Hipertonicidad muscular; la fuerza muscular en ambos brazos y piernas fue de 2/5 and 3/5, respectivamente. Babinski positivo bilateral. | Lesiones hipodensas en hemisferios cerebelosos bilaterales, desaparición del cuarto ventrículo y dilatación de los ventrículos laterales y tercer ventrículo, lo que indica hidrocefalia obstructiva aguda | Intensidad de señal anormalmente baja en imágenes ponderadas en T1 e hiperintensidad en T2 en hemisferios cerebelosos bilaterales, compresión en el cuarto ventrículo |
| <u>Cordova et al. (5)</u> 2014 New York, NY. USA | 46 ♀ | NR Inhalada | 3 días | Disartria, dificultad para caminar, dificultad para hablar, debilidad generalizada, y confusión. | Midriasis simétrica, disartria, rigidez, ataxia, hiperreflexia, mutismo deterioro neurológico con cuadriparesia espástica, | Normal | Señal anormal de T2 irregular en toda la sustancia blanca cerebral con un leve realce irregular dentro del cerebelo bilateralmente, lo que sugiere una |

| | | | | | | | |
|---|---------|---------------------|--------|---|---|----|---|
| | | | | | falta de respuesta a estímulos dolorosos, apatía y abulia. Después de 2 días presentó postura de extensión y mioclonías. | | leucoencefalopatía tóxica |
| Singh et al. (65) 2015 Changi, Singapur | 58 ♂ | 30 años Inhalada | 1 mes | Somnolencia, distonía, marcha atáxica. | Rigidez en rueda dentada, bradicinesia y temblores en reposo en las cuatro extremidades, tortícolis izquierda. Reflejo de agarre positivo del lado derecho. | NR | Restricción de difusión de la sustancia blanca cortical y subcortical correspondiente a las hiperintensidades FLAIR de los hemisferios cerebrales bilaterales |
| Al et al. (66) 2015 Riyadh, Arabia Saudí | 22 ♂ | 1 año Inhalada | 1 hora | Colapso, Glasgow 6/15, convulsión, seguido de vómitos y aspiración de contenido gástrico, | Coma, Pupilas en dilatación media y pobremente reactivas. paciente con posturas tónicas | NR | Hiperintensidades que involucran la sustancia blanca periventricular, profunda y |

| | | | | | | | |
|---|---------|-------------------|---------|--|---|---|--|
| | | | | desaturación e intubación urgente | con hiperextensión. | | subcortical, incluido el cuerpo calloso |
| Feng et al. (67) 2015 Shanghai, China | 32 ♂ | NR NR | 3 horas | Inconsciencia, | pupilas mióticas (1,5 mm) con pobre respuesta a la luz. Coma profundo Hipertoncicidad muscular; la fuerza muscular en ambos brazos y piernas fue de 2/5 y 3/5, respectivamente. Babinski positivo | Baja atenuación simétrica extensa que involucra el cerebelo, el tronco encefálica y núcleos de la base. | Hiperintensidades simétricas de la materia blanca supratentorial, preservando el tronco encefálico y el cerebelo, en las secuencias FLAIR: hipo intensidades en las secuencias ADC, sin realce con gadolinio |
| Pirompanich et al. (68) 2015 Pathumthani, Thailand | 41 ♂ | NR Intravenosa | 5 días | Disminución en el funcionamiento cognitivo, confusión, no podía recordar a los miembros de su familia y no podía realizar sus ABC. | Confusión, mutismo acinético, espasticidad, e hiperreflexia de todas las extremidades | Normal | Lesión hiperintensa que involucra simétricamente sustancia blanca cerebral bilateral con difusión restringida en imágenes ponderadas por difusión |

| | | | | | | | |
|---|-----------------|------------------------|-----------|---|---|--|---|
| <p><u>Lefauchuret al.</u> (69) 2017 Rouen, Francia</p> | <p>29 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>NR</p> | <p>Deterioro cognitivo agudo.</p> | <p>Apraxia, deterioro grave de la memoria y anosognosia. Deterioro cognitivo severo, apraxia.</p> | <p>NR</p> | |
| <p><u>Torralba-Morón et al.(70)</u> 2017 Serie de Casos. 3 pacientes. Madrid, España</p> | <p>42 ♂</p> | <p>NR NR</p> | <p>NR</p> | <p>Bajo nivel de conciencia, depresión respiratoria y fiebre sin foco aparente.</p> | <p>Mioclonía generalizada.</p> | <p>NR</p> | <p>Compromiso bilateral, simétrico y difuso de la sustancia blanca cerebral, así como lesión en el globo pálido bilateral.</p> |
| <p><u>Torralba-Morón et al.(70)</u> 2017 Serie de Casos. 3 pacientes Madrid, España</p> | <p>43 ♂</p> | <p>NR NR</p> | <p>NR</p> | <p>Bajo nivel de conciencia y episodio de bradipnea. Taquicardia y sudoración, así como fiebre sin foco evidente,</p> | <p>Hiporreactividad al medio, con somnolencia, pensamiento lento y agitación ocasional. Mutismo, rigidez espástica y respuesta motora extensora al dolor.</p> | <p>Hipodensidad en ambos globos pálidos.</p> | <p>Compromiso bilateral, simétrico y difuso de la sustancia blanca cerebral, así como lesión en los globos pálidos bilateral.</p> |

| | | | | | | | |
|---|-----------------|------------------------|-----------|--|---|---|--|
| <p>Torralba-Morón et al.(70) 2017 Serie de Casos. 3 pacientes Madrid, España</p> | <p>52 ♂</p> | <p>NR NR</p> | <p>NR</p> | <p>Comportamiento anormal, desorientación, falta de atención y bajo nivel de conciencia</p> | <p>pérdida de conciencia, desatención e hiperreflexia.</p> | <p>Normal</p> | <p>Cambios homogéneos bilaterales y simétricos en la intensidad de la sustancia blanca cerebral</p> |
| <p>LaPat et al.(71) 2017 Chicago, IL. USA</p> | <p>64 ♀</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>NR</p> | <p>Alteración del estado mental. Después de 5 días, el paciente desarrolló convulsiones, fue intubado.</p> | <p>Confusión y debilidad del miembro superior izquierdo</p> | <p>Anomalía extensa bilateral de la sustancia blanca predominantemente en los lóbulos frontoparietales con anomalía leve de la sustancia blanca dentro de los lóbulos occipitales y el hemisferio cerebeloso izquierdo.</p> | <p>Anormalidad bilateral de la señal dentro de la sustancia blanca periventricular, sustancia blanca profunda, y sustancia blanca subcortical de los lóbulos predominantemente frontoparietales; anomalía leve de la señal lóbulos occipitales bilateralmente y anomalía de la señal sutil dentro de</p> |

| | | | | | | | |
|--|---------|--------------------------|----------|--|------------------------------|--|---|
| | | | | | | | la sustancia blanca del hemisferio cerebeloso izquierdo. |
| <u>Kriketou et al.</u> (72) 2017 Athens, Grecia | 23 ♀ | 1 semana Inhalada | 1 semana | Disartria, bradicinesia, ataxia. | Mioclónía axial y taquipnea. | Regiones de baja atenuación de bilateral que involucran los lóbulos temporales, el esplenio del cuerpo caloso y el centrum semioval. | Hiperintensidad simétrica en ambos lóbulos temporales, el esplenio del cuerpo caloso, el centro semioval, y un área en el lóbulo occipital derecho en imágenes en T2W (FLAIR). Las imágenes en (DWI) mostraron una difusión restringida anormal en estas áreas, mientras que la imagen Axial T1W mejorada con contraste demostró una alteración bilateral en los lóbulos temporales |

| | | | | | | | |
|--|--------------------|-------------------------------|-------------------------|---|---|---|--------------------------------|
| | | | | | | | y el lóbulo occipital derecho. |
| <p><u>Schutte et al.</u> (73) 2017 Serie de Casos. 2 pacientes Pretoria, South África</p> | <p>25</p> <p>♂</p> | <p>2 años</p> <p>Inhalada</p> | <p>2</p> <p>semanas</p> | <p>Dificultad para hablar, incoordinación motora y debilidad</p> | <p>Taquicardia, signos cerebelosos bilaterales, disartria, Babinski bilateral y espasticidad.</p> | <p>Hipodensidades difusas simétricas de la sustancia blanca en los hemisferios cerebrales y cerebelosos, que se extienden desde el área del tronco encefálico, occipitalmente, parietalmente, y frontalmente, también involucrando los ganglios basales y la cápsula interna.</p> | <p>No realizado</p> |
| <p><u>Schutte et al.</u> (73) 2017 Serie de Casos.</p> | <p>32</p> <p>♂</p> | <p>1 año</p> <p>Inhalada</p> | <p>3</p> <p>semanas</p> | <p>Hemiparesia izquierda, ataxia progresiva, dificultad para hablar y rigidez de las extremidades</p> | <p>Taquicardia de 132, inquietud motora, debilidad muscular global de 3-4/5, hiperreflexia y</p> | <p>Hipodensidades confluentes simétricas bilaterales en la sustancia blanca que involucra el</p> | <p>No realizado</p> |

| | | | | | | | |
|--|---------|----------------|----|---|---|--|--|
| 2 pacientes Pretoria, South África | | | | | espasticidad en todas las extremidades, Babinski bilateral. Con signos cerebelosos bilaterales. | cerebelo, la médula y la protuberancia, así como los lóbulos occipito-temporales, la cápsula interna y los lóbulos frontales | |
| <u>Zante et al. (74)</u> 2018 Bern, Suiza | 35 ♂ | NR Inhalada | NR | Coma | Coma | NR | Lesiones simétricas de la sustancia blanca: |
| <u>Cheng et al. (75)</u> 2018 Serie de Casos. 2 pacientes Taoyuan, Taiwán | 33 ♂ | NR NR | NR | Estado mental alterado, hepatitis aguda fulminante y rabdomiólisis. | Bradicinesia, debilidad en las extremidades inferiores, comportamientos repetitivos sin propósito, incontinencia doble, confusión, mutismo acinético y paraparesia. | Hipodensidades difusas de sustancia blanca. | Compromiso de la sustancia blanca en las regiones bilaterales periventriculares y subcorticales que se extienden a las fibras U, cuerpo calloso y brazos de las cápsulas internas, con hiperintensidades en FLAIR y T2WI e |

| | | | | | | | |
|---|---------|--------------------------------|----|--------------------------|---|---|--|
| | | | | | | | hipo intensidades en T1WI, |
| Cheng et al. (75) 2018 Serie de Casos. 2 pacientes Taoyuan, Taiwán | 32 ♂ | Varios años Intravenosa | NR | Pérdida del conocimiento | Irritabilidad, confusión (Glasgow Coma Scale: 9), Hipertermia leve, taquicardia, confusión progresiva, bradicinesia, incontinencia urinaria, desorientación, habla incoherente, deterioro de la consciencia mutismo acinético, rigidez del cuello y de las extremidades, temblor y mioclonía generalizado | Hipodensidades difusas y pronunciadas de la sustancia blanca en ambos hemisferios bilaterales | Compromiso bilateral de la sustancia blanca en las regiones periventriculares y subcorticales que se extienden a las fibras U, cuerpo calloso y rodillas de las cápsulas internas, con hiperintensidades en FLAIR y T2WI e hipo intensidades en T1WI |

| | | | | | | | |
|---|-----------------|------------------------|---------------|---|---|------------------------|--|
| <p><u>Achamallah et al. (76)</u> 2019 Serie de Casos. 2 pacientes Santa Barbara, CA. USA</p> | <p>34 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>1 día</p> | <p>La escala de coma de Glasgow de 3 con respiraciones espontáneas.</p> | <p>Respuesta motora extensora a estímulos dolorosos.</p> | <p>Normal</p> | <p>patrón consistente con leucoencefalopatía tóxica sin lesión cerebral anóxica</p> |
| <p><u>Achamallah et al. (76)</u> 2019 Serie de Casos. 2 pacientes Santa Barbara, CA. USA</p> | <p>20 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>1 día</p> | <p>Síntomas autonómicos</p> | <p>Postura extensora que no respondía a la estimulación</p> | <p>Lesión hipóxica</p> | <p>Difusión restringida a través de la sustancia blanca cerebral bilateral incluyendo la corona radiata y el cuerpo caloso más sugestivo de leucoencefalopatía tóxica.</p> |
| <p><u>van Esch et al. (77)</u> 2019 Nijmegen, Holanda</p> | <p>54 ♀</p> | <p>NR NR</p> | <p>2 días</p> | <p>Síntomas similares a la gripe, disminución del estado mental con agresión, disforia, falta respuesta al medio.</p> | <p>Pupilas reactivas ligeramente mióticas, tono muscular reducido, reflejos tendinosos disminuidos con reflejos plantares</p> | <p>NR</p> | <p>Hiperintensidades en la sustancia blanca supratentorial, cuerpo caloso, con algunas vacuolas pequeñas y</p> |

| | | | | | | | |
|--|---------|----------|----|---|---|----|---|
| | | | | | flexores. Rigidez simétrica, Glasgow 10/15, hiperreflexia, Babinski positivo bilateral, presencia reflejos primitivos positivos. Inestabilidad autonómica con taquicardia, hipertensión, fiebre, y taquipnea. Catatonia | | restricción leve de la difusión |
| Ho et al. (78) 2019 NR. USA | 28 ♂ | NR NR | NR | Se encontró inconsciente en el hogar y no respondió a múltiples dosis de naloxona | NR | NR | Hiperintensidades en la sustancia blanca cerebral y cerebelosa, con relativa preservación de las fibras U y sustancia gris. |

| | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------------|----------------------|---|---|--|--|
| <p><u>Ochoa-Orozco et al. (79)</u> 2020 Pereira, Colombia</p> | <p>28 ♂</p> | <p>2 años Inhalada</p> | <p>2 semanas</p> | <p>Astenia, adinamia, mareos, desorientación, debilidad muscular y marcha atáxica</p> | <p>Regular estado general, emaciado, distráctil con hipomimia, bradilalia, bradipsiquia, mutismo acinético fluctuante, abulia, con apatía, deterioro de la memoria inmediata, lentitud de movimiento, hipotonía, fuerza muscular disminuida y marcha atáxica.</p> | <p>Imágenes hipodensas de sustancia blanca diseminadas ubicadas en el centro semioval, brazo posterior de las cápsulas internas, ases corticoespinales, regiones occipitales, cerebelo y cerebelo.</p> | <p>Lesiones hipointensas en secuencias T1, lesiones hiperintensas y simétricas de secuencia T2 en WM en los centros semiovais, núcleos basales, tractos corticoespinales, cerebelo, área posterior del cuerpo caloso, así como en regiones mesencefálicas y bulbares</p> |
| <p><u>Noori et al. (80)</u> 2020 Elizabeth, NJ. USA</p> | <p>60 ♀</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>NR</p> | <p>Cambios comportamentales, inquietud, desorientación, risas inmotivadas.</p> | <p>Fuerza disminuida, alteraciones en la propiocepción.</p> | <p>Sin alteraciones.</p> | <p>Hiperintensidades difusas bilaterales. (T2)</p> |

| | | | | | | | |
|---|---------|---------------------------|--------------|--|--|----|--|
| <u>Weitzer et al.</u> (81) 2020 Stratford, CT. USA | 25 ♀ | Varios meses NR | 1 día | Sobredosis de heroína | Estado mental alterado | | |
| <u>Al-Chalabi et al.</u> (82) 2020 Toledo., OH.USA | 51 ♀ | NR Inhalada | 2 semanas | Comportamientos extraños, falta de auto higiene, confusión, falta de atención en el trabajo, alteraciones en el lenguaje | Incapacidad para responder preguntas, anomia, discinesia facial, clonus de la extremidad inferior del lado derecho e hiperreflexia difusa. | NR | Restricción difusa de la difusión de la sustancia blanca cortical y subcortical con las correspondientes hiperintensidades FLAIR de los hemisferios cerebrales bilaterales |
| <u>Al-Chalabi et al.</u> (82) 2020 Toledo., OH.USA | 42 ♀ | NR Inhalada | NR | Extraviar objetos personales, perderse mientras se conduce, dificultad de memoria a corto plazo, alucinaciones visuales. | Incapacidad para seguir órdenes, incapacidad para verbalizar, falta de comprensión, paranoia, triple flexión bilateral, y signos aductores cruzados. | NR | Materia blanca cortical difusa y subcortical FLAIR hiperintensidad y restricción de difusión. |

| | | | | | | | |
|---|-----------------|----------------------------|---------------|--|---|--|--|
| <p><u>Aguirre et al.</u> (83) 2020 Pereira, Colombia</p> | <p>22 ♂</p> | <p>2 años Inhalada</p> | <p>NR</p> | <p>Alteración de la marcha, dificultad para hablar, dificultad para concentrarse, deserción escolar.</p> | <p>Deterioro de la memoria de la fijación, disartria, bradilalia, bradipsiquia, hiperreflexia de las cuatro extremidades con clonus Aquiliano, Babinski bilateral, marcha atáxica, y aumento del tono muscular.</p> | <p>NR</p> | <p>(T2) Lesiones hiperintensas simétricas y bilaterales en el brazo posterior de la cápsula interna y en la sustancia blanca de los lóbulos occipitales y hemisferios cerebelosos</p> |
| <p><u>Kashyap et al.</u> (84) 2020 Colton, CA.USA</p> | <p>22 ♂</p> | <p>3 años Inhalada</p> | <p>5 días</p> | <p>Dificultad para caminar y el habla, cefalea, náuseas, mialgias, y debilidad generalizada,</p> | <p>El tono y fuerza muscular y la resistencia disminuida, ataxia y Disdiadococinesia bilateral.</p> | <p>Múltiples áreas bilaterales de tamaño moderado de Hipodensidad en los lóbulos frontal, parietales, temporales, y occipital, así como en el cerebelo y núcleos de la base.</p> | <p>Señal anormal que involucra la sustancia blanca periventricular bilateral, los núcleos de la base, el tronco encefálico, y el cerebelo superior, sugestiva de un proceso metabólico</p> |
| | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|--|-----------------|------------------------|-----------|------------------|--|--|--|
| <p><u>Burke et al. (85)</u> 2020 Tampa, FL. USA</p> | <p>40 ♂</p> | <p>NR Inhalada</p> | <p>NR</p> | <p>Confusión</p> | <p>Alteración de la conciencia, apariencia descuidada. Tenía latencia de respuesta disminuida, respondía con monosílabos incomprensibles. Con abulia, apatía. Repuesta de retirada al dolor. Hipocinesia distraibilidad y disfunción cognitiva severa. La Escala de Calificación de Catatonia de Bush-Francis dio un resultado 4. CAM-UCI resultó positivo para delirium</p> | <p>Sin signos de patología intracraneal aguda, incluyendo hemorragia, trauma o accidente cerebrovascular</p> | <p>Hiperintensidad de la sustancia blanca del cerebro en región supratentorial, correspondiente a la patología de la materia blanca que involucra múltiples lóbulos. Sin compromiso de la sustancia gris incluidos los núcleos de la base.</p> |
|--|-----------------|------------------------|-----------|------------------|--|--|--|

| | | | | | | | |
|--|-----------------|--------------------------------------|----------------|--|---|---|---|
| <p><u>Alshamam et al.</u> (86) 2021 New York, NY. USA</p> | <p>35 ♂</p> | <p>Uso crónico Inhalada</p> | <p>17 días</p> | <p>Debilidad generalizada, afasia. Los síntomas comenzaron un día después de que el paciente inhalara vapores de heroína</p> | <p>Nistagmo, apraxia; dismetría en la prueba de dedo a nariz, ataxia de la marcha, disminución de la fuerza generalizada. Su examen sensorial estaba intacto, y sus reflejos eran ++ simétricos</p> | <p>Áreas de baja atenuación anormal en cerebelo, lo que sugiere un proceso desmielinizante con áreas adicionales de baja atenuación que también se observan en los pedúnculos del mesencéfalo, tálamo y brazos posteriores de la cápsula interna. Como también en la sustancia blanca frontal, parietal, y región occipital</p> | <p>Grandes áreas simétricas bilaterales de intensidades anormales en T2 / (FLAIR) cerebelo / braquio pontis, incluidos los núcleos dentados, así como la protuberancia, el mesencéfalo, los pedúnculos cerebrales, los aspectos antero mediales del tálamo, los brazos posteriores de las cápsulas internas, la corona radiata posterior, centro semioval, sustancia blanca parietal bilateral subcortical/profunda</p> |
|--|-----------------|--------------------------------------|----------------|--|---|---|---|

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | , el esplenio del cuerpo calloso, así como la sustancia blanca occipital |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Tabla 4. Estudios revisados – resúmenes, revisión sistemática de casos de la literatura sobre leucoencefalopatía tóxica por consumo de heroína inhalada.

Marco Conceptual

Leucoencefalopatía Tóxica por Consumo de Heroína Inhalada

Se denomina leucoencefalopatía tóxica a la lesión de la sustancia cerebral, causada por un agente leucotóxico, en este caso en particular por el consumo de heroína inhalada; para ser diagnosticada, debe tener una presentación clínica caracterizada por alteraciones cognitivas, alteraciones del habla y alteraciones de la marcha de inicio agudo. En su definición incluye alteraciones manifestadas en las neuroimágenes.(29)

Función Cognitiva

El término 'cognitivo' es utilizado en psicología para referirse al pensamiento y los procesos relacionados, si se adiciona el prefijo "neuro" (neurocognitivo) se hace referencia que este grupo de procesos mentales tienen sustratos neuronales, por lo tanto, si se presentan alteraciones en dichas vías, se producen los síntomas asociados a estos trastornos. Las alteraciones en el grupo neurocognitivo también se caracterizan por ser déficits "adquiridos", que representan una disminución en un nivel de funcionamiento alcanzado previamente y no son déficits de desarrollo neurológico presentes desde el nacimiento o la vida temprana.(87)

La cognición está compuesta por varios dominios, los cuales han sido categorizados de diferentes maneras durante la historia, sin existir un consenso completo. A partir del DSM-5, el Grupo de Trabajo Neurocognitivo acordó seis dominios principales de la función cognitiva: atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, función perceptiva-motora y cognición social; cada uno con subdominios. El nuevo dominio incluido (cognición social) es particularmente notable, ya que reconoce el hecho de que, en algunos trastornos neurocognitivos, el comportamiento socialmente inapropiado puede manifestarse como una característica sobresaliente.(88)

Funciones Ejecutivas

Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de habilidades cognitivas de alto nivel que comandan conductas adaptativas orientadas a obtención de objetivos o metas. Estos incluyen la capacidad de generar pensamiento y pensar con flexibilidad, actualizar y manipular la información mentalmente, inhibir aquello que es irrelevante para los objetivos actuales, generar autocontrol, planificar y ajustar el comportamiento según sea apropiado para el contexto actual. En síntesis, nos permiten crear un plan, iniciar su ejecución y perseverar en la tarea en cuestión hasta su finalización. Las FE intactas son fundamentales para la capacidad de adaptarse a un mundo en constante cambio, y las deficiencias en el funcionamiento ejecutivo conducen a un deterioro desproporcionado en la función y las actividades de la vida diaria.(89)

La primera descripción del concepto de FE fue en el siglo XIX por Harlow (1848) y posteriormente Luria (1966), en un intento por entender las funciones del córtex prefrontal.(90) Las habilidades ejecutivas evolucionan a lo largo de la infancia y la adolescencia, en paralelo a la mielinización y la sinaptogénesis de los lóbulos frontales y luego disminuyen con la edad , asociado con la pérdida de la función prefrontal. Cuando desarrollan tareas que demandan el uso de las FE, se produce una activación de redes neuronales que involucran de forma predominante el córtex prefrontal, pero que también incluyen la corteza parietal, los núcleos de la base, el tálamo y el cerebelo. Debido a esta extensa red a nivel encefálico, las FE son vulnerables a las lesiones de la sustancia blanca o alteraciones que involucran neurotransmisores como la acetilcolina, noradrenalina, serotonina y dopamina, GABA y glutamato entre otros.(91)

Hay un consenso general que existen 3 funciones ejecutivas básicas: memoria de trabajo, inhibición (control inhibitorio, autocontrol y control de interferencia), y flexibilidad cognitiva.(92)

La memoria de trabajo (MT) es un sistema de capacidad limitada que nos permite procesar, almacenar y manipular temporalmente la información de una forma consciente. La memoria de trabajo intacta es fundamental para las tareas de alto nivel, como la planificación y la toma de decisiones, ya que nos permite realizar un seguimiento activo de toda la información necesaria. La MT se divide en MT verbal y MT no verbal (visoespacial), lo cual fundamental para darle sentido al

lenguaje escrito y hablado. Esta se puede dividir en tareas que requieren un mantenimiento simple de la información y aquellas que requieren una manipulación activa de la información. La MT difiere de la memoria a corto plazo, pues la primera mantiene la información en la mente y permite manipularla, y la segunda solo la mantiene.(93)

En cuanto a la inhibición es la capacidad de retener una respuesta predominante, automática o previamente aprendida que puede ser inapropiada o irrelevante en el contexto presente. Establecer cambios refleja la capacidad de modificar la atención y el comportamiento en respuesta a las circunstancias cambiantes. Esta función también depende de la memoria de trabajo y la inhibición de la respuesta, lo cual ilustra la interdependencia de los diferentes componentes de la función ejecutiva.(94)

La fluidez o flexibilidad cognitiva es la capacidad de maximizar la producción de información verbal o visual en un período de tiempo específico, mientras evita las respuestas repetidas. Los tres tipos más comunes de tareas de fluidez son la categoría (fluidez semántica), la letra (fluidez fonémica) y el diseño.(95)

Se conocen además las funciones ejecutivas superiores, resumidas en la inteligencia fluida, que es la capacidad de razonar, resolver problemas y ver patrones o relaciones entre elementos. Incluye tanto el razonamiento lógico inductivo como el deductivo. Implica poder resolver las relaciones abstractas subyacentes a las analogías. Esta es sinónimo de los subcomponentes de razonamiento y resolución de problemas de los FE. El otro componente es la capacidad de planeación que se define como el proceso de formulación de una secuencia de operaciones destinadas a lograr un objetivo de manera organizada, estratégica y eficiente.(95)

Calidad de Vida

La introducción del concepto de calidad de vida (QoL) como una medida de resultado en salud emergió en la década de 1970, en el contexto del progreso médico. Este progreso trajo consigo un incremento en la esperanza de vida, ya que las enfermedades agudas previamente letales como, por ejemplo, las infecciones, se volvieron curables y las enfermedades crónicas (por ejemplo, la

diabetes) también podrían ser controladas por tratamientos eficientes. La calidad de vida tiene intersecciones con conceptos biológicos y funcionales, como el estado de salud, el estado funcional y la discapacidad; conceptos sociales y psicológicos como el bienestar, la satisfacción y la felicidad; y basados en la teoría económica de la "preferencia" (utilidad). Seis tendencias principales han convertido en el desarrollo del concepto de la calidad de vida: (1) estudios epidemiológicos básicos sobre la felicidad y el bienestar; (2) la búsqueda de indicadores sociales; (3) la insuficiencia de medidas de resultado de salud objetivas; (4) «satisfacción del cliente»; (5) el movimiento de humanización de la medicina, y (6) psicología positiva. (96) Como definir la calidad de vida de una forma universal es complicado, se ha adoptado la definición individualizada que se refiere a la sensación de satisfacción o insatisfacción de una persona con áreas de la vida que son importantes para ella. (97)

Familia

Según la Organización Mundial de la Salud señala que por familia se entiende “a los miembros del hogar emparentados entre sí, hasta un grado determinado por sangre, adopción y matrimonio. El grado de parentesco utilizado para determinar los límites de la familia dependerá de los usos a los que se destinen los datos y, por lo tanto, no puede definirse con precisión en escala mundial”. (98)

Sobre familia han surgido gran cantidad de definiciones Ackerman la define como “la unidad básica de desarrollo y experiencia de realización y fracaso. Es también la unidad básica de la enfermedad y la salud”. (99)

La familia es un sistema que hace posible el desarrollo de relaciones positivas entre sus integrantes y facilitan el surgimiento de características positivas, las cuales emergen como consecuencia de la dinámica y la estructura familiar. La familia cumple una función importante para desarrollar la esfera emocional de las personas, determina como se interactúa y se enfrenta a situaciones y problemas que pongan en riesgo su desarrollo personal, su salud y sus roles sociales. (100, 101)

Funcionamiento Familiar

El funcionamiento familiar se caracteriza por las tareas y las actividades que deben realizar los miembros de acuerdo con la posición y papel que desempeñan en la unidad familiar. De este funcionamiento familiar dependen la función psicobiológica, a la cual pertenecen la reproducción, el crecimiento y el desarrollo de los individuos; la función psicofísica a la que pertenecen la adquisición de sentido de identidad y equilibrio emocional de sus miembros; la función económica, a la que pertenecen la capacidad de producción y de consumo. (98)

El funcionamiento familiar es una variable que depende de las circunstancias por las que estén pasando los individuos y por el ciclo vital de cada familia, también influyen las condiciones socioculturales y económicas. Por lo que este es definido como el conjunto de atributos que caracterizan a la familia en función a la capacidad que presente para enfrentar y superar cada una de las etapas del ciclo vital y los eventos críticos que se puedan presentar. (102)

Emociones Expresadas.

Son las predisposiciones individuales o actitudes que impiden o favorecen las relaciones interpersonales, hacen parte del proceso consciente de la relación entre familiares y pacientes, también las han definido como una medida del ambiente familiar que se basa en cómo los familiares de un individuo hablan espontáneamente de él. Las actitudes constitutivas de las emociones expresadas son: el sobreenvolvimiento y el criticismo. Las familias con niveles de emociones expresadas muy altos se caracterizan por crítica, intrusividad, hostilidad, sobrevaloración de los problemas, discusiones frecuentes y sobreprotección. Los niveles bajos se caracterizan por tolerancia, calidez y comunicación clara y directa. (103, 104)

Sobreenvolvimiento

El sobreenvolvimiento es la ausencia de límites afectivos apropiados entre las personas de una familia y su entorno. (103)

Criticismo

Es un filtro negativo que desfigura las percepciones de una persona sobre sí misma y los otros.(103)

MARCO GEOGRÁFICO

Pereira y Dosquebradas han sido íntimamente relacionadas con actividades de tráfico y consumo de sustancias psicoactivas, se ha hablado del privilegio de su posición geográfica para el tránsito de estas sustancias ya que se encuentra en el cruce de caminos del conocido “triángulo de oro”, entre las ciudades de Cali-Medellín -Bogotá, además de su cercanía al puerto de Buenaventura. (105)

Desde los años 20, cuando empezó el tráfico de marihuana, se estableció como un eje principal para el establecimiento de rutas de tráfico hacia Centroamérica y algunas islas del caribe, lo que creó un movimiento empresarial que se dedicaba al lavado de activos, lo que terminó de establecer el ambiente perfecto para el desarrollo de esas actividades ilícitas. (105)

La investigación se realizó en la ESE Hospital Universitario san Jorge de Pereira, institución pública encargada de prestar el servicio social de la salud a la población tanto subsidiada, como contributiva, también a personas sin afiliación al sistema de salud, a través del suministro de estos con condiciones de calidad, eficiencia, universalidad y solidaridad. Es una institución de alta complejidad que sirve como punto de referencia para todos los hospitales de menor complejidad del departamento de Risaralda y el norte del Valle. Ha desarrollado programas de educación superior en el área de ciencias de la salud, lo que le da la categoría de Hospital Universitario. Actualmente cuenta con 315 camas hospitalarias.

MARCO BIOÉTICO

Según la resolución 8430 de 1993, el proyecto fue evaluado por el Comité de ética en investigación de la Universidad Tecnológica de Pereira, el cual dio el aval para la realización de esta investigación con código de aval: 05-060720 (Anexo 1), en este estudio se buscó que prevaleciera el respeto a la dignidad y la confidencialidad; se protegieron los derechos y el bienestar de los pacientes, se realizó bajo el consentimiento de cada paciente (Anexo 2), el cual firmó cada uno de ellos.

Esta investigación se consideró de riesgo mínimo ya que se empleó el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos y psicológicos de diagnóstico, entre las cuales se realizaron pruebas psicológicas a individuos en los que no se manipuló la conducta del sujeto.

METODOLOGÍA

Diseño de la Investigación

Estudio observacional, descriptivo de serie de casos y seguimiento de pacientes diagnosticados, fue elegida la totalidad de los casos que se registraron en la población en el periodo comprendido entre enero del 2014 y Julio del 2021 en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira. Se evaluó la prevalencia de leucoencefalopatía tóxica por consumo de heroína y su asociación con la mortalidad, además de las alteraciones en las funciones cognitiva y ejecutiva, la percepción de apoyo familiar, la funcionalidad familiar, y la calidad de vida en los sobrevivientes a la enfermedad. Inicialmente se solicitaron los siguientes diagnósticos relacionados con el consumo de opiáceos: (Códigos CIE-10): Intoxicación aguda F11.0, abuso de opiáceos F11.1, síndrome de dependencia F11.2, síndrome de abstinencia F11.3, estado de abstinencia con delirio F11.4, trastorno psicótico F11.5, síndrome amnésico F11.6, trastorno psicótico residual y de comienzo tardío F11.7, otros trastornos F11.8, consumo de opiáceos, no especificado F11.9; y también los diagnósticos relacionados con encefalopatías: encefalopatía aguda G93.4, encefalopatía desmielinizante G37.1, encefalopatía espongiiforme subaguda A81.0, encefalopatía tóxicas G92X. Se recibió una base de datos de 5893 folios de historias clínicas de pacientes, se realizó un primer filtro para condensar los folios de cada uno de los pacientes y se obtuvo una base de datos con 184 pacientes que cumplían con los diagnósticos solicitados. A continuación, se revisó cada una de las 184 historias clínicas para revisar los antecedentes de consumo de heroína, la presentación clínica, el concepto de neurología o psiquiatría y los hallazgos imagenológicos. Finalmente se obtuvo los registros de 19 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se extrajeron los datos de filiación y contacto. De estos 19 pacientes, cuatro fallecieron, se contactó con nueve de ellos por vía telefónica, todos ellos aceptaron participar de la investigación, por lo que se programaron visitas domiciliarias en las que se explicó el protocolo de investigación y las características de este a los pacientes y familiares respetando su autonomía para participar y plasmándola en el consentimiento informado. Las entrevistas se realizaron desde Junio de 2021 hasta Octubre de 2021. Como se realizó en tiempos de pandemia, se utilizaron todos los medios de protección según las normatividades para la atención de pacientes de forma presencial dictadas por el ministerio de

salud de Colombia. Posteriormente se realizó examen físico, mental, neurológico, se aplicó un instrumento de caracterización diseñado ad hoc por los investigadores y se aplicaron las escalas propuestas: Instrumento de Betty Ferrell, instrumento MOCA, APGAR familiar, Instrumento SF-36, escala FEICS y cuestionario MOS. Todas las escalas utilizadas han sido validadas en Colombia.

Población y Muestra del Estudio

Se tomó a todos los individuos de la población de pacientes ingresados al Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira (Risaralda) durante el periodo comprendido entre enero del 2014 y julio del 2021, se decidió buscar todos los pacientes diagnosticados por la poca prevalencia del trastorno.

Criterios de Inclusión:

- Ser mayor de edad.
- Tener el diagnóstico de leucoencefalopatía tóxica mediante clínica e imagenología.
- Aceptar la participación voluntaria en el estudio
- Firmar el consentimiento informado, ya sea el paciente o su familiar.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que previamente hayan sido diagnosticados con otras enfermedades neurológicas.

VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Factor de exposición: Leucoencefalopatía por consumo de heroína inhalada.

Se determinaron las variables sociodemográficas, como edad, género, estado civil, escolaridad, estrato socioeconómico, área de residencia, ocupación, si ha realizado

procesos de desintoxicación o deshabituación, si recibió intervención por psiquiatría por el consumo de sustancias, si ha sido diagnosticado con hepatitis B, C o VIH, presencia de comorbilidades, antecedente y consumo actual de tabaco, marihuana, cocaína, inhalantes sintéticos, benzodiacepinas, heroína; forma de consumo de heroína, tiempo de consumo, cantidad de consumo, edad de inicio, máxima duración del periodo de mayor abstinencia, participación de programa de metadona, tiempo de estancia en el programa, dosis de metadona usada, síntomas neurológicos asociados a la enfermedad, tipo de imagen con la que se diagnosticó, hallazgos en neuroimagen y desenlace.

Las variables dependientes corresponden a la valoración objetiva de las funciones cognitiva y ejecutiva, y la calidad de vida por medio de las escalas mencionadas previamente.

Plan de Análisis

Instrumentos de Recolección:

Se evaluó con las escalas pertinentes a dichos pacientes, previa aceptación y firma del consentimiento informado. Los investigadores informaron sobre el objetivo de la investigación y forma de responder las escalas, así mismo, se les garantizó el anonimato y confidencialidad de los datos (ver anexo 1. Consentimiento Informado). Seguidamente, se aplicó un instrumento diseñado Ad hoc por los investigadores para recolectar la información demográfica y clínica (ver anexo 3. Formato para recolección de datos demográficos).

A continuación, se expondrán los demás instrumentos de recolección:

Instrumento *Short Form-36 Health Survey (SF-36)*. El cuestionario de salud SF-36 (Anexo 4) fue desarrollado a principios de los noventa, en los Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos. Es una escala genérica y multidimensional, que fue diseñada para adaptarse a las condiciones socioeconómicas y culturales de la población a estudiar. Proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población

general. Es útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales.(106) Es el instrumento más utilizado en los estudios a nivel mundial por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se considera el estándar de oro en la evaluación de la calidad de vida. El uso de este cuestionario permite evaluar el impacto de la enfermedad en la vida de la persona desde su percepción y no sólo en los ámbitos en los cuales se desarrolla el individuo.(107, 108)

Consta de 36 ítems, que exploran 8 dimensiones del estado de salud: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Función social, Rol emocional y Salud. Existe otro ítem no incluido en estas ocho categorías, que explora los cambios experimentados en el estado de salud en el último año.(106)

Se desarrolló a partir del Medical Outcomes Study o RAND Health Insurance Experiment. Es una forma corta derivada de un instrumento más grande de 149 ítems y es más precisa que su predecesora, SF-20. El cuestionario está dirigido a personas mayores de 14 años y preferentemente debe ser autoadministrado, aunque también es aceptable la administración mediante entrevista personal y telefónica. La consistencia interna no presentó diferencias entre los cuestionarios autoadministrados y los administrados mediante entrevista.(108)

Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Para el cálculo de las puntuaciones, después de la administración del cuestionario, hay que realizar los siguientes pasos: 1. Homogeneización de la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de «a mayor puntuación, mejor estado de salud». 2. Cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala). 3. Transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener los puntajes en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala).(109)

Ya realizados los procesos anteriores, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). Los estudios de análisis factorial realizados en

diferentes muestras en diferentes países, demostraron que las 8 escalas definen 2 componentes principales de salud, el componente físico (PCS) y el mental (MCS).(109)

Las puntuaciones de 0 a 100 de las escalas del SF-36 han sido ampliamente utilizadas y gozan de popularidad por la traducción directa de sus máximo y mínimo al mejor y el peor de los estados de salud posibles. Sin embargo, los autores proponen para los nuevos componentes del SF-36 las puntuaciones basadas en normas, cuya principal ventaja es que los resultados son directamente interpretables respecto a la población de referencia. Así, puntuaciones superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la media de la población de referencia y una disminución de 20 puntos es importante en términos clínicos.(108)

La confiabilidad de las ocho escalas y dos medidas de resumen se ha estimado utilizando métodos de consistencia interna y test-retest. Para el α de Cronbach, se ha establecido el valor 0,7 como punto de corte mínimo para comparaciones de grupos, y de 0,9 para comparaciones individuales. El Coeficiente de Correlación Interclase (CCI) tiene un rango de 0 (ninguna concordancia) a 1 (concordancia perfecta), y un valor superior a 0,75 se considera como acuerdo excelente. Las estimaciones de fiabilidad para las puntuaciones físicas y mentales de resumen suelen superar 0,90. Una revisión de los primeros 15 estudios publicados reveló que los coeficientes medianos de fiabilidad para cada una de las ocho escalas eran iguales o mayores que 0,80, excepto para el Funcionamiento Social, con una confiabilidad mediana entre los estudios de 0.76. Además, se ha reportado una confiabilidad de 0.93 para la escala de Salud Mental.(109)

Este instrumento ha sido validado en Colombia (ver anexo), dando resultados similares a los encontrados en los estudios internacionales.(110, 111)

Instrumento de Calidad de Vida de Betty Ferrell. Se creó en 1996 para para medir la calidad de vida de los pacientes sobrevivientes de cáncer, sin embargo, se ha ampliado su uso en pacientes de patologías crónicas. El instrumento (Anexo 5) consta de 41 ítems que representan cuatro dominios de calidad de vida que es la evaluación subjetiva de los atributos, sean estos positivos o negativos que caracterizan la vida, aquí se incluyen los aspectos físicos, psicológicos, sociales y espirituales. Lo que se busca con este instrumento es suministrar información real, segura,

y adecuada para promover programas, diagnosticar situaciones, evaluar tratamientos, donde se incluya la perspectiva del paciente y de su cuidador.(112)

En estos dominios se tiene en cuenta el bienestar físico entendido como el control o alivio de los síntomas y mantenimiento de la funcionalidad y la independencia, el bienestar psicológico como la búsqueda de un sentido de control en el enfrentamiento de una situación que compromete la vida caracterizada por un problema emocional, el bienestar social que brinda la posibilidad de ver a la persona no solo desde la enfermedad sino a la persona que rodea a la misma, y por último el bienestar espiritual que es la habilidad para mantener la esperanza y obtener el significado de la experiencia de la enfermedad que se caracteriza por la incertidumbre.(113)

Se determinó una validez de contenido adecuada con un índice de validez de contenido (IVC) de 0.9, la consistencia interna por medio de α de Cronbach fue de 0.88. Tiene estabilidad, consistencia interna, validez demostrada como adecuadas.(113)

La puntuación se basa en una escala de 0 a 10, siendo 0 el peor resultado equivalente a un problema severo o muchísima afectación de la calidad de vida y 10 el mejor. Las escalas dentro de cada bienestar constan de ítems inversos que corresponden a los números 1-7, 9, 16-27, 29-34 y 38.(112)

Este instrumento ha sido validado en Colombia (ver anexo), dando resultados similares a los encontrados en los estudios internacionales.(113)

APGAR Familiar. Los instrumentos de atención integral a la familia ofrecen un análisis gráfico de la familia y sus relaciones, las interacciones, los puntos débiles y fuertes de ella. Ayuda a la comprensión del entorno y el contexto de su familia. Con este instrumento (Anexo 6) se realiza una primera aproximación para la identificación de familias con problemas de conflictos o disfunciones familiares.(114)

Este es un instrumento que muestra cómo perciben los miembros de la familia el funcionamiento de la unidad familiar de forma global en un momento determinado, lo que permite realizar una aproximación a aquellas familias en donde se detecte un conflicto. Es un instrumento que se ha validado y tiene respaldo de múltiples investigaciones.(114)

Fue diseñado en 1978 por Gabriel Smilkstein, basado en la premisa de que los individuos de la familia perciben el funcionamiento de la familia y pueden manifestar el grado de satisfacción con el cumplimiento de parámetros básicos.(114)

Es un cuestionario de cinco preguntas, en donde se busca explorar el estado funcional de la familia, el entrevistado coloca su opinión respecto al funcionamiento familiar. Las funciones básicas evaluadas son: la adaptación, como la capacidad de usar recursos intra y extra familiares para resolver problemas; la participación o cooperación, como la implicación de los miembros en la toma de decisiones; el gradiente de recurso personal, como el desarrollo de la maduración física, emocional y autorrealización; afecto, como la relación de cariño y amor entre la familia y los recursos ; capacidad resolutive, como el compromiso de dedicar tiempo a atender las necesidades físicas y emocionales de otros miembros de la familia.(114)

Cada una de las respuestas tiene un puntaje tipo Likert de 0 a 4 puntos 0 es nunca, 1 casi nunca, 2 algunas veces, 3 casi siempre, 4 siempre, y la interpretación de este puntaje es: normal más de 17 puntos, disfunción leve de 16 a 13 puntos, disfunción moderada de 12-10 puntos, disfunción severa menor o igual a 9 puntos.(114)

la fiabilidad test-retest es superior a 0.75. Posee una buena consistencia interna (α de Cronbach 0.84). En el trabajo original se obtiene un alto grado de correlación (0.80) con el Pless-Satterwhite Family Function Index. El análisis factorial demuestra que se trata de una escala unidimensional, es decir, los 5 ítems miden aspectos del mismo concepto (la disfunción familiar).(114) Esta escala se encuentra validada para su uso en Colombia.(115)

Escala de Envolvimiento y Criticismo Familiar (FEICS). El entorno familiar está directamente asociado con el bienestar físico y emocional de las personas, la familia desempeña un papel básico en el manejo de las enfermedades, dando lugar al concepto de emociones expresadas. Estas son actitudes o predisposiciones individuales que facilitan o interfieren las relaciones interpersonales intrafamiliares, de las cuales las más estudiadas son la crítica y el sobreenvolvimiento emocional. La crítica es un filtro negativo que distorsiona las percepciones de

una persona sobre sí misma y los otros. El sobreenvolvimiento emocional es la ausencia de límites emocionales adecuados entre las personas de una familia y entre estas y el entorno. (104, 116)

Estas emociones expresadas se pueden interpretar como bajas y altas. Las bajas son relaciones familiares caracterizadas por calidez, tolerancia y comunicación clara y directa, por el contrario, las altas se caracterizan por críticas, intrusividad, sobreprotección, hostilidad, sobrevaloración de los problemas y discusiones frecuentes. (117, 118)

Esta escala fue desarrollada por investigadores de la Universidad de Rochester, cuyo objetivo inicial era evaluar el sobreenvolvimiento emocional del paciente con entidades crónicas hacia su entorno; consta de 40 ítems, 20 para sobreenvolvimiento y 20 para criticismo. Se ha visto que estas emociones expresadas se asocian con el curso de la enfermedad, por lo tanto, cuando son altas se asocian significativamente con recaídas y con deterioro clínico y funcional de los pacientes. (116)

Esta escala no es una medida de funcionamiento familiar, sino de cómo las personas perciben a su familia. Cada ítem se evalúa según una escala desde casi nunca a casi siempre, donde finalmente cada subescala puede ir de 7 a 35 puntos. Las puntuaciones altas representan altos índices de crítica percibida y sobreenvolvimiento emocional. (104)

Teniendo en cuenta que la escala FEICS no cuenta con un punto de corte para la distinción de alta o baja expresión emocional, para el presente estudio se consideró un valor mínimo de 7 y máximo de 70, tomando como punto de corte 31.5, donde resultados por debajo de este valor se consideran como alta expresión emocional (criticismo) y mayores de 31.5, baja expresión emocional (sobre involucramiento). (104)

La consistencia interna de la subescala de crítica fue buena con un α de Cronbach de 0.76 y la subescala de involucramiento fue baja con un α de Cronbach de 0,54. La reproducibilidad test-retest de la subescala de criticismo fue excelente (CCI = 0,92) y de la subescala de involucramiento, buena (CCI = 0,62), existen estudios donde se validó este instrumento en Colombia. (104)

Cuestionario Medical Outcomes Study – Social Support Survey (MOS) de Apoyo Social.

La percepción del apoyo social depende de la atención que reciba la persona enferma del entorno profesional, familiar, comunitario y del cuidador. Es uno de los factores que se debe trabajar para

aumentar la resistencia de las personas a los cambios de la vida, los estresores de la vida cotidiana, las crisis individuales y en la adaptación a las enfermedades de carácter principalmente crónico.(119)

El apoyo social se puede definir como todos los recursos favorecedores que se tienen en el entorno asociados a las relaciones sociales. Las fuentes de apoyo más básicas están compuestas por la familia, los amigos y los compañeros de trabajo. Lo que se busca en el apoyo social es alcanzar la satisfacción elemental de las necesidades sociales básicas, entre ellas el afecto, la estima, la aprobación, el sentido de pertenencia, la identidad y la seguridad. Es una transacción interpersonal que incluye la preocupación emocional, la ayuda instrumental información sobre el contexto, valoración o información importante para la autoevaluación. No solo se trata de los elementos que brindan apoyo social, sino de la percepción que tenga la persona de cada uno de ellos. Este opera en tres niveles, los cuales son cognitivo, afectivo, conductual.(120, 121)

Este instrumento fue desarrollado por Sherbourne y cols. En pacientes participantes del Medical Outcomes Study. El instrumento permite conocer la red familiar y extrafamiliar, se usa para investigar el apoyo global y sus cuatro dimensiones: afectiva, en la demostración de amor cariño y empatía; interacción social positiva, como la posibilidad de contar con personas para comunicarse; instrumental, como la posibilidad de ayuda doméstica; y por último la informacional, como posibilidad de asesoramiento, consejo e información.(120)

Esta prueba está constituida por 20 ítems, el primero dimensiona el número de personas íntimas o cercanas, que tiene el individuo, lo demás se puntúa en una escala de 1 que significa nunca a 5 que significa siempre. Los ítems se califican así: Apoyo emocional: ítems 3, 4, 8, 9, 13, 16, 17 y 19. Puntuación máxima: 40, media: 24 y mínima: 8. Ayuda material o instrumental: ítems 2, 3, 12 y 15. Puntuación máxima: 20, media: 12 y mínima: 4. Relaciones sociales de ocio y distracción: ítems 7, 11, 14 y 18. Puntuación máxima: 20, media: 12 y mínima: 4. Apoyo afectivo referido a expresiones de amor y cariño: ítems 6, 10 y 20. Puntuación máxima: 15, media: 9 y mínima: 3. El índice global máximo de apoyo social es de 95, con valor medio de 57 y un mínimo de 19. La escala tiene un índice de confiabilidad de α de Cronbach de 0.94 para el total de esta.(119)

Montreal Cognitive Assessment (MoCA). El deterioro cognitivo es una entidad en la que los individuos presentan quejas y déficit cognitivo objetivado en la evaluación clínica sin un impacto directo en las funciones de la vida cotidiana en comparación con la demencia. Este instrumento puede ser usado como tamizaje para la evaluación de los pacientes en los que se sospecha este deterioro. (122)

Este test fue creado en los 2000 como una prueba de cribado de alteraciones cognitivas, se prefiere el MoCA sobre el Mini Mental ya que este abarca funciones cognitivas, es más sensible en estadios iniciales del deterioro cognitivo y no está sujeto a derechos de autor.(123)

Es una prueba de cribado para evaluar la función cognitiva y explora 6 dominios: memoria (5 puntos), capacidad visoespacial (4 puntos), función ejecutiva (4 puntos), atención/concentración/memoria de trabajo (5 puntos), lenguaje (5 puntos) y orientación (6 puntos). La puntuación tiene una gama de 0 a 30 puntos, y la puntuación más alta refleja una mejor función cognitiva. Los primeros tres ítems evalúan la función cognitiva de los pacientes. (124)

La consistencia interna del MoCA estimada a través del índice α de Cronbach fue de $\alpha=0,891$. El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,95.(122) Este test ha sido validado para su uso en Colombia.(122)

Para la aplicación de este test, los autores realizaron un curso online llamado “Entrenamiento en el uso del test de MoCA”, realizado por el Grupo Sinapsis, buscando la estandarización y homogeneización de la aplicación y homogenización de los resultados.

Análisis de Datos

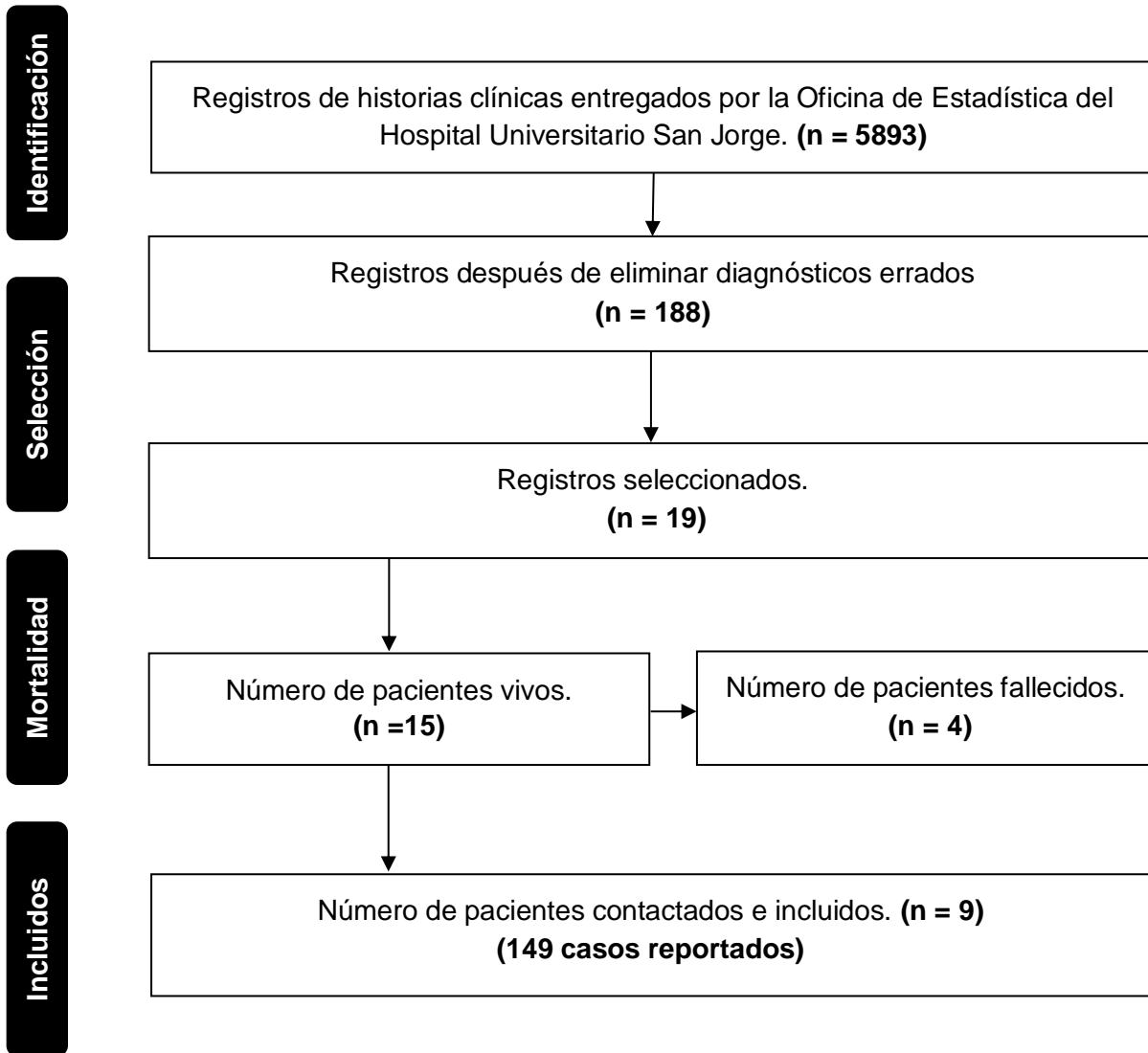
En la primera fase del estudio se exploraron las bases de datos suministradas por el Hospital Universitario San Jorge, se extrajeron los pacientes que cumplían con los criterios de exclusión y se revisaron las historias de los pacientes una a una. Se extrajeron los datos de filiación y los datos relevantes para la base de datos que se creó para la investigación. Se diligenció el instrumento de caracterización con los datos disponibles y se procedió a contactar a cada uno de los pacientes para

realizar una visita de forma presencial. Se realizaron visitas a cada uno de los pacientes en donde se aplicó los instrumentos descritos, posteriormente esto se registró en la base de datos realizada en Excel ® para Windows 10 ®.

Se usó estadística descriptiva, se utilizó media como medida de tendencia central, así como, desviación estándar y rango como medidas de dispersión. Para las variables con distribución no normal, se emplearon medianas como medida de tendencia central y rangos Inter cuartiles como medidas de dispersión. Para el análisis estadístico los datos fueron tabulados bajo Excel ® para Windows 7 ®, siendo procesados con SPSS ® v. 24.0.

RESULTADOS

Se incluyeron todos los pacientes que se encontraron en la base de datos suministrada por el área de Estadística del Hospital Universitario San Jorge entre los años 2014 y el 2021, se obtuvieron un total de 19 pacientes. De estos, se encontró que 4 habían fallecido durante la hospitalización y 15 habían sobrevivido y fueron dados de alta. De los 15 sobrevivientes se encontró información de contacto de 9 pacientes, los 6 restantes no se pudieron contactar, los pacientes fueron contactados y aceptaron participar. Se utilizaron los datos de los 19 pacientes para la caracterización. A los 9 pacientes se les aplicó las escalas propuestas: instrumento MOCA, Instrumento SF-36, Instrumento de Betty Ferrell, APGAR familiar, escala FEICS y cuestionario MOS.



Gráfica 5. Flujograma del perfil poblacional.

Los datos sociodemográficos de la muestra evaluada se presentan en la tabla 1.

| Variable | | Frecuencia | % | Datos perdidos |
|------------------------------------|---------------------|------------|--------|----------------|
| Sexo | Hombre | 14 | 73,7% | 0 |
| | Mujer | 5 | 26,3% | |
| Hijos | Si | 5 | 35,7% | 5 |
| | No | 9 | 64,3% | |
| Escolaridad | Primaria incompleta | 3 | 27,3% | 8 |
| | Primaria completa | 7 | 63,6% | |
| | Bachiller | 1 | 9,1% | |
| Servicios básicos | Si | 11 | 100,0% | 8 |
| Proceso deshabitación | Si | 7 | 70,0% | 9 |
| | No | 3 | 30,0% | |
| Intervención psiquiatría | Si | 16 | 84,2% | 0 |
| | No | 3 | 15,8% | |
| Presencia de infecciones asociadas | Hepatitis B | 2 | 11,8% | 2 |
| | Hepatitis C | 2 | 11,8% | |
| | VIH | 2 | 11,8% | |

Tabla 5. Datos sociodemográficos

Basado en la revisión bibliográfica que realizaron los autores, se corroboró que hay un importante registro de pacientes en la región, ya que la mayoría son reportes de caso individual. Cabe aclarar que los pacientes incluidos en la investigación fueron diagnosticados en el Hospital Universitario San Jorge, cuya población predominantemente es subsidiada, es decir de estratos socioeconómicos bajos, probablemente existan más pacientes con esta patología en los demás hospitales del departamento, esto hace que el resultado no se pueda extrapolar a la población general.

En la evaluación de las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio se encontraron diferencias significativas al comparar la edad, el estado civil y la escolaridad. La edad promedio de los participantes de la investigación fue de 28.5 años con una DE: 5.5 años. La totalidad de estos vive en área urbana del municipio de los municipios de Pereira y Dosquebradas.

En la tabla 2 se observan las variables asociadas al consumo de otras sustancias, se puede ver una reducción significativa del consumo de todas las sustancias posterior al diagnóstico de leucoencefalopatía en todos los casos.

| Variable | | Frecuencia | % | % disminución | Datos perdidos |
|------------------------------|-------------|------------|--------|---------------|----------------|
| Consumo de nicotina | Actual | 7 | 77,8% | 22,2% | 10 |
| | Antecedente | 14 | 100,0% | | 5 |
| Cannabis | Actual | 3 | 33,3% | 64,3% | 10 |
| | Antecedente | 14 | 93,3% | | 4 |
| Cocaína | Actual | 0 | 0,0% | 100,0% | 8 |
| | Antecedente | 14 | 93,3% | | 4 |
| Inhalantes | Actual | 0 | 0,0% | 100,0% | 9 |
| | Antecedente | 5 | 38,5% | | 6 |
| Sustancias sintéticas | Actual | 0 | 0,0% | 100,0% | 9 |
| | Antecedente | 4 | 33,3% | | 7 |
| Benzodiacepinas | Actual | 1 | 10,0% | 88,2% | 9 |
| | Antecedente | 11 | 84,6% | | 6 |

Tabla 6. Variables de consumo de otras sustancias.

Los datos encontrados sobre el consumo de heroína muestran que posterior al diagnóstico de leucoencefalopatía hubo cese de consumo de heroína sin importar el tiempo que había pasado desde el diagnóstico, la vía de consumo fue principalmente inhalada como se puede ver en la tabla 7. Es de resaltar que el 60% de los participantes había alguna vez recibido apoyo terapéutico, mediante programas de mantenimiento con metadona.

| Variable | Frecuencia | % | Perdidos |
|-----------------------------|---------------|-------|----------|
| Consumo de heroína | Actual | 0 | 0% |
| | Antecedente | 19 | 100% |
| Vía de consumo | Inhalado | 18 | 100% |
| Edad de inicio | Media (años) | 18,78 | DE: 4,66 |
| Tiempo de consumo | Media (meses) | 59,2 | DE: 37,8 |
| Duración abstinencia | Media (meses) | 15,1 | DE: 15,1 |
| | Si | 9 | 60,0% |

| | | | | |
|--|-----------------|----|----------|---|
| Asistencia a Programa de Mantenimiento con Metadona (PMM) | No | 6 | 40,0% | |
| Tiempo en PMM | Media (semanas) | 10 | DE: 7,76 | 2 |
| Dosis de metadona | 40mg | 4 | 28,6% | 5 |
| | 60mg | 2 | 14,3% | |
| | 80mg | 3 | 21,4% | |

Tabla 7. Variables de consumo de heroína.

Con respecto a la presentación de los síntomas, la aparición de estos después del consumo fue en promedio después de 8.64 días, el 70.6% tuvo síntomas entre intermedios o terminales y la mortalidad fue del 21.1% en esta población. (tabla 8 – grafica 5)

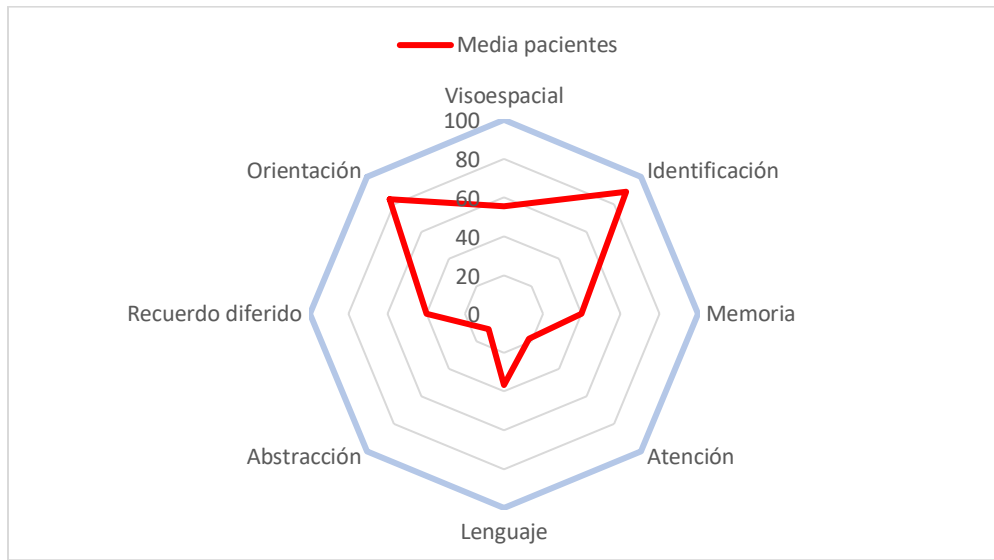
| Variable | Frecuencia | % | Perdidos | |
|---|-------------------|----------|-----------------|---|
| Tiempo entre ultimo consumo y síntomas | Media (días) | 8,64 | DE: 8,52 | 5 |
| Severidad de los síntomas | Inicial | 5 | 29,4% | 2 |
| | Intermedio | 8 | 47,1% | |
| | Terminal | 4 | 23,5% | |

Tabla 4. Presentación de síntomas.

| Mortalidad | | | | |
|-------------------|----|----|-------|---|
| | Si | 4 | 21,1% | 0 |
| | No | 15 | 78,9% | |

Tabla 8. Mortalidad.

Se evaluó el impacto de la leucoencefalopatía por heroína inhalada sobre las funciones cognitivas con el MoCA. Los pacientes en general tuvieron gran deterioro en el subdominio de la abstracción, en donde solo se consiguió el 10% del rendimiento máximo, seguido por la atención donde hubo un déficit del 80% de la funcionalidad máxima, en la memoria un déficit del 60% y en el área visoespacial y en el recuerdo diferido el déficit fue de 40% del puntaje máximo. Grafica 2.

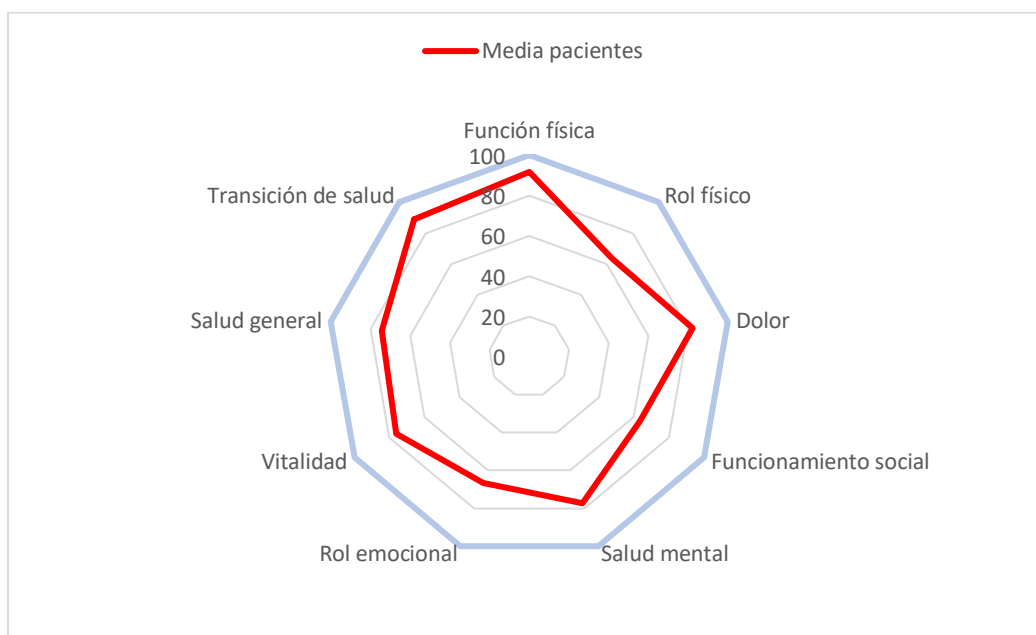


Gráfica 6. Diagrama de radar para el instrumento MoCA, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.

| MoCA | | |
|-------------------|-------------------------|----------------|
| Categoría | Media pacientes | Puntaje máximo |
| Visoespacial | 2,78 (DE: 1,64) | 5 |
| Identificación | 2,67 (DE: 0,70) | 3 |
| Memoria | 2 (DE: 2,12) | 5 |
| Atención | 1,1 (DE: 1,61) | 6 |
| Lenguaje | 1,1 (DE: 1,20) | 3 |
| Abstracción | 0,22 (DE: 0,44) | 2 |
| Recuerdo diferido | 2 (DE: 1,65) | 5 |
| Orientación | 5 (DE: 0,86) | 6 |
| Total | 19,22 (DE: 5.44) | 30 |

Tabla 9. Resultados del puntaje de MoCA.

Con respecto a los instrumentos de calidad de vida, el SF-36 muestra alteraciones predominantes en las subescalas funcionamiento social con una disminución del 36.33% con respecto al puntaje máximo, seguido por el rol o funcionamiento emocional con una disminución del 36.22%, luego el del rol o funcionamiento físico con disminución del 36.11%, siendo los tres componentes más significativamente comprometidos.

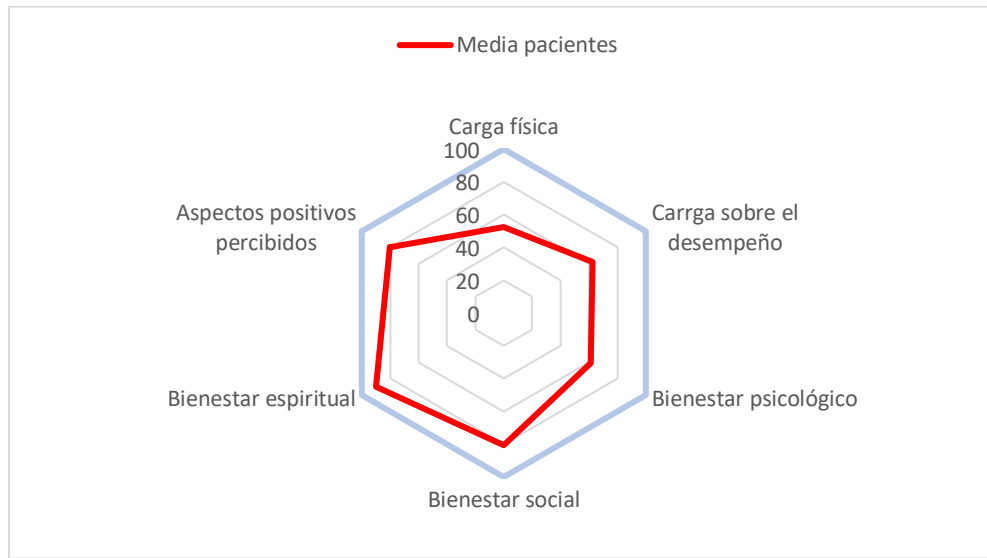


Gráfica 7. Diagrama de radar de Instrumento SF-36 para medición de calidad de vida, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.

| Componente | Media pacientes | Puntaje máximo |
|-----------------------|-----------------|----------------|
| Función física | 91,67 (DE: 7,5) | 100 |
| Rol físico | 63,89(DE: 39.7) | 100 |
| Dolor | 82,33(DE:18.9) | 100 |
| Funcionamiento social | 63,67(DE: 44) | 100 |
| Salud mental | 77,33(DE: 24) | 100 |
| Rol emocional | 66,78(DE: 44) | 100 |
| Vitalidad | 76,11(DE: 18,6) | 100 |
| Salud general | 74,22(DE: 20,2) | 100 |
| Transición de salud | 88,89(DE: 33,3) | 100 |
| Total | 79,3(DE: 15) | 100 |

Tabla 10. Resultados Instrumento SF-36 para medición de calidad de vida.

El otro cuestionario con el que se midió la calidad de vida fue el instrumento de Betty Ferrel en donde se evidenció alteración principalmente sobre las subescalas de carga física, con disminución de 48% frente al puntaje máximo, seguido por el bienestar psicológico con reducción 39% frente al puntaje máximo, luego la carga sobre el desempeño con reducción del 37% sobre el puntaje máximo.



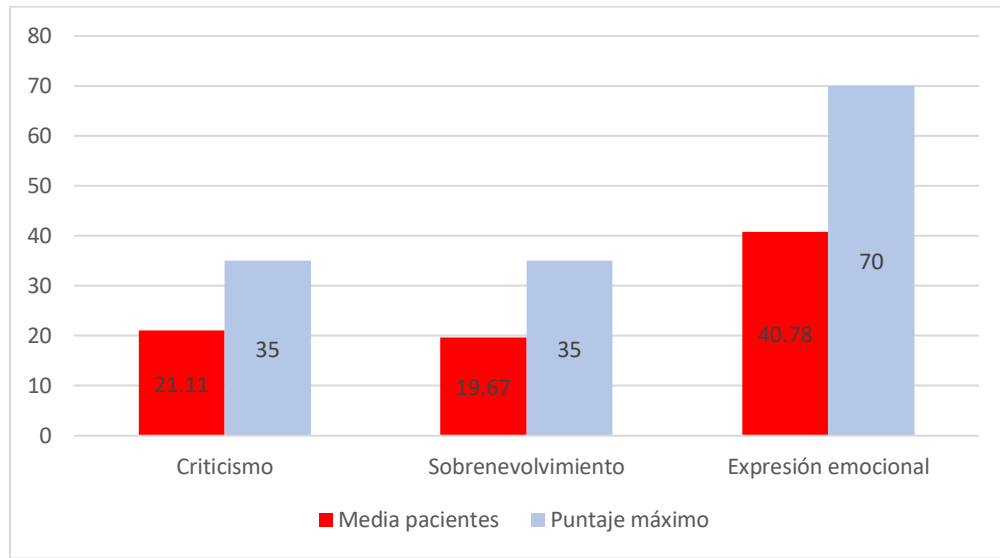
Gráfica 8. Diagrama de radar de Instrumento de Betty Ferrel para medición de calidad de vida, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.

En la evaluación del Apgar familiar, se evidencia que hubo disfunción leve en el 11.3%, los demás individuos 88.9%, reportaron una funcionalidad familiar normal.

| Apgar Familiar | | | | | |
|----------------|-----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Disfunción leve | 1 | 5,3 | 11,1 | 11,1 |
| | Normal | 8 | 42,1 | 88,9 | 100,0 |
| | Total | 9 | 47,4 | 100,0 | |
| Perdidos | Sistema | 10 | 52,6 | | |
| Total | | 19 | 100,0 | | |

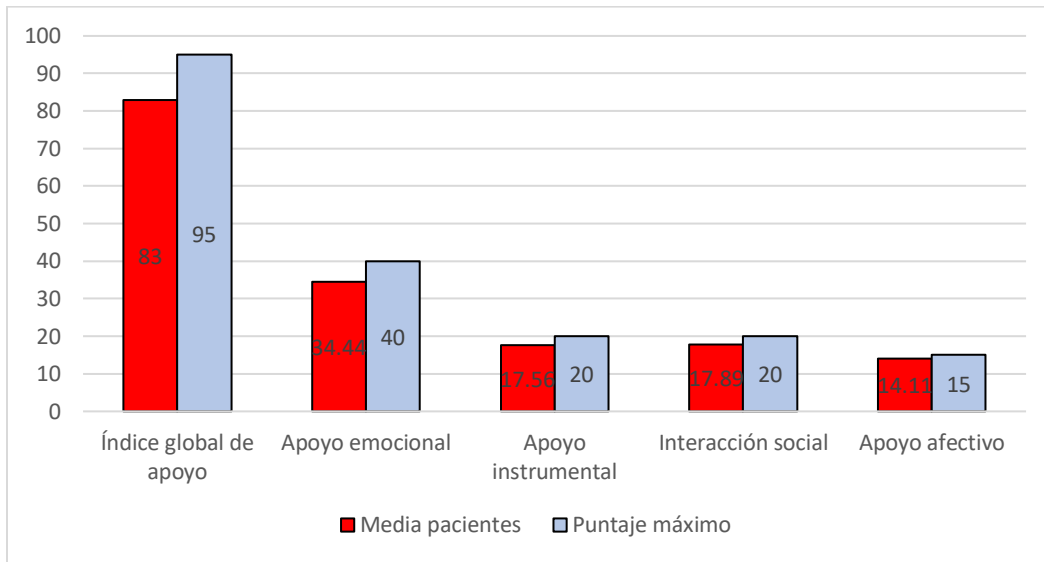
Tabla 11. Resultados APGAR familiar.

En el instrumento FEICS para evaluar la percepción del individuo sobre el funcionamiento familiar, los puntajes están sobre la media, se evidencian niveles elevados de percepción de criticismo (puntaje: 21,11 vs media: 17.5) y sobreenvolvimiento (puntaje: 19.67 vs media: 17.5) de los individuos, lo que quiere decir que hay altos niveles de emociones expresadas en la población que fue diagnosticada con LTCHI.



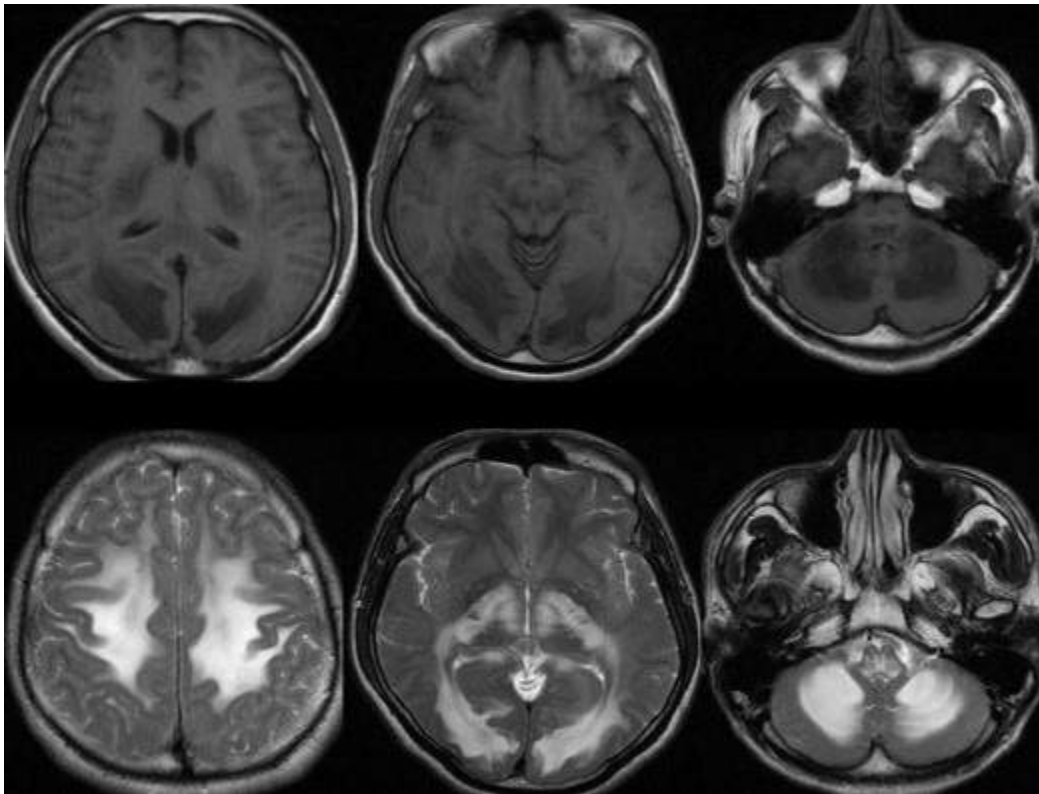
Gráfica 9. Puntaje instrumento FEICS, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.

En el cuestionario MOS, para la evaluación de la percepción del apoyo familiar, mediante el apoyo emocional se evidencian las demostraciones reales de amor, la disponibilidad de personas que puedan proporcionar esas demostraciones en este caso posterior al diagnóstico de leucoencefalopatía, se ven valores muy cercanos a los máximos. Sobre el apoyo instrumental los individuos calificaron alto, el apoyo material o asistencial, incluyendo el apoyo económico o financiero luego del diagnóstico. Los individuos perciben que tienen una alta disponibilidad de personas con las cuales pueden hacer cosas divertidas medido con la interacción social positiva, además tienen también una alta percepción sobre las muestras de amor y afecto de las personas cercanas según el apoyo afectivo percibido.



Gráfica 10 Escala MOS de apoyo familiar, resultados máximos posibles contra la media de los resultados.

En el examen físico que se realizó a los individuos, se evidenció una presentación clínica irregular, variando en intensidad de síntomas desde individuos asintomáticos, hasta pacientes con necesidad de asistencia para movilizarse, esta presentación irregular de síntomas se produce por diversos factores, el más predominante es el tiempo transcurrido desde la enfermedad, los pacientes más sintomáticos, que presentaban síntomas más graves de ataxia, disminución de la fuerza y disartria, son los pacientes que más recientemente habían sido diagnosticados. Los individuos que tenían más de 3 años o más del diagnóstico son los que menos secuelas detectables tuvieron.



Gráfica 11 Resonancia magnética cerebral de paciente con LTCHI del estudio.

Con respecto a las neuroimágenes, en todos los pacientes se encontró lesión difusa de sustancia blanca, en la mayoría de los pacientes se encontró lesiones cerebelosas bilaterales, también se encontró en algunos pacientes, lesiones en cuerpo calloso, brazo posterior de la capsula interna y de los núcleos de la base.

DISCUSIÓN

Hasta el momento no se tiene conocimiento de estudios previos que hablen de la relación entre leucoencefalopatía tóxicas por consumo de heroína inhalada y calidad de vida, tampoco sobre la relación con secuelas cognitivas, ejecutivas y funcionamiento familiar.

Se hace evidente en los resultados de este estudio que hay una alta tasa de presentación y diagnóstico de esta patología en el medio, esto podría explicarse por las altas tasas de consumo y por la sensibilización del personal de urgencias para el diagnóstico de esta.

En este estudio se incluyeron solo pacientes de 18 años, con una media de edad de 28.5 años (DE: 5.5 años) y que hubieran dado su consentimiento para la participación voluntaria del mismo en los casos donde se aplicaron instrumentos.

Hay relación entre los datos hallados en esta investigación, la literatura nacional e internacional sobre el área de vivienda de los consumidores de heroína, la totalidad de los individuos que participaron en esta investigación vive en áreas urbanas, esto de acuerdo con lo que muestran los datos de entidades estatales del país.(1, 4)

Las investigaciones de las secuelas físicas, neurológicas, mentales y sociales de los pacientes con diagnóstico de leucoencefalopatía tóxicas por consumo de heroína se han restringido por la baja prevalencia de esta condición, la mayor parte de la literatura disponible se basa en reporte de casos.

El primer y más grande artículo que habla sobre esta patología no arroja datos de caracterización de los pacientes por lo que no se puede comparar con otros estudios de la misma clase.(25) Según el Observatorio de Drogas de Colombia para 2011 la distribución hombre/mujer de consumo de heroína en Pereira fue del 92.4% de hombres y 7.6% de mujeres, para este estudio la distribución de pacientes con diagnóstico de leucoencefalopatía por consumo de heroína inhalada fue de 73.7% de hombres y 26.3% mujeres, lo que puede ser interpretado como el aumento del uso de heroína por parte del género femenino en los últimos años.(4)

Con respecto a la edad de inicio de consumo según el Observatorio de Drogas de Colombia se encuentra entre 17 y 19 años, en este estudio se encontró una edad media de 18.78, con una media de tiempo desde que empezó a consumir hasta que desarrolló la leucoencefalopatía de 59.2 meses.

(4)

El hallazgo que muestra que el 60% de los individuos había ingresado y recibido tratamiento mediante un programa de reducción del daño, como lo es el programa de mantenimiento con metadona, a pesar de tener seguridad social subsidiada por el estado, describe la accesibilidad de esta población a estos programas en la región.

Los hallazgos en la presentación y clasificación de la sintomatología de la LTCHI de esta investigación son congruentes frente a la literatura mundial, los pacientes se agruparon con una distribución similar a la descrita por Wolters, principalmente en la fase terminal. Los pacientes con sintomatología leve en este estudio fueron 29.4% vs 45%, de sintomatología intermedia fueron 47.1% vs 32% y sintomatología terminal en el 23.5% vs 23% comparando este estudio con el de referencia de Wolters.(25)

Se encontró que todos los participantes del estudio habían consumido otras sustancias psicoactivas antes del consumo de heroína, utilizando diversas sustancias como puerta de entrada y finalizando con la heroína.

Un hallazgo relevante de este estudio es que posterior al diagnóstico, la mayoría de los pacientes que presentaron LTCHI abandonaron el consumo de sustancias psicoactivas, entre ellas la heroína, de forma significativa a excepción del tabaco. La mayoría de ellos había realizado procesos de desintoxicación, pero no dejaron de consumir sino hasta que fueron diagnosticados con esta patología. Tal vez debido al deterioro cognitivo y funcional causado por esta patología, y al cambio de la dinámica funcional de la familia y del entorno social próximo. No hay otros estudios que describan este fenómeno.

Otro hallazgo relevante es que la presentación de la LTCHI no tiene relación con el tiempo de consumo de la heroína, la desviación estándar del tiempo de consumo fue de 60 meses. Sin

embargo, es más frecuente la aparición de síntomas de LTCHI cercano al inicio del consumo de heroína por vía inhalada.

Sobre el nivel educativo de los usuarios de heroína según los registros en Colombia cuentan con un nivel educativo medio o universitario, Según estudios del CES, se habían encontrado diferencias en cuanto al perfil educativo en Medellín y Pereira, donde el 80.5% tenía estudios secundarios, pero solo el 5% había iniciado educación superior. Sobre los pacientes diagnosticados con LTCHI en este estudio, el 27.3% tenía primaria incompleta, 63.6% primaria completa, solo 9.1% era bachiller y ninguno tenía estudios universitarios, lo que podría sugerir que la baja escolaridad de este grupo, está relacionada con la presentación de LTCHI y no corresponde a las estadísticas nacionales con respecto al consumo de heroína, posiblemente como se dijo anteriormente por la gran disponibilidad y facilidad de acceso a esta sustancia y por el bajo precio de esta.(1)

Al hablar sobre el estado civil, las estadísticas arrojan que quienes usan heroína en Colombia, son solteros, algunos con hijos, en el marco de los estudios realizados por el CES para las ciudades de Medellín y Pereira para el 2011, 8 de cada 10 personas eran solteras, en este caso el 15% estaban en unión libre, el 75% estaban solteros, de ese 15% todas eran mujeres.(1)

Sobre el sistema de salud, los datos nacionales muestran que la mayoría de los pacientes se encontraban afiliados al régimen subsidiado de salud con excepción en Bogotá en donde el 37.2% se encontraba en régimen contributivo y en igual cantidad desafiados. En los hallazgos es esta investigación muestra que el 5% se encontraba desafiado del régimen de salud y el 95% afiliado al régimen subsidiado en el momento de la atención, ninguno de ellos en el régimen contributivo.(113). Sin embargo, hay que recordar que esta investigación se realizó en población que asistió al Hospital Universitario San Jorge de la Ciudad de Pereira, Institución que atiende primordialmente población del régimen subsidiado en salud.

En cuanto a la función cognitiva de los pacientes participantes, se encontró severamente comprometidas la abstracción y la atención, altamente comprometidos el lenguaje, la memoria y el recuerdo diferido y parcialmente comprometidos la identificación y la orientación. El puntaje total tuvo

como media 19.2 puntos (DE: 4.4), sobre un puntaje máximo de 30, con calificación más alta de 27 y puntaje mínimo de 10 entre los participantes. Hay que recordar que no se conoce que se hayan realizado evaluaciones sistemáticas y formales de la evolución cognitiva en pacientes con esta patología.

Hay poca información sobre la dinámica familiar de los pacientes consumidores en Colombia, la información dada por el ODC describe que existe una tendencia al distanciamiento familiar en la mayoría de los casos, que finalmente termina en la expulsión del hogar, en otros casos se describió cierta sobreprotección de la persona consumidora por la intensidad de la dependencia o por protección del consumidor, siendo para los dos casos la disfuncionalidad familiar un factor común. En los estudios del CES se muestra a Pereira como una de las ciudades en que el mayor número de personas consumidoras está viviendo fuera de su hogar. (1)

A pesar de no contar con un grupo control en esta investigación, se halló un estudio previo realizado en 2012, que evaluó calidad de vida en pacientes consumidores de heroína en la ciudad de Pereira. En el estudio de Celis, se encuentra que la mayoría de los entrevistados, que eran consumidores de heroína sin leucoencefalopatía, pertenecían al género masculino (91%) y procedían del área metropolitana de Pereira (73%). El 68%, contaban con un grado de escolaridad máxima de 5 años. Entre 48% y 53% de los participantes, calificaron la funcionalidad familiar en el rango extremo (disfuncional). Del 90% al 92%, definieron la funcionalidad familiar en rangos no balanceados. Del 58% al 69%, refirieron la cohesión de sus familias en los rangos extremos (predominio tipo desligadas). Al explorar la percepción de los individuos en cuanto a la cohesión y adaptabilidad familiar, mediante un cruce de variables entre las cuatro dimensiones de cada dominio, se encontró que la tipología familiar más frecuente, fue la desligada rígida del rango extremo (paciente 40% familiar 32%). El 86% de los encuestados tenía patología dual (consumo de sustancias psicoactivas, más otro trastorno mental).

Los hallazgos de la investigación de Celis comparados con esta investigación dan resultados sorprendentes sobre cómo cambia la percepción de los pacientes sobre el funcionamiento familiar, cambia después de tener una enfermedad gravemente incapacitante, como lo es la LTCHI. La

funcionalidad familiar mejoró considerablemente después de que los individuos no tenían la capacidad física para buscar las sustancias psicoactivas de abuso. A pesar de que la población tiene grandes similitudes, fue extraída de otros contextos por lo que estos hallazgos no pueden ser extrapolables a toda la población, también limitado por la poca cantidad de pacientes que se pueden incluir en la muestra.

En cuanto a las trayectorias de consumo, está descrito que suelen ser de al menos 6 años, pueden superar fácilmente los 10 años, en particular los hombres y se caracterizan por el uso de múltiples sustancias. Entre las sustancias más consumidas están la marihuana, la cocaína, el basuco, las benzodiazepinas el alcohol y el tabaco.(1)

CONCLUSIONES

- La LTCHI es una patología frecuente en nuestra región en comparación con otros lugares.
- Es una patología que predomina en hombres, jóvenes, de bajo estrato socioeconómico, que viven en zonas urbanas y en edad productiva.
- Es un diagnóstico que no es homogéneo en la institución evaluada.
- Los pacientes antes del consumo de heroína consumían otras sustancias, posterior al diagnóstico abandonaron el consumo de otras sustancias a excepción del tabaco.
- La sintomatología de esta patología tiene un comportamiento homogéneo desde que se describió en 1982 por Wolters.
- Se encontraron patrones semejantes en las lesiones cerebrales de desmielinización cerebelar y diversas alteraciones supratentoriales.
- Los individuos presentaron disminución en la puntuación de las escalas de tamizaje para funcionamiento ejecutivo y pensamiento abstracto, este hallazgo indiscutiblemente va a interferir en sus relaciones, inteligencia y funcionamiento social.
- La calidad de vida se vio principalmente comprometida en el rol físico – carga física, debido a la percepción alterada que tenían los individuos de su capacidad para realizar actividades que requieran grandes esfuerzos físicos.
- Hubo cambios en la dinámica familiar dados por la modificación en la dependencia del individuo de la familia. Hubo un sobreenvolvimiento familiar posterior al diagnóstico y a la incapacidad física y cognitiva que dejó como secuela este. El comportamiento de los sujetos cambio de ser altamente individual a ser altamente dependiente de su familia.

LIMITACIONES

- El único hospital involucrado en esta investigación fue el Hospital San Jorge, a pesar de ser uno de los más grandes de la región, no se pueden extrapolar los datos a que no es el único sitio de referencia y tratamiento de patologías neurológicas y tóxicas en la ciudad o en la región. Además, es un centro de atención especializada, principalmente de población del régimen subsidiado.
- No hubo un tiempo estándar posterior al diagnóstico para realizar la evaluación de los pacientes,
- No hay forma de comprobar que los pacientes previos al diagnóstico de LTCHI no tuvieran déficit cognitivo de base, sin embargo, se hace evidente que todos los pacientes diagnosticados con LTCHI marcaron por debajo de la media poblacional en los puntajes del instrumento de tamizaje cognitivo, además la familia corroboró el déficit en la funcionalidad diaria de los pacientes.
- No existen un diagnóstico uniforme para esta patología por el personal médico.

ANTECEDENTES

- Datos parciales de este estudio han sido expuestos en LVIII Congreso Nacional de Psiquiatría realizado en Barranquilla en 2019 y en el European Association of Psychosomatic Medicine Conference realizado en Rotterdam, Países Bajos en 2019.
- Se obtuvo el: Poster Prize (First place)- "Chasing the Dragon": A Fatal Case Report of Toxic Leukoencephalopathy due to Inhaled Heroin". European Association of Psychosomatic Medicine (EAPM Rotterdam, Holanda; junio de 2019, con datos parciales de esta línea de investigación.
- Se envió para revisión y sustentación en el European Association of Psychosomatic Medicine Conference 2022. que se realizará en Viena, Austria.

ANEXOS



UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE
PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA

NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN DE PROYECTO CON RIESGO
COD DE AVAL: 05-060720

Pereira, 07 de julio de 2020.

Señor(a)
Esteban Cabrera Gómez
Investigador Principal

Referencia: proyecto "Caracterización de pacientes con diagnóstico de leucoencefalopatía por heroína inhalada: serie de casos. Hospital Universitario San Jorge. Pereira. 2014-2019".

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, ubicado en el edificio 1, oficina 1ª-404 en la carrera 27 #10-02 del barrio Los Álamos de Pereira, con teléfono (6) 3137114, en reunión ordinaria efectuada el día 06 de julio de 2020, según acta No. 12, punto 4.1, numeral 4.1.8, ha aprobado el proyecto "**Caracterización de pacientes con diagnóstico de leucoencefalopatía por heroína inhalada: serie de casos. Hospital Universitario San Jorge. Pereira. 2014- 2019**", clasificado como investigación con **RIESGO MINIMO**. El CBE-UTP deja constancia de lo siguiente:

- Los autores del proyecto están calificados para ejecutarlo.
- El proyecto posee las condiciones bioéticas y científicas adecuadas y justifica la relación entre los riesgos y los beneficios predecibles para los participantes.
- El consentimiento informado escrito contiene la información requerida y los autores establecen claramente cómo entregarán la información a los participantes.
- El proceso de selección e inclusión de los participantes queda claramente establecido.
- Los autores están comprometidos en que cualquier cambio substancial en el proyecto original o la aparición de un evento adverso serio debe ser reportado al CBE-UTP tan pronto como sea posible por el investigador principal, para las consideraciones y pronunciamientos pertinentes.

El CBE-UTP se acoge a las normas y estándares éticos, legales y jurídicos vigentes para la investigación en seres humanos (resolución 8430 de 1993, resolución 2378 de 2008 y Declaración de Helsinki). El CBE-UTP cuenta con **14** miembros activos y considera quórum a la presencia de la mitad más uno de sus miembros.

Atentamente,

Carlos Eduardo Gallego González
Presidente Comité de Bioética
Universidad Tecnológica de Pereira



**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE
PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA**

Sello: ORIGINAL

Página 1 de 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En este consentimiento informado usted declara por escrito su libre voluntad de participar, luego de comprender en qué consiste la investigación "**Caracterización de pacientes con diagnóstico de leucoencefalopatía por heroína inhalada: serie de casos. Hospital Universitario San Jorge. Pereira. 2014- 2019.**" adelantada por el Grupo de investigación "**Psiquiatría, neurociencias y comunidad**" de la Universidad Tecnológica de Pereira. Le solicitamos colaborar de la manera más honesta y completa posible.

Objetivo de la Investigación: Tener información acerca de los pacientes con leucoencefalopatía tóxica posterior al consumo de heroína, saber cuáles son las implicaciones de esta secuela neuropsiquiátrica en el paciente y su familia, además de evaluar las características propias que pueden incidir en el desarrollo de la enfermedad y evaluar cómo es o fue su calidad de vida desde el diagnóstico y como ha cambiado el funcionamiento familiar posterior al diagnóstico.

Justificación de la Investigación: En Colombia no se han desarrollado estudios de las características de los pacientes con leucoencefalopatía posterior al consumo de heroína inhalada, tampoco se tiene información del impacto social sobre los pacientes y sus familias, teniendo en cuenta características propias del ámbito colombiano como las dificultades para el acceso a la educación, situación socioeconómica o familiar, entre otros.

Procedimientos: Inicialmente se buscará en la base de datos de historias clínicas del Hospital Universitario san Jorge los pacientes con el diagnóstico descrito, se realizará una base de datos de los pacientes con datos básicos de identificación y localización, se corroborará el diagnóstico en los motivos de consulta, la historia clínica, la vía de consumo, el tipo de consumo y las neuroimágenes, posterior a esto se revisará también el desenlace del paciente y la evolución que ha presentado posterior al diagnóstico.

Con ellos se recolectarán los datos sociodemográficos faltantes, se procederá a realizar un examen físico completo y entrevista psiquiátrica, luego de esto se procederá a aplicar los instrumentos de valoración psicosocial, que consisten en preguntas directas sobre diferentes tópicos de su salud, sus emociones, su funcionamiento, su situación familiar, estas preguntas se hacen con un interrogatorio usando lo siguiente. Instrumento de Betty Ferrell, instrumento MOCA, APGAR familiar, Instrumento SF-36, escala FEICS, escala de



Sello: ORIGINAL

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE
PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA**

Página 2 de 4

Lawton y Brody y cuestionario MOS, se tendrá una programación de una sesión en donde se tomarán los datos de los pacientes en un único encuentro. Este estudio se realizará única y exclusivamente si usted está de acuerdo con participar en él, podrá retirarse de él cuando lo desee. El participar o no, no cambiará en nada la situación con su médico tratante. Se mantendrá el anonimato de sus datos. La realización de la recolección de datos se realizará en el tercer y cuarto trimestre del año 2020, tiempo en el que se mantendrá la interacción con los pacientes.

Beneficios: Por medio de esta investigación se pretende mejorar la comprensión de esta enfermedad: en nuestra población, se realizará un examen médico completo incluyendo examen neurológico y psiquiátrico y en caso de encontrar motivos para ser intervenido o remitido se explicará y se realizará lo necesario. Ni usted ni los investigadores recibirán reconocimiento económico alguno por participar en el estudio. Los datos también serán utilizados para completar un trabajo de Grado para ser especialista en Psiquiatría de la Universidad Tecnológica de Pereira.

Factores y riesgos: Esta investigación se considera de riesgo mínimo ya que se empleará el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos y psicológicos de diagnóstico, donde no se manipulará su conducta o comportamiento. Usted y sus familiares pueden sentir múltiples emociones al hablar del caso, tristeza, angustia, rabia, entre otras, las cuales se tienen comprendidas como respuestas humanas esperables frente a la situación por la cual están siendo partícipes de la investigación, en esos casos se contará con la experticia del entrevistador para manejar de forma profesional este tipo de respuestas y dado el caso se derivarán a la ruta de manejo por su sistema de salud para intervención en estas condiciones. La participación del individuo en todo caso será voluntaria, además del riesgo mínimo de la investigación por lo que en este caso no aplica el derecho legal de indemnización por daños causados.

En caso de que alguno de los participantes sufra algún daño por la realización del estudio se podrá comunicar con cualquiera de los investigadores, quienes están comprometidos con el bienestar de los participantes, brindándoles la atención médica que requieran. Durante el desarrollo del estudio se tomarán las medidas para prevenir riesgos, dentro de estas están la realización de la entrevista por personal especializado en el tema, procurando así la formulación adecuada de las preguntas, además de instrumentos desarrollados para los fines específicos, los cuales han sido aprobados y utilizados en



Sello: ORIGINAL

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE
PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA**

Página 3 de 4

otros estudios. También podrán comunicarse con el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira al correo comitedebioetica@utp.edu.co.

Garantía de respuesta a inquietudes: Ustedes como participantes recibirán respuesta a cualquier pregunta que les surja acerca de la investigación. Estas las pueden realizar por medio de los canales de contacto al final de este documento.

Garantía de libertad: Su participación en el estudio será libre y voluntaria. Los participantes podrán retirarse de la investigación en el momento que lo deseen, sin ningún tipo de consecuencia.

Garantía de información: los participantes recibirán toda información significativa que se vaya obteniendo durante el estudio, por intermedio de los investigadores, sí en cualquier momento los investigadores realizan un cambio en cualquiera de las partes de la investigación, todos los involucrados recibirán la información sin excepción.

Confidencialidad: los nombres de las personas y toda información que se obtenga, será tratada de manera privada y con estricta confidencialidad, se consolidará en una base de datos como parte del trabajo investigativo. Sólo se divulgará la información global de la investigación, en un informe en el cual se omitirán los nombres propios de las personas de las cuales se obtenga información.

Divulgación de la información: El objetivo con la interpretación de los resultados es realizar un artículo de investigación que sea publicado en una revista de divulgación científica en donde se podrán conocer los resultados, además de dejar una copia en el repositorio universitario para consulta pública como un trabajo o tesis de grado, al que se podrá acceder por medio de la Universidad Tecnológica de Pereira. Además de dar información a los tomadores de decisiones en políticas sanitarias de la ciudad, departamento y el país, los resultados no se entregaran individualmente a los participantes.

Recursos económicos: en caso de que existan gastos durante el desarrollo de la investigación, serán costeados con el presupuesto de la investigación.

Comité de Bioética: Este proyecto es avalado y vigilado por el Comité de bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, y en cualquier caso podrá ser contactado para



Sello: ORIGINAL

Página 4 de 4

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE
PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA**

resolver cualquier duda o en caso de que no se esté cumpliendo con lo descrito en este documento al correo comitedebioetica@utp.edu.co.

Usted recibirá una copia de este documento firmado, para que sea guardado en su archivo personal

A quien contactar:

A quien contactar: Por e-mail, a los investigadores responsables: Dr. Esteban Cabrera Gómez (esteban.cabrera@utp.edu.co, cel: 3127884989) y Dr. Julio César Gutiérrez (juguqu@utp.edu.co, cel: 3174413005)

Certifico que me ha sido leída la anterior información, que entiendo su contenido y que estoy de acuerdo en participar en la investigación. Se firma en la ciudad de _____ a los ____ días, del mes _____ del año 2020.

Nombre del Informado
Cédula:

Firma/Huella del Informado

Nombre del testigo 1
Cédula:

Firma del testigo 1

Nombre del investigador
Cédula:

Firma del Investigador

Anexo 2. Consentimiento informado del estudio.

| DATOS RECOLECTADOS EN INSTRUMENTO AD HOC |
|---|
| |
| Nombre |
| Apellidos |
| Cedula |
| Edad |
| Fecha nacimiento |
| Sexo |
| Estado civil |
| Procedencia |
| Dirección |
| Vive con |
| Tiene hijos |
| # de hijos |
| Rol familiar |
| Escolaridad |
| Ocupación |
| Religión |
| Estrato |
| # integrantes vivienda |
| Servicios basicos |
| identidad de genero |
| orientación sexual |
| Raza |
| población especial |
| Lugar de nacimiento |
| Barrio |
| Proceso de deshabitación |
| Proceso de desintoxicación |
| Intervención por profesional de salud mental |
| EPS |
| Régimen |
| Tiempo de consumo |
| Edad de inicio de consumo |
| Forma de consumo |
| Tiempo de consumo de forma inhalada |
| Cantidad de dosis de consumo |
| Consumo de otras sustancias |
| Antecedentes legales |
| Duración periodo de abstinencia |
| Programas de contención del daño |
| asistencia a PMM |

Anexo 3. Formato para recolección de datos demográficos.

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36**Marque una sola respuesta**

- 1) En general, usted diría que su salud es:
 - a. Excelente
 - b. Muy buena
 - c. Buena
 - d. Regular
 - e. Mala

- 2) ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?
 - a. Mucho mejor ahora que hace un año
 - b. Algo mejor ahora que hace un año
 - c. Más o menos igual que hace un año
 - d. Algo peor ahora que hace un año
 - e. Mucho peor ahora que hace un año

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal

- 3) Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?
 - a. Sí, me limita mucho
 - b. Sí, me limita un poco
 - c. No, no me limita nada

- 4) Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa,

pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

5) Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

6) Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

7) Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

8) Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

9) Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco

c. No, no me limita nada

10) Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

a. Sí, me limita mucho

b. Sí, me limita un poco

c. No, no me limita nada

11) Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

a. Sí, me limita mucho

b. Sí, me limita un poco

c. No, no me limita nada

12) Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

a. Sí, me limita mucho

b. Sí, me limita un poco

c. No, no me limita nada

Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias

13) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

a. Sí

b. No

14) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

a. Sí

b. No

15) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

16) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

17) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- a. Sí
- b. No

18) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- a. Sí
- b. No

19) Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- a. Sí
- b. No

20) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- a. Nada
- b. Un poco
- c. Regular
- d. Bastante
- e. Mucho

21) ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- a. No, ninguno
- b. Sí, muy poco
- c. Sí, un poco
- d. Sí, moderado
- e. Si, mucho
- f. Sí, muchísimo

22) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (¿incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas?)

- a. Nada
- b. Un poco
- c. Regular
- d. Bastante
- e. Mucho

Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

23) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

24) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

25) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

26) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- a. Siempre
- b. Casi siempre

- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

27) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

28) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

29) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

30) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

31) Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

32) Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le handificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Muchas veces
- d. Algunas veces
- e. Sólo alguna vez
- f. Nunca

Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

33) Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

34) Estoy tan sano como cualquiera

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

35) Creo que mi salud va a empeorar

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

36) Mi salud es excelente

- a. Totalmente cierta
- b. Bastante cierta
- c. No lo sé
- d. Bastante falsa
- e. Totalmente falsa

| | PREGUNTA | RESPUESTA | | | | | | |
|---|--|------------------|---|---|---|---|---|-----------|
| 1 | ¿Es difícil para usted soportar el cansancio/agotamiento provocados por su enfermedad? | Nada difícil | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 2 | ¿Son para usted molestos los cambios de apetito? | Nada molesto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 3 | ¿Es frecuente para usted sentir dolor? | Nada frecuente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 4 | ¿Son incómodos para usted los cambios en el sueño ocasionados por la enfermedad? | Nada incómodo | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 5 | ¿Hasta qué punto es molesto para usted el estreñimiento? | Nada molesto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 6 | ¿Hasta qué punto es molesto para usted sentir náuseas? | Nada molesto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 7 | ¿La enfermedad ha afectado su funcionamiento sexual? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 8 | ¿Cómo percibe su salud física en general actualmente? | Sumamente mala | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Excelente |
| 9 | ¿Qué tan difícil ha sido manejar la rutina diaria con su enfermedad? | Nada difícil | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |

| | PREGUNTA | RESPUESTA | | | | | | |
|----|---|----------------------------|---|---|---|---|---|--------------------------|
| 10 | ¿Cómo percibe su calidad de vida actualmente? | Sumamente mala | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Excelente |
| 11 | ¿Qué tan feliz se siente actualmente? | Absolutamente infeliz | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muy feliz |
| 12 | ¿Siente que tiene control sobre los diferentes aspectos que afectan su vida diaria? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Completamente |
| 13 | ¿Qué tan satisfecho se siente con su vida actualmente? | Absolutamente insatisfecho | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Completamente Satisfecho |

| | | | | | | | | |
|----|---|----------------------|---|---|---|---|---|--------------------|
| 14 | ¿Qué tan buena es su capacidad para concentrarse y recordar cosas actualmente? | Sumamente mala | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Excelente |
| 15 | ¿Qué tan útil se siente actualmente? | Absolutamente inútil | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muy útil |
| 16 | ¿Percibe usted que su enfermedad o tratamiento ha causado cambios en su apariencia? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 17 | ¿Ha ocasionado su enfermedad cambios en la forma de verse usted como persona? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 18 | ¿Le generó angustia conocer el diagnóstico inicial de su enfermedad? | Nada de angustia | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísima angustia |
| 19 | ¿Le genera angustia el tratamiento que está recibiendo actualmente? | Nada de angustia | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísima angustia |
| 20 | ¿Le genera angustia el tiempo que transcurre sin medicación? | Nada de angustia | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísima angustia |
| 21 | ¿Qué tan ansioso/desesperado se encuentra actualmente? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 22 | ¿Con qué frecuencia se siente deprimido o decaído? | Poca frecuencia | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Mucha frecuencia |
| 23 | ¿Le atemoriza la idea de hacerse nuevos exámenes diagnósticos? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 24 | ¿Siente usted temor de sufrir una enfermedad adicional a la que ya tiene? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 25 | ¿Teme usted que su enfermedad le pueda ocasionar deterioro? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |
| 26 | ¿Percibe usted que su situación actual | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo |

| | | | | | | | | | |
|----|---|------------------|------------------|---|---|---|---|-----------|--|
| | de salud está empeorando? | | | | | | | | |
| 27 | ¿Percibe que su familia está preocupada por su enfermedad? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 28 | ¿Se siente usted apoyado por otros para manejar su enfermedad? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 29 | ¿Su condición de salud actualmente ha afectado negativamente sus relaciones personales? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| | PREGUNTA | | RESPUESTA | | | | | | |
| 30 | ¿Ha sido impactada/afectada su sexualidad por su enfermedad? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 31 | ¿Hasta qué punto ha interferido su enfermedad y tratamiento con su empleo? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 32 | ¿Percibe que su enfermedad y tratamiento han interferido con sus actividades /quehaceres en el hogar? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 33 | ¿Se siente usted aislado por motivo de su enfermedad y tratamiento? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 34 | ¿Para usted son costosos su enfermedad y tratamiento? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |

| | | | | | | | | | |
|----|---|------------------|---|---|---|---|---|----------------|--|
| | iglesia o al templo? | | | | | | | | |
| 36 | ¿Es importante para usted tener un espacio de reflexión diaria? | Nada importante | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muy importante | |
| 37 | ¿Considera usted que su condición de enfermedad lo ha transformado espiritualmente? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 38 | ¿Actualmente ve su futuro como incierto? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 39 | ¿Asocia usted su enfermedad con cambios positivos en su vida? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 40 | ¿Le encuentra sentido actualmente a su vida? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |
| 41 | ¿Siente esperanza/expectativa en el manejo de su condición actual? | Nada en absoluto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Muchísimo | |

Anexo 5. Instrumento de calidad de vida de Betty Ferrell.

CUESTIONARIO PARA LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD DE LA FAMILIA

| PREGUNTAS | NUNCA | CASI NUNCA | ALGUNAS VECES | CASI SIEMPRE | SIEMPRE |
|--|-------|---------------|------------------|-----------------|---------|
| Me satisface la ayuda que recibo de mi familia cuando tengo algún problema y/o necesidad? | | | | | |
| Me satisface como en mi familia hablamos y compartimos nuestros problemas | | | | | |
| Me satisface como mi familia acepta y apoya mi deseo de emprender nuevas actividades de | | | | | |
| Me satisface como mi familia expresa afecto y responde a mis emociones tales como rabia, tristeza, amor. | | | | | |
| Me satisface como compartimos en mi familia: | | | | | |
| 1. el tiempo para estar juntos | | | | | |
| 2. los espacios en la casa | | | | | |
| 3. el dinero | | | | | |
| ¿Usted tiene un(a) amigo(a) cercano a quien pueda buscar cuando necesite ayuda? | | | | | |
| Estoy satisfecho(a) con el soporte que recibo de mis amigos (as) | | | | | |

| Marque la respuesta en cada casilla | Casi nunca | Una que otra vez | A veces | Con frecuencia | Casi siempre |
|---|------------|------------------|---------|----------------|--------------|
| Me disgusta si alguien más de mi familia está disgustado. | | | | | |
| Mi familia aprueba casi todo lo que yo hago. | | | | | |
| Mi familia sabe lo que estoy sintiendo la mayoría de las veces. | | | | | |
| Mi familia encuentra fallas en mis amigos. | | | | | |
| Los miembros de mi familia me dan dinero cuando lo necesito. | | | | | |
| Mi familia se queja de la manera como manejo el dinero. | | | | | |
| Mi familia sabe lo que estoy pensando antes de yo expresarlo. | | | | | |
| Mi familia aprueba mis amigos. | | | | | |
| A menudo sé lo que los miembros de mi familia están pensando. | | | | | |
| Mi familia se queja de lo que yo hago para divertirme. | | | | | |
| Si me disgusta mi familia se disgusta también. | | | | | |
| Mi familia siempre trata de hacerme cambiar. | | | | | |
| Si no tengo cómo llegar a alguna parte mi familia me lleva. | | | | | |
| Debo tener cuidado con lo que hago o mi familia me critica. | | | | | |

Anexo 7. Escala de involucramiento y criticismo familiar (FEICS)

Las siguientes preguntas se refieren al apoyo o ayuda de que Ud. dispone:

1. Aproximadamente, ¿Cuántos amigos íntimos o familiares cercanos tiene Ud.?

(Personas con las que se encuentra a gusto y puede hablar de todo lo que se le ocurre).

Escriba el nº de amigos íntimos y familiares cercanos

La gente busca a otras personas para encontrar compañía, asistencia u otros tipos de ayuda ¿Con qué frecuencia Vd. dispone de cada uno de los siguientes tipos de apoyo cuando lo necesita? (Marque con un círculo uno de los números de cada fila)

| CUESTIONES: ¿Cuenta con ALGUIEN? | Nunca | Pocas | Algunas | La mayoría | Siempre |
|---|-------|-------|---------|------------|---------|
| | | Veces | veces | de las | |
| | | | | veces | |
| 2. Que le ayude cuando tenga que estar en la cama | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. Con quien pueda contar cuando necesite hablar | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. Que le aconseje cuando tenga problemas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5. Que le lleve al médico cuando lo necesite | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6. Que le muestre amor y afecto | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. Con quien pasar un buen rato | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8. Que le informe y ayude a entender la situación | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9. En quien confiar o con quién hablar de sí mismo y sus preocupaciones | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10. Que le abrace | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 11. Con quien pueda relajarse | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 12. Que le prepare la comida si no puede hacerlo | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 13. Cuyo consejo realmente desee | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 14. Con quien hacer cosas que le sirvan para olvidarsus problemas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 15. Que le ayuda en sus tareas domésticas si está enfermo | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 16. Alguien con quien compartir sus temores y problemas más íntimos | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 17. Que le aconseje cómo resolver sus problemas personales | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 18. Con quién divertirse | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 19. Que comprenda sus problemas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 20. A quien amar y hacerle sentirse querido | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Anexo 8. Cuestionario Medical Outcomes Study – Social Support Survey (MOS) de apoyo social.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

| | | | | | | | |
|---|--|---|--|---------|--------------|--------|--|
| VISUOESPACIAL / EJECUTIVA | | | | | | | Puntos |
| | | Copiar el cubo | Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos) | | | _ / 5 | |
| | | [] | [] | [] | [] | [] | _ / 5 |
| IDENTIFICACIÓN | | | | | | | Puntos |
| | | | | | | | _ / 3 |
| | | [] | [] | [] | [] | [] | _ / 3 |
| MEMORIA | Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde. | ROSTRO | SEDA | IGLESIA | CLAVEL | ROJO | Sin puntos |
| | | 1er intento | | | | | |
| | | 2º intento | | | | | |
| ATENCIÓN | Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2 | | | | | | _ / 2 |
| Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. | | [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB | | | | | _ / 1 |
| Restar de 7 en 7 empezando desde 100. | | [] 93 | [] 86 | [] 79 | [] 72 | [] 65 | _ / 3 |
| | | 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos. | | | | | |
| LENGUAJE | Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida [] | | | | | | _ / 2 |
| Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. | | [] _____ (N ≥ 11 palabras) | | | | | _ / 1 |
| ABSTRACCIÓN | Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla | | | | | | _ / 2 |
| RECUERDO DIFERIDO | Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS | ROSTRO | SEDA | IGLESIA | CLAVEL | ROJO | Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente |
| | | [] | [] | [] | [] | [] | |
| Optativo | Pista de categoría | | | | | | |
| | | Pista elección múltiple | | | | | |
| ORIENTACIÓN | [] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad | | | | | | _ / 6 |
| © Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org | | Normal ≥ 26 / 30 | | | TOTAL | | _ / 30 |
| | | Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios | | | | | |

Anexo 9. Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

REFERENCIAS

1. Observatorio de drogas de C. Reporte de drogas de Colombia. 2017.
2. Lefaucheur R, Lebas A, Gérardin E, Grangeon L, Ozkul-Wermester O, Aubier-Girard C, et al. Leucoencephalopathy following abuse of sniffed heroin. *J Clin Neurosci*. 2017;35:70-2.
3. Alambyan V, Pace J, Miller B, Cohen ML, Gokhale S, Singh G, et al. The Emerging Role of Inhaled Heroin in the Opioid Epidemic: A Review. *JAMA Neurology*. 2018;75(11):1423-34.
4. Ministerio de Justicia y del Derecho - Observatorio de Drogas de C. La Heroína en Colombia, Producción, uso e impacto en la salud pública - Análisis de la evidencia y recomendaciones de política. 2015.
5. Cordova JP, Balan S, Romero J, Korniyenko A, Alviar CL, Paniz-Mondolfi A, et al. 'Chasing the dragon': new knowledge for an old practice. *American journal of therapeutics*. 2014;21(1):52-5.
6. Merlin MD. Archaeological evidence for the tradition of psychoactive plant use In the old world. *Economic Botany*. 2003;57(3):295-323.
7. Guerra-Doce E. Psychoactive Substances in Prehistoric Times: Examining the Archaeological Evidence. *Time and Mind*. 2015;8(1):91-112.
8. Longrich N. When did humans start experimenting with alcohol and drugs? *The Conversation*. 2021.
9. Nevius J. The strange history of opiates in America: from morphine for kids to heroin for soldiers. *The Guardian*. 2016.
10. Moreno JR. Opio para el pueblo, la droga que aseguraba el monopolio del té. *El Mundo*. 2014.
11. publication UN. World Drug Report 2021. 2021;Sales No. E.21.XI.8.
12. Berrío HLL, Parra ARR. Guerra contra las drogas, populismo punitivo y criminalización de la dosis personal. *Estudios Políticos*. 2011(39):141-67.
13. CRUZ MCDDL. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA PROBLEMÁTICA DE LA LEY 30 DE 1986. CORPORACIÓN UNIVERSITARIA DE LA COSTA. 2001.
14. Strang J, Griffiths P, Gossop M. Heroin smoking by 'chasing the dragon': origins and history. *Addiction*. 1997;92(6):673-83.
15. Hosztafi S. [The history of heroin]. *Acta Pharm Hung*. 2001;71(2):233-42.
16. Cocteau J. Opium.
17. Arabia J. «El fumador como obra maestra» Opio. *Diario de una desintoxicación, de Jean COCTEAU. BUENOS AIRES POETRY*. 2017.
18. Carrizales W. Opio y literatura. *Letralia, tierra de letras*.
19. Inagaki TK. Opioids and Social Connection. *Current Directions in Psychological Science*. 2018;27(2):85-90.
20. Tomek SE, Stegmann GM, Olive MF. Effects of heroin on rat prosocial behavior. *Addiction Biology*. 2019;24(4):676-84.
21. Goldstein A. Heroin Addiction: Neurobiology, Pharmacology, and Policy. *Journal of Psychoactive Drugs*. 1991;23(2):123-33.
22. Tolomeo S, Steele JD, Ekhtiari H, Baldacchino A. Chronic heroin use disorder and the brain: Current evidence and future implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;111:110148.
23. Bernstein HG, Trübner K, Krebs P, Dobrowolny H, Bielau H, Steiner J, et al. Increased densities of nitric oxide synthase expressing neurons in the temporal cortex and the hypothalamic paraventricular nucleus of polytoxicomaniac heroin overdose victims: possible implications for heroin neurotoxicity. *Acta Histochem*. 2014;116(1):182-90.
24. Jenkins AJ, Keenan RM, Henningfield JE, Cone EJ. Pharmacokinetics and

- Pharmacodynamics of Smoked Heroin*. *Journal of Analytical Toxicology*. 1994;18(6):317-30.
25. Wolters EC, Stam FC, Lousberg RJ, Wijngaarden GKV, Rengelink H, Schipper MEI, et al. LEUCOENCEPHALOPATHY AFTER INHALING "HEROIN" PYROLYSATE. *The Lancet*. 1982;320(8310):1233-7.
 26. Wheaton T, Toll BJ, Breznak K, Da-Silva S, Melvin J, Misra A, et al. Opioid-induced toxic leukoencephalopathy: A case report and review of the literature. *Heliyon*. 2019;5(12):e03005.
 27. Aljarallah S, Al-Hussain F. Acute fatal posthypoxic leukoencephalopathy following benzodiazepine overdose: a case report and review of the literature. *BMC Neurology*. 2015;15(1):69.
 28. Blasel S, Hattingen E, Adelman M, Nichtweiß M, Zanella F, Weidauer S. Toxic leukoencephalopathy after heroin abuse without heroin vapor inhalation: MR imaging and clinical features in three patients. *Clin Neuroradiol*. 2010;20(1):48-53.
 29. Aguirre C, Trujillo-Quintero PM, Ortiz HI, Marín Rincón HA. Persiguiendo al dragón: leucoencefalopatía asociada al consumo de heroína inhalada. *Neurología Argentina*. 2020;12(4):275-8.
 30. Ochoa-Orozco SA, Gutiérrez-Segura JC, Coral-Leiton AM, Trejos-Orozco EA, Gutiérrez-Sanjuán ÓI, Carvajal-Guevara JD. "Chasing the Dragon": A Fatal Case Report of Toxic Leucoencephalopathie Due to Inhaled Heroin. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2020;49:289-92.
 31. Cheng M-Y, Chin S-C, Chang Y-C, Wu T, Lim S-N, Hsieh H-Y, et al. Different routes of heroin intake cause various heroin-induced leukoencephalopathies. *Journal of Neurology*. 2019;266(2):316-29.
 32. Yin R, Lu C, Chen Q, Fan J, Lu J. Microvascular Damage Is Involved in the Pathogenesis of Heroin Induced Spongiform Leukoencephalopathy. *International Journal of Medical Sciences*. 2013;10(3):299-306.
 33. Rook EJ, Huitema ADR, Brink Wvd, Ree JMv, Beijnen JH. Pharmacokinetics and Pharmacokinetic Variability of Heroin and its Metabolites: Review of the Literature. *Current Clinical Pharmacology*. 2006;1(1):109-18.
 34. Wolters EC, Stam F, Lousberg R, Van Wijngaarden G, Rengelink H, Schipper M, et al. Leucoencephalopathy after inhaling" heroin" pyrolysate. *The Lancet*. 1982;320(8310):1233-7.
 35. Sempere A, Posada I, Ramo C, Cabello A. Spongiform leukoencephalopathy after inhaling heroin. *The Lancet*. 1991;338(8762):320.
 36. Roulet Perez E, Maeder P, Rivier L, Deonna T. Toxic leukoencephalopathy after heroin ingestion in a 21/2-year-old child. *Lancet (British edition)*. 1992;340(8821).
 37. Tan TP, Algra PR, Valk J, Wolters EC. Toxic leukoencephalopathy after inhalation of poisoned heroin: MR findings. *American journal of neuroradiology*. 1994;15(1):175-8.
 38. Rizzuto N, Morbin M, Ferrari S, Cavallaro T, Sparaco M, Boso G, et al. Delayed spongiform leukoencephalopathy after heroin abuse. *Acta neuropathologica*. 1997;94(1):87-90.
 39. Weber W, Henkes H, Möller P, Bade K, Kühne D. Toxic spongiform leukoencephalopathy after inhaling heroin vapour. *European radiology*. 1998;8(5):749-55.
 40. Kriegstein A, Shungu D, Millar W, Armitage B, Brust J, Chillrud S, et al. Leukoencephalopathy and raised brain lactate from heroin vapor inhalation ("chasing the dragon"). *Neurology*. 1999;53(8):1765-.
 41. Maschke M, Fehlings T, Kastrup O, Wilhelm H, Leonhardt G. Toxic leukoencephalopathy after intravenous consumption of heroin and cocaine with unexpected clinical recovery. *Journal of neurology*. 1999;246(9):850-1.
 42. Hill MD, Cooper PW, Perry JR. Chasing the dragon-neurological toxicity associated with inhalation of heroin vapour: case report. *Cmaj*. 2000;162(2):236-8.
 43. Robertson AS, Jain S, O'Neil RA. Spongiform leukoencephalopathy following intravenous heroin abuse: radiological and histopathological findings. *Australasian radiology*. 2001;45(3):390-2.
 44. Verma R, Sharma P, Vidhate M. A rare case of acute fatal leukoencephalopathy due to

- heroin exposure. *Neurology India*. 2011;59(1):127.
45. Au-Yeung K, Lai C. Toxic leucoencephalopathy after heroin inhalation. *Australasian radiology*. 2002;46(3):306-8.
 46. Heales S, Crawley F, Rudge P. Reversible parkinsonism following heroin pyrolysate inhalation is associated with tetrahydrobiopterin deficiency. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2004;19(10):1248-51.
 47. Keogh CF, Andrews GT, Spacey SD, Forkheim KE, Graeb DA. Neuroimaging features of heroin inhalation toxicity: "chasing the dragon". *American Journal of Roentgenology*. 2003;180(3):847-50.
 48. Long H, Deore K, Hoffman RS, Nelson LS. A fatal case of spongiform leucoencephalopathy linked to "chasing the dragon". *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 2003;41(6):887-91.
 49. Gacouin A, Lavoue S, Signouret T, Person A, Dinard MD, Shpak N, et al. Reversible spongiform leucoencephalopathy after inhalation of heated heroin. *Intensive care medicine*. 2003;29(6):1012-5.
 50. Vella S, Kreis R, Lovblad K, Steinlin M. Acute leucoencephalopathy after inhalation of a single dose of heroin. *Neuropediatrics*. 2003;34(02):100-4.
 51. Ryan A, Molloy F, Farrell M, Hutchinson M. Fatal toxic leucoencephalopathy: clinical, radiological, and necropsy findings in two patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(7):1014-6.
 52. Halloran O, Ifthikharuddin S, Samkoff L. Leucoencephalopathy from "chasing the dragon". *Neurology*. 2005;64(10):1755-.
 53. Jordan JD, Lloyd T, Pardo-Villamizar C. Case 16: Chasing the dragon. *Medscape General Medicine*. 2007;9(2):14.
 54. Offiah C, Hall E. Heroin-induced leucoencephalopathy: characterization using MRI, diffusion-weighted imaging, and MR spectroscopy. *Clinical radiology*. 2008;63(2):146-52.
 55. Jee R-C, Tsao W-L, Shyu W-C, Yen P-S, Hsu Y-H, Liu S-H. Heroin vapor inhalation-induced spongiform leucoencephalopathy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2009;108(6):518-22.
 56. Bega DS, McDaniel LM, Jhaveri MD, Lee VH. Diffusion weighted imaging in heroin-associated spongiform leucoencephalopathy. *Neurocritical care*. 2009;10(3):352-4.
 57. Gupta PK, Krishnan P, Sudhakar P. Hippocampal involvement due to heroin inhalation—"Chasing the Dragon". *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111(3):278-81.
 58. Vilella C, Iorio R, Conte G, Batocchi AP, Bria P. Toxic leucoencephalopathy after intravenous heroin injection: a case with clinical and radiological reversibility. *Journal of neurology*. 2010;257(11):1924-6.
 59. Rao M, Wilson Z. Chasing the dragon. *Current Psychiatry*. 2010;9(2):77.
 60. Blasel S, Hattingen E, Adelman M, Nichtweiß M, Zanella F, Weidauer S. Toxic leucoencephalopathy after heroin abuse without heroin vapor inhalation. *Clinical neuroradiology*. 2010;20(1):48-53.
 61. Kass-Hout T, Kass-Hout O, Darkhabani MZ, Mokin M, Mehta B, Radovic V. "Chasing the dragon"—heroin-associated spongiform leucoencephalopathy. *Journal of Medical Toxicology*. 2011;7(3):240-2.
 62. Buxton JA, Sebastian R, Clearsky L, Angus N, Shah L, Lem M, et al. Chasing the dragon—characterizing cases of leucoencephalopathy associated with heroin inhalation in British Columbia. *Harm reduction journal*. 2011;8(1):1-5.
 63. Krinsky CS, Reichard RR. Chasing the dragon: a review of toxic leucoencephalopathy. *Academic Forensic Pathology*. 2012;2(1):67-73.
 64. Long H, Zhou J, Zhou X, Xie Y, Xiao B. Acute hydrocephalus following heroin induced leucoencephalopathy. *Neurological Sciences*. 2013;34(6):1031-2.
 65. Singh R, Saini M. Toxic leucoencephalopathy after 'chasing the dragon'. *Singapore medical journal*. 2015;56(6):e102.

66. Al H-HM, Nabil A, Moh'd S, Naif A. Chasing the Dragon-Heroin Inhalation in Saudi Arabia: Case Report. *Austin J Clin Case Rep.* 2016;3(1):1084.
67. Feng G, Luo Q, Guo E, Yao Y, Yang F, Zhang B, et al. Multiple organ dysfunction syndrome, an unusual complication of heroin intoxication: a case report and review of literature. *International journal of clinical and experimental pathology.* 2015;8(9):11826.
68. Pirompanich P, Chankrachang S. Intravenous heroin-associated delayed spongiform leukoencephalopathy: case report and reviews of the literature. *J Med Assoc Thai.* 2015;98(7):703-8.
69. Lefaucheur R, Lebas A, Gérardin E, Grangeon L, Ozkul-Wermester O, Aubier-Girard C, et al. Leukoencephalopathy following abuse of sniffed heroin. *Journal of clinical neuroscience.* 2017;35:70-2.
70. Torralba-Morón Á, Ortiz-Imedio J, Morales-Conejo M, Ruiz-Morales J, Guerra-Vales J-M. Delayed leukoencephalopathy: Three case reports and a literature review. *European journal of case reports in internal medicine.* 2017;4(2).
71. LaPat KD, Yousaf M, Joshi TR. Heroin-induced toxic leukoencephalopathy. *Appl Radiol.* 2016;45(3):36-7.
72. Kriketou D, Papadakis S, Tavernarakis A, Exarhos D. "Chasing-the-Dragon"-Toxic Leukoencephalopathy. A Case Report. *Hospital Chronicles.* 2017;12(1-4):26-9.
73. Schutte CM, Sasikumar S, Nchoe K, Kakaza M, Ueckermann V, Van der Meyden CH. Heroin-induced toxic leukoencephalopathy-"chasing the dragon" in South Africa. *Drugs and Alcohol Today.* 2017.
74. Zante B, Hammel EM, Lauber A, Schefold JC. 'Chasing the dragon' in the intensive care unit. *Anaesthesiology intensive therapy.* 2018;50(3).
75. Cheng M-Y, Chin S-C, Chang Y-C, Wu T, Lim S-N, Hsieh H-Y, et al. Different routes of heroin intake cause various heroin-induced leukoencephalopathies. *Journal of neurology.* 2019;266(2):316-29.
76. Achamallah N, Wright RS, Fried J. Chasing the wrong dragon: a new presentation of heroin-induced toxic leukoencephalopathy mimicking anoxic brain injury. *Journal of the Intensive Care Society.* 2019;20(1):80-5.
77. van Esch AM, Fest A, Hoffland BS, Janzing JG, Steens SC, Esselink RA, et al. Toxic leukoencephalopathy presenting as lethal catatonia. *Journal of addiction medicine.* 2019;13(3):241-4.
78. Ho P, Liu X, Vest M. ACUTE TOXIC LEUKOENCEPHALOPATHY DUE TO HEROIN INHALATION. *Chest.* 2019;156(4):A2192-A3.
79. Ochoa-Orozco SA, Gutiérrez-Segura JC, Coral-Leiton AM, Trejos-Orozco EA, Gutiérrez-Sanjuán ÓI, Carvajal-Guevara JD. "Chasing the Dragon": A Fatal Case Report of Toxic Leucoencéphalopathie Due to Inhaled Heroin. *Revista Colombiana de Psiquiatría.* 2020;49(4):289-92.
80. Noori MAM, Elkattawy S, Younes I, Alyacoub R, Desai D. An Atypical Presentation of Heroin Inhalation Induced Leukoencephalopathy (Chasing the Dragon). *Cureus.* 2020;12(10).
81. Weitzer D, Shmuts R, Khan M. Altered Mental Status: A Case Report of Toxic Leukoencephalopathy Following Heroin Exposure. *Journal of Addiction Medicine.* 2020;14(6):e375-e7.
82. Al-Chalabi M, Lateef S, Gharaibeh K, Saraiya P, Ghannam M. Mimicking a Psychiatric Disorder: Heroin-Induced Leukoencephalopathy. *Cureus.* 2020;12(10).
83. Aguirre C, Trujillo-Quintero PM, Ortiz HI, Rincón HAM. Persiguiendo al dragón: leucoencefalopatía asociada al consumo de heroína inhalada. *Neurología Argentina.* 2020;12(4):275-8.
84. Kashyap S, Majeed G, Bowen I, Beamer Y, Miulli D. Toxic leukoencephalopathy due to inhalational heroin abuse. *Annals of Indian Academy of Neurology.* 2020;23(4):542.
85. Burke H, Jiang S, Cohen-Oram A. Heroin-Induced Toxic Leukoencephalopathy From "Chasing the Dragon" and the Proposed Synergistic Effect of Amantadine and Antioxidants in Its

- Treatment. *Journal of the Academy of Consultation-liaison Psychiatry*. 2020;62(3):353-6.
86. Alshamam MS, Sumbly V, Nso N, Saliq M, Gurung DO. Heroin-Induced Leukoencephalopathy. *Cureus*. 2021;13(2).
 87. Sachdev P, Andrews G, Hobbs MJ, Sunderland M, Anderson TM. Neurocognitive disorders: cluster 1 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med*. 2009;39(12):2001-12.
 88. Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychol Rev*. 2007;17(3):213-33.
 89. Barkley RA. *Executive functions: What they are, how they work, and why they evolved*. New York, NY, US: The Guilford Press; 2012. xi, 244-xi, p.
 90. Robbins TW, Roberts AC. Differential regulation of fronto-executive function by the monoamines and acetylcholine. *Cereb Cortex*. 2007;17 Suppl 1:i151-60.
 91. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*. 2000;41(1):49-100.
 92. Baddeley AD, Hitch G. Working Memory. In: Bower GH, editor. *Psychology of Learning and Motivation*. 8: Academic Press; 1974. p. 47-89.
 93. Diamond A. Executive Functions. *Annual Review of Psychology*. 2013;64(1):135-68.
 94. Friedman NP, Miyake A. The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *J Exp Psychol Gen*. 2004;133(1):101-35.
 95. Grafman J, Hender J. Planning and the brain. *Behavioral and Brain Sciences*. 1991;14(4):563-4.
 96. Seligman MEP, Csikszentmihalyi M. Positive psychology: An introduction. *American Psychologist*. 2000;55(1):5-14.
 97. Ferrans CE. Conceptualizations of quality of life in cardiovascular research. *Prog Cardiovasc Nurs*. 1992;7(1):2-6.
 98. MURILLO JEC. CARACTERIZACIÓN DE LA FUNCIÓN FAMILIAR EN CONSUMIDORES DE HEROÍNA, CONSULTANTES A CENTROS DE ATENCIÓN EN DROGADICCIÓN EN PEREIRA - CARTAGO 2011-2012. TESIS UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA. 2012.
 99. Ackerman NW. *Diagnóstico y tratamiento de las relaciones familiares : psicodinamismos de la vida familiar*. Buenos Aires: Hormé; 1961.
 100. Plasencia Vilchis ML, Eguluz Romo LdL, Osorio Guzmán M. Relación entre la dinámica familiar y las fortalezas humanas. *Journal of Behavior, Health & Social Issues*. 2016;8(2):1-8.
 101. Estrada Araoz EG, Gallegos Ramos NA. Funcionamiento familiar y adicción a redes sociales en estudiantes de educación secundaria de Puerto Maldonado. *Revista San Gregorio*. 2020:101-17.
 102. Saavedra-González AG, Rangel-Torres SL, García-de León Á, Duarte-Ortuño A, Bello-Hernández YE, Infante-Sandoval A. Depresión y funcionalidad familiar en adultos mayores de una unidad de medicina familiar de Guayalejo, Tamaulipas, México. *Atención Familiar*. 2016;23(1):24-8.
 103. Rueda-Jaimes GE, Correal S, Camacho López PA. Consistencia interna y validación del constructo de la Escala de involucramiento emocional y crítica familiar (FEICS) en Bucaramanga, Colombia. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2007;36:429-38.
 104. Restrepo N, Hernández DL, Cardona LJ, Arango AM, González D, Puerta A, et al. Validación de la escala de involucramiento emocional y criticismo familiar (FEICS) en la población clínica psiquiátrica colombiana. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2004;33:143-62.
 105. García WGJ. EL TRÁFICO DE DROGAS. ¿POR QUÉ PEREIRA? *La Cola de Rata*. 2016.
 106. Alonso J, Prieto L, Antó JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995;104(20):771-6.
 107. Ribas SA, Mendes SD, Pires LB, Viegas RB, Souza I, Barreto M, et al. Sensitivity and

specificity of assessment instruments of quality of life in rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(5):406-13.

108. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria.* 2005;19:135-50.

109. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3130-9.

110. Massa ER. Confiabilidad del cuestionario de salud SF-36 en pacientes postinfarto agudo del miocardio procedentes de Cartagena de Indias, Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2010;17(2):41-6.

111. Lugo A LH, García G HI, Gómez R C. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública.* 2006;24:37-50.

112. Ferrell BR, Dow KH, Grant M. Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Qual Life Res.* 1995;4(6):523-31.

113. Corredor Parra LR, Carrillo González GM. Validez y confiabilidad del instrumento de calidad de vida de Betty Ferrell en español, para personas con enfermedad crónica. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo.* 2015;18(1):129-48.

114. Suarez Cuba MA, Alcalá Espinoza M. APGAR FAMILIAR: UNA HERRAMIENTA PARA DETECTAR DISFUNCIÓN FAMILIAR. *Revista Médica La Paz.* 2014;20:53-7.

115. Valencia-Vargas A, López-Palacio GJ, Cardona-Arango D, Segura-Cardona AM, Segura-Cardona A, Muñoz-Rodríguez DI, et al. Análisis Rasch de la escala APGAR-familiar en adultos mayores de Colombia. *Hacia la Promoción de la Salud.* 2021;26:102-14.

116. Jenkins JH, Karno M. The meaning of expressed emotion: Theoretical issues raised by cross-cultural research. *The American Journal of Psychiatry.* 1992;149(1):9-21.

117. Fiscella K, Franks P, Shields CG. Perceived family criticism and primary care utilization: psychosocial and biomedical pathways. *Fam Process.* 1997;36(1):25-41.

118. King S, Dixon MJ. The influence of expressed emotion, family dynamics, and symptom type on the social adjustment of schizophrenic young adults. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53(12):1098-104.

119. Cahn-Weiner DA, Farias ST, Julian L, Harvey DJ, Kramer JH, Reed BR, et al. Cognitive and neuroimaging predictors of instrumental activities of daily living. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007;13(5):747-57.

120. Horta-Baas G. Reliability and Validity of the Spanish Version of the Medical Outcomes Study Pain Severity Scale in Mexican Patients With Rheumatic Diseases. *J Clin Rheumatol.* 2021;27(6s):S308-s15.

121. Martín-Carbonell M, Cerquera-Córdoba A, Fernández-Daza M, Higuera JD, Galván Patrignani G, Guerrero Martel M, et al. Estructura factorial del Cuestionario de Apoyo Social MOS en ancianos colombianos con dolor crónico. *Terapia psicológica.* 2019;37:211-24.

122. Pedraza OL, Salazar AM, Sierra FA, Soler D, Castro J, Castillo P, et al. Confiabilidad, validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. *Acta Médica Colombiana.* 2016;41(4):221-8.

123. Loureiro C, Garcia C, Adana L, Yacelga T, Rodriguez A, Maruta C. Uso del test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) en América Latina: revisión sistemática. *Revista de Neurología.* 2018;66:397.

124. Julayanont P, Nasreddine ZS. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Concept and Clinical Review. In: Larner AJ, editor. *Cognitive Screening Instruments: A Practical Approach.* Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 139-95.