

RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON OPIÁCEOS

4

OPIÁCEOS

RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON OPIÁCEOS

4

OPIÁCEOS

Equipo Coordinador

Sofía Tomás Dols

Àngel Delicado Torres

M^a Sales Gilabert Fos

Miguel Castellano Gómez

Comisión Opiáceos Dirección General**Drogodependencias**

Miguel Castellano Gómez

Àngel Delicado Torres

M^a Luisa Dorado García

Carmen Gimeno Escrig

M^a Sales Gilabert Fos

Jorge Guillot Monsterin

Teresa Orengo Caus

Alberto Sancho Muñoz

Sofía Tomás Dols

Equipo Técnico

Esteban Carrillo

Victor Cañellas

Edita

Generalitat. Conselleria de Sanitat

© de la presente edición: Generalitat, 2011

ISBN: 978-84-482-5549-7

Depósito Legal: V-1319-2011

Prólogo

El reciente informe del Observatorio Europeo Sobre Drogas (EMCDDA, 2008) subraya, en relación a la situación actual del consumo de drogas:

- Un consumo problemático de opiáceos, entre 1-6 casos por 1000 adultos.
- En el periodo 2005-2006, el 3,5% de casos de muertes de europeos de entre 15-39 años se produjo por consumo de drogas, de las cuales en el 70% de los casos se detectaron opiáceos.
- El 50% de las solicitudes de tratamiento fueron por opiáceos.
- Más de 600.000 consumidores de opiáceos recibieron tratamiento de sustitución en el 2006.

Estos datos ponen de manifiesto que, a pesar de que el peor “pico” epidemiológico del abuso de opiáceos ya ha pasado, aún sigue siendo un grave problema por sus consecuencias sanitarias y también por sus importantes implicaciones sociales.

Por ello, es fundamental incluir estos problemas de salud entre aquellos a los que nuestro sistema asistencial puede dar una respuesta protocolizada, con el fin de que consolide el modelo de intervención en drogodependencias.

Con la elaboración de este documento de recomendaciones, la Dirección General de Drogodependencias ha buscado la participación y la implicación de los profesionales en el modelo actual de gestión sanitaria basado en la documentación de los procesos.

El actual documento es fruto del trabajo en profundidad de un panel interdisciplinar de expertos seleccionados de entre los profesionales de nuestra red asistencial.

En el documento se plantean los problemas derivados de los opiáceos, desde la intoxicación por abuso de opiáceos, hasta la gravísima problemática sanitaria y social derivada del abuso y dependencia de opiáceos.

También se revisan, los tratamientos con agonistas y, de menor frecuencia, con antagonistas opiáceos. Dedicamos una especial importancia a los programas de reducción de daños asociados al consumo de opiáceos, dado que el especial impacto social de este problema ya hace décadas que hizo recomendar este tipo de objetivos cuando no se puede conseguir la abstinencia del paciente.

La amplia revisión realizada de la evidencia sobre los criterios diagnósticos y terapéuticos pretende garantizar la solidez de las recomendaciones realizadas.

Esperamos por tanto que éste sea un documento de utilidad para todos los profesionales sanitarios cuando precisan abordar los problemas derivados de la dependencia de sustancias adictivas.

Sofía Tomás Dols
Directora General de Drogodependencias

Índice

I. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en la intoxicación por opiáceos

1. Introducción	15
2. Guía rápida de consulta	16
2.1 Conceptos fundamentales	16
2.2 Algoritmos	18
2.3 Puntos clave	19
3. Documentos de consulta	20
3.1 Introducción	20
3.2 Conceptos	21
3.3 Algoritmos diagnóstico y terapéutico	23
3.4 Recomendaciones al algoritmo	24
4. Bibliografía	27

II. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el abuso y dependencia de opiáceos

1. Introducción	31
2. Guía rápida de consulta	33
2.1 Conceptos fundamentales.	33
2.2 Algoritmos	38
2.3 Puntos clave.	41
3. Documentos de consulta	42
3.1 Introducción	42
3.2 Conceptos	44
3.3 Algoritmos, árboles de decisión y recomendaciones.	53
4. Bibliografía	74

III. Recomendaciones terapéuticas en el tratamiento con agonistas opiáceos

1. Introducción	83
2. Guía rápida de consulta	84
2.1 Conceptos fundamentales	84
2.2 Algoritmos	87
2.3 Puntos clave	91

3. Documento de consulta	94
3.1 Introducción	94
3.2 Conceptos	95
3.3 Algoritmo terapéutico y recomendaciones del tratamiento con agonistas opiáceos	99
4. Bibliografía	117

IV. Recomendaciones terapéuticas en el tratamiento con antagonistas opiáceos

1. Introducción	131
2. Guía rápida de consulta	132
2.1 Conceptos fundamentales	132
2.2 Algoritmos	133
2.3 Puntos claves	135
Documento de consulta	136
3.1 Introducción	136
3.2 Conceptos	136
3.3 Algoritmos y recomendaciones	139
Bibliografía	144

V. Recomendaciones terapéuticas en los programas de reducción de daños asociados al consumo de opiáceos

1. Introducción	149
2. Guía rápida de consulta	151
2.1 Conceptos fundamentales	151
2.2 Algoritmo	152
2.3 Puntos clave	153
3. Documento de consulta	158
3.1 Introducción	158
3.2 Conceptos	164
3.3 Algoritmo de reducción de daños.	166
4. Bibliografía	176

Anexo

1. Tabla resumen de los nivel de calidad de la evidencia científica y grados de recomendación	182
--	-----

I. RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LA INTOXICACIÓN POR OPIÁCEOS

Manejo del paciente en medio ambulatorio

Jorge Guillot Mosterin, Teresa Orengo Caus, M^a Sales Gilabert Fos,
Miguel Castellano Gómez, Carmen Gimeno Escrig,
Alberto Sancho Muñoz y Marisa Dorado García
Miembros Comisión Opiáceos de la DGD
Generalitat Valenciana

1. Introducción

El consumo de drogas de abuso es una de las causas más importantes de muerte entre jóvenes de la Unión Europea, por reacción aguda al consumo de las mismas o patología asociada (Observatorio Europeo de Drogas, 2003).

El ratio de mortalidad anual por sobredosis de opiáceos se sitúa hoy en día entre el 1 y el 3%, producida por diferentes mecanismos fisiopatológicos, siendo el más importante el poli consumo de drogas, particularmente depresores del SNC como el alcohol o las benzodiacepinas. (Peiró, 2005).

Afortunadamente, más del 80% de las intoxicaciones tienen síntomas leves y requieren, por tanto, pocas intervenciones médicas (Mayán 2006); sin embargo, un 3-5% están en riesgo vital, con compromiso multiorgánico que justifica una terapéutica activa y el ingreso en UCI (Brugal 2006).

2. Guía rápida de consulta

2.1 Conceptos fundamentales

2.1.1 Según la clasificación DSM-IV-TR se define intoxicación por opiáceos si existe

Características de la intoxicación por opiáceos según el DSM-IV-TR

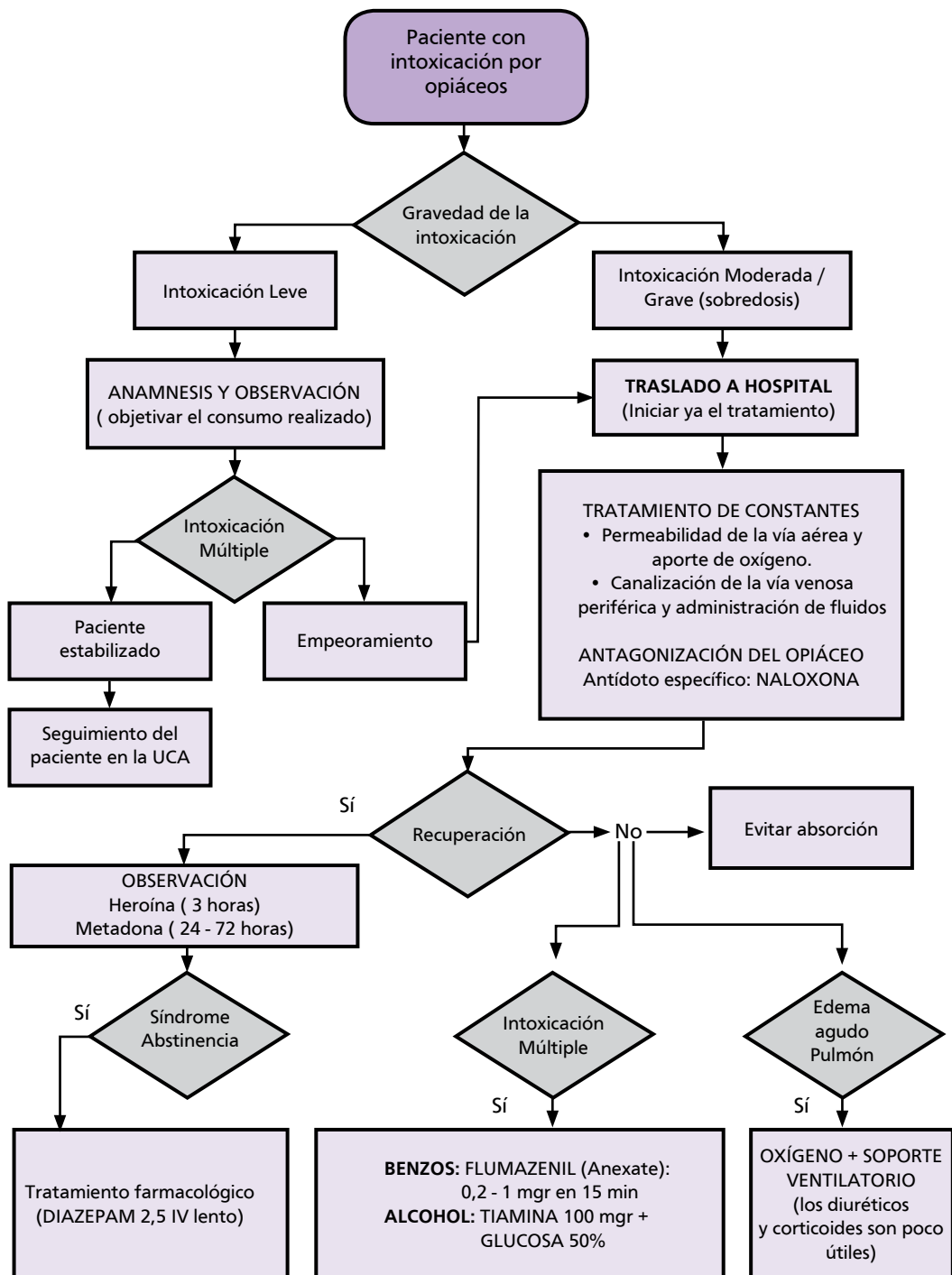
- | |
|--|
| A. Consumo reciente de un opiáceo. |
| B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia inicial seguida de apatía, disforia, agitación o inhibición psicomotoras, alteración de la capacidad de juicio, o deterioro social o laboral) que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

2.1.2 Según la CIE-10 se define intoxicación por opiáceos si existe

Características de la intoxicación por opiáceos según el CIE-10	
A.	Debe haber presencia clara de consumo reciente de una o más sustancias psicoactivas en dosis lo suficientemente elevadas como para poder dar lugar a una intoxicación.
B.	Debe haber síntomas o signos de intoxicación compatibles con el efecto de la sustancia (o sustancias), tal y como se especifica más adelante, y de la suficiente gravedad como para producir alteraciones el nivel de conciencia, estado cognitivo, percepción, afectividad o comportamiento de relevancia clínica.
C.	Los síntomas y signos no pueden ser explicados por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de la sustancia, ni por otro trastorno mental o del comportamiento.
D.	La intoxicación ocurre frecuentemente en personas que presentan además otros problemas relacionados con el consumo de alcohol o drogas. Se deben tener en cuenta problemas como el consumo perjudicial (F1x.1), el síndrome de dependencia (F1x.2) o el trastorno psicótico (F1x.5).

Códigos CIE-10	Descripción
F1x00	Intoxicación por opiáceos no complicada. Los síntomas varían según gravedad, habitualmente en relación con la dosis.
F1x.01	con traumatismo o lesión corporal.
F1x.02	con otras complicaciones médicas (hematemesis, aspiración,...).
F1x.03	con delirium.
F1x.04	con distorsiones de la percepción.
F1x.05	con coma.
F1x.06	con convulsiones.
F1x.07	Intoxicación patológica. Solo aplicable al alcohol.

2.2 Algoritmos



2.3 Puntos clave

Para la valoración clínica del nivel de conciencia se utiliza generalmente la escala de Glasgow, que consiste en:

Criterios	Valoración					
Apertura ocular al estímulo	Espontánea al estímulo	Verbal	Doloroso	Ninguna		
	4	3	2	1		
Mejor respuesta motora	Obedece órdenes verbales	Localiza	Se retira	Postura decortización (flexión anormal)	Postura des-cerebración (extensión)	Ninguna
	6	5	4	3	2	1
Mejor respuesta verbal	Orientado	Desorientado	Palabras inapropiadas	Sonidos incomprensibles	Ninguno	
	5	4	3	2	1	

La puntuación de la Escala de Glasgow corresponde a la suma de la respuesta a estímulos ocular, motor y verbal, distinguiendo tres niveles:

Nivel	Puntuación de la escala Glasgow
Leve	13 a 15 puntos
Moderado	9 a 12 puntos
Severo	8 Puntos o menos (equivale a coma y requiere intubación)

3. Documento de consulta

3.1 Introducción

El consumo de drogas de abuso es una de las causas más importantes de muerte entre jóvenes de la Unión Europea, por reacción aguda al consumo de las mismas o patología asociada (Observatorio Europeo de Drogas, 2003).

El ratio de mortalidad anual por sobredosis de opiáceos se sitúa hoy en día entre el 1 y el 3%, producida por diferentes mecanismos fisiopatológicos, siendo el más importante el poli consumo de drogas, particularmente depresores del SNC como el alcohol o las benzodiacepinas. (Peiró, 2005).

Afortunadamente, más del 80% de las intoxicaciones tienen síntomas leves y requieren, por tanto, pocas intervenciones médicas (Mayán 2006); sin embargo, un 3-5% están en riesgo vital, con compromiso multiorgánico que justifica una terapéutica activa y el ingreso en UCI (Brugal 2006). Dentro de los trastornos del estado mental, en estos pacientes vamos a valorar el nivel de conciencia y la capacidad cognoscitiva. En un paciente críticamente enfermo puede presentarse desde un estado de confusión hasta la ausencia de respuesta ante estímulos o coma.

La conciencia es definida como el entendimiento de uno mismo y del ambiente. Normalmente un paciente es consciente de sí mismo y del medio que lo rodea. Además, puede tener la percepción precisa de lo que está experimentando en un momento dado. (Díaz, 2003).

La conciencia como tal tiene dos componentes: el estado de alerta y la capacidad de respuesta. Existen varios niveles de respuesta:

Despierto	Alerta y responde a órdenes verbales
Somnolencia	Fácilmente alerta y responde a órdenes verbales
Estupor	Alerta con dificultad y la conciencia está disminuida
Coma	No alerta e inconsciente con cualquier estímulo

Tabla 1. Nivel de respuesta. Adaptada de Díaz 2003.

Para la valoración de la conciencia utilizamos la escala de Glasgow.

3.2 Conceptos

3.2.1 Según la clasificación DSM-IV-TR se define intoxicación por opiáceos si existe:

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

3.2.2 Según la clasificación CIE-10 se define intoxicación por opiáceos si existe:

Intoxicación aguda (criterios generales):

- G1. Debe haber presencia clara de consumo reciente de una o más sustancias psicoactivas en dosis lo suficientemente elevadas como para poder dar lugar a una intoxicación.
- G2. Debe haber síntomas o signos de intoxicación compatibles con el efecto de la sustancia (o sustancias), tal y como se especifica más adelante, y de la suficiente gravedad como para producir alteraciones en el nivel de conciencia, estado cognitivo, percepción, afectividad o comportamiento de relevancia clínica.
- G3. Los síntomas y signos no pueden ser explicados por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de la sustancia, ni por otro trastorno mental o del comportamiento.
La intoxicación ocurre frecuentemente en personas que presentan además otros problemas relacionados con el consumo de alcohol o drogas. Se deben tener en cuenta problemas como el consumo perjudicial (F1x.1), el síndrome de dependencia (F1x.2) o el trastorno psicótico (F1x.5).

Puede recurrirse a los cinco caracteres siguientes para indicar si la intoxicación aguda tiene alguna complicación:

- F1x00: No complicada. Los síntomas varían según gravedad, habitualmente en relación con la dosis.
- F1x.01: con traumatismo o lesión corporal.
- F1x.02: con otras complicaciones médicas (hematemesis, aspiración,...).
- F1x.03: con delirium.
- F1x.04: con distorsiones de la percepción.
- F1x.05: con coma.

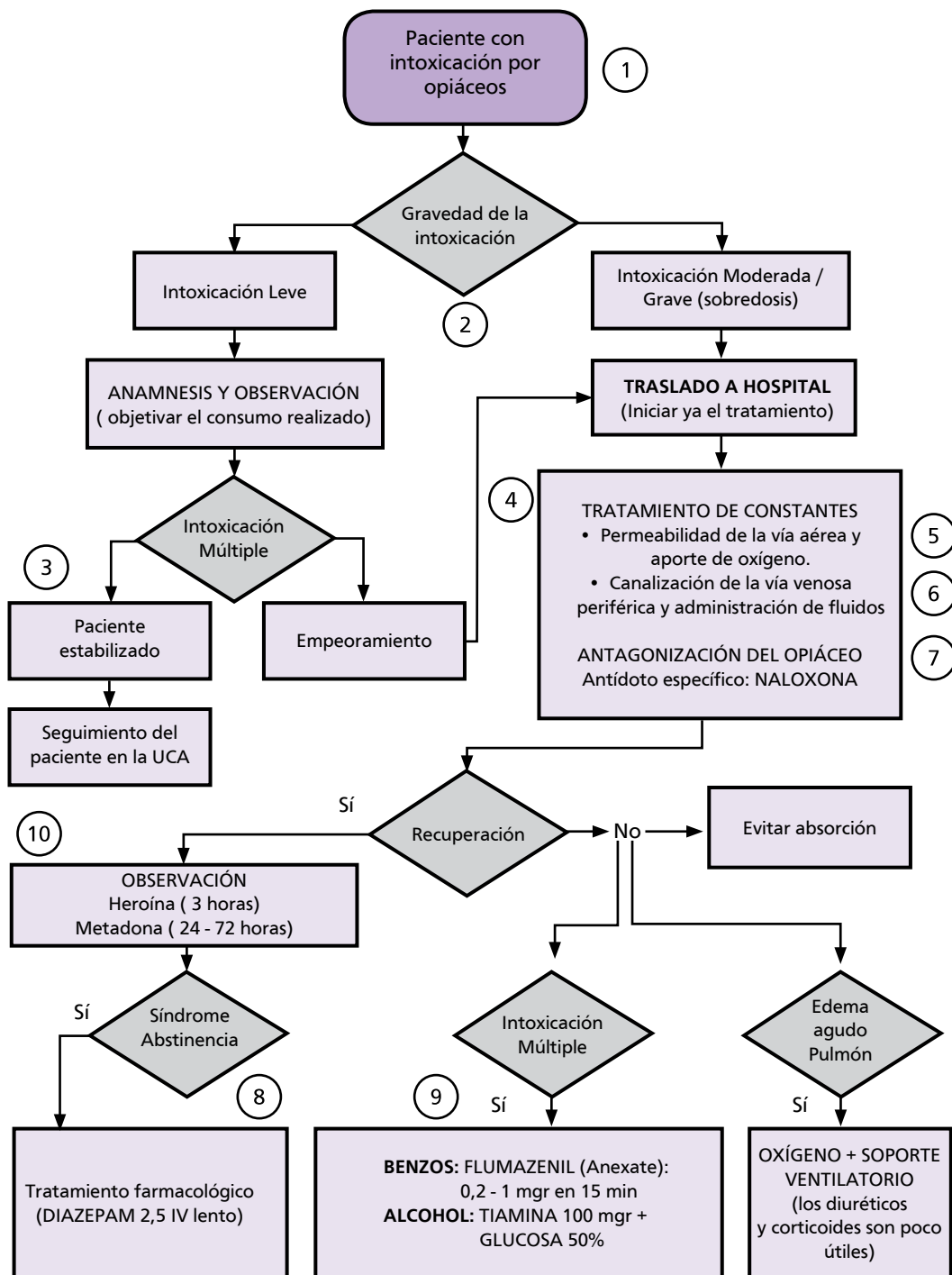
- F1x.06: con convulsiones.
- F1x.07: Intoxicación patológica. Solo aplicable al alcohol.

Intoxicación aguda debida al consumo de opioides:

- A. Se deben satisfacer los criterios generales para intoxicación aguda (F1x.0).
- B. Debe existir un comportamiento alterado como se evidencia en alguno de los siguientes:
 - Apatía y sedación.
 - Desinhibición.
 - Enlentecimiento psicomotor.
 - Deterioro de la atención.
 - Juicio alterado.
 - Interferencia en el funcionamiento personal.
- C. Al menos de los siguientes signos deben estar presentes:
 - Somnolencia.
 - Habla farfullante.
 - Contracción pupilar (excepto en la anoxia por sobredosis grave cuando ocurre dilatación pupilar).
 - Nivel de conciencia disminuido (p.e. estupor, coma).

Comentario: En la intoxicación aguda por opioides cuando es grave, se puede acompañar de depresión respiratoria (e hipoxia), hipotensión e hipertermia.

3.3 Algoritmo diagnóstico y terapéutico



3.4 Recomendaciones al algoritmo

1. Todos los pacientes expuestos de forma aguda a un tóxico, deben ser sometidos a una rápida valoración clínica de sus funciones vitales, a un apoyo sintomático de aquellas funciones que se encuentren comprometidas y, en caso necesario, a unas medidas de tratamiento específico y de descontaminación. Aunque el médico debe intentar siempre identificar el tóxico responsable, esta investigación no debe retrasar nunca el inicio de estas medidas terapéuticas que pueden ser vitales para el enfermo (Breijó, 2004).

La característica esencial de la intoxicación por opiáceos, es la aparición de un cuadro específico y reversible: disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria y miosis (Fisterra 2005).

2. La intoxicación puede ser leve o moderada/severo. Para la valoración clínica del nivel de conciencia se utiliza generalmente la escala de Glasgow, que consiste en:

Criterios	Valoración					
Apertura ocular al estímulo	Espontánea al estímulo	Verbal	Doloroso	Ninguna		
	4	3	2	1		
Mejor respuesta motora	Obedece órdenes verbales	Localiza	Se retira	Postura decortización (flexión anormal)	Postura des-cerebración (extensión)	Ninguna
	6	5	4	3	2	1
Mejor respuesta verbal	Orientado	Desorientado	Palabras inapropiadas	Sonidos incomprensibles	Ninguno	
	5	4	3	2	1	

La puntuación de la Escala de Glasgow corresponde a la suma de la respuesta a estímulos ocular, motor y verbal, distinguiendo tres niveles:

- Leve13-15 puntos
- Moderado ... 9-12 puntos
- Severo..... 8 puntos o menos (equivale a coma: requiere intubación)

La intoxicación puede ser leve o moderada/grave según la clínica acompañante:

- 2a. Se considera la intoxicación LEVE cuando existe: una puntuación en la escala de Glasgow entre 13-15 puntos. El paciente se encontrará somnoliento con miosis y con una frecuencia respiratoria mayor de 12 respiraciones por minuto, rítmica y con una profundidad normal.

2b. Se considera una intoxicación MODERADA/SEVERA: cuando la puntuación en la escala de Glasgow está entre 9-12 puntos se considera moderada, cuando es menor o igual a 8 se considera grave. Cuando la puntuación tiene un valor de 7 puntos o menos, el paciente está en coma así como el 50% de los pacientes que tienen puntuación de 8. Junto con este valor existirá miosis y respiración con una frecuencia menor de 12.

3. En el caso de una intoxicación leve, se realizará:

- Una anamnesis del consumo realizado:
 - drogas ilegales y/o de legales (alcohol, benzodiacepinas).
 - tiempo transcurrido desde el consumo de cada una de ellas.
 - obtener información de terceros (familiares, amigos, ...)
- Se le mantendrá en observación en la Unidad, realizando control de su estado de conciencia hasta saber que haya transcurrido el tiempo de seguridad suficiente según los datos recogidos. Durante este periodo puede ocurrir que:

3a.- Su estado mejore respecto a su llegada y mantenga constantes normales así como un discurso fluido y crítico. Se le seguirá en la UCA.

3b.- Que su estado empeore, pudiéndose filiarse en intoxicación moderada o grave. Para atender al paciente deberemos trasladarlo a la sala de Urgencias o lugar más adecuado del centro, donde se actuara en consecuencia mientras esperamos sea trasladado al hospital.

(Esto puede ocurrir, porque en el momento de la llegada del paciente a la Unidad, el consumo realizado sea muy reciente y no esté aún presente toda la sintomatología aguda.)

4. Se traslada a sala de urgencias o lugar adecuado del centro donde poder iniciar las medidas descritas para estabilizar al paciente y prepararlo para el traslado al hospital. A su vez se solicita traslado a medio hospitalario en ambulancia medicalizada.

Las medidas serán de tipo:

- General: Oxígeno, fluidoterapia
- Específico:
 - a. Antídoto específico y para otros tóxicos.
 - b. Tratamiento del síndrome abstinencia.

5. Mantenimiento de la vía aérea permeable para el aporte de oxígeno en mascarilla tipo Ventura al 50% con reservorio. Si hay complicaciones de hipotensión arterial, acidosis metabólica o bradicardia NO hay que esperar al resultado de la antagonización. Por lo que se intubara y aportará ventilación mecánica.

6. Canalización de una vía venosa periférica para la administración de suero fisiológico/glucosalino a razón de 7 gotas/minuto o 21 ml/hora. (Nelson, 1998)

7. Utilizar el antídoto específico con la finalidad de bloquear/revertir los efectos del opiáceo. La Naloxona se puede administrar por varias vías: i.v., i.m., sc., endotraqueal. La dosis a utilizar

son de 0.4-0.8 mg que se podrá repetir cada 3-5 minutos en el caso que no haya reversión. Al utilizar la vía endotraqueal, la dosis será el doble de la intravenosa. Si se consigue remitir la clínica y reaparece de nuevo hay que repetir dosis de Naloxona.

Si no se consigue revertir la situación tras haber llegado a los 10 mg de Naloxona, habría que considerar otra causa y actuar en consecuencia. Es fundamental valorar siempre el riesgo de intoxicación múltiple.

A tener en cuenta:

- Su utilización puede tener repercusiones como la generación de arritmias y crisis convulsivas (Díaz, 2003).
- Algún opioide sintético como el propoxifeno puede requerir dosis mayores para revertirlo (Díaz, 2003).
- En caso de aparición de edema agudo de pulmón se administrará oxigenoterapia y soporte ventilatorio, valorando la utilización de respirador mecánico si se encuentra disponible, ya que los diuréticos y los corticoides se muestran poco útiles (Guía Fistera 2005).

La vida media de la naloxona es muy corta (aproximadamente 30 minutos) frente a la vida media de los opiáceos de uso clínico, como la metadona (aproximadamente 24 horas) por lo que puede observarse, en pacientes ya despiertos tras el tratamiento, una reagudización del cuadro hacia el coma (Díaz, 2003).

8. La administración de Naloxona puede provocar la aparición de un síndrome de abstinencia a los 10 minutos aproximadamente, que se tratará con Diazepam 2.5-5 mg i.v. lento (Guía Fistera 2005).
9. Cuando el cuadro no revierte adecuadamente hay que pensar en una intoxicación múltiple, en general por benzodiacepinas. Administraremos: FLUMAZEMIL (Anéxate®).
Es un antagonista competitivo efectivo que actúa en el receptor benzodiacepínico. Se utiliza a dosis de 0.2 mg cada 30 - 60 segundos, titulando hasta 1mg
Su uso está limitado a las intoxicaciones por benzodiacepinas, estupor recurrente idiopático y posiblemente en las encefalopatías hepáticas.

A tener en cuenta:

- Su utilización puede tener repercusiones como la generación de arritmias y crisis convulsivas como parte de un síndrome de abstinencia.
- Es peligroso utilizarlo en pacientes que han ingerido con las benzodiacepinas:
 - arritmógenos (hidrato de cloral)
 - epileptógenos (antidepresivos tricíclicos)

Por el riesgo de arritmias o crisis epilépticas (Díaz, 2003)

10. Es recomendable mantener un período de observación durante al menos 3 horas en caso de heroína y durante 24-72 horas en caso de metadona. Aunque este periodo puede ser variable, dependiendo de las circunstancias del caso (Guía Fistera 2005).

4. Bibliografía

Breijo, F. *Intoxicación: Tratamiento. Capítulo 18. Curso de tratamiento de Urgencias.* www.maixmail.com; 2004. adquirido 28/04/2009

Brugal, M; Rodriguez-Martos, A (2006). *Morbimortalidad asociada al consumo de drogas. Adicciones vol. 18 suplemento 2: 2006.*

Díaz, G; Suarez, J (2003). *Coma y alteraciones de la conciencia. Cap.51. Fundamentos de Medicina. Paciente en estado crítico. Editorial CIB. 3ª Edición 2003.*

Guía Fisterra, 2005. *Consumo de opiáceos.* www.fisterra.com/guias2. Adquirido 28/04/2009

Mayán, P; García J (2006). *Valoración del enfermo drogodependiente en los Servicios de Urgencias. Adicciones vol. 18 suplemento 2: 2006.*

Nelson LS. *Opioids.* En: Goldfrank LR, Flomenbaum NR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* New York, NY: McGraw-Hill; 1998: 975-999.

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. *Informe anual 2003.*

El problema de la drogodependencia en la Unión Europea y en Noruega. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas 2003.

Pereiro, C.; Bermejo, A.; López, B. *Muerte por sobredosis: de la reacción aguda tras consumo de opiáceos a la muerte asociada 152 al policonsumismo. Adicciones vol.17 suplemento 2; 2005.*

II. RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EL ABUSO Y DEPENDENCIA DE OPIÁCEOS

Abuso y dependencia de opiáceos

M^a Sales Gilabert Fos, Miguel Castellano Gómez, Jorge Guillot Mosterin,
Carmen Gimeno Escrig, Marisa Dorado García,
Alberto Sancho Muñoz y Teresa Orengo Caus
Miembros Comisión Opiáceos de la DGD
Generalitat Valenciana

1. Introducción

El abuso de opiáceos se considera una categoría residual. Es un patrón desadaptativo de uso de opiáceos que no cumple criterios de dependencia. El hecho central es un uso continuado de la sustancia a pesar de los problemas persistentes y recurrentes de orden social, ocupacional, psicológico o físico causados por su uso. La persistencia en el tiempo también es un elemento a tener en cuenta (Ling, 1990). Es excepcional un patrón puro de abuso de opiáceos, habitualmente se presenta asociado al consumo de otras sustancias. Nos encontramos ante una modalidad emergente en el modo de consumo de los derivados opiáceos.

Hay una serie de prácticas que pueden generar abuso y posteriormente dependencia:

- El consumo de sustancias estimulantes (cocaína, crack, anfetaminas, éxtasis), para disminuir el umbral de estimulación.
- El consumo de benzodiazepinas (BZD) para potenciar la sedación.
- El tratamiento con opiáceos del dolor crónico no oncológico y el desvío a uso no médico.
- La vía de consumo: El paso de la vía inyectada de los opiáceos al uso inhalado (chinos) u oral con menor percepción de riesgo y mayor accesibilidad.

Se calcula que un 11% de los abusadores de opiáceos acabarán siendo dependientes de la sustancia (Schukit, 2005).

La característica esencial de la dependencia de opiáceos es un grupo de síntomas fisiológicos, cognoscitivos y de conducta que indican que el individuo continúa el consumo de sustancias pese a las consecuencias adversas. Existe un patrón repetido de auto-administración que lleva (no de manera obligada) a la tolerancia, abstinencia y siempre a una búsqueda compulsiva de la sustancia.

La genética juega un papel preponderante en la vulnerabilidad a ser adictos, al mismo tiempo que la exposición repetida a drogas de abuso modifica la expresión genética cerebral. La investigación pone de manifiesto que la interacción de factores genéticos (60%) y medioambientales (40%) contribuye a esta progresión cualitativa y a la vulnerabilidad para la adicción (Fonseca, 2005; Schukit, 2005; Uhl, 2004).

El deseo de consumir (craving) tiene sus bases biológicas en la fluctuación de la concentración de dopamina en el sistema de recompensa cerebral y más recientemente también se le sugiere un papel crítico de transformar este deseo en acción, que tiene su sustrato anatómico en el área prefrontal (Volkow, 2004).

La dependencia de opiáceos es un importante problema sanitario y social en la mayoría de sociedades. Aunque la prevalencia del consumo de opiáceos es baja, la carga de la enfermedad es significativa.

Esta carga, tanto para el individuo como para la sociedad, se fundamenta en (Marck, 2001):

- la mortalidad, más notable en el grupo de 15-34 años (Hall, 1998),
- la transmisión del VIH y de hepatitis C,
- los costes, tanto de asistencia sanitaria como los relacionados con el cumplimiento del sistema judicial y de criminalidad,

- los trastornos en la vida familiar y la pérdida de productividad (Mark 2001).

El inicio precoz del tratamiento es fundamental para minimizar las consecuencias asociadas al consumo de opiáceos, independientemente de la opción terapéutica elegida (ver capítulos correspondientes al tratamiento).

2. Guía rápida de consulta

2.1 Conceptos fundamentales

2.1.1 Abuso de opiáceos

Según el DSM-IV-TR se puede hablar de abuso de opiáceos (305.50) cuando aparece:

Características del abuso de opiáceos según el DSM-IV-TR

- A. Patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno o más de los siguientes ítems durante un período de doce meses:
- Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa
 - Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso.
 - Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia.
- B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

La CIE-10 (OMS, 1992) habla de consumo perjudicial (F11.1) y lo define como el consumo perjudicial al que afecta a la salud física o mental. La forma de consumo es criticada a menudo por terceros y da lugar a consecuencias adversas.

2.1.2 Dependencia de opiáceos

2.1.2.1 Criterios para dependencia de sustancias, según la clasificación DSM-IV-TR (304.00).

Patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres o más de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de doce meses:

Criterios para dependencia de sustancias según DSM-IV-TR (304.00)

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a. Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
 - b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a. El síndrome de abstinencia característico para la sustancia
 - b. Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Criterios para dependencia de sustancias según DSM-IV-TR (304.00)	
3.	La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4.	Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
5.	Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la sustancia o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6.	Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
7.	Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia.

2.1.2.2 Criterios para dependencia de opiáceos, según la clasificación CIE-10 (F11.2x)

Conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de una droga, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento de los que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo de ingerir opiáceos.

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si durante algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes:

Criterios dependencia de opiáceos según la CIE-10(F11.2X)	
A.	Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir opiáceos.
B.	Disminución de la capacidad para controlar el consumo, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo o para controlar la cantidad consumida.
C.	Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia (ver F11.3 y F11.4) cuando el consumo de opiáceos se reduzca o cese, confirmado por: • el síndrome de abstinencia característico; • el consumo de la misma sustancia (o de otra muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
D.	Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas (son ejemplos claros los de la dependencia al alcohol y a los opiáceos, en las que hay individuos que pueden llegar a ingerir dosis suficientes para incapacitar o provocar la muerte a personas en las que no está presente una tolerancia).

Criterios dependencia de opiáceos según la CIE-10(F11.2X)

- E. Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de la sustancia, aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos.
- F. Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como daños hepáticos por consumo excesivo de alcohol, estados de ánimo depresivos consecutivos a períodos de consumo elevado de una sustancia o deterioro cognitivo secundario al consumo de la sustancia.

El diagnóstico de síndrome de dependencia a opiáceos se puede especificar más con los siguientes códigos de cinco caracteres:

Clasificación CIE-10	Descripción
F11.20	En la actualidad en abstinencia.
F11.21	En la actualidad en abstinencia en un medio protegido (hospital, comunidad terapéutica, prisión, etc.).
F11.22	En la actualidad en un régimen clínico de mantenimiento o sustitución supervisado (por ejemplo, con metadona) (dependencia controlada).
F1x.23	En la actualidad en abstinencia con tratamiento con sustancias aversivas o bloqueantes (por ejemplo, naltrexona).
F11.24	Con consumo actual de opiáceos (dependencia activa).
F11.25	Con consumo continuo.
F11.26	Con consumo episódico.

2.1.3 Abstinencia a opiáceos

Se trata de un conjunto de síntomas, que varía con la sustancia objeto de la dependencia, que agrupan diferentes modos y niveles de gravedad que se presentan cuando hay una abstinencia, absoluta o relativa, de una determinada sustancia, tras un consumo reiterado generalmente prolongado o a dosis elevadas.

El comienzo y la evolución del estado están limitadas en el tiempo. El síndrome desaparece cuando se vuelve a consumir la sustancia (CIE-10).

El síndrome de abstinencia puede ser:

- **PROVOCADO.** Se trata de un conjunto de síntomas y signos orgánicos que se desencadenan tras la administración voluntaria / iatrogénica de fármacos antagonistas o que reducen significativamente la acción del opiáceo preexistente.
- **TRAS CESE CONSUMO.** Síndrome de abstinencia agudo conformado por un conjunto de síntomas y signos orgánicos y psíquicos que aparecen inmediatamente después de la interrupción del consumo de opiáceos de los que el individuo es dependiente.

2.1.3.1 Según el DSM-IV-TR se define abstinencia de opiáceos (292.0) como:

Criterios de abstinencia de opiáceos según DSM-IV-TR	
A.	Alguna de las siguientes posibilidades: • Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opiáceos. • Administración de un antagonista opiáceo después de un periodo de consumo de opiáceos.
B.	Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen de pocos minutos a varios días después del Criterio A: • Humor disfórico. • Náuseas o vómitos. • Dolores musculares. • Lagrimeo o rinorrea. • Dilatación pupilar, piloerección o sudoración. • Diarrea. • Bostezos. • Fiebre. • Insomnio.
C.	Los síntomas del Criterio B provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
D.	Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

2.1.3.2 Según la CIE 10 se define abstinencia de opiáceos (F11.3) como:

Criterios generales que definen la abstinencia de opiáceos según CIE-10 (F11.3)

1. Debe ser evidente la reciente supresión o disminución del consumo de la sustancia después de un consumo repetido y habitualmente prolongado y / o a altas dosis de dicha sustancia.
2. Síntomas y signos compatibles con el conocido cuadro clínico de un síndrome de abstinencia de una sustancia o sustancias concretas (ver más adelante).
3. Los síntomas y signos no se justifican por ningún trastorno mental o del comportamiento.

Criterios diagnósticos del síndrome de abstinencia de opiáceos

A. Se deben satisfacer los criterios generales para síndrome de abstinencia (F1x.3).

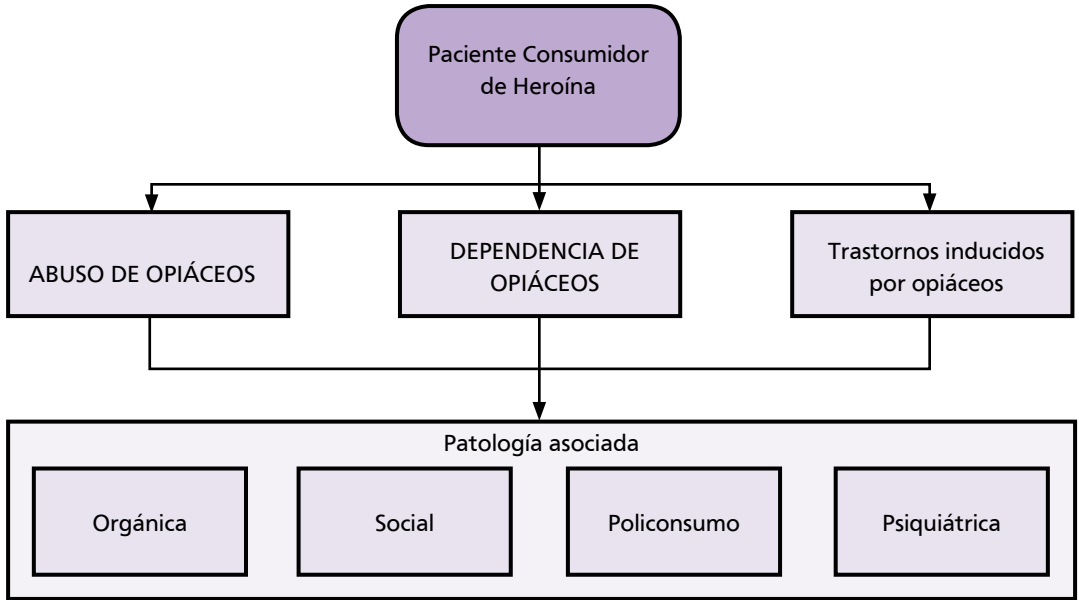
B. Tres de los siguientes signos deben estar presentes:

1. Deseo imperioso de drogas opioides
2. Diarrea
3. Rinorrea y estornudos
4. Dilatación pupilar
5. Lagrimeo
6. Piloerección o escalofríos
7. Dolores musculares o calambres
8. Taquicardia e hipertensión
9. Calambres abdominales
10. Bostezo
11. Náuseas o vómitos
12. Sueño sin descanso

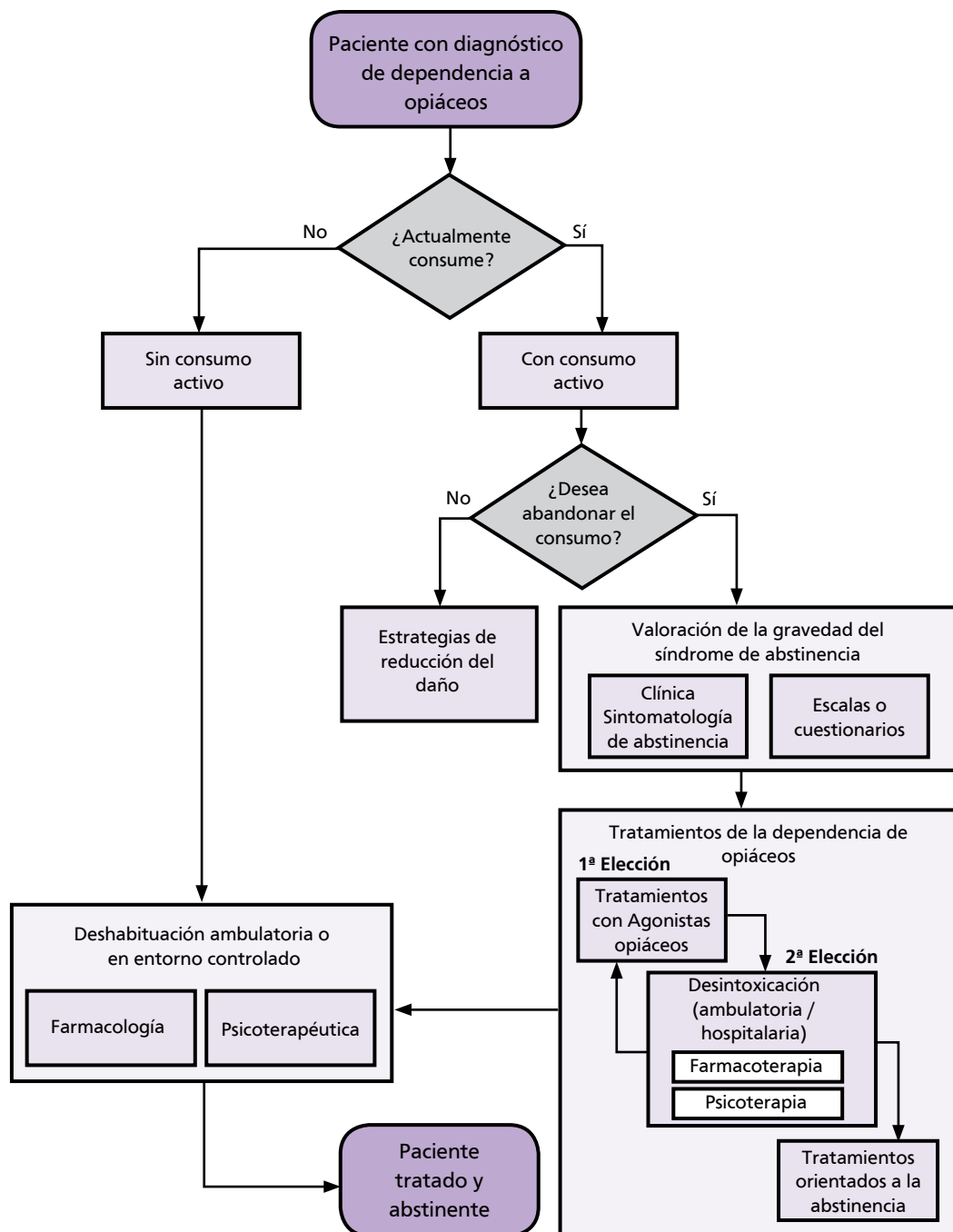
La intensidad y gravedad de este síndrome depende del tipo y cantidad de la sustancia consumida y de la vulnerabilidad individual. El síndrome de abstinencia a opiáceos puede ser espectacular aunque no suelen llegar a crear un peligro para la vida del sujeto.

2.2 Algoritmos

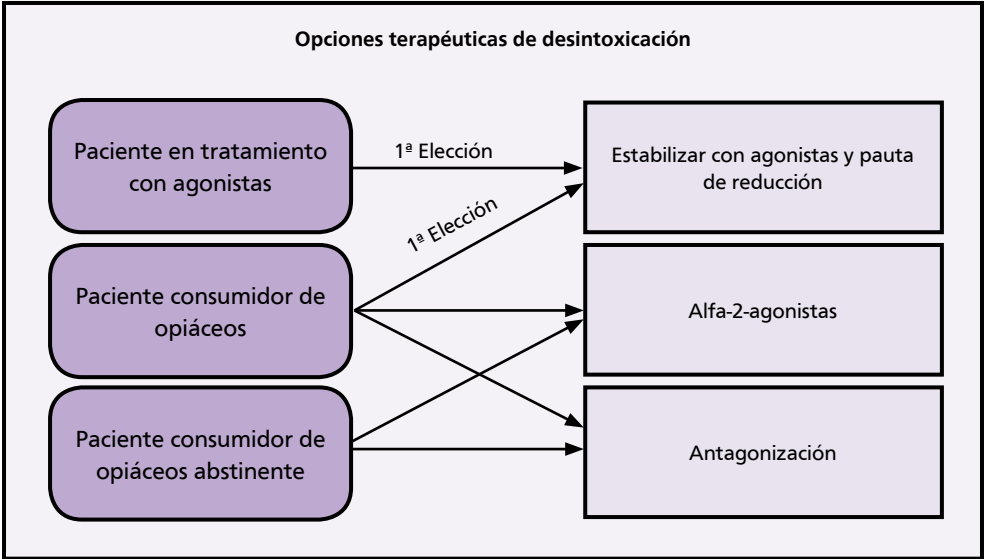
2.2.1 Abuso y dependencia de opiáceos



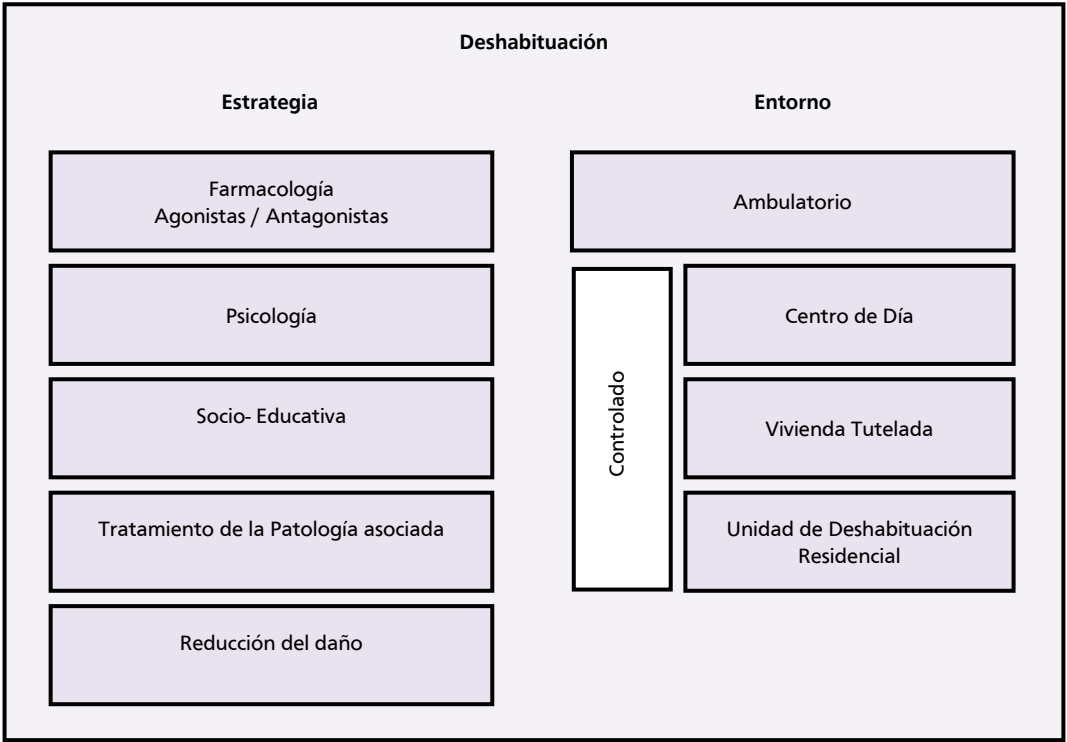
2.2.2 Algoritmo terapéutico de la dependencia de opiáceos



2.2.3 Desintoxicación de opiáceos.



2.2.4 Deshabitución de opiáceos.



2.3 Puntos clave

1. La genética juega un papel preponderante en la vulnerabilidad a ser adictos, al mismo tiempo que la exposición repetida a drogas de abuso modifica la expresión genética cerebral. La investigación pone de manifiesto que la interacción de factores genéticos (60%) y medioambientales (40%) contribuye a esta progresión cualitativa y a la vulnerabilidad para la adicción (Fonseca, 2005; Schukit, 2005; Uhl, 2004).
2. Las estrategias terapéuticas a seguir deben ir orientadas a la abstinencia. Para lograrla podemos contar con tratamientos de deshabitación: prevención de recaídas, tratamiento con antagonistas, tratamientos psicológicos e intervenciones sociales etc. En caso en que la abstinencia no sea la opción viable en el momento evolutivo del paciente, se manejarán las estrategias de disminución de daños.
3. Se considera como primera elección en la dependencia de opiáceos el tratamiento con agonistas (Mattick et al., 2008 -Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A). Especialmente recomendado en los casos de: embarazo, patología orgánica grave (Skeie, 2008 -Nivel de evidencia VI/Grado de Recomendación C) patología psiquiátrica asociada, solicitud expresa del paciente, imposibilidad de estabilización con otros tratamientos, entorno no favorable o estilo de vida marginal (Mattick et al., 2008 -Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A).
4. La abstinencia controlada o la desintoxicación, por sí misma, no son un tratamiento efectivo para la dependencia (Mattick, 1.996). Las tasas de cumplimiento de la abstinencia tienden a ser bajas y las de recaída después de la desintoxicación son elevadas (Broers, 2000). La abstinencia sigue siendo un primer paso necesario para algunas estrategias de tratamiento y a más largo plazo representa también el punto final de un extenso periodo de tratamiento con agonistas (como los tratamientos con metadona) (Gowing et al., 2008 Nivel de Evidencia III/ Grado de Recomendación B).

3. Documento de consulta

3.1 Introducción

Los patrones de consumo de opiáceos en general, y de heroína en particular, se están modificando. La irrupción de los nuevos modos de consumo están cambiando también las consecuencias asociadas (Schukit, 2005).

El abuso de opiáceos se considera una categoría residual. Es un patrón desadaptativo de uso de opiáceos que no cumple criterios de dependencia. El hecho central es un uso continuado de la sustancia a pesar de los problemas persistentes y recurrentes de orden social, ocupacional, psicológico o físico causados por su uso. La persistencia en el tiempo también es un elemento a tener en cuenta (Ling, 1990).

Es excepcional un patrón puro de abuso de opiáceos, habitualmente se presenta asociado al consumo de otras sustancias. Nos encontramos ante una modalidad emergente en el modo de consumo de los derivados opiáceos. Hay una serie de prácticas que pueden generar abuso y posteriormente dependencia:

- El consumo de sustancias estimulantes (cocaína, crack, anfetaminas, éxtasis), para disminuir el umbral de estimulación.
- El consumo de benzodiacepinas (BZD) para potenciar la sedación.
- El tratamiento con opiáceos del dolor crónico no oncológico y el desvío a uso no médico.
- La vía de consumo: El paso de la vía inyectada de los opiáceos al uso inhalado (chinos) u oral con menor percepción de riesgo y mayor accesibilidad.

Los pacientes con historia de abuso de alcohol y/o de cocaína deben ser valorados cuidadosamente cuando se les prescriben opiáceos por el mayor riesgo que tienen de mal uso de los mismos (Ives, 2006).

Algunos abusos de metadona, se han relacionado con uso no médico del fármaco (Weaver, 2008). Se ha visto que un 25% de las dosis de metadona de programas de mantenimiento llevadas a casa (take home) se derivaron para uso recreativo (Luty, 2005). Otros autores consideran que la buprenorfina presenta menos abuso que la metadona (Luty, 2005).

Las dosis de metadona utilizadas en el tratamiento de la dependencia de opiáceos exceden de la dosis letal (50 mg) para adultos naive (principiantes en el consumo) de opiáceos. La buprenorfina tiene menos potencial para causar depresión respiratoria que la metadona y las dosis de tratamiento habituales (16-32 mg) pueden ser toleradas por usuarios naives. Las muertes de pacientes en tratamiento con buprenorfina han tenido lugar por combinación con otras sustancias (BZD y alcohol) o por uso intravenoso (Tracqui, 1998; Byrne, 2001).

Se calcula que un 11% de los abusadores de opiáceos acabarán siendo dependientes de la sustancia (Schukit, 2005).

La característica esencial de la dependencia de opiáceos es un grupo de síntomas fisiológicos, cognoscitivos y de conducta que indican que el individuo continúa el consumo de sustancias

pese a las consecuencias adversas. Existe un patrón repetido de auto-administración que lleva (no de manera obligada) a la tolerancia, abstinencia y siempre a una búsqueda compulsiva de la sustancia.

Las sustancias susceptibles de generar dependencia alteran la transmisión sináptica (neurotransmisores y receptores) que causa cambios en las señalizaciones intracelulares donde proteínas específicas llamadas “factores de transcripción” son alteradas. Esta alteración neuronal tiene un correlato en algo tan complejo como el fenotipo conductual adictivo. Todas las adicciones tienen una base común en el sistema de recompensa cerebral, localizado en el sistema dopaminérgico mesocórtico límbico que se extiende desde el área tegmental ventral al núcleo accumbens con proyecciones al sistema límbico y al cortex orbito frontal.

El deseo de consumir (craving) tiene sus bases biológicas en la fluctuación de la concentración de dopamina en el sistema de recompensa cerebral y más recientemente también se le sugiere un papel crítico de transformar este deseo en acción, que tiene su sustrato anatómico en el área prefrontal (Volkow, 2004).

La dependencia de opiáceos es un importante problema sanitario y social en la mayoría de sociedades. Aunque la prevalencia del consumo de opiáceos es baja, la carga de la enfermedad es significativa. Esta carga, tanto para el individuo como para la sociedad, se fundamenta en (Marck, 2001):

- la mortalidad, más notable en el grupo de 15-34 años (Hall, 1998),
- la transmisión del VIH y de hepatitis C,
- los costes, tanto de asistencia sanitaria como los relacionados con el cumplimiento del sistema judicial y de criminalidad,
- los trastornos en la vida familiar y la pérdida de productividad (Mark 2001).

El inicio precoz del tratamiento es fundamental para minimizar las consecuencias asociadas al consumo de opiáceos, independientemente de la opción terapéutica elegida (ver capítulos correspondientes al tratamiento).

Las UDH se crean con el fin de realizar las desintoxicaciones en un medio hospitalario siempre que las características del paciente así lo requirieran. Con la experiencia clínica y la evolución de la dependencia a opiáceos, sobre todo con la generalización de los programas de agonistas, las necesidades y características de los pacientes cambian así como las indicaciones de ingreso y objetivos de los tratamientos en estas unidades.

La abstinencia controlada o la desintoxicación, por sí misma, no son un tratamiento efectivo para la dependencia (Mattick, 1.996). Las tasas de cumplimiento de la abstinencia tienden a ser bajas y las de recaída después de la desintoxicación son elevadas (Broers, 2000). La abstinencia sigue siendo un primer paso necesario para algunas estrategias de tratamiento y a más largo plazo representa también el punto final de un extenso periodo de tratamiento con agonistas (como los tratamientos con metadona) (Gowing et al., 2008) (Nivel de evidencia III/Grado de recomendación B).

3.2 Conceptos

3.2.1 Clasificación de los fármacos opioides / opiáceos

A menudo se utiliza el término opiáceo en vez de opioide (Seidemberg et al., 2000).

- El término "opiáceo" se refiere al origen de la sustancia respecto al opio. Son las sustancias naturales que se encuentran en el zumo de las semillas de la adormidera o *papaver somniferum* y, por extensión, a los productos químicos derivados de la morfina.
- El término "opioide" se utiliza para designar aquellas sustancias (endógenas o exógenas) que tienen un efecto análogo al de la morfina, es decir, son ligados de receptores opioides y poseen actividad intrínseca.
- Ni todos los opiáceos son opioides (ej. papaverina o tebaína) ni todos los opioides son opiáceos (ej. betaendorfina o metadona). A los opioides naturales se les denomina "opioides opiáceos".

Los opioides exógenos pueden clasificarse según su origen, su estructura química y/o su afinidad/eficacia sobre los receptores opioides. Una clasificación muy usual es la que atiende a la Actividad Intrínseca Relativa (AIR) o capacidad de los ligandos para producir un efecto determinado en un receptor (Seidemberg et al., 2000), encontrando:

- **Agonistas.** Aquellos capaces de activar el receptor y producir un efecto.
 - **Agonistas puros:** Agonistas con una elevada actividad intrínseca (valor AIR de 1). Opioides agonistas del receptor μ , con elevada afinidad. Pertenecen a este grupo morfina, heroína, petidina, metadona, fentanilo y derivados.
 - **Agonistas parciales:** Sólo tienen un efecto parcial sobre los receptores. Incluso a dosis altas son menos eficaces que los agonistas puros (valor entre 1 y cero). Pueden desplazar, de las posiciones de enlace con los receptores, a las sustancias más eficaces (agonistas tipo μ) y ejercer, como consecuencia, un efecto antagonista. Son analgésicos cuando se administran solos, pero antagonizan los efectos de un agonista puro: Buprenorfina (menos actividad intrínseca, alta afinidad).
- **Agonistas-antagonistas.** Son sustancias que tienen un efecto agonista en un tipo de receptor y un efecto antagonista en otro. El efecto agonista o antagonista dependerá de la diferencia de afinidad entre los receptores. Pueden variar drásticamente el espectro de efectos según el grado de concentración. Como ejemplo, la buprenorfina es un agonista μ parcial, pero probablemente tiene un efecto antagonista sobre los receptores κ . Cuando se administran junto a un agonista muy puro pueden antagonizar sus efectos y pueden reducir o suprimir su efecto analgésico. En sujetos dependientes de opioides agonistas provocan síndrome de abstinencia. Son la pentazocina, el butofarnol o la nalorfin.
- **Antagonistas puros.** Son capaces de unirse al receptor pero no los activan, no desencadenan ningún tipo de efecto (tiene una AIR de cero). Poseen afinidad por los receptores pero no presentan eficacia. Impiden o revierten la acción de los agonistas y carecen de efectos analgésicos: naloxona y naltrexona.

3.2.2 Trastornos relacionados con opiáceos

Se dividen, según el DSM-IV-TR, en dos grupos:

- **Trastornos por consumo de opiáceos:**
 - dependencia de opiáceos (F11.2x) [304.00] y
 - abuso de opiáceos (F11.1) [305.50]
- **Trastornos inducidos por opiáceos:**
 - Intoxicación por opiáceos (F11.00) [292.89]
 - intoxicación por opiáceos con alteraciones perceptivas (F11.04)
 - abstinencia de opiáceos (F11.3) [292.0]
 - delirium por intoxicación por opiáceos (F11.03) [292.81]
 - trastorno psicótico inducido por opiáceos con ideas delirantes (F11.51) [292.11]
 - trastorno psicótico inducido por opiáceos con alucinaciones (F11.52) [292.12]
 - trastorno del estado de ánimo inducido por opiáceos (F11.8) [292.84]
 - trastorno sexual inducido por opiáceos (F11.8) [292.89]
 - trastorno del sueño inducido por opiáceos (F11.8) [292.89]
 - trastorno relacionado con opiáceos no especificado (F11.9) [292.9]

3.2.3 Abuso de opiáceos

Categoría diagnóstica del DSM-IV que hace referencia a consecuencias dañinas del consumo repetido de sustancias: incumplimiento de obligaciones cotidianas, hacerlo en situaciones peligrosas, provocar problemas legales o de conducta, o dar lugar a conflictos familiares o sociales.

Según el DSM-IV-TR se puede hablar de abuso de opiáceos (305.50) cuando aparece:

- A. *Patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno o más de los siguientes ítems durante un período de doce meses:*
 2. *Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa*
 3. *Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso.*
 4. *Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia.*
 5. *Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia.*
- B. *Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.*

El DSM-IV codifica el tipo de sustancia en el tercer dígito

La CIE-10 (OMS 1992) habla de consumo perjudicial (F11.1).

Se define consumo perjudicial al que afecta a la salud física o mental. La forma de consumo es criticada a menudo por terceros y da lugar a consecuencias adversas.

3.2.4 Dependencia de opiáceos

3.2.4.1 Criterios para dependencia de sustancias, según el DSM-IV-TR (304.00).

Patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres o más de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de doce meses:

- A. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
 - El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado
- B. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - El síndrome de abstinencia característico para la sustancia
 - Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
- C. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
- D. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
- E. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la sustancia o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
- F. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
- G. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia.

Especificar si:

- Con dependencia fisiológica: Signos de tolerancia o abstinencia.
- Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia.

El **DSM IV-TR** dispone de 6 especificaciones de curso para la dependencia de sustancias.

1. Cuatro especificaciones de remisión, sólo son aplicables cuando no se cumple ninguno de los criterios para la dependencia o abuso de sustancias durante un mes como mínimo. La definición de estos cuatro tipos de remisión se basa en el intervalo de tiempo transcurrido entre el fin de la dependencia (remisión temprana versus remisión sostenida) en función de la continuada presencia o no de uno o más de los síntomas incluidos en los criterios establecidos para la dependencia y el abuso de sustancias (remisión parcial versus remisión total) .
 - Remisión total temprana: Esta especificación se usa si no se cumplen los criterios de dependencia o abuso durante 1 a 12 meses, dado que los primeros 12 meses siguientes a la dependencia son de especial riesgo para la recaída
 - Remisión parcial temprana. Esta especificación se usa si se han cumplido entre 1 y 12 meses uno o más criterios de dependencia o abuso (sin que se cumplan todos los criterios para la dependencia).

- Remisión total sostenida: Esta especificación se usa si no se cumple ninguno de los criterios de dependencia o abuso en ningún momento durante un período de 12 meses o más.
- Remisión parcial sostenida: Esta especificación se usa si no se cumplen todos los criterios para la dependencia durante un período de 12 meses o más; se cumplen, sin embargo, uno o más criterios de dependencia

Para los criterios que exigen la presencia de problemas recurrentes, puede aplicarse una especificación de remisión sólo si no se ha presentado ningún aspecto de los criterios.

La diferenciación entre remisión sostenida total y recuperación (sin ningún trastorno por consumo de sustancias) requiere considerar el tiempo transcurrido desde la última alteración, la duración total de esta alteración y la necesidad de evaluación continuada. Si, después de un período de remisión o recuperación, el sujeto vuelve a la dependencia, la aplicación de la especificación “remisión temprana” requiere otra vez un mes de tiempo sin que se cumpla ninguno de los criterios para la dependencia o el abuso.

2. Dos especificaciones adicionales: en terapéutica con agonistas y en entorno controlado.
 - En terapéutica con agonistas. Esta especificación se utiliza cuando el individuo está bajo medicación con agonistas prescrita, como la metadona, sin que se cumpla ninguno de los criterios para la dependencia o abuso de ese medicamento durante 1 mes (exceptuando la tolerancia o la abstinencia al agonista). Esta categoría también es aplicable a los sujetos tratados de su dependencia con un agonista parcial o un agonista/antagonista.
 - En un entorno controlado. Esta especificación se utiliza si el sujeto se encuentra en un entorno donde el acceso al alcohol y a las sustancias controladas es restringido y no se observa ninguno de los criterios para la dependencia o el abuso durante 1 mes. Ejemplo de estos ambientes son las cárceles estrechamente vigiladas y libres de sustancias, las comunidades terapéuticas o las unidades cerradas.

Para calificar un individuo con la especificación “remisión temprana” después del cese de una terapéutica con agonistas o de la liberación de un entorno controlado debe pasar un periodo de tiempo de un mes sin que se cumplan ninguno de los criterios para la dependencia o el abuso.

3.2.4.2 Criterios para dependencia de opiáceos, según el CIE-10 (F11.2x)

Conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de una droga, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento de los que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de ingerir opiáceos (aun cuando hayan sido prescritas por un médico). La recaída en el consumo después de un período de abstinencia lleva a la instauración más rápida del resto de las características del síndrome de lo que sucede en individuos no dependientes.

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si durante en algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes:

- A. Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir opiáceos.
- B. Disminución de la capacidad para controlar el consumo, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo para controlar la cantidad consumida.

- C. Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia (ver F11.3 y F11.4) cuando el consumo de opiáceos se reduzca o cese, confirmado por:
 - el síndrome de abstinencia característico;
 - el consumo de la misma sustancia (o de otra muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
- D. Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas (son ejemplos claros los de la dependencia al alcohol y a los opiáceos, en las que hay individuos que pueden llegar a ingerir dosis suficientes para incapacitar o provocar la muerte a personas en las que no está presente una tolerancia).
- E. Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de la sustancia, aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos.
- F. Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como daños hepáticos por consumo excesivo de alcohol, estados de ánimo depresivos consecutivos a períodos de consumo elevado de una sustancia o deterioro cognitivo secundario al consumo de la sustancia.

Una característica esencial del síndrome de dependencia es que deben estar presentes el consumo de una sustancia o el deseo de consumirla. La conciencia subjetiva de la compulsión al consumo suele presentarse cuando se intenta frenar o controlar el consumo de la sustancia. Este requisito diagnóstico excluye a los enfermos quirúrgicos que reciben opiáceos para alivio del dolor y que pueden presentar síntomas de un estado de abstinencia a opiáceos cuando no se les proporciona la sustancia, pero que no tienen deseo de continuar tomando la misma.

El síndrome de dependencia puede presentarse a una sustancia específica (por ejemplo, heroína), para una clase de sustancias (por ejemplo, opiáceos) o para un espectro más amplio de sustancias diferentes (como en el caso de los individuos que sienten la compulsión a consumir por lo general cualquier tipo de sustancias disponibles y en los que se presentan inquietud, agitación o síntomas somáticos de un estado de abstinencia, al verse privados de las sustancias).

El diagnóstico de síndrome de dependencia a opiáceos se puede especificar más con los siguientes códigos de cinco caracteres:

- F11.20 En la actualidad en abstinencia.
- F11.21 En la actualidad en abstinencia en un medio protegido (hospital, comunidad terapéutica, prisión, etc.).
- F11.22 En la actualidad en un régimen clínico de mantenimiento o sustitución supervisado (por ejemplo, con metadona) (dependencia controlada).
- F1x.23 En la actualidad en abstinencia con tratamiento con sustancias aversivas o bloqueantes (por ejemplo, naltrexona).
- F11.24 Con consumo actual de opiáceos (dependencia activa).
- F11.25 Con consumo continuo.
- F11.26 Con consumo episódico.

3.2.5 Abstinencia a opiáceos

La dependencia a opiáceos es un trastorno cerebral crónico caracterizado por cambios neurobiológicos que conducen a la búsqueda y consumo compulsivo del tóxico (a pesar de las consecuencias negativas) y por la falta de control sobre el uso de dichas drogas.

Existe unanimidad a nivel internacional sobre que la presencia de síntomas de abstinencia es un síndrome principal en la dependencia de sustancias (Koob & Le Moal 2005) y un indicador de su existencia, por lo que su diagnóstico debe tener prioridad, sobre todo si es el motivo de la consulta o si tiene gravedad suficiente para requerir, por sí mismo, atención médica (CIE-10).

Se trata de un conjunto de síntomas, que varía con la sustancia objeto de la dependencia, que se agrupan diferentes modos y niveles de gravedad que se presentan cuando hay una abstinencia, absoluta o relativa, de una determinada sustancia, tras un consumo reiterado generalmente prolongado o a dosis elevadas. El comienzo y la evolución del estado están limitadas en el tiempo. El síndrome desaparece cuando se vuelve a consumir la sustancia (CIE-10).

El síndrome de abstinencia puede ser:

- PROVOCADO. Se trata de un conjunto de síntomas y signos orgánicos que se desencadenan tras la administración voluntaria / iatrogénica de fármacos antagonistas o que reducen significativamente la acción del opiáceo preexistente.
- TRAS CESE CONSUMO. Síndrome de abstinencia agudo conformado por un conjunto de síntomas y signos orgánicos y psíquicos que aparecen inmediatamente después de la interrupción del consumo de opiáceos de los que el individuo es dependiente.

3.2.5.1 Según el DSM-IV-TR se define abstinencia de opiáceos (292.0) como:

- A. alguna de las siguientes posibilidades:
 2. Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opiáceos.
 3. Administración de un antagonista opiáceo después de un periodo de consumo de opiáceos.
- B. Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen de pocos minutos a varios días después del Criterio A:
 1. humor disfórico.
 2. náuseas o vómitos.
 3. dolores musculares.
 4. lagrimeo o rinorrea.
 5. dilatación pupilar, piloerección o sudoración.
 6. diarrea.
 7. bostezos.
 8. fiebre.
 9. insomnio.
- C. Los síntomas del Criterio B provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

3.2.5.2 Según la CIE 10 se define abstinencia de opiáceos (F11.3) como:

Criterios generales.

1. Debe ser evidente la reciente supresión o disminución del consumo de la sustancia después de un consumo repetido y habitualmente prolongado y / o a altas dosis de dicha sustancia.
2. Síntomas y signos compatibles con el conocido cuadro clínico de un síndrome de abstinencia de una sustancia o sustancias concretas (ver más adelante).
3. Los síntomas y signos no se justifican por ningún trastorno mental o del comportamiento.

El diagnóstico de síndrome de abstinencia puede concretarse más con un quinto carácter:

F11.30 No complicado.

F11.31 Con convulsiones.

Criterios diagnósticos del síndrome de abstinencia a opiáceos.

A. Se deben satisfacer los criterios generales para síndrome de abstinencia (F1x.3).

B. Tres de los siguientes signos deben estar presentes:

1. Deseo imperioso de drogas opiáceas
2. Rinorrea y estornudos
3. Lagrimeo
4. Dolores musculares o calambres
5. Calambres abdominales
6. Náuseas o vómitos
7. Diarrea
8. Dilatación pupilar
9. Piloerección o escalofríos
10. Taquicardia e hipertensión
11. Bostezos
12. Sueño sin descanso

La intensidad y gravedad de este síndrome depende del tipo y cantidad de la sustancia consumida y de la vulnerabilidad individual.

El síndrome de abstinencia a opiáceos puede ser espectacular aunque no suelen llegar a crear un peligro para la vida del sujeto.

3.2.5.3 Etiopatología del síndrome de abstinencia

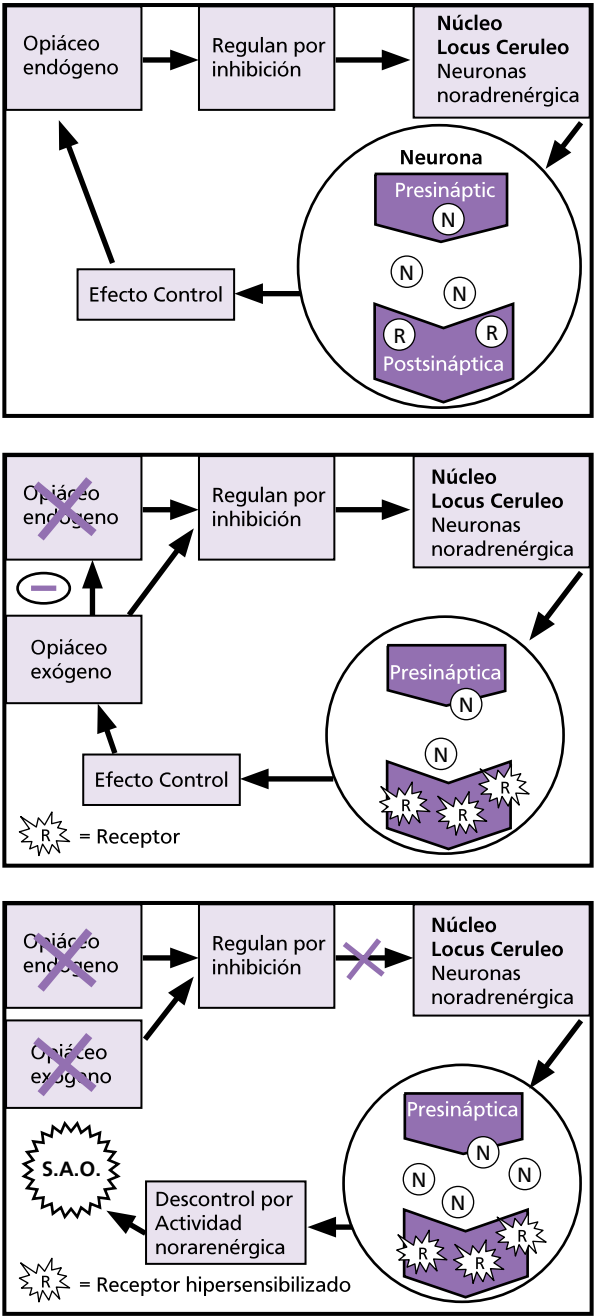
La disregulación dopaminérgica de la vía mesolímbica producirá una activación del circuito de recompensa con su consecuente correlato conductual. Además, el papel del Locus cerúleo es importante en la generación de los síntomas de abstinencia tras la retirada de los opiáceos. La liberación de noradrenalina por las neuronas cuyo cuerpo neuronal se encuentra en este núcleo es modulada por los opiáceos endógenos, que actúan sobre receptores situados en las neuronas noradrenérgicas.

Los opiáceos actúan a través de esos receptores inhibiendo la liberación de noradrenalina.

Esto aumenta la sensibilidad de los receptores postsinápticos para tratar de mantener el mismo nivel de actividad neuronal noradrenérgica. La interrupción en la administración de estos opiáceos debería recuperar la capacidad normal de liberación de noradrenalina. Pero como los opiáceos inhiben la síntesis de los opiáceos endógenos, estos últimos presentan una concentración disminuida, lo que impide la reducción de actividad noradrenérgica que tendría lugar en condiciones fisiológicas

normales. La noradrenalina aparecerá en cantidades más elevadas y actúa sobre un receptor que esta hipersensibilizado.

Esto origina una elevación pronunciada de la actividad noradrenérgica, que podría ser la responsable de parte de los efectos producidos por la abstinencia (Valverde et. al, 2005)



3.2.6 Farmacodinamia de los opiáceos

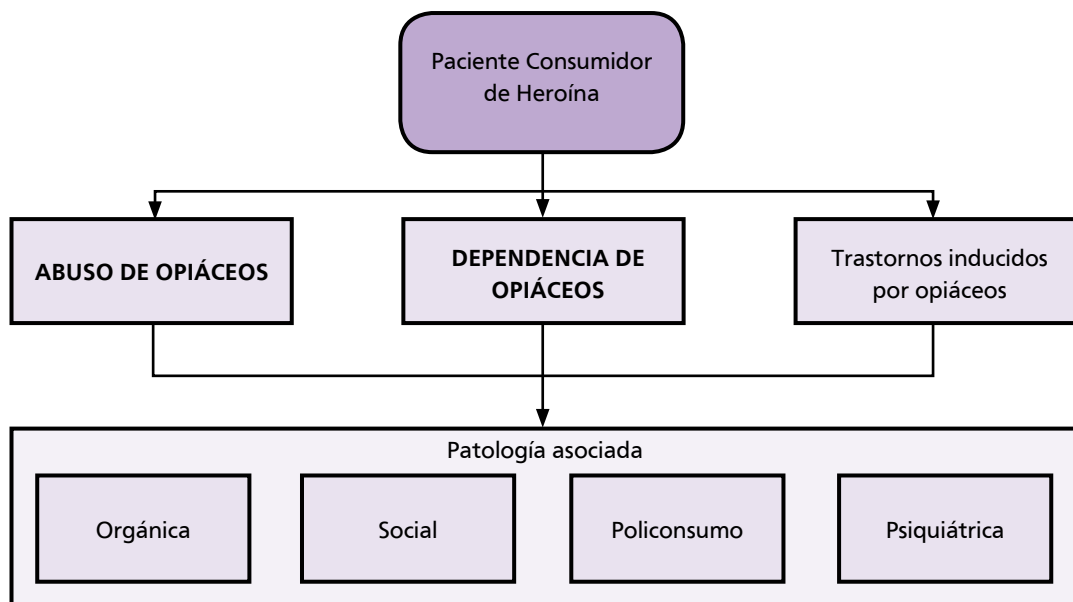
Los fármacos opiáceos se fijan a cuatro subtipos de receptores: mu (μ , OP3, MOR), Kappa (κ , OP2, KOR), delta (δ , OP1, DOR) y nociceptina (nociceptina/orfanina -FQ, OP4, NOR-) que son los miembros de la familia del receptor acoplado a la proteína G. Este acoplamiento resulta en la inhibición de la adenilato ciclasa (AC), la activación de los canales de potasio (K) rectificadores internos y la inhibición de la corriente de sodio. Así pues los receptores opioides median en las respuestas inhibitorias que reducen la excitabilidad de la membrana y la probabilidad de la activación de la célula. Los opiáceos parecen producir tanto recompensa como refuerzo mediante la activación por desinhibición (es decir, inhiben las neuronas inhibitorias que afectan a la transmisión dopaminérgica del área tegmental ventral, liberando dopamina en el núcleo auditivo) y mediante la fijación directa a los receptores opioides en el núcleo auditivo, independiente de dopamina.

Los opiáceos inhiben de forma aguda la actividad funcional de la fosforilación de proteína dependiente de la adenosina monofosfato cíclica (cAMP). Esto causa una aguda "regulación a la baja" de los componentes intracelulares como la cAMP y la AC, con la pertinente disminución de la tasa de activación de diversas neuronas. Sin embargo, con la exposición sostenida y crónica a opiáceos, la actividad funcional de la vía de la cAMP se recupera gradualmente y aumenta por encima de los valores de control a la retirada del opiáceo. Estos cambios del estado funcional de la vía de la cAMP están mediados por la inducción de AC y proteína quinasa A (PKA) en respuesta a la administración crónica de opiáceos. La inducción de estas enzimas explica la gradual recuperación de la actividad funcional de la vía de la cAMP observada durante la exposición crónica a opiáceos (tolerancia y dependencia) y la activación completa de la vía de la cAMP observada a la retirada del opiáceo (que provoca los síntomas típicos de abstinencia). El locus ceruleus ofrece la mayor parte de la innervación noradrenérgica del cerebro y se considera importante para la regulación del estado de alerta, vigilancia y atención. Los opiáceos inhiben de forma aguda las neuronas del locus ceruleus, probablemente por la apertura de los canales de K rectificadores internos (mediados por la apertura directa de la proteína G) y mediante el cierre de una corriente de sodio (Na) (mediada por la inhibición de la vía de la cAMP). La repetida administración de opiáceos aumenta el grado de expresión de AC y PKA, con el consiguiente aumento de la excitabilidad de las neuronas del LC activando una corriente de Na. Parte de la adaptación a la administración crónica de opiáceos está mediada por el factor de transcripción de la proteína de fijación al elemento de respuesta de cAMP (CREB). La CREB fija secuencias ADN específicas, denominadas elementos de respuesta de cAMP (CRE), que se presentan con las regiones reguladoras de determinados genes para regular la transcripción. El empleo crónico de opiáceos aumenta la expresión del CREB en el LC. La regulación al alza de la vía de la cAMP en las neuronas del LC contribuye a la espectacular activación de estas neuronas mediante la inducción de la retirada de opiáceos, que a su vez desemboca en muchos de los signos y síntomas físicos de la abstinencia a opiáceos. (Shiloh, 2006)

3.3 Algoritmos, árboles de decisión y recomendaciones

3.3.1 Abuso de opiáceos

3.3.1.1 Algoritmo del abuso de opiáceos



3.3.1.2 Recomendaciones al algoritmo

1. Diagnóstico de abuso de opiáceos: Basado en los criterios DSM-IV-R y CIE-10 que se consideran en el apartado correspondiente
 Cuando nos encontramos ante un consumo de opiáceos que no cumple criterios de dependencia, aunque presente problemas relacionados con el mismo, o lo que en el modelo biaxial conocemos como tipo A (Fernández Miranda 2001), estamos ante un abuso de opiáceos.
 Este consumo puede confirmarse mediante la determinación en orina de los metabolitos correspondientes.
2. El tratamiento se centrará sobre la dependencia/abuso de la sustancia (a la que llamaremos droga principal) que induce el abuso de opiáceos.
 La estrategia terapéutica a seguir irá orientada a la abstinencia. Para lograrla podemos contar con tratamientos de deshabitación: prevención de recaídas, tratamiento con antagonistas, tratamientos psicológicos e intervenciones sociales etc. como en el caso de la dependencia de opiáceos (que pueden consultarse en el capítulo correspondiente).
3. En caso en que la abstinencia no sea la opción viable en el momento evolutivo del paciente, se manejarán las estrategias de disminución de daños. (Ver capítulo correspondiente)

Si a pesar de todas las medidas propuestas no se consiguiera la abstinencia, deberíamos replantearnos el diagnóstico así como las estrategias terapéuticas utilizadas.

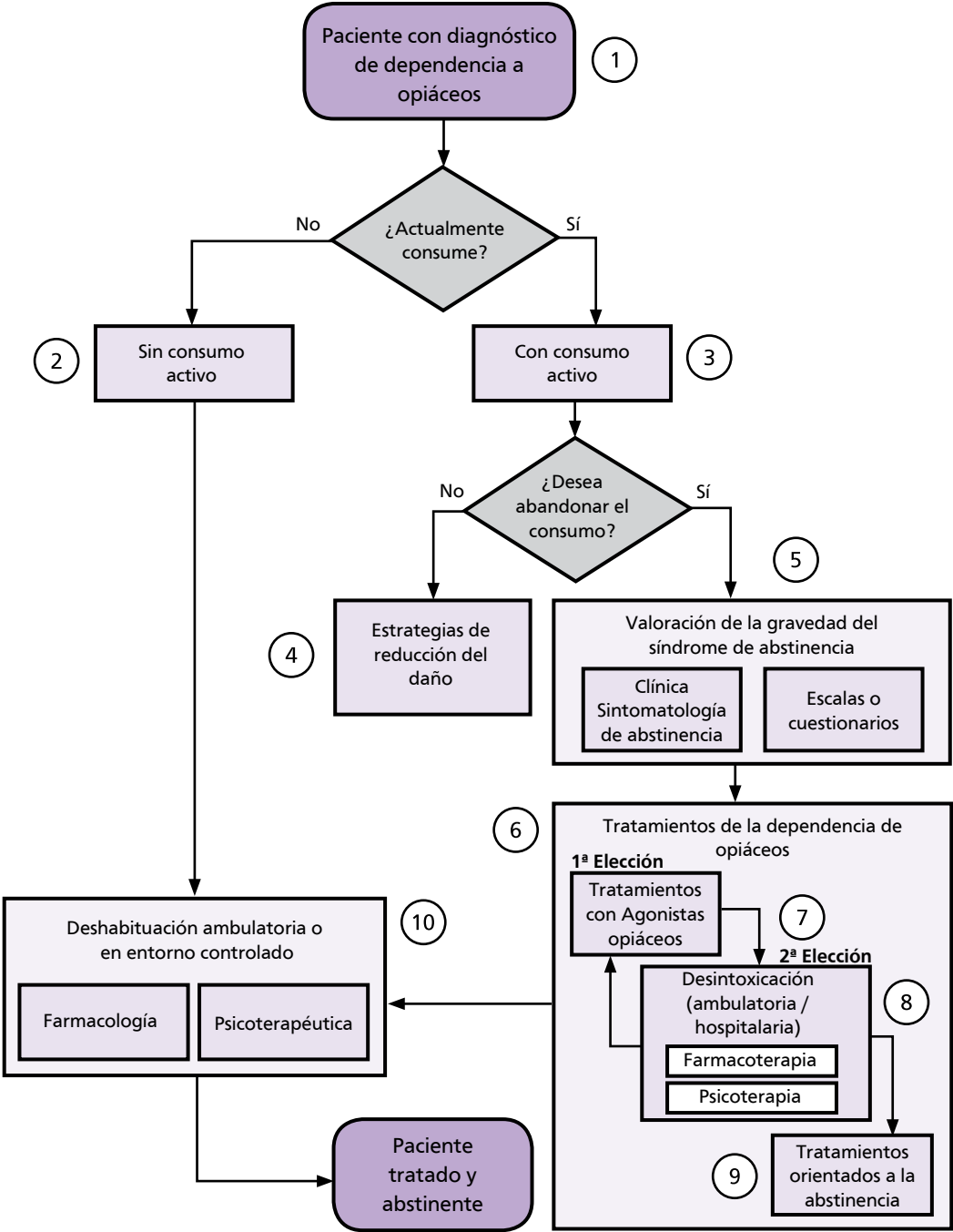
3.3.2 Dependencia de opiáceos

3.3.2.1 Algoritmo diagnóstico de la dependencia de opiáceos (Ver punto 3.3.1.1)

3.3.2.2 Recomendaciones al algoritmo diagnóstico

1. Diagnóstico de dependencia de opiáceos: Se basa en los criterios diagnósticos de los manuales al uso (DSM-IV-R y CIE-10), que hemos considerado en el apartado de conceptos. La determinación de los diferentes metabolitos de los opiáceos en orina, por medio de técnicas cualitativas o cuantitativas, nos permitirá confirmar el diagnóstico. Los síntomas de abstinencia al suspender la autoadministración del opiáceo y su desaparición al volver a consumirlo nos deberán orientar también en este sentido. El test de naloxona, que se explica en el apartado de antagonistas, precipitará en estos pacientes un síndrome de abstinencia a opiáceos, que será también diagnóstico.
2. Considerar los trastornos inducidos por opiáceos, recogidos en el DSM-IV-R, y referidos en el apartado de conceptos (punto 2.2).
3. Valorar la patología asociada: Orgánica, social, psiquiátrica o por el policonsumo.

3.3.2.3 Algoritmo terapéutico de la dependencia a opiáceos



1. Diagnóstico confirmado de la dependencia a opiáceos. Ya visto en el algoritmo anterior.
2. Si el paciente está abstinente y no presenta síntomas de abstinencia, no va a precisar tratamiento de desintoxicación. En estos casos se valora directamente el tratamiento de deshabituación, adecuándolo al perfil del paciente.
3. Si el paciente presenta consumo activo hay que valorar su grado de motivación para establecer la futura pauta de tratamiento.
4. Si el paciente no está motivado para abandonar el consumo activo se le propondrán programas o estrategias de Reducción del daño (ver tema correspondiente).
5. Si el paciente está motivado a abandonar el consumo, valoraremos la gravedad del síndrome de abstinencia, descartaremos si presenta patología psiquiátrica y/o orgánica asociadas, así como su situación sociofamiliar y laboral, para iniciar el tratamiento más adecuado en cada caso.

La VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA podemos realizarla:

5A. A través de la sintomatología de abstinencia que presenta el paciente:

Hay que tener en consideración que:

- Estos pacientes suelen ser consumidores de otras sustancias (benzodiacepinas, alcohol,...) y que en el contexto del síndrome pueden asociarse nuevos síntomas e incluso complicar el cuadro general.
- El componente psicológico tiene un papel si acaso tan importante (y a veces más) en su desarrollo. Las expectativas acerca del sufrimiento previsible, como factor específico y distintos componentes de la personalidad modificaran también la gravedad del SAO.

5B. A través de escalas o cuestionarios.

Podemos encontrar varios cuestionarios para valorar el síndrome de abstinencia, siendo su formato muy similar.

Las escalas suelen ser una entrevista semiestructurada, cada una con un número diferente de ítems relacionados con la abstinencia a opiáceos. Constan de un número de ítems (variable según escala). Estos ítems corresponderán a signos y síntomas característicos del síndrome. Lo general es que las escalas evalúen más los signos y síntomas físicos que los psicológicos.

Son heteroaplicadas y cada ítem se evalúa en gravedad. Al final la suma dará su puntuación total. No hay puntos de corte, a mayor puntuación mayor gravedad.

Igual que hemos diferenciado en la tabla anterior en lo que se refiere a la sintomatología, síntomas objetivos y subjetivos, las escalas deberían tener también esta doble vertiente con lo que serían de utilidad para monitorizar el síndrome y su evolución (Jiménez-Lerma et al, 2005; Bradley et al., 1987; Gossop, 1990; Wistaria Centre Cumberland Hospital, 1993; Gold, 1984)

Entre estas escalas y cuestionarios podemos destacar:

- Escala de Abstinencia a Opiáceos (Opiate Withdrawal Scale: "OWS")
Consta de 32 ítems.

No existe una validación española de este instrumento.

Recomendación B

- Escala Breve de Abstinencia a Opiáceos (Short Opiate Withdrawal Scale: "SOWS")
Esta escala es la reducida de OWS. Consta de 10 ítems.
No existe una validación española de este instrumento.
 - Escala Observacional del Síndrome de Abstinencia a Opiáceos (Opioid Withdrawal Syndrome Observation Char: "OWSOC")
Desarrollada en Australia. Consta de 9 ítems.
 - Escala de Gold para valoración del síndrome de abstinencia a opiáceos
Consta de 22 ítems.
No está validada en nuestro país pero es frecuentemente utilizada.
- Recomendación B

6. Con ello se puede iniciar el tratamiento de la dependencia a opiáceos, en el cual hay establecidas una serie de opciones prioritarias aunque siempre debe ser pactado con el paciente.

Tabla: Curso temporal de los síntomas de la abstinencia a la heroína. Muchos de los síntomas persisten y se agravan hasta la fase de máxima expresión (24-36h)

Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Aparecen tras 4-8 horas	Aparecen tras 8-12 horas	Aparecen tras 12-24 horas	Aparecen tras 24-36 horas

Síntomas subjetivos			
Síntomas de grado I	Síntomas de grado I con mayor intensidad más:	Síntomas de grado II con mayor intensidad, más	Síntomas de grado III con mayor intensidad, más:
Deseo intenso de droga (craving)	Sensación de frío/calor	Inquietud	
Ansiedad	Mialgias	Náuseas	
Inquietud	Artralgias		
Irritabilidad	Anorexia		

Síntomas objetivos			
Bostezos	Midriasis	Hipertensión	Facies febril
Sudación	Piloerección	Taquicardia	Vómitos
Lagrimo	Temblores	Hipertermia	Diarrea
Rinorrea		Insomnio	Pérdida de peso
Insomnio			Eyacuación espontánea
			Orgasmo espontáneo
			Leucocitosis, eosinopenia, hiperleucemia y concentración de ácido láctico elevado en la sangre.
			La deshidratación a veces origina colapso y muerte

Modificado de Jiménez-Lerma et al y de Guía Fistera 2005

7. Se considera de primera elección el tratamiento con agonistas (Mattick et al., 2008 -Nivel de Evidencia I/ Grado de Recomendación A). Especialmente recomendado en los casos de: embarazo, patología orgánica grave (Skeie, 2008 -Nivel de Evidencia VI/ Grado de Recomendación C) patología psiquiátrica asociada, solicitud expresa del paciente, imposibilidad de estabilización con otros tratamientos, entorno no favorable o estilo de vida marginal (Mattick et al., 2008 – Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A).

Los objetivos de este tratamiento con agonistas son:

- Orientados al cambio: Comprenden la desintoxicación, prevención de recaídas, mantenimiento de la abstinencia y en general mejorar el funcionamiento personal, social y laboral del sujeto.
- Adaptativos: Suponen la readaptación personal y social de los pacientes (consumo controlado, disminución de recaídas, mantenimiento de la abstinencia)
- Paliativos: Reducir los daños relacionados con el consumo (Mattick RP et al, 2.008) (Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A) (delincuencia, infracciones....)

Tanto los criterios de inclusión/exclusión así como los objetivos de este tipo de tratamientos los podemos ver en la tabla relativa a las alternativas terapéuticas de la dependencia de

opiáceos (tabla 1) y de manera más ampliada en el capítulo correspondiente al tratamiento con agonistas opiáceos.

8. El tratamiento de desintoxicación. Es la alternativa terapéutica de segunda elección en aquellos casos en que el paciente desestima los tratamientos con agonistas y reúne características tales como: buen ajuste socio-familiar, no presenta patología orgánica ni psiquiátrica grave, no refiere antecedentes de sobredosis ni manifiesta conductas de alto riesgo. Son contraindicaciones absolutas el embarazo y los trastornos psicóticos.

De la misma manera que comentábamos en el punto anterior, las indicaciones y contraindicaciones de la desintoxicación de opiáceos las podemos ver en la tabla relativa a las alternativas terapéuticas de la dependencia de opiáceos (tabla 1), aunque abordaremos este tema de manera más ampliada en el punto siguiente del presente capítulo.

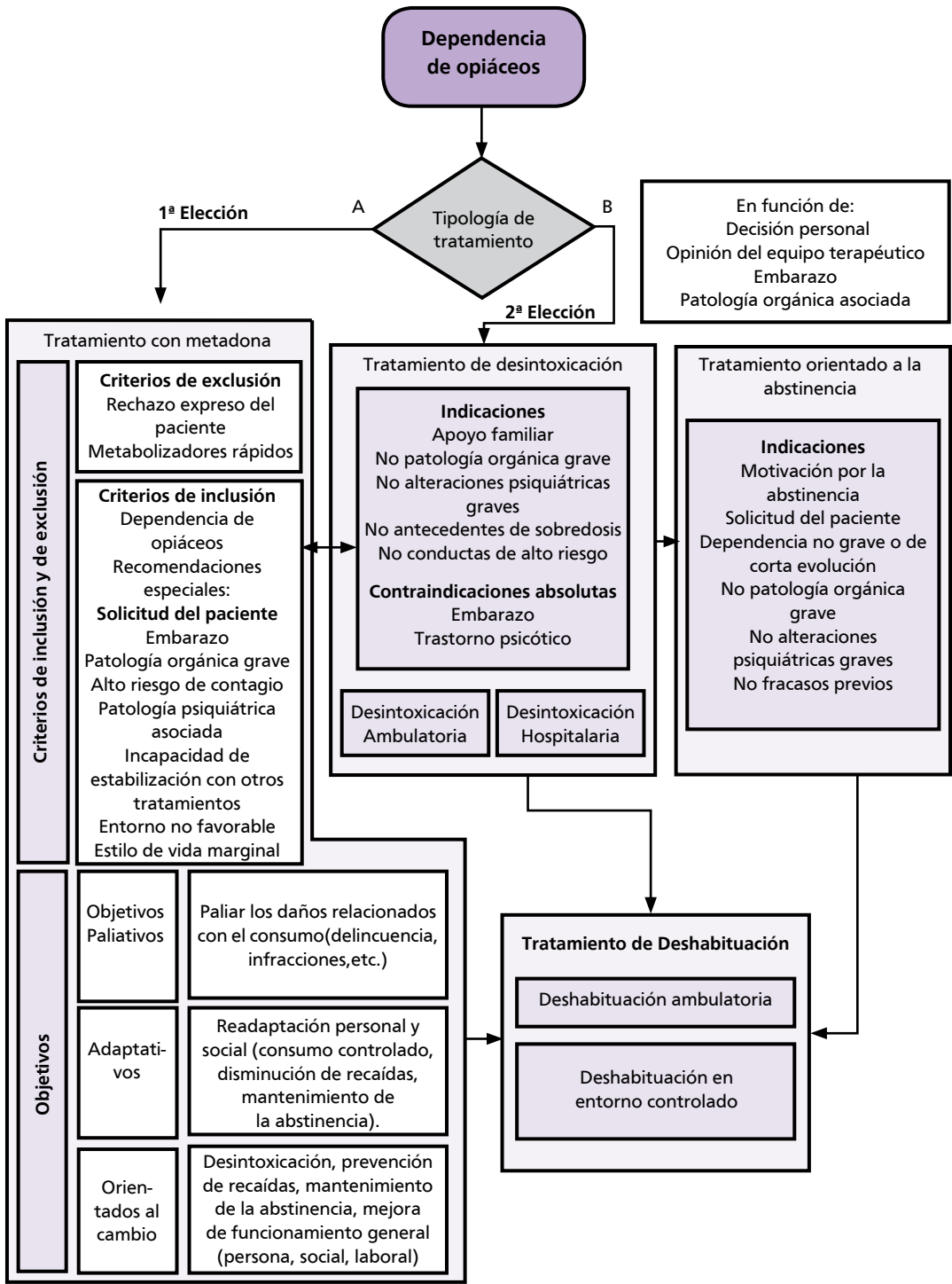
9. Una de las opciones para aquellos pacientes muy motivados y que los solicitan son los tratamientos orientados a la abstinencia. Los tratamientos con antagonistas opiáceos se utilizan con posterioridad a la desintoxicación. Son adecuados si la dependencia no es grave o es de corta evolución, no está asociada a patología orgánica o psiquiátrica grave y no ha habido fracasos en tratamientos previos.

En la tabla relativa a las alternativas terapéuticas de la dependencia de opiáceos (tabla 1) podemos ver las indicaciones para este tipo de tratamientos aunque existe un capítulo dedicado exclusivamente al tratamiento de mantenimiento con antagonistas opiáceos.

10. Deshabitución. Es la última fase del tratamiento de la dependencia a opiáceos en la cual converge cualquier otro tipo de alternativa terapéutica que hayamos podido utilizar con el paciente. Puede llevarse a cabo ambulatoriamente o en entorno controlado, en este caso contamos con los centros de día, unidades de deshabitución residencial y viviendas tuteladas (Weaver 2.008, b). De sus criterios de derivación nos ocuparemos en el capítulo correspondiente.

Profundizaremos en ella en el último punto de este mismo capítulo.

Tabla 1: Alternativas terapéuticas de la dependencia a opiáceos



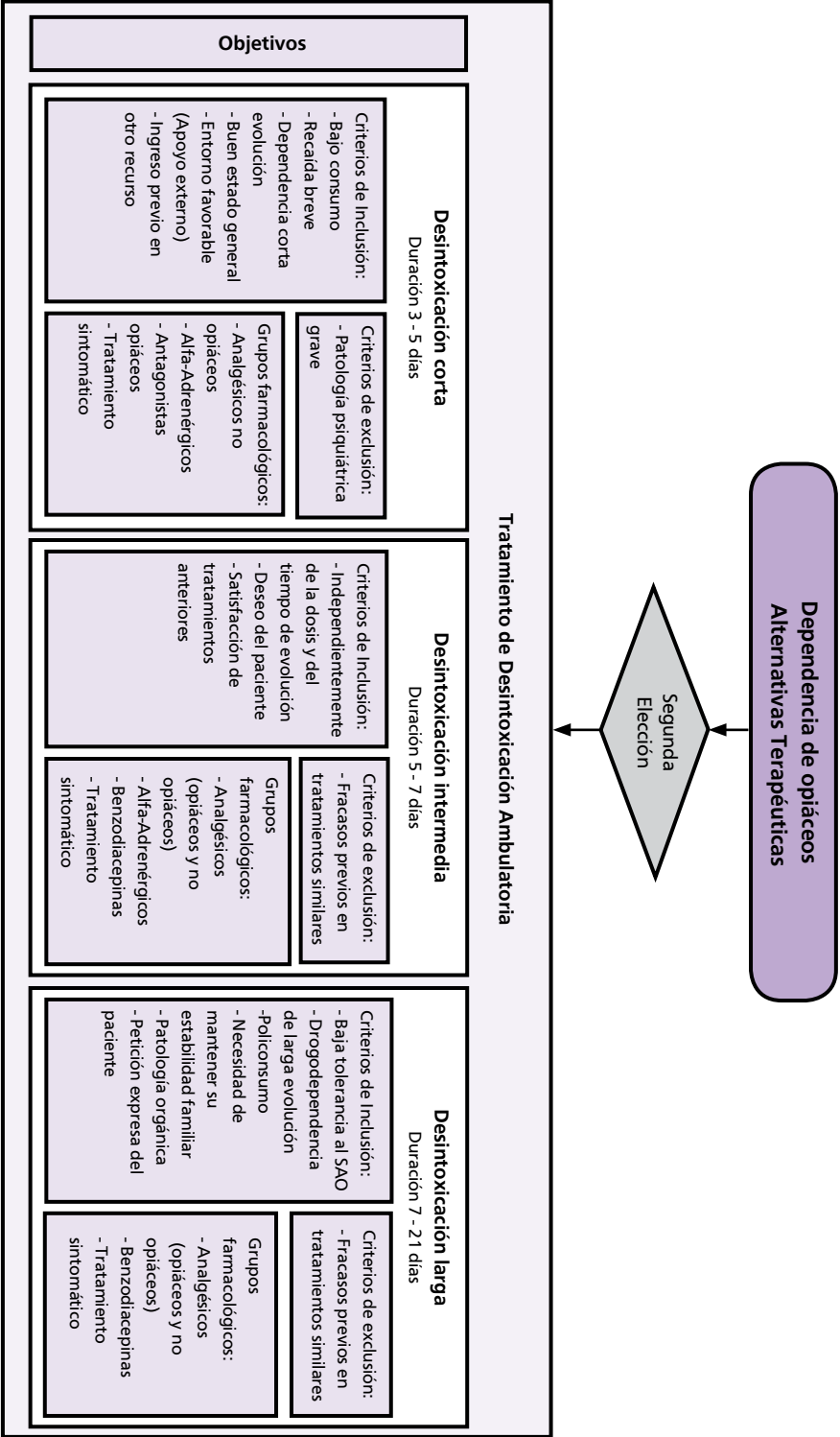
3.3.3 Desintoxicación de opiáceos

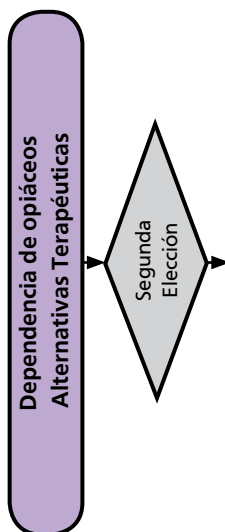
Es la alternativa terapéutica de segunda elección, tras los tratamientos con agonistas opiáceos. Las INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES de la desintoxicación de opiáceos las podemos ver en la tabla relativa a las alternativas terapéuticas de la dependencia de opiáceos (tabla 1), aunque las podemos resumir:

- a) Indicaciones. Para aquellos pacientes que desestiman los tratamientos con agonistas opiáceos y reúnen una serie de requisitos:
 - Solicitud del paciente
 - Buen ajuste socio-familiar
 - No patología orgánica grave
 - No alteraciones psiquiátricas graves
 - No antecedentes de sobredosis
 - No conductas de alto riesgo
- b) Contraindicaciones. Son contraindicaciones absolutas a este tipo de tratamiento:
 - Trastornos psicóticos
 - Embarazo

En general, no se recomienda la desintoxicación de la mujer embarazada (Pinet, 2005 - Nivel de Evidencia II/ Grado de Recomendación B). De llevarse a cabo, no debe realizarse ni antes de la semana 12-14 ni después de la 32 (Council of the European Union, 1999 II/B; Kaltenbach y cols 1997). La metadona y la buprenorfina (formulación sin naloxona) son eficaces en la desintoxicación de embarazadas dependientes de opiáceos.

Tabla 2.a: TRATAMIENTO DE DESINTOXICACION AMBULATORIA : OBJETIVOS



63

3.3.3.1 El contexto idóneo para la desintoxicación:

- En medio ambulatorio: Cuando estando indicado el tratamiento de desintoxicación es viable llevarlo a cabo en el domicilio del paciente y debe intentarse salvo que exista comorbilidad con patologías médicas o se precise una desintoxicación rápida.
- En medio hospitalario: En caso de que estando indicado el tratamiento de desintoxicación, éste no pueda llevarse a cabo ambulatoriamente por las condiciones particulares del paciente o de su entorno. Los criterios de derivación a unidades de desintoxicación hospitalaria, que se valorarán en el capítulo correspondiente, serían: No contar con soporte socio-familiar, presentar patología orgánica o psiquiátrica que lo contraindique, antecedentes de sobredosis o en caso de evidenciarse conductas de alto riesgo.

Nosotros nos referiremos en este apartado única y exclusivamente a la desintoxicación en el medio ambulatorio (tabla 2.a).

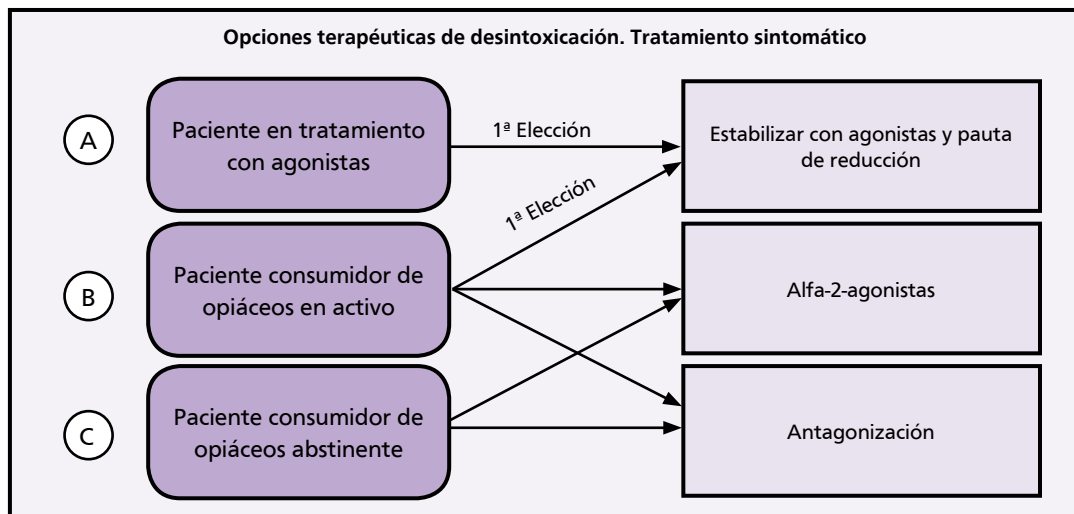
En función de la DURACIÓN DEL PROCESO DE DESINTOXICACIÓN podemos definir la desintoxicación de opiáceos como:

1. Corta (3-5 días). Utilizable en casos de bajo consumo, recaídas breves, dependencias de evolución corta en pacientes con buen estado general y entorno favorable o previo a ingreso en otro tipo de recurso.
2. Intermedia (5-7 días). Dependiente de la dosis, tiempo de evolución y vida media del opiáceo. Valorar la experiencia de tratamientos anteriores.
3. Larga (7-21 días). En casos de baja tolerancia al SAO, dependencias de larga evolución, policonsumo, patología orgánica asociada o petición expresa del paciente.

En la tabla relativa al tratamiento de desintoxicación ambulatoria de opiáceos (tabla 2.a) podemos ver las indicaciones, los criterios de exclusión y los grupos farmacológicos a utilizar en cada uno de estos tres tipos de desintoxicaciones.

Una breve referencia a las desintoxicaciones ultrarrápidas cuyo uso no se recomienda en la actualidad, ya que presentan riesgos superiores a los convencionales (médicos y/o psiquiátricos) y aunque acortan el periodo de antagonización no disminuyen la sintomatología de abstinencia ni el craving.

3.3.3.2 Algoritmo de la desintoxicación de opiáceos



3.3.3.3 Recomendaciones al algoritmo.

- A. Estabilizar con dosis suficientes de agonista para inhibir el SAO y posteriormente iniciar pauta de reducción hasta suspender. Al ir disminuyendo la dosis es posible que se produzca sintomatología objetiva de abstinencia (HTA, piloerección, taquicardia, diarrea, vómitos, sudoración, bostezos, rinorrea etc.). Se incluirá pauta con alfa2-adrenérgicos y/o abordaje farmacológico sintomático.

En caso de mala tolerancia, introducir de nuevo agonistas a dosis mínima que suprima el SAO.

Una vez finalizada la desintoxicación (remisión total de la sintomatología subjetiva de SAO), se puede plantear el tratamiento con antagonistas (ver capítulo correspondiente).

- B. Paciente consumidor de opiáceos (generalmente heroína):
- La primera elección es la estabilización con agonistas y seguir con las pautas descritas en punto (A).
 - Otra alternativa es la desintoxicación directamente con alfa-2-adrenérgicos:
 - Solos, cuando prevalece la sintomatología física abstinencial (objetiva).
 - Combinados con agonistas opiáceos, preferentemente los de baja potencia, en pacientes con sintomatología mixta (objetiva y subjetiva).
 - Menos frecuente, por la mala tolerancia, es la combinación de antagonistas con alfa-2-adrenérgicos.
- C. Paciente abstinente con o sin sintomatología de abstinencia:
- Sin sintomatología de abstinencia: comprobación objetiva de abstinencia, determinación in situ de opiáceos en orina y test de naloxona (según resultado, inducción de naltrexona).
- Con sintomatología de abstinencia podríamos plantearnos, considerar los criterios para pacientes en consumo activo (B), siendo en este caso la primera elección los alfa-2-adrenérgicos,

dejando el tratamiento con agonistas como segunda elección.

3.3.3.4 Los fármacos utilizados en la desintoxicación

1. Fármacos que antagonizan al receptor opioide (ver tabla 2.b):

- **Naloxona y Naltrexona (Shiloh, 2006).**

Inducen abstinencia al desplazar los opiáceos de sus receptores. La utilización clínica habitual de la naloxona, por vía parenteral, es en casos de intoxicación aguda (para revertir cuadros de sobredosis) y para introducir tratamientos de larga duración con antagonistas (test de la naloxona), realizados con naltrexona, por vía oral, como se explica en el capítulo correspondiente.

Las pautas de administración varían según los distintos estudios publicados:

- En el estudio de Gerra G et al (2000), se administraron dosis múltiples de Naloxona 0,04 mg iv hasta 0,4 mg/día, seguida de Naltrexona a dosis de 5 mg el día 1 y 50 mg el día 3. Parece que dosis bajas de Naloxona preparan a los pacientes a tolerar dosis posteriores de Naltrexona.
- En el estudio de Bearn et al (2002), se administró una dosis única de 0,8 mg im de Naloxona por la mañana durante los tres primeros días después de suspender Metadona. Los resultados fueron comparables a administrar Lofexidina sola. Como mantenimiento deben utilizarse 50 mg/día de Naltrexona (Arias et al, 1.998, Blunberg et al., 1993).
- El uso de antagonistas opiáceos combinados con agonistas adrenérgicos alfa 2 (Clonidina, Lofexidina –no comercializada en España-) es un enfoque factible para el manejo de la abstinencia de opiáceos. No obstante, los resultados no concluyen que dicha combinación disminuya la duración de la abstinencia o facilite el tratamiento con Naltrexona de manera más efectiva que los obtenidos con un agonista adrenérgico solo. Tampoco encontraron diferencias significativas entre ambas tasas de cumplimiento del tratamiento sólo o combinado (aunque en este caso el SAO fue más severo) (Gowing et al., 2008 c - Nivel de Evidencia III/ Grado de Recomendación D). Algunos pacientes pueden presentar náuseas, vómitos, diarrea y delirio tras la primera dosis del antagonista, sobre todo si se empieza con más de 25 mg de Naltrexona. Es posible que se necesiten fármacos complementarios, además del agonista adrenérgico, para controlar la clínica de abstinencia inducida por el antagonista.

2. Fármacos que disminuyen la transmisión noradrenérgica:

- **Clonidina, tizanidina (Shiloh, 2006; Gowing, 2008 c -III/B-) y Lofexidina (Weaber, 2008)**

Los resultados de diversos estudios respecto a la utilización de estos fármacos son dispares.

- La clonidina se ha mostrado tan eficaz como las dosis bajas de metadona en la supresión de los síntomas del síndrome de abstinencia (Gowing et al., 2008 b), sobre todo los autonómicos propios de la retirada de los opiáceos.
- Una revisión de NICE no ha encontrado evidencia de que clonidina sea más efectiva que lofexidina en el manejo del SAO y, debido a su mayor perfil de efectos secundarios, se ha sugerido que no se utilice la clonidina en la práctica habitual (Nacional Collaborating Centre for Mental Health 2008). Lofexidina tiene una eficacia clínica comparable a Clonidina pero produce menos hipotensión postural (Buntwal et al., 2000). aunque hay

que recordar que no está comercializada en España.

- Una revisión de la Cochrane no encuentra diferencias significativas entre estos fármacos y metadona para el tratamiento de desintoxicación en dependientes de opiáceos (Amato et al., 2005). Su combinación con antagonistas opiáceos (naloxona, naltrexona) reduce la severidad de los síntomas de abstinencia frente a lofexidina sola (Buntwal et al; 2000 Gowing et al., 2008b).

- **Utilización de la clonidina.**

Entre otras contraindicaciones, no se debe utilizar en el embarazo.

Se administra por vía oral (comprimidos de 0.150 mg). Se utilizan dosis de 0,1-0,2 mg/4 horas hasta 1 mg el primer día; 0,1-0,2 mg/ 4 h hasta 1,2 mg los días 2-4º y después del 5º día bajar progresivamente 0,2 mg/día hasta 0. Como ejemplo, si partimos de un paciente en tratamiento con 20-30 mg de metadona, utilizaríamos 0,3 mg en tres dosis el día 1º; 0,4 a 0,6 mg en tres dosis el 2º día; 0,5-0,8 mg en tres dosis el 3º día, 0,5-1,2 mg en tres dosis el 4º día, manteniéndole igual hasta el décimo día y bajando 0,2 mg/día a partir del onceavo día de tratamiento.

Tabla. Utilización de la Clonidina en la desintoxicación de opiáceos

Día	Mgr a las 8 h	Mgr a las 16 h	Mgr a las 24 h
1º	0,3	0,3	0,3
2º y 3º	0,6	0,6	0,6
4º a 10º	0,6 - 1,2	0,6 - 1,2	0,6 - 1,2
11º y ss	↓ 0,2 mgr/día		

- **Utilización de la Tizanidina.**

Disminuye la actividad noradrenérgica del SNC.

También se administra por vía oral (cps 2 y 4 mg.).

La dosificación varía con la clínica de abstinencia. A modo orientativo, para ¼ g heroína: 2 mg cada 8 horas; ½ g heroína: 3 mg cada 8 horas; para ¾-1 g de heroína: 4mg cada 8 horas.

Tabla. Utilización de la Tizanidina en la desintoxicación de opiáceos

Consumo	Mgr a las 8 h	Mgr a las 16 h	Mgr a las 24 h
1/4 gr	2	2	2
1/2 gr	3	3	3
3/4 - 1gr	4	4	4

3. Fármacos que estimulan el receptor opioide mu

(Gallanter, 1.997; Gowing, 2008b; Weaber, 2008 -VIII/E-):

- **Metadona.**

En la desintoxicación de opiáceos puede mejorar el SAO y el craving cuando es prescrita en dosis suficiente y asociada a fármacos complementarios (Amato L 2.008 a, Nivel de Evidencia II/Grado de Recomendación A). Además, tiene menos efectos adversos y mejor evolución que la desintoxicación con clonidina o lofexidina (Nacional Collaboring Centre for Mental Health 2008).

No se han visto diferencias entre buprenorfina y metadona en cuanto a promedio de éxito de la desintoxicación (Nacional Collaboring Centre for Mental Health 2008).

Se debe utilizar un máximo de 21 días (desintoxicación de larga duración).

Podemos usar metadona en comprimidos orales (Metasedin® 5 mg).

La dosis inicial se determinará en relación a la cantidad y pureza de la heroína consumida, ajustando la dosis hasta la mínima confortable para el control de la sintomatología abstinencial.

A modo orientativo las dosis máximas serían:

- Para dosis de 1/4 gr de heroína, pautaríamos entre 30-50 mg de metadona.
- Para 1/2 gr de heroína, entre 50 a 70 mg.
- Para ¾ gr, administrariamos entre 70 y 90 mg de metadona y
- para 1 gr de heroína, entre 90 y 120 mg.

La dosis máxima de inicio es entre 30-40 mg/día, subiendo 5-10 mgr/día hasta alcanzar la dosis mínima de estabilización (valoración de la clínica objetiva de abstinencia). Esta dosis se mantiene 24-48 horas. Posteriormente se inicia la pauta de descenso a razón de un 10-20%/día de la dosis total diaria. Pueden fraccionarse las dosis en 2-3 veces.

En pacientes ingresados, dosis altas de metadona suponen más síntomas de abstinencia que dosis pequeñas, sin que ello repercuta en el tiempo de estancia en el hospital (Glasper et al., 2008)

- **Buprenorfina.**

Los tratamientos de desintoxicación con buprenorfina y clonidina son considerados una alternativa razonable.

Según diversos estudios:

- En programas de tratamiento en comunidad terapéutica buprenorfina-naloxona resultó más efectivo en la desintoxicación de opiáceos que la clonidina (Ling W 2.005, Nivel de Evidencia II/Grado de Recomendación A).
- En otro estudio se muestra que una mayor proporción de pacientes en tratamiento de desintoxicación con buprenorfina tiene determinaciones de opiáceos en orina negativas frente a los tratados con dihidrocodeína (Wright, 2007 - Nivel de Evidencia III/Grado de Recomendación B).
- Una revisión de la Cochrane concluye que la eficacia de la buprenorfina en relación con la retención en tratamiento, el uso de drogas ilegales y la supresión de los síntomas de abstinencia es similar a la de la metadona, pero la duración de la desintoxicación es menor con buprenorfina (Gowing et al., 2004).

Antes de iniciar la inducción del tratamiento de desintoxicación con buprenorfina hay que conocer el tipo de opiáceo que está consumiendo el paciente, ya que la primera dosis hay que administrarla cuando aparezcan los primeros síntomas de abstinencia. En el caso de la heroína, hay que esperar entre 6 y 12 horas después del último consumo y, si se trata de metadona, entre 48-72 horas desde la última dosis (Johnson et al., 2003). Durante el primer día se recomienda administrar entre 4 y 8 mg, en dos tomas, con intervalo de 4 horas (para evitar la abstinencia). Durante la 1ª semana, escalar dosis si es necesario a razón de 4 mg/día hasta alcanzar la dosis de mantenimiento que se ha establecido entre 8 y 16 mg/día. Dosis superiores a 32 mg dejan de ser efectivas (Harris et al., 2004). En función de la dosis de estabilización de buprenorfina, iniciaremos su retirada: Para más de 16 mg/día, se reducirán 4 mg/ 1-2 semanas; para dosis de 8-16 mg, se disminuirán 2-4 mg/1-2 semanas, y para menos de 8 mg/día, bajaremos unos 2 mg cada 1-2 semanas. Algunos trabajos han encontrado que la combinación de buprenorfina y naloxona en desintoxicación rápida puede ser efectiva (Amass et al.2000; Ling et al; 2005).

- **Tramadol.**

Administrado por vía oral (cps 50 mg) (NIDA, 2.007; Olcina, 1999, Amato, 2008).

Se aconsejan dosis de inicio de 100 mgr/6-8 horas, reduciendo dicha dosis de forma progresiva durante un período de 6 días.

- **Propoxifeno.**

Utilizado durante años, se acaba de retirar del mercado.

- **Dihidrocodeína.**

No disponible en el mercado en la actualidad.

4. Tratamiento sintomático.

Pueden utilizarse diversos fármacos combinados según la sintomatología individual, ya sea objetiva (náuseas, fiebre, diarrea, etc.) o subjetiva (ansiedad, etc.).

- **4A. Ansiedad/agitación:**

- BZD de vida media larga.

Cloracepato dipotásico (25-50 mg/8 horas), diazepam (10-25 mg/8 horas), clonacepam (1-2 mgr/8 horas) o ketazolam (15-30 mgr/8 horas). Tras lograr la estabilización, disminuir las dosis según evolución (entre 3-4 días). Se recomienda una duración aproximada del tratamiento de diez días, no prolongando el mismo más allá de los dos meses por el alto riesgo de abuso/dependencia.

- Neurolépticos sedantes.

Se recomiendan neurolépticos atípicos, como la quetiapina (100-200 mg/día), olanzapina (5-10 mgr/día), etc.

Clásicamente se ha utilizado también la Levomepromacina (50-75 mg/día), aunque presenta más efectos adversos (confusión, delirium, etc.).

- Eutimizantes.

Pregabalina (150-300 mgr/12 horas), gabapentina (300-800 mgr/8 horas)

- **4B. Trastornos del sueño:**
 - Antidepresivos sedantes: Trazodona (50-100 mg/noche) o mirtazapina (15-30 mg/noche) (Weaber, 2008b).
 - Hipnóticos no barbitúricos: Zolpidem (5-10 mg/noche).
- **4C. Dolores musculares y fiebre:**
 - Analgésicos no opiáceos: Paracetamol, AAS, AINES, o metamizol. Para completar el nivel de analgesia en la desintoxicación de opiáceos.
 - Sintomatología adrenérgica (HTA, taquicardia, temblores, etc.).
 - Propanolol.

En desuso. A dosis de 30-60 mgr/día.

 - Fármacos alfa-adrenérgicos: Clonidina, Tizanidina.
- **4D. Sintomatología digestiva:**
 - Medidas generales: Hidratación y dieta astringente.
 - Vómitos: Metoclopramida (10 mgr/8 horas.vo), Domperidona (10-20 mg/6-8 horas, vo), Ondansetron (4-8 mg/12 horas, vo).
 - Diarrea: Loperamida (2 mg tras cada deposición, max 16 mg/día), Racecadotril (100mg/8horas).
 - Molestias abdominales: Bromuro de octilonio (40 mgr/8 horas).

3.3.4 Desintoxicación hospitalaria (UDH)

La desintoxicación o proceso terapéutico encaminado a conseguir la abstinencia de la sustancia de abuso, en este caso particular opiáceos, se ha entendido desde siempre como la técnica que nos permite la interrupción del consumo de la sustancia de una manera brusca o gradual, según las circunstancias, con la menor sintomatología abstinencial posible.

Las UDH con el fin de realizar las desintoxicaciones en un medio hospitalario siempre que las características del paciente así lo requirieran. Con la experiencia clínica y la evolución de la dependencia a opiáceos, sobre todo con la generalización de los programas de agonistas, las necesidades y características de los pacientes cambian así como las indicaciones de ingreso y objetivos de los tratamientos en estas unidades.

3.3.4.1 Indicaciones de ingreso en UDH.

Según la evidencia de la que disponemos la hospitalización no aporta per se beneficios específicos a largo plazo respecto a otros contextos de tratamiento pero si existen unas indicaciones determinadas donde este ingreso se hace recomendable.

A. Indicaciones generales:

- Necesidad de una estructura de apoyo que realice la contención cuando se carece de ella.
- Existencia de patología orgánica o psiquiátrica concomitante que requiera abordaje hospitalario o que suponga un riesgo para la salud en la desintoxicación ambulatoria.
- Necesidad de realizar un enfoque diagnóstico de la sintomatología psiquiátrica en abstinencia, imposible en medio ambulatorio.

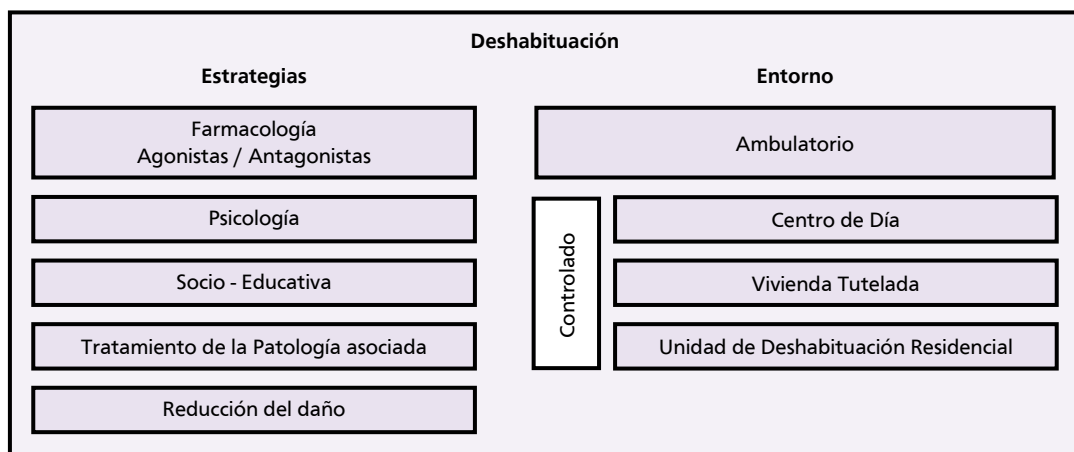
- Desintoxicaciones en pacientes con comorbilidad psiquiátrica importante en los que la desintoxicación podría suponer un riesgo para el propio paciente o su entorno.
- Antecedentes de síndrome de abstinencia grave o complicado.
- Fracaso de otras modalidades de tratamiento ambulatorio.

B. Indicaciones específicas:

- En desintoxicaciones de heroína
 - Rechazo de otras modalidades de tratamiento (como los programas de agonistas)
 - Fracaso de los intentos previos de desintoxicación ambulatoria
 - Policonsumo que suponga un mayor riesgo de complicaciones.
- En tratamiento de agonistas
 - Desintoxicaciones de metadona con el fin de terminar el tratamiento
 - Deseo del paciente o necesidad de terminar por alguna razón no médica.
 - Dificultad de terminar el tratamiento con una disminución progresiva ambulatoria e indicación del fin del mismo.
 - Necesidad de retirar el fármaco
 - Desintoxicaciones parciales:
 - Aquellas intervenciones dirigidas a la desintoxicación de otras sustancias de abuso distintas del agonista opiáceo (alcohol, benzodiacepinas y cocaína).
 - Objetivo de reducción del daño
- Necesidad de ajuste de dosis de metadona.
 - En pacientes con patología dual
 - Tanto del Eje I como Eje II
 - Estabilización clínica tanto de la dependencia opiáceos como de la patología psiquiátrica
 - Actuación en crisis

3.3.5 Deshabitución de opiáceos.

3.3.5.1 Algoritmo terapéutico de la deshabitución



3.3.5.2 Recomendaciones al algoritmo de deshabituación

1. ESTRATEGIAS A CONSIDERAR:

A. Tratamiento farmacológico específico:

- Agonistas opiáceos: Metadona, buprenorfina, heroína prescrita (Weaber, 2008)

El tratamiento a largo plazo con metadona o buprenorfina parece incrementar las tasas de abstinencia y disminuir las conductas de alto riesgo relacionadas con las drogas. (Connock, 2007 - Nivel de Evidencia II/Grado de Recomendación A).

La buprenorfina, aunque es efectiva para el tratamiento a largo plazo de la dependencia a heroína, no resulta ser más eficaz que la metadona. (Mattick, 2008b, Nivel de Evidencia II/Grado de Recomendación A).

El tratamiento mantenido con metadona reduce el uso de heroína y aumenta la permanencia en tratamiento si se compara con terapia de sustitución con tratamientos no opiáceos (Mattick, 2008a - Nivel de Evidencia II/Grado de Recomendación A).

El tratamiento con ayuda de heroína prescrita parece disminuir el uso de drogas ilícitas y aumentar la permanencia en tratamiento comparado con la terapéutica con metadona, en los pacientes en los que ha fallado previamente el mantenimiento con metadona, (Ferri, 2005 - Nivel de Evidencia VIII/Grado de Recomendación E); Van den Brink, 2003 - Nivel de Evidencia III/Grado de Recomendación B).

- Antagonistas opiáceos: Naltrexona a dosis de 50 mg/ día vo (Blunberg, 1993; Arias et al., 1998; Minozzi, 2008; Weaber, 2008b; Dean, 2006 - Nivel de Evidencia III/Grado de Recomendación B). La dosis total recomendada desde 350 mg por semana en diversos esquemas terapéuticos, como se puede ver en tema correspondiente (Vidal, 2002 - Nivel de Evidencia IX/Grado de Recomendación E). Es efectiva en pacientes muy motivados y resulta más eficaz junto a terapia psicosocial (Minozzi, 2007 - Nivel de Evidencia II/Grado de Recomendación A).

La utilidad clínica de la Naltrexona, como antagonista de larga duración, viene dada básicamente porque:

- Facilita la extinción de la conducta de autoadministración de la heroína.
- Disminuye el craving, sobre todo al inicio del tratamiento.
- Disminuye la abstinencia condicionada a los estímulos relacionados con el consumo anterior, así como el cuadro de abstinencia retardado.

Entre las cualidades que propician su uso como antagonista en programas de mantenimiento:

- No produce tolerancia ni dependencia, incluso en tratamientos largos.
- Se absorbe bien por vía oral y alcanza niveles máximos en 1 hora.
- Extingue los peligros del síndrome de abstinencia condicionado y bloquea la euforia en respuesta al uso de opiáceos.
- Produce escasos efectos secundarios (insomnio, ansiedad, náuseas...)
- Su uso en programas de larga duración no aumenta los efectos secundarios (Landabaso et al., 1996 - Nivel de Evidencia VIII/Grado de Recomendación E).

Entre los factores que limitan su uso:

- Se metaboliza un 95% por el hígado.
- Bloquea rápida y competitivamente los receptores opiáceos tras su ingesta, por lo que podría desencadenar un SAO si previamente no se ha desintoxicado al paciente o está abstinentemente un periodo mínimo de 7-14 días.

- Riesgo de sobredosis si se intenta superar el bloqueo de los antagonistas con dosis elevadas de narcóticos.

Hay poca evidencia que apoye la utilización de naltrexona oral después del abandono de opiáceos. Sola o asociada con terapia psicológica y/o apoyo social no resultó significativamente más eficaz que placebo en reducir el uso de heroína, según reflejan algunos estudios. (Minozzi, 2007 - Nivel de Evidencia IV/Grado de Recomendación C)
No hay suficiente evidencia a favor de la naltrexona depot (no disponible en España) para el tratamiento de la dependencia de opiáceos, aunque incrementó la permanencia en tratamiento frente a dosis bajas y a placebo. (Comer, 2006 - Nivel de Evidencia VIII/Grado de Recomendación E).

B. Intervención psicológica:

Incorporar intervenciones psicosociales a las intervenciones farmacológicas para la deshabituación de opiáceos parece mejorar las tasas de finalización del tratamiento, uso de opiáceos, resultados de seguimiento y adherencia. (Amato L, 2008b; Amato L. 2008)
Se seguirán las indicaciones de los psicólogos al efecto.

C. Tratamiento de la patología asociada.

D. Reducción de daños: Ver tema específico.

E. Intervención social

Como ya hemos comentado, las intervenciones sociales unidas a las terapias farmacológicas para la deshabituación de opiáceos mejoran el cumplimiento, los resultados de seguimiento y la adherencia al tratamiento (Mayet, 2008; Amato, 2008; Dutra, 2008).

2. ENTORNO DE TRATAMIENTO:

A. Ambulatorio: En unidades específicas

B. Controlado:

En centros de día, viviendas tuteladas, unidades de deshabituación residencial (UDR).

Las UDR o comunidades terapéuticas pueden ser beneficiosas para los consumidores de drogas pero la evidencia es limitada. Comparando las Unidades de Deshabituación Residencial con los Centros de Día, las primeras se asociaban a tasas de abstinencia inferiores a los seis meses en alguno de los estudios publicados al respecto (Smith, 2006 -Nivel de Evidencia VIII/Grado de Recomendación E).

No hay suficiente evidencia que apoye la utilización de intervenciones psicosociales solas para el tratamiento del abuso y dependencia de opiáceos. (Mayet S, 2004,- Nivel de Evidencia VIII/Grado de Recomendación E).

4. Bibliografía

ALFORD D P, LABELLE C T, RICHARDSON J M, et al (2007). *Treating Homeless Opioid Dependent Patients with Buprenorphine in an Office-Based Setting. Society of General Internal Medicine*, 22:171-176.

AMASSL, KAMIEN JB, MIKULICH SK. (2000) *Efficacy of daily and alternate-day dosing regimens with the combination buprenorphine-naloxone tablet. Drug and alcohol dependence*. 58 (1-2): 143-152.

AMASS L, LING W, FR. EESE T E, et al (2004),. *Bringing buprenorphine-Naloxone Detoxification to Community Treatment Providers: The NIDA Clinical Trials Network Field Experience. Am J Addict.*; 13 8suppl 1: S42-S66.

AMATO L, DAVOLI M, MINOZZI S, et al. (2005) *Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. Cochrane database of systematic reviews* : 3.

AMATO L, DAVOLI M, MINOZZI S, et al (2008a). *Dosis decrecientes de metadona para el tratamiento de la abstinencia de opiáceos. En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)*

AMATO L, MINOZZI S, DAVOLI M, et al (2008b). *Tratamientos psicosociales y farmacológicos versus tratamientos farmacológicos para la desintoxicación de opiáceos En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)* b

AMATO L, MINOZZI S, DAVOLI M, et al (2008) *Tratamientos psicosociales combinados con mantenimiento de agonista versus tratamientos de mantenimiento de agonista solos para el tratamiento de la dependencia de opiáceos En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)*

ARIAS HORCAJADAS F, OCHOA MANGADO E. (1998) *Programas de deshabituación con Naltrexona; Monografías de Psiquiatría, año X, n°6, nov-dic. 20-33.*

BEARN J; BENNETT J; MARTIN T; et al (2001). *The impact of Naloxone/Lofexidine combination treatment on the opiate withdrawal syndrome. Addiction Biology* ; 6 (2): 147-56

BLUMBERG H, DAYTON H. (1993). *Naloxone, naltrexone and related noroxymorphones. En: Brande, M: Narcotic antagonists. New York. Raven Press.*

BRADLEY BP, GOSSOP M, PHILLIPS GT, et al (1987), *The development of an opiate withdrawal scale (OWS). Br J Addict* , 82: 1139-1142.

BUNTWAL N, BEARN J, GOSSOP M, et al (2000), *Naltrexone and Lofexidine combination treatment compared with conventional Lofexidine treatment for in-patients opiate detoxification. Drug and Alcohol dependence*: 59(1), 183-8.

BYRNE A. (2001), *Reducing deaths among drug misusers. Standard of care in Britain was not addressed. BMJ*, 323: 513.

CLARK N, LINTZERIS N, GIJSBERS A, et al (2008)
 Mantenimiento con LAAM. En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

COMER SD, SULLIVAN MA, YU E et al 2006. *Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: a randomised, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry Feb; 63(2): 210*

CONNOCK M, JUAREZ-GARCIA A, JOWETT S et al. 2007. *Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. Health technol Assess Mar, 11(9).1-171*

COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. 1999. 12555/2/99 Cordroque 64 rev 2. *European Union Drugas Strategy (200-2004).*

DEAN A J, SAUNDERS J B, JONES R T, et al (2006). *Does naltrexone treatment lead to depression? Findings from a randomized controlled trial in subjects with opioid dependence. J Psychiatry Neurosci ,31(1):38-45*

DÍAZ GONZÁLEZ T, et al. (1999) *Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos.* Lab. Lilly

DIJKGRAAF M, VANDER ZANDEN B P, BORGIE C, t al (2005). *Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. BMJ. June 4; 330(7503): 1297.*

Documento de consenso de la Sociedad Española de Toxicomanías sobre el empleo y la disponibilidad de la buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos en España. Febrero 2005.

DUTRA L, STATHOPOULU G, BASDEN SL, t al (2008). *A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. Am J Psychiatry. feb; 165(2): 179-87. Epub 2008 Jan 15*
Effective medical treatment of heroin adicction. NIH Consens statement. 1997. November, 17-19; 15(6).

FAGGIANO F, VIGNA-TAGLIANI F, VERSINO E, et al.(2008) *Mantenimiento con diferentes dosis de metadona para la dependencia de opiáceos. En: la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

FARRELL M, et al.(1999) *Reviewing current practice in drug substitution treatment in Europe.*

EMCDDA Project nºct 98. DR 10.

FERNANDEZ MIRANDA JJ (2001) La evaluación clínica en adicciones, ¿de qué instrumentos disponemos? *Psiquis*, 22(5), 183-193

FERNANDEZ MIRANDA JJ, PEREIRO GOMEZ G. (2007) *Guía Clínica para el tratamiento de la dependencia de opiáceos*. Editada por Socidrogalcohol

FERRI M, DAVOLI M, PERUCCI CA. Heroin maintenance for chronic heroin dependents. 2005 *Cochrane database of systematic reviews Issue 2*, Art n°: CD 003410

FONSECA F; MARTIN-SANTOS R y TORRENS M. (2005) *Monografía opiáceos*. En *Adicciones* Vol. 17, supl 2.. Genética y dependencia de opiáceos

GALANTER M, KLEBER HD. *Tratamiento de los trastornos por abuso de sustancias*. Capítulo 13: Desintoxicación. Opiáceos. Capítulo 15: Antagonistas y agonistas parciales. Ed. Masson SA. (1997).

GERRA G; ZAIMOVIC A; RUSTICHELLI T; et al.(2000) Rapid opiate Detoxification in outpatient treatment: Relationship with Naltrexone compliance. *Journal of Substance Abuse Treatment*; 18 (1): 185-91

GLASPER A, GOSSOP M, de WET C, et al. (2008). Influence of the dose on the severity of opiate withdrawal symptoms during methadone detoxification. *Pharmacology*; 81(2), 92-6.

GOLD MS, DACKIS CA, WASHTON AM. (1984). The sequential use of clonidine and naltrexone in the treatment of opiate addicts. *Adv Alcohol Subst Abuse*; 3: 19-39.

GOSSOP M. (1990) The development of a short opiate withdrawal scale (SOWS). *Addict Behav* : 15: 487-490.

GOWING L, ALI R, WHITE J. (2008) Antagonistas opiáceos con sedación mínima para la abstinencia de opiáceos En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) c

GOWING L, ALI R, WHITE J. (2008) Buprenorfina para el tratamiento de la abstinencia de opiáceos En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) d

GOWING L, FARRELL M, BORNEMANN R, et al. (2008a) Tratamiento de sustitución para usuarios que se inyectan opiáceos para la prevención de la transmisión de la infección por el VIH. En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

GOWING L, FARRELL M, ALI R, et al (2008). Agonistas adrenérgicos alfa2 para el tratamiento de la abstinencia de opiáceos. En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008

Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) b

GRUBER VA, DELUCCHI KL, KIELSTEIN A, et al (2008). A randomized trial of 6 month methadone maintenance with standard or minimal counseling versus 21-day methadone detoxification. *Drug alcohol depend*, apr1; 94(1-3): 199-206.

Guía Fistera (2005). Consumo de opiáceos. www.fisterra.com. Adquirido 28/04/2009

HARRIS DS, MENDELSON JE, LIN ET, et al.(2004) Pharmacokinetics and subjective effects of sublingual buprenorphine, alone or in combination with naloxone: lack of dose proportionality. *Clinical Pharmacokinetics*; 43(5): 329-340.

HYMAN SE y NESTLER EJ (1996). Initiation and adaptation: a paradigm for understanding psychotropic drug action. *Am J Psychiat*, 153, 151-162.

IVES TJ, CHELMINSKI PR, HAMMETT-STABLER CA et al.(2006) Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: a prospective cohort study. *BMC Health Services Research*. 6:46

JIMÉNEZ-LERMA JM, ARIÑO J, IRAURGI I, et al.(2002) Instrumentos e indicadores para la evaluación de los procesos de desintoxicación/abstinencia supervisada a sustancias. En: Iragui Castillo I, González Sáiz F, editores. *Instrumentos de evaluación en drogodependencias*. Barcelona: Aula Médica; 2002. p. 149-185.

JOHNSON RE, STRAIN EC, AMAS L. (2003) Buprenorphine: how to use it right. *Drug Alcohol Depend* 70: (supl 2) : s59-s77.

KALTENBACH K, SILVERMAN N, WAPNER R: Mantenimiento con metadona y embarazo. En Parrino NW. *Manual de tratamiento con metadona*. Barcelona: Publicaciones Grup Igia, 1997.

KOOB & LE MOAL 2005

KOOB GF ,LE MOAL M Opioids. *Neurobiology of addiction* 2006

LANDABASO MA et al. Estudio de la evolución (1990-1993) de adictos a opiáceos en programa de antagonistas. *Adicciones* 1996;8(1): 67-74

LARGER BRANCOLINI F, LÓPEZ MONTORO F. *Manual de drogodependencias para profesionales de la salud*. Ed LU 2002.

LI CY, MAO X, WEI L.(2008) Genes and (common) pathways underlying drug addiction. *PLoS Comput Biol* 4(1): e2 doi: 10.1371-journal.pcbi. 0040002

LING W, AMASS L, SHOPTAW S, et al (2005) A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network Addiction. August; 100 (8): 1090-1100

LING W, WESSON DR. (1990) Drug of abuse-opiates. *Addiction Medicine (special issue) West J Med*

may; 152: 565-572.

LUTY J; O'GARA C, SESSAY M.(2005) *Is methadone too dangerous for opiate addiction?* BMJ 331: 1352

LUTY J, RAJAGOPAL A, SUJAA M (2008). *Satisfaction with life and opioid dependence. Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 3:2 doi:10.1186/1747-597X-3-2

MATTICK RP, BREEN C, KIMBER J, et al (2008). *Terapia de mantenimiento con metadona versus la no administración de tratamiento de sustitución con opiáceos para la dependencia de opiáceos* En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane library*, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) a

MATTICK RP, KIMBER J, BREEN C, t al (2008). *Mantenimiento con buprenorfina versus placebo o mantenimiento con metadona para la dependencia de opiáceos*. En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane library*, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) b

MAYET S, FARRELL M, FERRI M, et al (2008). *Tratamiento psicosocial para el abuso y la dependencia de opiáceos*. En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane library*, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

MINOZZI S, AMATO L, VECCHI S, et al (2007). *Tratamiento de mantenimiento con naltrexona por vía oral para la dependencia de opiáceos (Revisión Cochrane traducida)*. En: *la biblioteca Cochrane plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane library*, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

NATIONAL COLLABORING CENTRE FOR MENTAL HEALTH. *Drug misuse: opioid detoxification*. London: British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists. 2008

NESTLER EJ. (2000) *Genes and addiction*. *Nature Genetics* 26:227-281

NIDA. *The discriminative effects of Tramadol in humans*. NIDA 18125-3; 10 julio 2007. NCT 00499746.

NIDA. *Treatment of polydrug-using opiate dependents during Withdrawal*. NIDA julio 2007. NCT 00367874.

OBSERVATORIO ESPAÑOL SOBRE DROGAS. *Informe 2.004. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas*. Ministerio de Sanidad y Consumo.

OLCINA J, SOLER E, SALORT J, et al (1999). *Tramadol como coadyuvante en la desintoxicación de pacientes dependientes a heroína*. *Trastornos Adictivos* vol 1; nº3-4: 292-293.

PINET C: Metadona y embarazo. En: Colom J. Duro P: Tractament de manteniment de metadona. Manual de practica clinica.Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Barcelona 2005.

QUAGLIO G, LUGOBONI F, PATTARO C,et al (2006). Patients in long-term maintenance therapy for drug use in Italy: analysis of some parameters of social integration and serological status for infectious diseases in a cohort of 1091 patients. BMC Public Health 6:216

RIDENOUR TY A, MALDONADO-MOLINA M, COMPTON WILSON M. et al (2005). Factors associated with the transition from abuse to dependence among substance abusers: implications for a measure of addictive liability. Drug alcohol depend October 1; 80(1): 1-14

SEIDEMBERG A, HONEGGER U (2000). Metadona, heroína y otros opiáceos. Manual médico para un tratamiento ambulatorio de mantenimiento con opioides.

SHILOH R; STRYJER R; WEIZMAN A; et al Fármacos para el tratamiento de los síntomas relacionados con el abuso de sustancias. Atlas de farmacoterapia psiquiátrica 2ª edición 2006

SIMOENS S, MATHESON C, BOND C, et al (2005). The effectiveness of community maintenance with methadone or buprenorphine for treating opiate dependence. British Journal of General Practice, February

SIMOENS S ET AL.(2005) The effectiveness of community maintenance with methadone or buprenorphine for treating opiate dependence. British J of General Practice 55: 139-46.

SKIE I, BREKKE M, LINDBAEK M, et al (2008). Somatic health among heroin addicts before and during opioid maintenance treatment: a retrospective cohort study. BMC Public Health, 8:43.

SMITH LA, GATES S, FOXCROFT D. 2006 Therapeutic communities for substance related disorder, Cochrane database of systematic reviews, issue 1, Art nº. Cd 005338

SRIVASTAVA A, KAHAN M. (2006) Buprenorphine: a potencial new treatment opyion for opioid dependence. CMAJ-June 20,174(13)

STRATHDEE S A, RICKETTS E P, HUETTNER S, et al Facilitating entry into drug treatment among injection drug users referred from a needle exchange program: Results from a community-based behavioural intervention trial. Drug Alcohol Depend. 220 July 27; 83(3): 225-232.

SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH, Services administration (2.004). "Results from the 2.003 National Survey on Drug use and health: National findings (office of applied studies, NSDUH series h-25, DHHS publication nº SMA 04-3964), Rockville, MD

TRACQUI A, WINTZ P, LUDES B.(1998) Buprenorphine-related deaths among addicts in France: a report on fatalities. J Anal Toxicol 22: 430.

UHL GR (2004) *Molecular Genetic underpinnings of human substance abuse vulnerability: Likely contributions to understanding addiction as a mnemonic process. Neuropharmacology 47 (suppl 1): 140-147*

VALVERDE O, MALDONADO R (2005) *Neurobiología de la adicción a opiáceos. Adicciones. vol 17, supl 2, 41-56*

VAN DEN BRINCK W, HENDRICKS VM, BANKEN P et al 2003. *Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. BMJ Aug9; 327(7410): 310*

VEGA R. (2005) *Opioides: neurobiología, usos médicos y adicción... Elementos número 60, vol 12, oct-dic 2005 p11 versión d <http://www.elementos.buap.mx/num 60/htm/11.htm> 31/1/2008.*

VERSTER A, BUNING E. *Manual de metadona. Euro-Methwork. Amsterdam 2000.*

VIDAL VC. (2002) *Deshabitación de opiáceos (II). Offarm, vol 21, nº2, febrero. 112-116*

WEAVER M, HOPPER JA. *Up to date.com. versión 16.3: octubre 1, 2008.*

WEAVER M F, HOPPER J A. (2009b) *Heroin and other opioides: Management of chronic use. Hosp Universitari La Fe revisado enero 2009 Uptodate*

WEAVER M F, HOPPER J A. (2009a) *Opioid withdrawal management during treatment for addiction. Hosp Universitari La Fe revisado enero 2009 Uptodate Wistaria Centre Cumberland Hospital. Opioid withdrawal síndrome observation chart. Sydney: Cumberland Hospital;(1993).*

WRIGHT N M, SHEARD L, TOMPKINS C NE, et al (2007) *Buprenorphine versus dihy drocodeine for opiate detoxification in primary care: a randomised controlled trial. BMC Fam Pract. 8:3.*

ZUNZUNEGUI V Y EQUIPO PEPSA. (1999) *¿Es la prescripción médica de la heroína una opción de tratamiento para la adicción a la heroína?. Med Clin (Barc); 113: 219-221.*

III. RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO CON AGONISTAS OPIÁCEOS

Tratamiento con agonistas opiáceos

Marisa Dorado García, Carmen Gimeno Escrig, Miguel Castellano Gómez,
Teresa Orengo Caus, M^a Sales Gilabert Fos,
Alberto Sancho Muñoz y Jorge Guillot Mosterin
Miembros Comisión Opiáceos de la DGD
Generalitat Valenciana

1. Introducción

A mediados del siglo XX y tras el fracaso de los modelos terapéuticos existentes para esta patología, se inician nuevas estrategias de tratamiento con fármacos agonistas de pacientes con una dependencia a opiáceos.

Los principales agonista opiáceos utilizados en la actualidad en Europa son Buprenorfina, Codeína, Heroína, Metadona y Morfina.

Actividad intrínseca por tipo de receptor					
	Heroína	Metadona	Morfina	Codeína	Buprenorfina
MU (μ)	+++	+++	+++	+	++
DELTA (δ)	+	+	+	+	-
KAPPA (κ)	+	+	+	+	antagonista

A la hora de elegir un tratamiento con agonistas opiáceos, tener en cuenta la variabilidad personal del paciente, valorar la metabolización de la molécula, efectos secundarios y tolerancia, ya que no hay una opción terapéutica definitiva, ni es la misma para todas las personas ni es la misma para cada persona en diferentes momentos evolutivos de su historia toxicológica.

Los objetivos del tratamiento de sustitución con agonistas opiáceos son alcanzar una dosis estable que suprima el SAO, reduzca el craving, bloquee los efectos de los opiáceos ilegales y suprima su uso.

Además, facilite el acercamiento del paciente a programas de prevención de recaídas, promueva su rehabilitación y, en definitiva, mejore su calidad de vida.

2. Guía rápida de consulta

2.1 Conceptos fundamentales

La dependencia a la heroína es una enfermedad crónica que cursa con periodos de remisión o recaída, sean espontáneos o no.

En la reunión de consenso sobre el tratamiento médico efectivo de la adicción a la heroína celebrada en 1997 por el National Institutes of Health, los expertos acordaron que existen agentes farmacológicos eficaces para tratar esta enfermedad y que, de ellos, la metadona es la que mejores resultados aporta, aunque existen otros opioides que también son utilizados con efectividad:

2.1.1 Metadona

La metadona (Clorhidrato de metadona, o 6-dimetilamino- 4,4-difenil- 3-heptanona) es un opiáceo sintético con actividad en el sistema nervioso central y periférico, tiene capacidad para inducir liberación de histamina y sus propiedades farmacológicas son similares a la morfina.

Características fundamentales de la metadona
A. Absorción digestiva de la MTD
B. Se detectan efectos a la media hora de su ingestión oral, con un pico máximo entre 2 y 4 horas
C. Fijación a las proteínas plasmáticas alta, cercana al 90%.
D. Concentraciones máximas cerebrales en un plazo de 1 a 2 horas
E. Puede absorberse por mucosa oral
F. Es metabolizada por el hígado eliminándose inalterada por la orina
G. Vida media prolongada, entre 15 y 40 horas

Formas de presentación de la metadona en España
A. Solución oral extemporánea (forma líquida): Se administra en botes opacos, monodosis, con etiqueta nominal y cierre de seguridad. Se recomienda conservar los botes en lugar fresco y seco. Sólo en los lugares en los que la temperatura ambiente supere los 25-30°C debe guardarse el preparado en nevera.
B. Presentación oral en comprimidos (Metasedin®). Comprimidos de 5, 30 y 40 mg. Estas últimas dos presentaciones son de uso hospitalario. Se deberá prescribir con receta de estupefacientes.
C. Presentación inyectable (Metasedin®). Ampolla 1 ml de dosis unitaria, prescrita igualmente con receta de estupefaciente. Utilizable en el contexto del tratamiento de mantenimiento como medicación de rescate.

El contexto de la administración de las dosis de metadona condiciona la adherencia, la vinculación y el proceso del tratamiento por lo que se recomienda la administración de las dosis de metadona en recursos normalizados y adecuados a la situación del paciente.

2.1.2 Buprenorfina

La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores μ de opiáceos, pero con gran afinidad por estos. Se comporta también como agonista-antagonista por que ejerce actividad parcial en los receptores μ y actividad antagonista en los receptores K. A diferencia de la heroína y la metadona, la buprenorfina al activar en menor medida al receptor μ no produce una liberación máxima de dopamina, por lo que el efecto de recompensa es menor.

Características fundamentales Buprenorfina
Alcanza unas concentraciones plasmáticas máximas a los 90 minutos tras su administración sublingual
Se metaboliza en el hígado, el 70-90% se excreta en heces y el 30-10% en orina salvo en mujeres lactantes en las que un pequeño porcentaje se excreta por la leche materna.
actividad intrínseca baja, produciéndose un "efecto techo", es decir, aunque se incremente la dosis del fármaco, a partir de alcanzar un tope, los efectos agonistas no aumentan de forma lineal

Forma de presentación de la Buprenorfina en España
Comprimidos de 0.2 mg
Parches de 20, 30 y 40 mg
Solución inyectable de 0.3 mg/ml
Comprimidos de hidrocloreuro de buprenorfina e hidrocloreuro de naloxona 2mg./0.5mg y 8mg./2mg.

La presentación de comprimidos de buprenorfina e hidrocloreuro de naloxona 2mg./0.5mg y 8mg./2mg. es la única indicada para el tratamiento de la dependencia a opiáceos en nuestro medio.

2.1.3 Heroína

La heroína es un derivado diacetilado de la morfina (diacetilmorfina) que, administrada por vía intravenosa y debido a su elevada liposolubilidad, atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Una vez en el cerebro, es desacetilada a morfina que es su forma activa.

A causa de su elevada liposolubilidad llega antes al cerebro que la morfina, alcanzando allí concentraciones mayores, lo que puede explicar su gran acción euforizante. La acción de la morfina

se debe principalmente a su actividad agonista sobre los receptores opiáceos, su afinidad sobre los receptores μ es superior a la de la metadona, también actúa, al igual que esta, sobre los receptores kappa y delta.

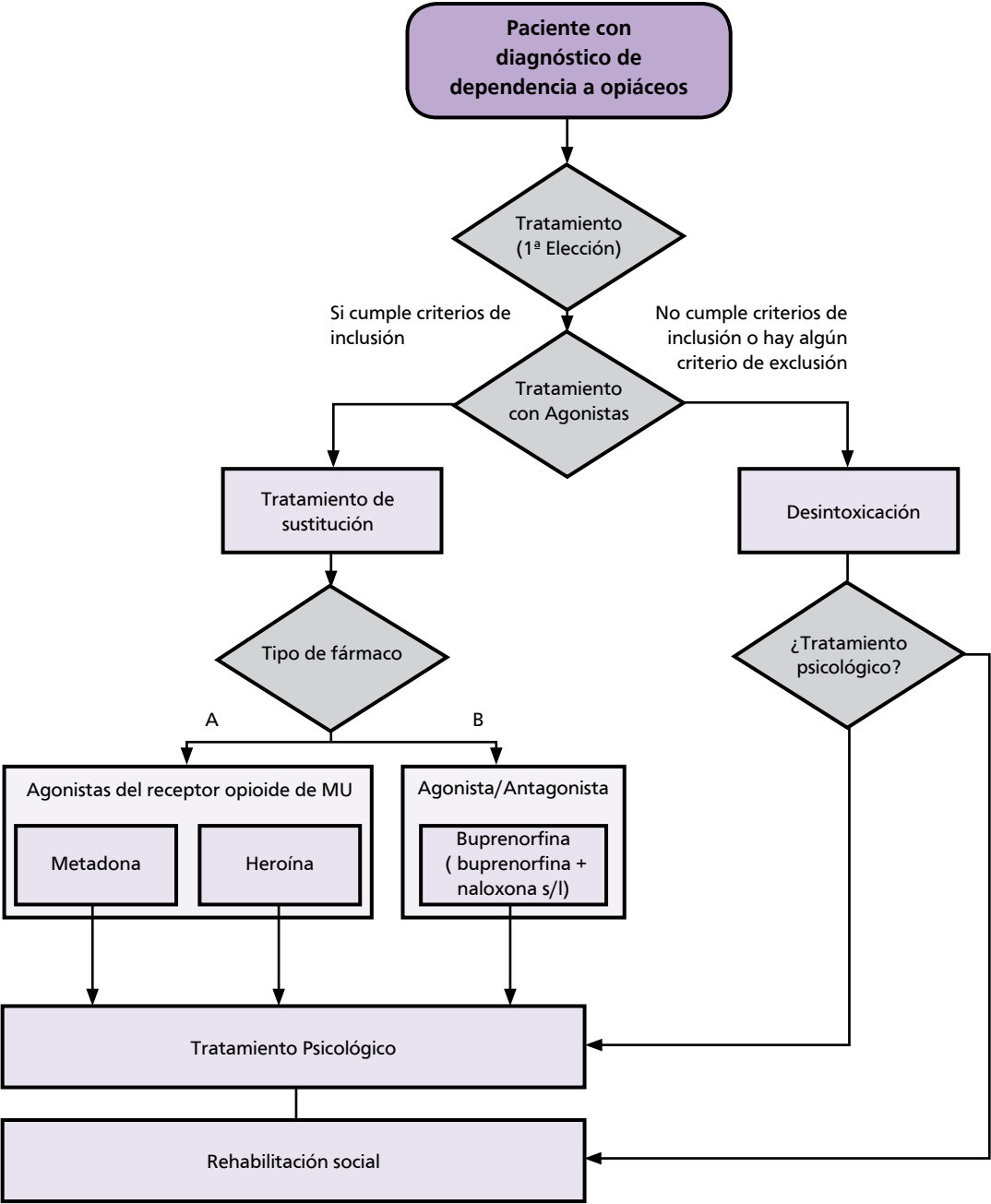
La heroína y la morfina no utilizan, en su metabolismo, la vía del citocromo P 450, por lo que presentan menos riesgo de interacciones medicamentosas que otros agonistas opiáceos.

En general, en el tratamiento con la heroína, se obtiene una mayor estabilidad en las dosis y una mejor respuesta en cuanto a las eventuales interacciones medicamentosas en el tratamiento de enfermedades concomitantes, como depresiones, tuberculosis o SIDA. (Marset, 2005).

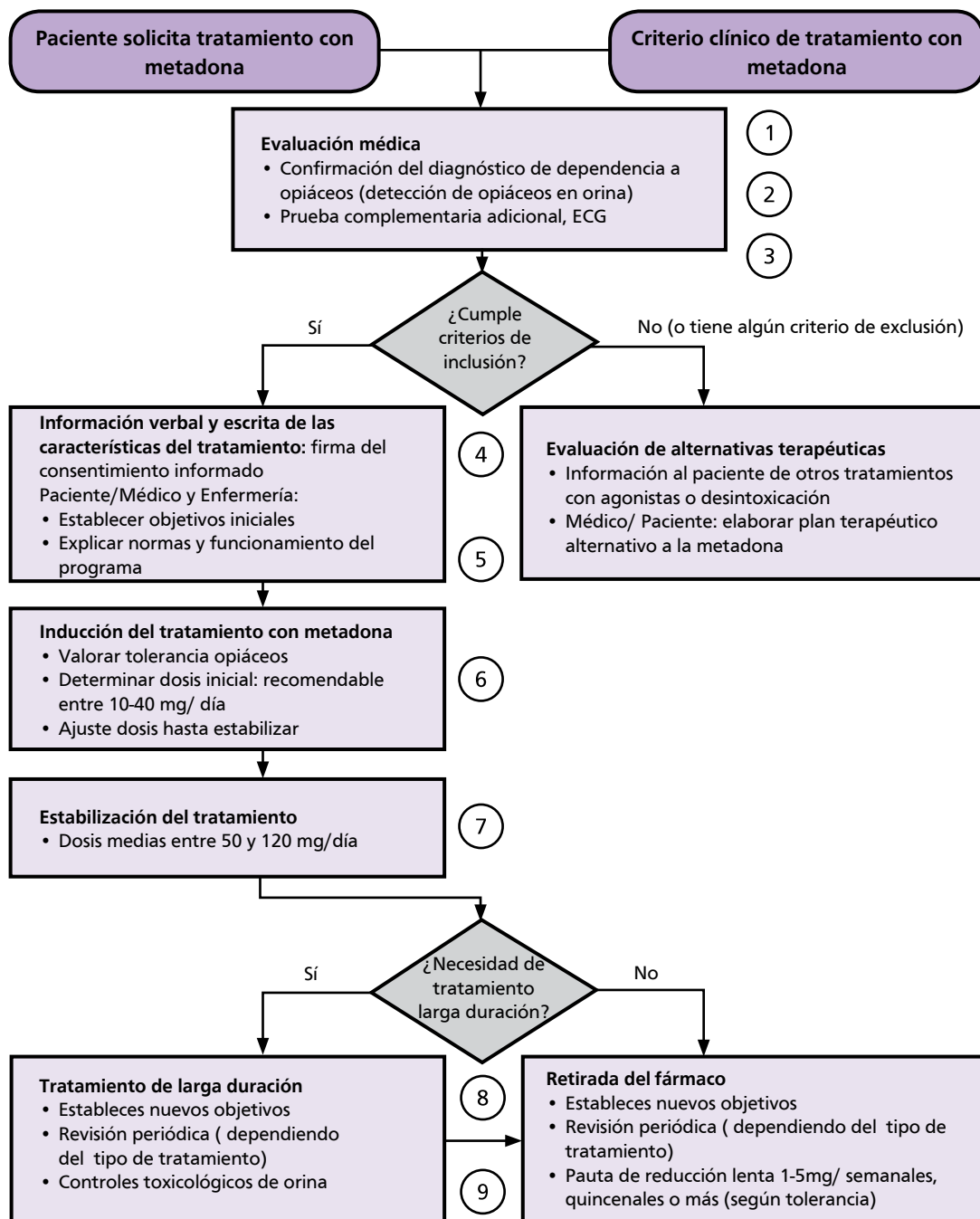
La heroína para uso clínico, no está comercializada, y solamente se prepara como fármaco experimental el clorhidrato monohidrato de heroína.

2.2 Algoritmos

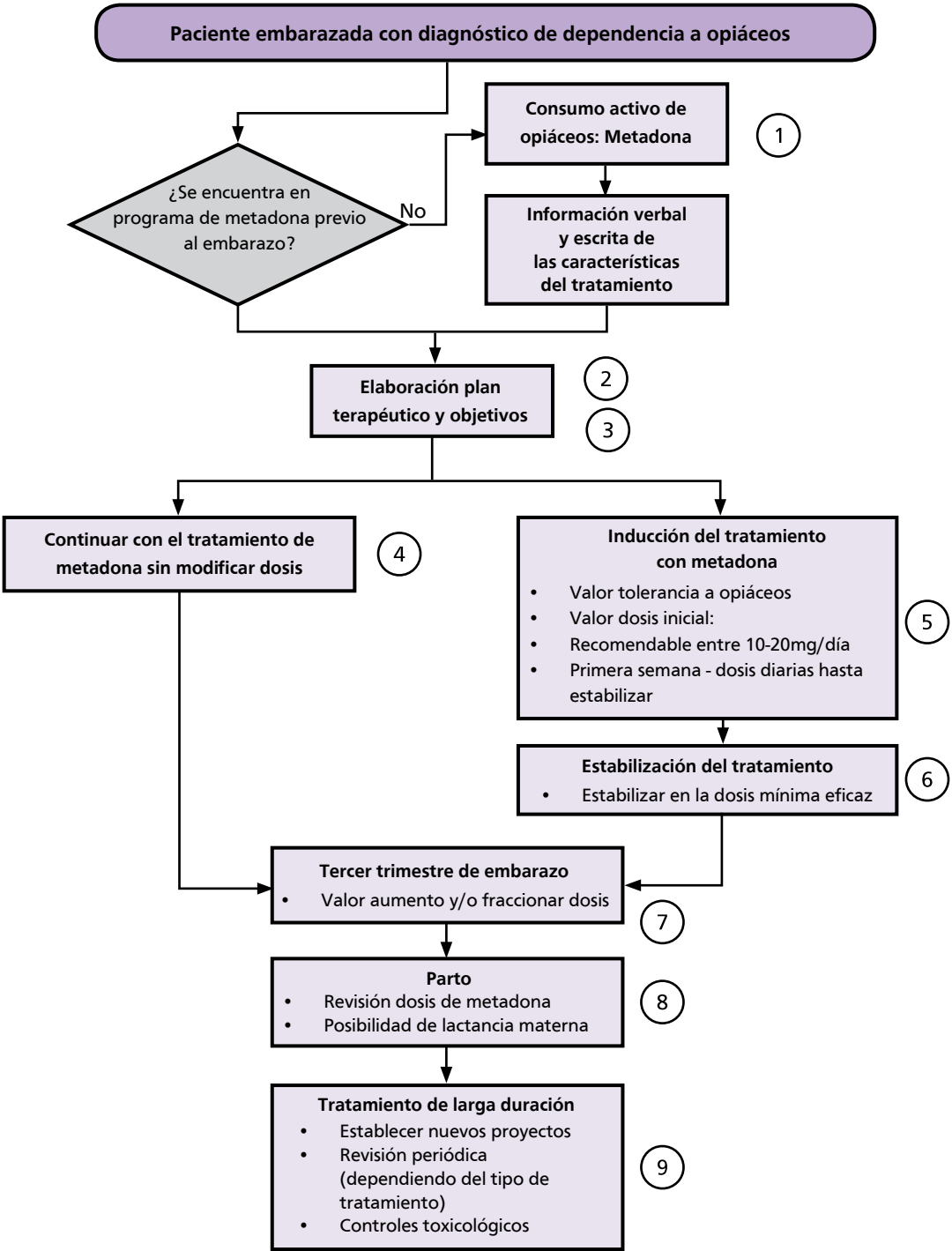
2.2.1 Algoritmo general tratamiento con agonistas opiáceos



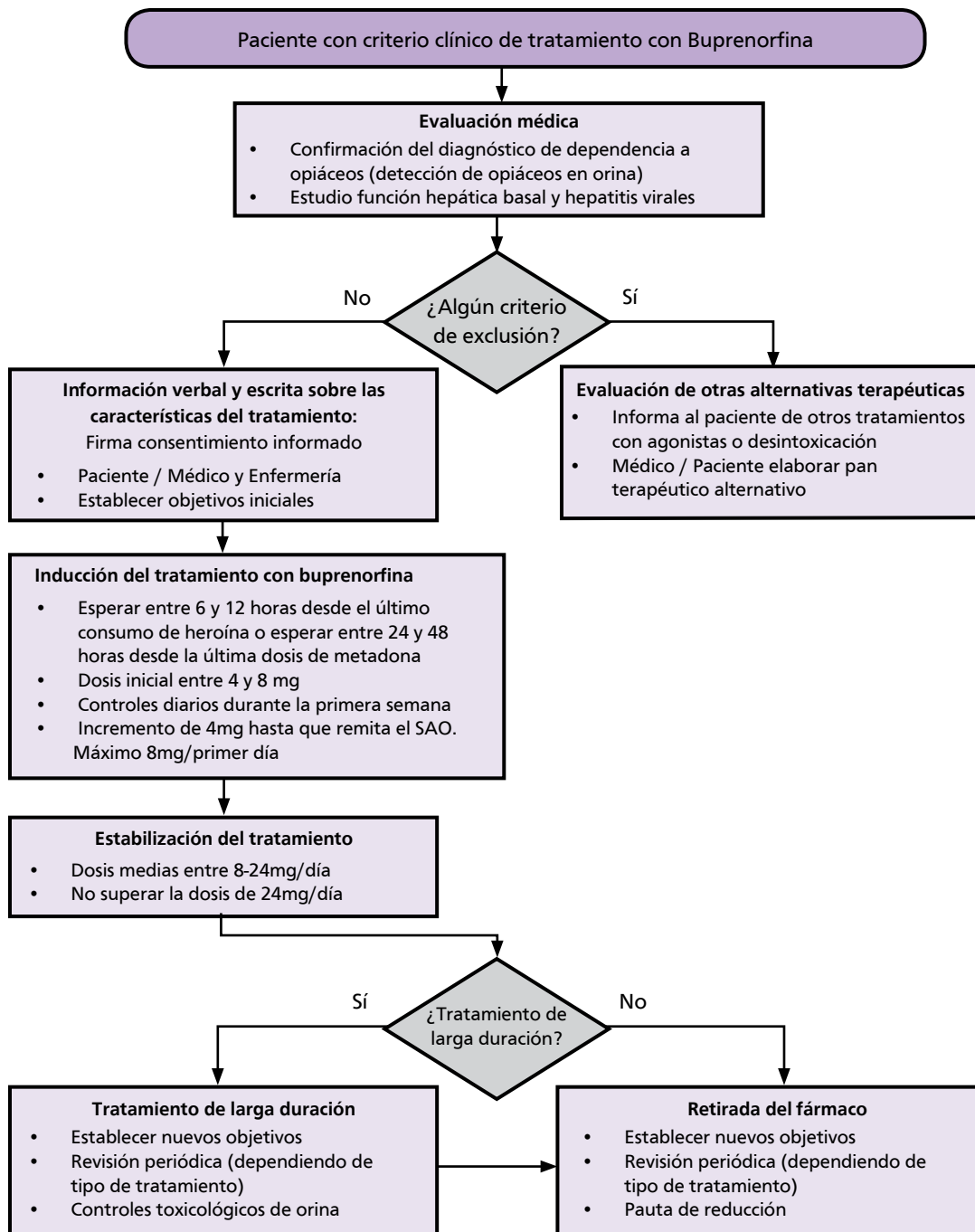
2.2.2 Algoritmo terapéutico y recomendaciones del tratamiento con metadona (tm).



2.2.3 Algoritmo de actuación para el tratamiento con metadona en mujer embarazada



2.2.4 Algoritmo de actuación para el inicio y seguimiento del tratamiento con buprenorfina



2.3 Puntos clave

1. A la hora de elegir un tratamiento con agonistas opiáceos, tener en cuenta la variabilidad personal del paciente, valorar la metabolización de la molécula, efectos secundarios y tolerancia, ya que no hay una opción terapéutica definitiva.
2. La metadona es el agente farmacológico más eficaz para tratar la dependencia a la heroína.
3. Los objetivos del tratamiento de la dependencia a opiáceos los podemos clasificar en:
 - A. OBJETIVOS PALIATIVOS (mínimos).- Paliar los daños relacionados con el consumo (sanitarios, sociales, etc.)
 - B. ADAPTATIVOS (intermedios).- Readaptación personal y social (Consumo controlado, disminuir las recaídas, mantener la abstinencia).
 - C. ORIENTADOS AL CAMBIO (máximos).- Deshabituación, prevención de recaídas, mantenimiento de la abstinencia, mejora del funcionamiento social laboral y familiar.
4. Los criterios de inclusión y exclusión en el tratamiento de sustitución con agonistas (metadona) son los siguientes:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Dependencia a opiáceos	A. Rechazo expreso del paciente
Recomendaciones especiales: a. Embarazo b. Patología orgánica grave c. Alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. d. Patología psiquiátrica asociada e. Incapacidad de estabilizar con otros tratamientos f. Entorno no favorable g. Estilo de vida marginal	B. Intolerancia a la molécula
	C. Patología arritmógena grave.

5. Los criterios de inclusión y exclusión en el tratamiento de sustitución con agonistas (buprenorfina) son los siguientes:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Dependencia a opiáceos	A. Tratamiento farmacológico con fármacos que interaccionen con la buprenorfina.
	B. Hipersensibilidad a la buprenorfina, a la naloxona o a alguno de sus excipientes.
	C. Pacientes con intoxicación alcohólica aguda o con delirium tremens.
	D. Pacientes con insuficiencia hepática grave.
	E. Pacientes con insuficiencia respiratoria grave.

6. Antes de iniciar el tratamiento mediante agonistas es importante informar verbalmente tanto al paciente como a la familia, explorar sus creencias y desmitificar falsos conceptos sobre el tratamiento con metadona y buprenorfina. Los objetivos de esta información son:
- A. Clarificar los objetivos esperados en su caso en concreto.
 - B. Características farmacológicas y farmacocinéticas de tratamiento.
 - C. Efectos secundarios del tratamiento.
 - D. Riesgos de consumo concomitante con otras drogas o alcohol.
 - E. Riesgo de interacciones con otros fármacos.
7. Uno de los objetivos básicos de las Unidades de Conductas Adictivas es minimizar el síndrome de abstinencia opiácea y adherir al paciente al recurso, informándole y comprometiéndole al cumplimiento de las normas internas y de funcionamiento del centro.
8. El momento elegido para la retirada del fármaco debe ser pactado con el paciente, valorando la evolución de su deshabituación, la abstinencia consolidada (> de 2 años), la estabilidad emocional y ambiental (laboral, social y familiar) y que esté desvinculado de los ambientes de consumo.
9. No hay evidencias de cuál es la duración óptima del tratamiento con metadona, (Ward et al., 1998).

10. Los tratamientos de metadona asociado a servicios complementarios psicológicos e intervención social han demostrado ser más efectivos, que los programas libres de drogas, los programas con antagonistas o los programas de metadona sin más. (Mattick et al., 2001).
11. El tratamiento con metadona para gestantes con dependencia a opiáceos se reconoce como norma terapéutica ya que permite prevenir el consumo cíclico de opiáceos y protege al feto de episodios de abstinencia reiterados. (Pinet, 2005).

3. Documento de consulta

3.1 Introducción

Los tratamientos con agonistas opiáceos se empezaron a desarrollar a finales del siglo XIX. Con anterioridad a 1914, en EEUU era relativamente frecuente que los médicos trataran en sus consultas a los pacientes con una dependencia a opiáceos mediante prescripción de medicamentos narcóticos (Courtwright, 1982; Courtwright et al., 1989). Este tipo de tratamientos dejaron de utilizarse por las presiones sociales y limitaciones legales de la molécula. A mediados del siglo XX y tras el fracaso de los modelos terapéuticos existentes para esta patología, se inician nuevas estrategias de tratamiento con fármacos agonistas.

La metadona como abordaje terapéutico de la adicción a heroína y otros opiáceos se desarrolla a partir de 1964, a raíz de las investigaciones de Vicent Dole y Marie Nyswander, en la actualidad es el método terapéutico más utilizado en el trastorno por dependencia a opiáceos, en todo el mundo.

No obstante es necesario, a la hora de elegir un tratamiento con agonistas opiáceos, tener en cuenta la variabilidad personal del paciente, valorar la metabolización de la molécula, efectos secundarios y tolerancia, ya que no hay una opción terapéutica definitiva, ni es la misma para todas las personas ni es la misma para cada persona en diferentes momentos evolutivos de su historia toxicológica.

Los principales agonista opiáceos utilizados en la actualidad en Europa son Buprenorfina, Codeína, Heroína, Metadona y Morfina.

Actividad intrínseca por tipo de receptor					
	Heroína	Metadona	Morfina	Codeína	Buprenorfina
MU (μ)	+++	+++	+++	+	++
DELTA (δ)	+	+	+	+	-
KAPPA (κ)	+	+	+	+	antagonista

Según el Informe Anual 2008 del Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías en la mayoría de Estados miembros, el tratamiento de sustitución combinado con atención psicosocial se ha convertido en la primera opción para los consumidores de opiáceos. Después de la metadona, la buprenorfina constituye el segundo opiáceo sustitutivo más prescrito, y su utilización en el tratamiento de la dependencia de los opiáceos ha aumentado en los últimos años. Se estima que en Europa, 600.000 consumidores de opiáceos recibieron tratamiento de sustitución en 2006, y 16 de los 22 países que aportaron datos informaron de un incremento de las cifras en relación con el año anterior (ref. Informe Observa. Europeo, 2008).

En España en 2006 había 2.583 centros de dispensación de metadona que atendían a 78.508 pacientes en tratamiento (ref. memoria PND, 2006). La Comunidad Valencia tiene actualmente 6.500 pacientes en tratamiento con metadona, 2.380 en Alicante, 720 en Castellón y 3.400 en la

Valencia (Generalitat Valenciana, 2008).

Los objetivos del tratamiento de sustitución con agonistas opiáceos son alcanzar una dosis estable que suprima el SAO, reduzca el craving, bloquee los efectos de los opiáceos ilegales y suprima su uso. Además, facilite el acercamiento del paciente a programas de prevención de recaídas, promueva su rehabilitación y, en definitiva, mejore su calidad de vida.

3.2 Conceptos

La dependencia a la heroína es una enfermedad crónica que cursa con periodos de remisión o recaída, sean espontáneos o no. En la reunión de consenso sobre el tratamiento médico efectivo de la adicción a la heroína celebrada en 1997 por el National Institutes of Health, los expertos concluyeron que el estudio de la historia natural y las investigaciones genéticas, moleculares, neuronales y epidemiológicas de los heroínómanos han demostrado que la adicción a este opiáceo es un desorden médico con síntomas y signos predecibles. Todos están de acuerdo en que existen agentes farmacológicos eficaces para tratar esta enfermedad y que, de ellos, la metadona es la que mejores resultados aporta, aunque existen otros opioides que también son utilizados con efectividad.

3.2.1 Metadona

La metadona (Clorhidrato de metadona, o 6-dimetilamino- 4,4-difenil- 3-heptanona) es un opiáceo sintético con actividad en el sistema nervioso central y periférico, tiene capacidad para inducir liberación de histamina y sus propiedades farmacológicas son similares a la morfina.

La absorción digestiva de la MTD es muy buena, detectándose niveles plasmáticos a la media hora de la ingestión oral con un pico máximo a las cuatro horas aproximadamente (2-4h). Su fijación a proteínas plasmáticas es relativamente alta (del orden del 90%). Las concentraciones máximas cerebrales se alcanzan en el plazo de 1-2 horas tras la administración parenteral (s.c. o i.m.) correlacionándose bien con los efectos analgésicos. También puede absorberse por la mucosa oral.

La metadona se metaboliza en el hígado por isoenzimas del citocromo P450 (CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2), pequeñas cantidades de MTD inalterada se eliminan por orina. Su vida media es prolongada (15-40 h), con importantes diferencias individuales (de 10 a 80 horas), étnicas, factores genéticos, ambientales y algunas interacciones farmacológicas. (Preston et al. 1996; Farrell et al, 1994, Mattic et al; 2001 –Nivel de Evidencia 1/ Grado de Recomendación A). Esto explica que algunos pacientes necesiten ajustes reiteradas de dosis.

3.2.1.1 Formas de presentación y dispensación

El clorhidrato de metadona se presenta en forma de polvo cristalino, blanco, soluble en agua, fácilmente soluble en alcohol y prácticamente insoluble en éter.

En España existen tres formas de presentación del fármaco:

- A. Solución oral extemporánea (forma líquida). Forma más frecuente de administración en nuestro medio. Se realiza una disolución, a distintas concentraciones según los distintos centros dispensadores, del principio activo en agua a la cual se le puede añadir edulcorantes, saborizantes, conservantes, estabilizadores del Ph etc.

Se administra en botes opacos, monodosis, con etiqueta nominal y cierre de seguridad. Se recomienda conservar los botes en lugar fresco y seco. Sólo en los lugares en los que la temperatura ambiente supere los 25-30°C debe guardarse el preparado en nevera.

- B. Presentación oral en comprimidos. Comprimidos de 5, 30 y 40 mg. Estas últimas dos presentaciones son de uso hospitalario. Se deberá prescribir con receta de estupefacientes.
- C. Presentación inyectable. Ampolla 1 ml de dosis unitaria, prescrita igualmente con receta de estupefaciente. Utilizable en el contexto del tratamiento de mantenimiento como medicación de rescate (gastroenteritis aguda, embarazo con vómitos y situaciones clínicas que no se puede utilizar la vía oral).

3.2.1.2 Dispensación del fármaco

El contexto de la administración de las dosis de metadona condiciona la adherencia, la vinculación y el proceso del tratamiento por lo que se recomienda la administración de las dosis de metadona en recursos normalizados y adecuados a la situación del paciente.

3.2.2 Buprenorfina

La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores μ de opiáceos, pero con gran afinidad por estos. Se comporta también como agonista-antagonista por que ejerce actividad parcial en los receptores μ y actividad antagonista en los receptores K. A diferencia de la heroína y la metadona, la buprenorfina al activar en menor medida al receptor μ no produce una liberación máxima de dopamina, por lo que el efecto de recompensa es menor.

A pesar de su alta afinidad por los receptores μ , tiene una actividad intrínseca baja, produciéndose un "efecto techo", es decir, aunque se incremente la dosis del fármaco, a partir de alcanzar un tope, los efectos agonistas no aumentan de forma lineal (Cowan et al., 1977; Johnson et al., 2003 –grado de evidencia 1/A), esta característica, dota a la buprenorfina de mayor seguridad con respecto a otros agonistas.

3.2.2.1 Formas de presentación y dispensación

En España existen varias presentaciones galénicas de la buprenorfina:

- Comprimidos de 0.2 mg .
- Parches de 20, 30 y 40 mg.
- Solución inyectable de 0.3 mg/ml.
- Comprimidos de hidrocloreuro de buprenorfina e hidrocloreuro de naloxona 2mg./0.5mg y 8mg./2mg.

La presentación de comprimidos de buprenorfina e hidrocloreuro de naloxona 2mg./0.5mg y 8mg./2mg. es la única indicada para el tratamiento de la dependencia a opiáceos en nuestro medio.

De todas estas presentaciones, la única indicada para el tratamiento de la dependencia de opiáceos es la buprenorfina-naloxona, para evitar su uso por vía endovenosa. Se presenta en comprimidos de hidrocloreuro de buprenorfina y hidrocloreuro de naloxona, dihidrato, en proporciones de 2mg./0.5mg y 8mg./2mg.

La buprenorfina alcanza unas concentraciones plasmáticas máximas a los 90 minutos tras su administración sublingual. Se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 3A4 mediante N-desalquilación y glucuronoconjugación, el 70-90% se excreta en heces y el 30-10% en orina salvo en mujeres lactantes en las que un pequeño porcentaje se excreta por la leche materna.

La naloxona se absorbe por vía sublingual en muy poca proporción, se metaboliza principalmente por glucuronoconjugación y se excreta principalmente en orina.

La buprenorfina fue aprobada en el año 2000 por la Agencia Española del Medicamento para el tratamiento de sustitución a la dependencia mayor de opiáceos. En 2003 se modificaron las

condiciones de dispensación, siendo con receta médica de psicótropo.

3.2.3 Heroína

La heroína es un derivado diacetilado de la morfina (diacetylmorfina) que, administrada por vía intravenosa y debido a su elevada liposolubilidad, atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Una vez en el cerebro, es desacetilada a morfina que es su forma activa.

A causa de su elevada liposolubilidad llega antes al cerebro que la morfina, alcanzando allí concentraciones mayores, lo que puede explicar su gran acción euforizante. La acción de la morfina se debe principalmente a su actividad agonista sobre los receptores opiáceos, su afinidad sobre los receptores μ es superior a la de la metadona, también actúa, al igual que esta, sobre los receptores kappa y delta.

La heroína para uso clínico, no está comercializada, y solamente se prepara como fármaco experimental el clorhidrato monohidrato de heroína.

La heroína y la morfina no utilizan, en su metabolismo, la vía del citocromo P 450, por lo que presentan menos riesgo de interacciones medicamentosas que otros agonistas opiáceos. En general, en el tratamiento con la heroína, se obtiene una mayor estabilidad en las dosis y una mejor respuesta en cuanto a las eventuales interacciones medicamentosas en el tratamiento de enfermedades concomitantes, como depresiones, tuberculosis o SIDA (Masset, 2005)

3.2.3.1 Utilización de la heroína en la clínica

La utilización de la heroína en programas de mantenimiento para adictos a opiáceos, ha sido objeto de investigaciones y experiencias piloto en distintos países de Europa.

En Inglaterra desde 1968 se utilizaba la heroína en tratamientos de desintoxicación. Esta práctica fue disminuyendo y desde finales de los 70 la mayoría de las clínicas prescriben únicamente metadona oral. El primer estudio observacional se publicó en el año 80, aunque fue criticado por deficiencias metodológicas, comunicó buenos resultados. El tratamiento con heroína en este estudio encontró diferencias del 45% más de retención en pacientes tratados con heroína frente a los tratados con metadona (Harnoll et al., 1980).

En Suiza en 1994 se autoriza la utilización de la heroína a título experimental en una serie de programas estructurados por el Office Federal de la Santé Publique (OFSP).

Se autoriza la prescripción y dispensación de esta sustancia en centros específicos en el marco de un ensayo clínico.

Los resultados de las primeras experiencias en Suiza, comunicaron que a los seis meses de haber comenzado el tratamiento se podían observar cambios en la salud, física y mental, y disminución de la delincuencia. Los cambios en el área social fueron, sin embargo, más lentos, siendo estos constatables de los seis a los doce meses de tratamiento. La estabilización del tiempo de ocio y la situación laboral experimentaron mejorías durante el segundo año de tratamiento (Perneger et al., 1998)

Sin embargo el comité de la OMS evaluador de este proyecto, concluyó que debido a que el tratamiento con heroína estaba prescrito dentro de un programa de tratamiento integral, médico-psicológico y social, no podía examinar si las mejoras en el estado de salud o de la situación social de los toxicómanos tratados tenían una relación causal con la prescripción de heroína per se, o eran resultado del impacto del programa en general. Por lo tanto, desde un punto de vista metodológico riguroso, no era posible obtener resultados internamente válidos con respecto a la cuestión de si la prescripción de heroína era la causante de mejoras en el estado de salud o situación social de los individuos tratados (WHO, 1999).

En la actualidad, en Suiza, se mantiene el programa de prescripción de heroína, con buenos

resultados. Otros países como Holanda iniciaron también ensayos clínicos con heroína con buenos resultados (Van den Brink et al., 2003).

En el Estado Español, solo las comunidades Autónomas de Andalucía y Cataluña pusieron en marcha iniciativas o comisiones para la valoración del desarrollo de programas de tratamiento con heroína (Zunzunegui et al., 1999; Colom, 2000).

El Programa Experimental de Prescripción de Estupefacientes de Andalucía (PEPSA), en el que se comparó la heroína inyectada frente a metadona oral, concluyo, que el tratamiento con heroína puede proporcionar una alternativa efectiva para un perfil de pacientes con una problemática socio sanitaria grave y cuando todos los tratamientos previos disponibles han fracasado.

Los resultados del PEPSA, siguen la línea de los obtenidos en anteriores ensayos clínicos de prescripción de diacetilmorfina realizados en Europa. La evidencia clínica disponible indica que la prescripción de heroína por vía inyectada es efectiva, factible y segura (Marset, 2005).

El proyecto catalán, en el que se comparaba heroína frente a morfina y metadona, vía oral en los tres grupos, concluyo que esta vía es segura y que los pacientes no fueron capaces de diferenciar que tipo de tratamiento estaban recibiendo (Colom et al., pendiente de publicación).

El análisis de las experiencias suiza y española pone en evidencia que el desarrollo de los tratamientos con heroína se han realizado en un contexto en el que eran necesarias medidas globales y respuestas coherentes, para llegar a pacientes que, por alguna razón, no responden satisfactoriamente al tratamiento con metadona.

3.2.4 Otros fármacos opiáceos

Existen otros fármacos derivados opiáceos, además de los mencionados anteriormente, contemplados en el anexo del Real Decreto 75/1990: Butorfanol, Codeína, Dextropropoxifeno, Dihidrocodeína, Etilmorfina, Folcodina, Metadona, Morfina, Noscipina, Opio extracto, Pentazocina, Petidina, Tilidina.

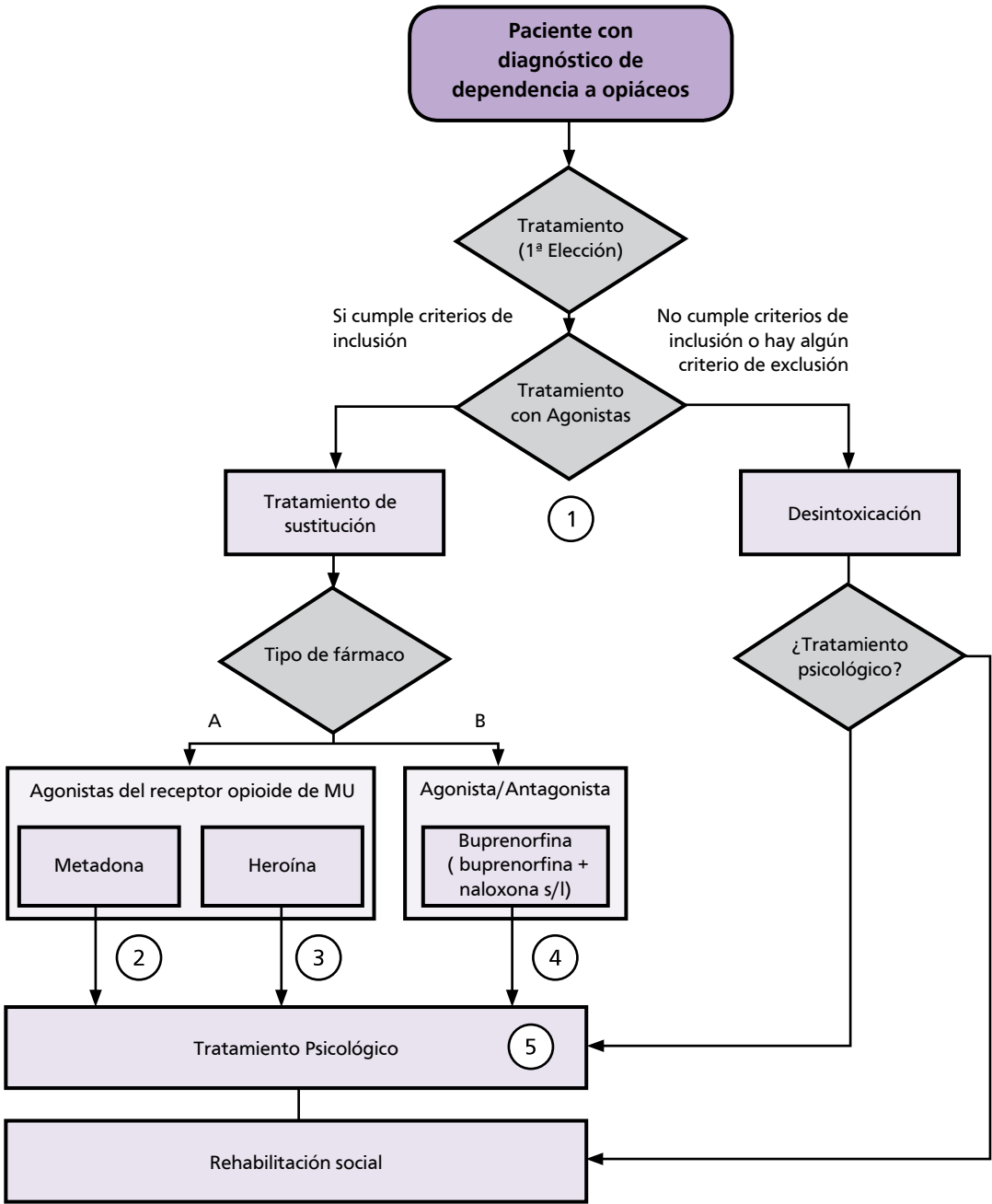
Algunos de ellos, como la codeína y el dextropropoxifeno se utilizan en el tratamiento de desintoxicación de opiáceos pero no hay experiencias en el tratamiento de sustitución a largo plazo.

La morfina en sus formas de sulfato de morfina y clorhidrato de morfina se utiliza, en algunos países, como tratamiento de mantenimiento de la adicción a opiáceos, las dos moléculas presentan una vida media de 12-24 horas, lo que hace que sea un fármaco fácil de manejar en el tratamiento crónico. Sin embargo, el manejo clínico con morfina se asocia a complicaciones como alteraciones cognitivas, cambios psico-orgánicos y probablemente a alteraciones psicomotoras (Giacomuzzi et al., 2005), además, al ser un metabolito activo de la heroína, da positivo a heroína en el urinoanálisis, tiene más riesgo de que el paciente se la inyecte, al tener por vía oral solo un 30% de la biodisponibilidad que tiene por vía intravenosa y tiene más riesgo de producir dependencia que la metadona. En la actualidad existen pocos trabajos que clarifiquen cual es la dosis más adecuada, ni que evalúen la eficacia del tratamiento *per se* o frente a metadona (Roncero et al., 2007).

En este capítulo abordaremos únicamente los tratamientos con metadona y buprenorfina, por ser los únicos disponibles en nuestro medio.

3.3 Algoritmo terapéutico y recomendaciones del tratamiento con agonistas opiáceos

3.3.1 Algoritmo general tratamiento con agonistas opiáceos



3.3.2 Recomendaciones al algoritmo del tratamiento con agonistas opiáceos.

1. El tratamiento de sustitución con agonistas, para los pacientes con dependencia a opiáceos, se asocia con reducciones del uso de opiáceos ilícitos, de abandono de conductas de riesgo como el uso de la vía intravenosa y el uso compartido de material de consumo; aunque tiene poco efecto sobre los comportamientos de riesgo relacionados con el sexo. Esto se traduce en un descenso de la transmisión de la infección por VIH (Lott DC et al., 2006; Sees et al; 2000 –Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A) (Esteban et al., 2003; Skie et al., 2008 – Nivel de Evidencia VI/Grado de Recomendación C) (Gowing et al., 2008a –Nivel de Evidencia VII/Grado de Recomendación D), (Weaber et al., 2008b).

Según el Real Decreto 75/1990, modificado por el RD 5/96 del 15 de enero (BOE 20/02/1996), el único criterio de inclusión en España es el diagnóstico confirmado a opiáceos.

Objetivos:

- Objetivos paliativos (mínimos).- Paliar los daños relacionados con el consumo (sanitarios, sociales, etc.)
- Adaptativos (intermedios).- Readaptación personal y social (Consumo controlado, disminuir las recaídas, mantener la abstinencia).
- Orientados al cambio (máximos).- Deshabitación, prevención de recaídas, mantenimiento de la abstinencia, mejora del funcionamiento social laboral y familiar.

A. Criterios de inclusión:

- Dependencia a opiáceos.
- Recomendaciones especiales.
 - Embarazo
 - Patología orgánica grave
 - Alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
 - Patología psiquiátrica asociada
 - Incapacidad de estabilizar con otros tratamientos
 - Entorno no favorable
 - Estilo de vida marginal

B. Criterios de exclusión:

- Rechazo expreso del paciente
- Intolerancia a la molécula
- Patología arritmógena grave

2. El tratamiento con metadona es efectivo para la dependencia de opiáceos (Marsch, 1998; West et al., 2000; Barnett et al., 2001; Farre et al., 2002; Mattick et al., 2008 –Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A) permitiendo una mayor retención al tratamiento y reducción del uso de heroína frente a tratamientos que no utilizan agonistas.
3. La prescripción de heroína sólo es coste-efectiva, frente a metadona, para los adictos a heroína resistentes al tratamiento. (Dijkgraf et al., 2005–Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A; Weaver et al., 2008b).
4. La buprenorfina es otra alternativa terapéutica que se ha demostrado efectiva para el tratamiento de mantenimiento de la dependencia de heroína (Johnson et al., 1995; Krook et al., 2002; Fudala et al., 2003; Kakko et al., 2003; Sigmon et al., 2005; Schottenfeld et al., 2008

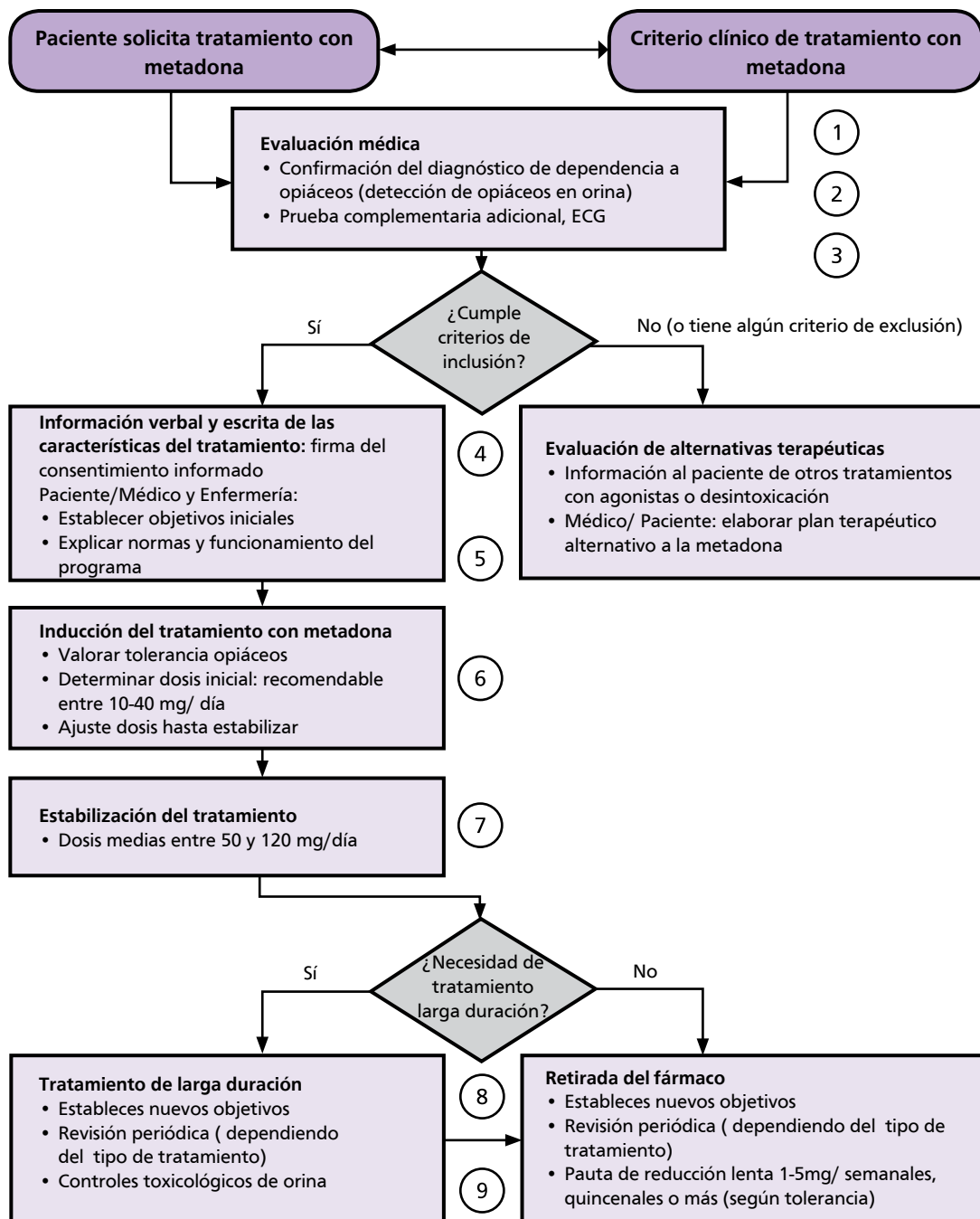
–Nivel de Evidencia 1/Grado de Recomendación A), pero no es más efectiva que la metadona en dosis adecuadas (Mattick et al., 2008/b. –Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A; Srivastava et al., 2006 –grado de evidencia IX/E; Amass et al., 2004–Nivel de evidencia IV/Grado de Recomendación C).

El tratamiento con buprenorfina se mostró eficaz, en la población “sin techo” dependientes de opiáceos, disminución las tasas de abandono de tratamiento, uso de drogas ilegales y tratamientos por abusos de otras sustancias (Alford et al., 2007, –Nivel de evidencia VIII/Grado de Recomendación E). En población reclusa, la buprenorfina se mostró más eficaz que la metadona, una vez que se ha iniciado el tratamiento en el centro penitenciario, con una disminución en el consumo de opiáceos y mejorando la conducta delictiva con menor número de delitos y reingresos en prisión (Magura et al., 2009 –Nivel de Evidencia 1/Grado de Recomendación A).

5. Los tratamientos de metadona asociado a servicios complementarios psicológicos e intervención social han demostrado ser más efectivos, que los programas libres de drogas, los programas con antagonistas o los programas de metadona sin más. (Mattick et al., 2001).

3.3.3 Algoritmo terapéutico y recomendaciones del tratamiento con metadona (tm)

3.3.3.1 Algoritmo de actuación para el inicio y seguimiento del tm.



3.3.3.2 Recomendaciones al algoritmo para el inicio y seguimiento del tm.

1. Evaluación médica del paciente.

Evaluar, mediante la realización o actualización detallada de la historia clínica. Este proceso hay que realizarlo de la forma más ágil posible, teniendo en cuenta que el paciente puede presentar, en el momento de esta entrevista, sintomatología de intoxicación o de SAO y no va a poder colaborar o aportar datos importantes para nuestra evaluación. En estos casos hay que valorar, por un lado, la gravedad de la intoxicación (ver tema correspondiente), posponiendo, en todo caso, la evaluación; por otro lado, hay que considerar la posibilidad de minimizar el SAO facilitando en la consulta algún fármaco que suprima la sintomatología de abstinencia.

2. Confirmación del diagnóstico de dependencia a opiáceos.

Según el Real Decreto 5/ 1996, en el Estado español, el único requisito legal para ser incluido en un programa de mantenimiento con metadona es el diagnóstico confirmado de dependencia a opiáceos.

3. El ECG como prueba complementaria adicional.

El tratamiento con metadona puede producir trastornos de la repolarización cardiaca, con manifestación en el ECG de alargamiento del espacio QT (Leavit, 2001; Krantz et al., 2003 –Nivel de evidencia 1/Grado de Recomendación A). Por lo general son formas leves, asintomáticas, pero hay que tenerlo en cuenta puesto que podría manifestarse, en los casos más graves, como una taquicardia ventricular polimórfica, Torsade de Pointes, que puede causar la muerte del paciente por fibrilación ventricular y parada (Eap et al., 2002).

Es recomendable la realización de un ECG en todos los pacientes que van a ser incluidos en un tratamiento de metadona, siendo necesaria su realización en los que previamente al tratamiento presentan factores de riesgo para desarrollar arritmias (trastornos cardíacos estructurales, tratamiento con inhibidores del citocromo CYT P450, tratamiento con fármacos que alarguen el QT, hipokalemia, hipomagnesemia, infección por VIH (Nabel, 2000; O'Rourke et al., 2003; –Grado de Recomendación B) o con antecedentes de sintomatología sugerente de patología cardíaca que no ha sido estudiada (alteraciones del ritmo, síncope no filiados etc.) así como en los pacientes a los que se les prescriben dosis altas de metadona (superiores a 120 mgr/día).

4. Información sobre las características del tratamiento.

Es importante informar verbalmente al paciente, explorar creencias y desmitificar falsos conceptos sobre el tratamiento con metadona.

Los puntos más importantes que debe contener esta información son: objetivos esperados en su caso concreto, características farmacológicas y farmacocinéticas de la metadona, efectos secundarios del tratamiento, riesgos de consumo concomitante con otras drogas o alcohol. Se informará también de la interacción con otros fármacos y se insistirá en que debe informar inmediatamente del inicio con otros tratamientos así como dar a conocer a los médicos que le tratan para otras patologías que está en tratamiento con metadona.

En los casos en que se requiera (petición expresa del paciente, incapacitados, menores, etc.) también se dará la misma información a la familia.

Esta información se reflejará en el consentimiento informado que deberá ser firmado por el paciente.

5. Relación paciente/equipo terapéutico.

Plantear unos objetivos básicos como son minimizar el SAO y adherir al paciente al recurso, informándole y comprometiéndole al cumplimiento de las normas internas y de funcionamiento del centro.

Paciente/médico-enfermería: Hay que tener en cuenta los códigos de funcionamiento en los ambientes de consumo y de marginalidad en los que se mueven algunos pacientes y prevenirlo en nuestro servicio. En el contexto de elaboración del plan terapéutico se han de abordar de forma explícita los cambios comportamentales mínimos que el paciente debe hacer, las reglas de conducta y normas necesarias para que el programa funcione, en la normalización del uso de un recurso sanitario integrado y como parte del proceso de reinserción.

Un instrumento útil sería la elaboración de un contrato terapéutico donde conste la necesidad de que el paciente se haga responsable de su tratamiento y se comprometa al buen uso de la metadona.

Es necesario ofrecer al paciente, que inicia tratamiento con metadona, una gama amplia de atención médica y de servicios que respondan a sus necesidades inmediatas y es igualmente importante ofertar entornos integrados en el sistema de salud público, favoreciendo la normalización del tratamiento, como una salida a la dinámica de marginalidad.

Planificar la capacidad del centro para las intervenciones sanitarias y el seguimiento de los pacientes en consulta normalizada de enfermería.

La dispensación del tratamiento con metadona ha de agilizarse al máximo y debería iniciarse de manera inmediata siempre que fuera posible.

6. Inducción de tratamiento con metadona:

- Valorar la tolerancia a opiáceos mediante los datos de su historia toxicológica: cantidad y frecuencia de consumo de opiáceos, dosis máxima tolerada, episodios de sobredosis etc.
- Determinar dosis inicial. - Es difícil establecer una equivalencia entre heroína consumida y dosis de metadona, ya que la heroína está sujeta a las características fraudulentas del mercado ilegal y no se puede cuantificar su pureza. Sin embargo, se han consensuado unas recomendaciones generales en cuanto a las dosis de inicio (The UK Guide lines, 1999. Humenink et al., 1999. Verster, 2000): La dosis inicial debe de estar entre 10 y 40 mg/día, si la tolerancia es baja se puede iniciar con dosis entre 10 y 20 mg/día.

Equivalencias con metadona		
Opiáceo	Dosis opiáceo	Dosis equivalente de MTD
Diacetilmorfina	10 mg.	10 mg.
Morfina	10 mg.	10 mg.
Petidina	50 mg.	5 mg.
Buprenorfina	0.2 mg.	5 mg.
Pentazocina	25 mg.	2 mg.
Dihidrocodeína	30 mg.	3 mg.
Codeína fosfato	15 mg.	1 mg.

Adaptada de Preston, 1996 y Seivewringt, 2000.

- Ajuste de dosis: Se irá adaptando la dosis según la sintomatología, con modificaciones de ± 5 -10mg/día hasta llegar a la estabilización (dosis confortables). Es conveniente esperar 2-3 días, si no hay SAO, antes de aumentar la dosis. No se recomienda sobrepasar aumentos de 20mg/ semana, salvo que aparezcan síntomas de abstinencia. En estos pacientes, habría que aumentar la dosis >20 mg., incluso podría ser necesario duplicar la dosis inicial.
- Tener presentes las interacciones farmacológicas a la hora de ajustar la dosis (potenciación o disminución y toxicidad tanto de la metadona como del fármaco que interactúa). La seguridad del tratamiento con metadona a largo plazo se ha estudiado desde mediados de los años 60, y se ha comunicado como tratamiento seguro, con efectos menores, generalmente transitorios y que aparecen principalmente en la fase de inducción (Retting et al., 1995).
- El tratamiento con metadona, con total tolerancia y dosis estables, no influye en la conducción de vehículos ni manejo de maquinaria peligrosa. Sin embargo, antes de renovar un carnet de conducir se debería controlar otros parámetros tales como si está estabilizado, si existen signos de recaída, y si la persona consume o abusa de otras sustancias (Informe Suizo Sobre la Metadona, 1996). Hay estudios que demuestran que los pacientes en tratamiento con metadona no tienen más incidencia de accidentes de tráfico que la población general (Maddux et al., 1977; Lenne et al., 2003; Schindler et al., 2004).

7. Estabilización del tratamiento con metadona:

- La dosis estable para el paciente, es aquella en la que remite totalmente la sintomatología de abstinencia, disminuye el craving, no produce sedación y mantiene al paciente confortable.
- No hay una dosis óptima general, cada paciente requiere su dosis. Las dosis medias habituales que han demostrado mayor eficacia se encuentran entre 50 y 120mg/día. Hay evidencia científica, que las dosis por encima de 50mg, son las que producen una mayor adherencia al tratamiento (Strain et al., 1994; Ling et al., 1996; Schottfeld et al., 1997; Fielling et al., 2001; Farre et al., 2002; –Nivel de Evidencia I/Grado de Recomendación A). Generalmente bastan 40-60 mg de metadona para bloquear los síntomas del SAO aunque dosis de entre 60-100 mg/día son más eficaces que dosis más bajas y además de disminuir el consumo de heroína y cocaína durante el tratamiento, aumenta la retención de los pacientes (Faggiano et al., 2008; –Nivel de Evidencia III/Grado de Recomendación B) (Simoens, 2005; –Nivel de Evidencia VIII/Grado de Recomendación E).
- La pauta de administración por lo general es de una toma cada 24h, preferiblemente por la mañana; excepto pacientes con tratamientos con inductores enzimáticos o metabolizadores rápidos que necesitaran dosis más altas y/o fraccionadas.
- Las dosis se recogen del centro dispensador diariamente, o “take home” (dosis para llevar), por indicación del equipo terapéutico, según la necesidad de revisión del paciente. Forma parte del plan la responsabilidad de la tutela de sus dosis, en caso de incumplimiento, suprimir la modalidad de “take home” y utilizar la dispensación diaria con toma directamente observada.
- Los pacientes con dosis superiores a 200mg/día, necesitan realizar ECG periódicos, para controlar el intervalo QT, sobre todo si además están en tratamiento concomitante con antirretrovirales, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos y duales y/o consumo de psicoestimulantes, en estos casos se recomienda valorar el riesgo/beneficio del tratamiento

con metadona solicitando ínter consulta especializada.

- En aquellos pacientes que no se llega a la estabilización a pesar de dosis altas de metadona hay que considerar la posibilidad de que estén tomando otras drogas o fármacos que favorezcan la inducción enzimática, la existencia de características individuales, estresores o/y eventos vitales. Una vez descartados estos supuestos valorar la posibilidad de que se trate de un metabolizador rápido. (Ward et al., 1998, Leavitt et al., 2000).
- No hay evidencias de cuál es la duración óptima del tratamiento con metadona, (Ward et al., 1998).

8. Duración del tratamiento con metadona.

- El tratamiento con metadona ha de tener un objetivo terapéutico que como en el resto de enfermedades crónicas se fundamenta en la recuperación, rehabilitación y mejora de la calidad de vida del paciente a largo plazo.
- Los pacientes que han alcanzado a lo largo del tiempo una recuperación y rehabilitación laboral, social y familiar pueden optar a continuar con el tratamiento de forma crónica, si eso les permite mantener su calidad de vida, o por el contrario sería adecuado establecer una pauta de retirada del fármaco.
- Hay que establecer un plan terapéutico dinámico consensuado con el paciente para:
 - Evaluar su estadio motivacional, (Carey et al., 1999; Connors et al., 2001–nivel de evidencia VIII/grado de recomendación E) acercando los objetivos a las posibilidades y expectativas del paciente.
 - Favorecer los contactos entre el paciente y los miembros del equipo, de forma frecuente y continua, propiciando un contexto adecuado para poder realizar intervenciones terapéuticas encaminadas a:
 - Promocionar y educar para la salud (Lowinson et al., 1992 –Nivel de evidencia VIII/Grado de Recomendación E).
 - Fomentar los cambios de comportamientos de riesgo y estilos de vida.
 - Favorecer la adherencia tanto al tratamiento con metadona como a otros tratamientos, mediante estrategias de supervisión directa o consejo. Promover un ambiente agradable y acogedor en el que los pacientes sean tratados con dignidad, respeto y empatía va a constituir una estrategia de retención eficaz, facilitando el proceso de rehabilitación (Payte et al., 1992–Nivel de evidencia VIII/Grado de recomendación E).

La práctica médica demuestra que las revisiones medicas para pacientes estabilizados, sin patología orgánica ni psiquiátrica concomitante y buen ajuste social que mantienen de forma estable dosis inferiores a 120mg/día, pueden tener una periodicidad anual. El resto de pacientes deben tener revisiones más frecuentes.

9. Retirada del fármaco.

No hay unos criterios claros que nos indiquen cual es el momento idóneo para retirar un tratamiento con metadona, pero en el contexto de una evolución satisfactoria de la patología adictiva pueden surgir motivos que sean suficientes para plantearnos que es el momento de retirar el tratamiento (Latowsky, 1996).

El momento elegido para la retirada del fármaco debe ser pactado con el paciente, valorando la evolución de su deshabituación, la abstinencia consolidada (> de 2 años), la estabilidad

emocional y ambiental (laboral, social y familiar) y que esté desvinculado de los ambientes de consumo (Trujols, 2005).

Se recomienda pautas de reducción lenta entre 1-5 mg con frecuencia semanal, quincenal o, incluso cada 3 o 4 semanas, dependiendo de la respuesta del paciente. En ocasiones es necesario enlentecer la bajada en cuanto a dosis y/o frecuencia, incluso puede necesitar parar la bajada 1-2 meses y continuar con posterioridad.

Existen otras modalidades terapéuticas para la retirada de la metadona:

- La desintoxicación clásica en medio ambulatorio (ver tema correspondiente)
- La desintoxicación clásica en entorno controlado (UDH) (Unidad de Desintoxicación Hospitalaria)
- La inducción rápida de naltrexona (ultrarrápida, en la actualidad desaconsejadas)
- La transición a buprenorfina (buprenorfina/naloxona) en pauta de retirada.

3.3.4 Recomendaciones al algoritmo para el inicio y seguimiento del TM en situaciones especiales

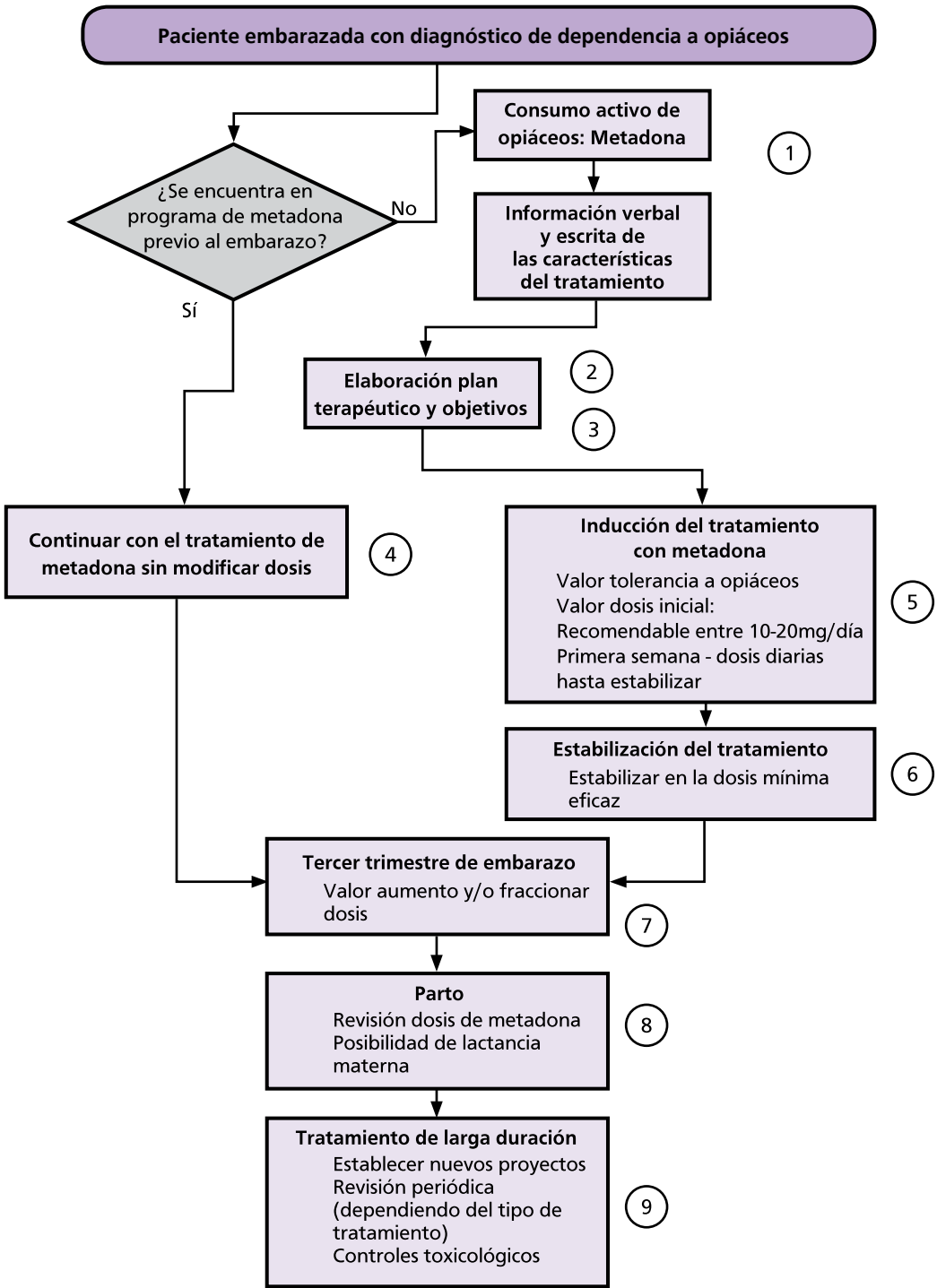
3.3.4.1 Embarazo

Los efectos de la metadona en el embarazo se han estudiado desde finales de los años 60, y es el tratamiento para gestantes con dependencia a opiáceos, que se reconoce como norma terapéutica. Permite prevenir el consumo cíclico de opiáceos y protege al feto de episodios de abstinencia reiterados (Pinet, 2005).

Queda demostrado que el tratamiento con metadona en el embarazo, en relación con adictas embarazadas sin tratamiento farmacológico, reduce a un tercio el uso de heroína y multiplica por tres la retención en el tratamiento (Rayburn et al., 2004–Nivel de evidencia II/Grado de Recomendación A).

1. En el caso de que la mujer gestante dependiente de opiáceos, decida llevar a término su embarazo, el tratamiento con metadona es el método terapéutico más recomendado. Debe considerarse un embarazo de alto riesgo y realizarse un abordaje integral (Kaltenbach et al., 1997; Finnegan et al., 1997 –Nivel de evidencia IV/Grado de recomendación C).
2. La información ha de ir orientada de forma conjunta, al conocimiento de las características del tratamiento y al cuidado materno-fetal: Es importante informar verbalmente a la paciente, en un ambiente cálido, aclarar sus dudas y desmitificar falsos conceptos sobre el tratamiento con metadona en la mujer embarazada.
El plan terapéutico ha de contemplar la estrecha supervisión en consulta programada de enfermería, donde se llevara, entre otros aspectos, la supervisión de la adhesión a las revisiones obstétricas, detección precoz de caídas/recaídas, detección de otras psicopatologías, promoción y educación para la salud y la coordinación estrecha con su médico/psicólogo de referencia y con otros recursos (servicios sociales, servicios hospitalarios, centro de la dona, etc.).
3. El principal objetivo en la mujer embarazada es la abstinencia del consumo ilegal de opiáceos y otras drogas, promover la adherencia terapéutica y favorecer el cumplimiento de los cuidados obstétricos prenatales.
4. Es recomendable no modificar la dosis en las mujeres que se encuentran en programas de metadona al quedarse embarazadas.

5. Aunque existe controversia sobre la influencia o no de la dosis de metadona sobre el Síndrome de Abstinencia Neonatal (Verster et al., 2000; Van Beusekom et al., 2001), todos los autores coinciden en que se utilicen dosis bajas efectivas que garanticen la estabilización de la paciente y el buen cumplimiento del tratamiento.
La dosis inicial, ha de ser algo más baja que en situación de no embarazo, entre 10 y 20mg/día, aumentando con dosis suplementarias cada 4-6h, en el caso de no remisión del síndrome de abstinencia.
6. Las dosis a lo largo del embarazo pueden variar dependiendo de distintos factores ambientales y personales: gravedad de la dependencia, metabolismo individual, tratamientos asociados etc. Los criterios para modificar las dosis, son los mismos que en los tratamientos a no gestantes, principalmente, remisión del SAO, disminuir el craving y mantener la abstinencia a otras drogas.
Las dosis media de mantenimiento pueden variar entre 35 y 80 mg/día, según los factores mencionados (Kaltelbach et al., 1997).
7. Durante el tercer trimestre de embarazo hay que considerar también los cambios farmacocinéticos de la metadona:
 - Eliminación significativamente más elevada de la metadona.
 - Una menor vida media que en el no embarazo.
 - Un aclaramiento significativamente más alto.Esto responde a distintos factores como incremento del volumen sanguíneo, aumento del reservorio tisular para almacenar metadona y el metabolismo de la placenta y del feto (Kaltelbach et al., 1997).
Todos los factores anteriormente descritos pueden condicionar que en el tercer trimestre de embarazo se tenga que aumentar las dosis incluso fraccionar la pauta en dos tomas diarias (Humenink et al., 1999).
8. Tras el parto, habrá que revisar las dosis de metadona de la paciente ajustándolas según las necesidades.
Existe controversia en referencia a la indicación en estos casos de la lactancia materna, quedando la misma a criterio de pediatría.
9. Es recomendable mantener el tratamiento con metadona después del parto al menos un año (Pinet, 2005).



3.3.4.2 Patología dual

Los pacientes dependientes de opiáceos con otro trastorno psiquiátrico, tienden a sufrir un mayor deterioro psicológico. Los pacientes duales tienden a permanecer en tratamiento más largo tiempo y a necesitar mayores dosis de metadona para conseguir la estabilización que los pacientes no duales (Maremmanni et al., 2000). En estudios más recientes este mismo autor comunica que los pacientes con comorbilidad psiquiátrica presentan, contrariamente a lo esperado, menos resistencias al tratamiento que los pacientes no duales, aunque si necesitaron mayor dosis de metadona para conseguir la estabilidad (Maremmanni et al., 2008 –nivel de evidencia V/grado de recomendación C).

El tratamiento de los trastornos psiquiátricos comórbidos en pacientes dependientes de opiáceos que reciben tratamiento de mantenimiento con metadona, puede reducir los problemas relacionados con el consumo en una magnitud similar a la de los sujetos que sólo presentan dependencia de opiáceos, a pesar de que los pacientes con comorbilidad mantienen unos niveles de severidad superiores (Cacciola et al., 2001–nivel de evidencia II/grado de recomendación A).

3.3.4.3 Menores de edad.

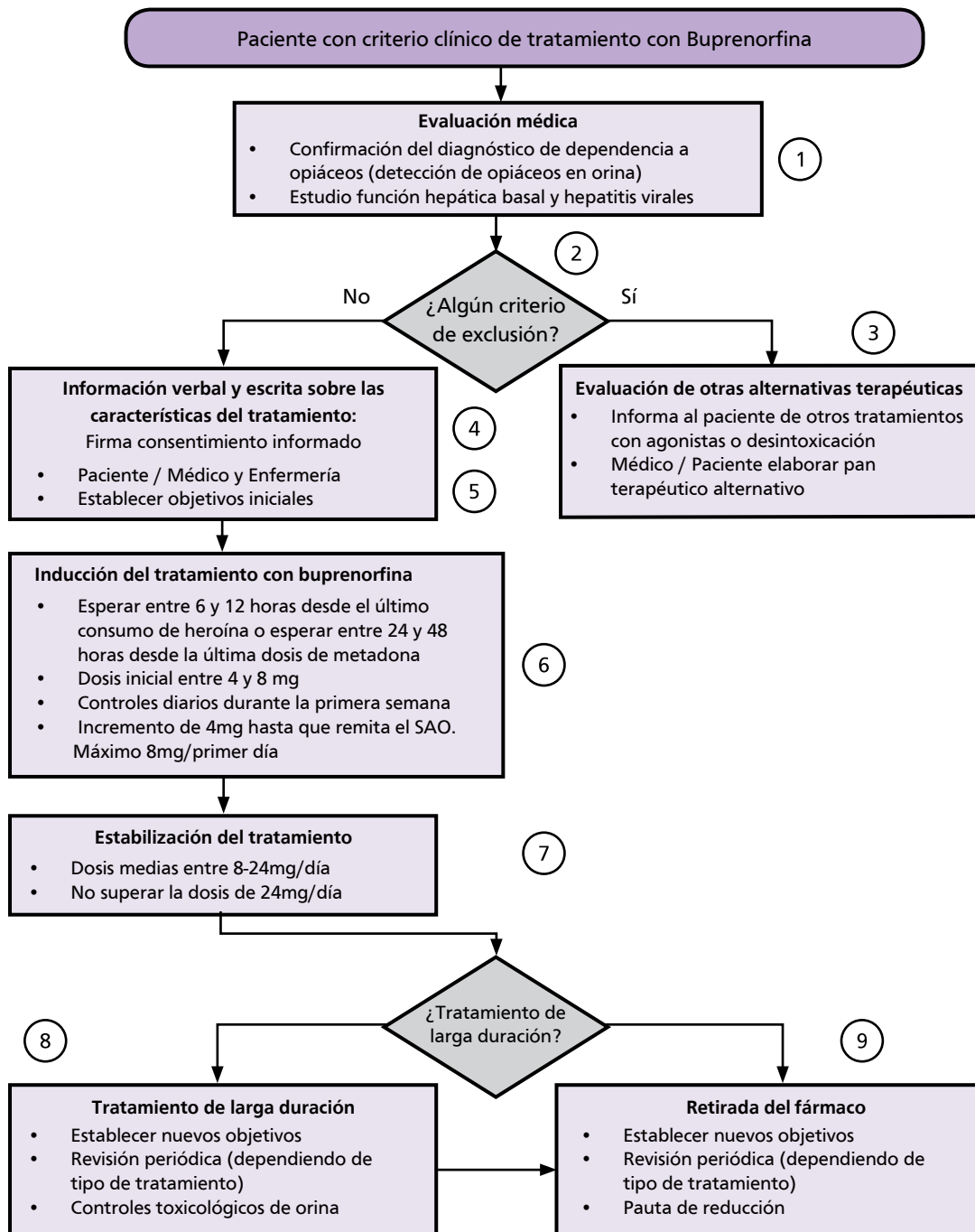
El tratamiento con metadona no se aconseja en menores de 16 años (Duro et al., 2005), excepto si:

- Hay historia de consumo de opiáceos de tiempo largo de evolución.
- Tolerancia aumentada a opiáceos
- En grandes consumidores de opiáceos y que no es posible otro tipo de tratamiento.

Siempre es necesario el consentimiento de los tutores legales (Verster et al., 2000), salvo en los casos recogidos en la ley del menor (Ley Orgánica 5/2000 y 8/2006).

3.3.5 Algoritmo terapéutico y recomendaciones del tratamiento con buprenorfina (tb)

3.3.5.1 Algoritmo de actuación para el inicio y seguimiento del tratamiento con buprenorfina



3.3.5.2 Recomendaciones al algoritmo de actuación para el inicio y seguimiento del tratamiento con buprenorfina.

1. Criterio clínico de tratamiento con buprenorfina.
Evaluar al paciente mediante la realización o actualización detallada de la historia clínica.
El único criterio requerido para iniciar el tratamiento es el diagnóstico confirmado de dependencia a opiáceos, tanto siguiendo los criterios clínicos como por la detección de opiáceos en orina.
Es importante tener en cuenta que la buprenorfina puede acelerar el daño hepático en pacientes que tengan hepatitis viral y/o disfunción hepática. Algunos autores han descrito casos de aumento de transaminasas en pacientes en tratamiento con buprenorfina (Fudala et al., 2003) y toxicidad hepática grave en consumos (no prescritos) endovenosos (Auriacombe et al., 2004).
Antes de iniciar el tratamiento se recomienda monitorizar la función hepática y documentar el estado de la hepatitis vírica, evitando este tratamiento en hepatopatías graves (recomendaciones ficha técnica).
2. Criterios de inclusión y exclusión.
 - Criterios de inclusión:
 - Dependencia a opiáceos
 - Criterios de exclusión:
 - Tratamiento farmacológico con fármacos que interaccionen con la buprenorfina.
 - Hipersensibilidad a la buprenorfina, a la naloxona o a alguno de sus excipientes.
 - Pacientes con insuficiencia respiratoria grave.
 - Pacientes con insuficiencia hepática grave.
 - Pacientes con intoxicación alcohólica aguda o con delirium tremens.
3. Evaluación de otras alternativas terapéuticas.
En pacientes con criterios de inclusión pero en los que coexista alguno de los criterios de exclusión no se debe iniciar el tratamiento, debiéndose valorar otras alternativas terapéuticas (ver algoritmo de tratamiento de dependencia de opiáceos).
4. Información verbal y escrita sobre las características del tratamiento.
Al inicio del tratamiento, se debe informar verbalmente al paciente sobre su proceso, incluyendo el diagnóstico, alternativas y objetivos. Los pacientes mejor informados tienen mayor adherencia.
Se recomienda, además, informar al paciente de que el tratamiento con metadona es el método más utilizado habitualmente y analizar las ventajas e inconvenientes, dejando de forma muy clara por qué se ha elegido esta alternativa terapéutica y no otra.
En los casos en que se requiera (petición expresa del paciente, incapacitados, menores, etc.) también se dará la misma información a la familia.
Esta información se reflejará en el consentimiento informado que deberá ser firmado por el paciente.
5. Paciente/médico/enfermería.
El equipo terapéutico y el paciente deben consensuar unos objetivos básicos. El procedimiento no difiere de los otros tratamientos con agonistas (ver tratamiento con metadona, puntos 4

y 5 del algoritmo).

6. La inducción del tratamiento con buprenorfina:

La administración del fármaco es siempre vía sublingual. Por vía oral o si se mastica el comprimido la eficacia es menor, debido a que sufre un metabolismo de primer paso con N-des-alquilación y glucuronidoconjugación en el intestino delgado y en el hígado, por lo que el uso de este fármaco vía oral no es adecuado.

La inducción se inicia cuando el paciente comienza a sentir sintomatología leve o moderada de abstinencia. Hay que tranquilizarle y hacerle notar que los síntomas van a ser breves y atenuados y que el fármaco tiene capacidad para suprimir la sintomatología de forma rápida.

Si el tratamiento con buprenorfina/naloxona se inicia demasiado pronto desde la última administración de opiáceos se puede provocar un síndrome de abstinencia, dada la gran afinidad que tiene la molécula por los receptores opioides. Esto se atenúa dando más tiempo antes de iniciar la inducción, tiempo equivalente al que correspondería tomar su siguiente dosis, así la buprenorfina actúa aliviando los síntomas de abstinencia y no provoca el efecto contrario.

Si el paciente está consumiendo heroína:

- No iniciar la inducción hasta pasadas, como mínimo seis horas desde el último consumo.
- Esperar a la aparición de síntomas de abstinencia leves-moderados.

Si el paciente está en tratamiento con metadona:

- La metadona, previamente, hay que reducirla hasta 30mg/día como máximo.
- No iniciar la inducción hasta pasadas, como mínimo 24 horas desde la última dosis.
- Esperar a la aparición de síntomas de abstinencia leves-moderados.

Pauta de inducción con buprenorfina

DIA 1	DIA 2	DIA 3
Dosis inicial 2 - 4 mg/día. Vía sublingual. Se puede administrar una dosis más si se requiere. Máximo 8 mg/primer día.	Ajustar la dosis con incrementos de 2 - 8 mg. Hasta un máximo de 24 mg/día.	Ajustar dosis según las necesidades del paciente con incrementos de 2 - 8mg. Hasta un máximo de 24 mg/día.

Hay que informar al paciente que la vía sublingual es la más eficaz y que el comprimido, no debe masticarse ni tragarse, debe mantenerse debajo de la lengua hasta su total disolución (5-10 minutos).

Se recomienda planificar una inducción rápida, con revisiones clínicas frecuentes, ajustando la dosis según las necesidades del paciente.

La primera semana se recomienda dispensación diaria del fármaco para ajustar dosis y evaluar respuesta.

La eficacia de la buprenorfina tiene relación con la dosis utilizada. Una inducción lenta o con dosis bajas se ha relacionado con menor retención en el tratamiento (Krook et al., 2002; Kakko et al., 2003 –nivel de evidencia 1/grado de recomendación A).

7. Estabilización del tratamiento con buprenorfina.

La estabilización de la dosis generalmente se consigue dentro de la primera semana, aunque en ocasiones puede durar más.

Se realizan incrementos de 2-8mg., según las necesidades del paciente. No superar un máximo de 24mg/día, según la ficha técnica del fármaco, aunque hay estudios que contemplan dosis de hasta 36 mgr/día (Johnson et al., 2000; Mattick et al., 2003).

Tras la estabilización de dosis, el paciente puede pasar a la pauta de dispensación de una vez por semana o más, según criterios individualizados.

8. Fase de tratamiento de larga duración.

Según las características y evolución individual, esta fase puede durar meses, años o mantenerse de forma crónica.

La farmacocinética de la buprenorfina permite acomodar la pauta de administración del tratamiento a las necesidades y características personales del paciente.

Pautas de administración de Buprenorfina/Naloxona		
PAUTA A	Toma diaria	El paciente tomara su dosis de buprenorfina cada 24h.
PAUTA B Solo para pacientes estabilizados con dosis diaria $\leq$ a 12mg/día	Días alternos (cada 48h)	El paciente tomará el doble de la dosis diaria que se ha pautado en la fase de estabilización. Por ejemplo, si se ha conseguido estabilizar al paciente con 8mg. Tomará 16mg. cada 48h.
PAUTA C Sólo para pacientes estabilizados con dosis diaria $\leq$ a 8mg/día	Tres veces por semana	Se establecerán tres días fijos y alternos: 48h-48-72h. De forma que corresponderá cada 48h dosis doble de la dosis diaria que se ha pautado en la fase de estabilización, y triple dosis para el periodo de 72h. Por ejemplo: Para un paciente estabilizado con 8mg y fijados los lunes-miércoles y viernes, la pauta seria: lunes y miércoles 16mg. y el viernes 24mg.
MUY IMPORTANTE No se recomienda superar la dosis de 24mg/día. Nunca se deben tomar dosis extras los días intermedios, en los tipos de pautas B y C.		

Hay estudios que han evaluado las distintas pautas de administración, a dosis de 8mg/día en pauta diaria (pauta A) y tres veces por semana (pauta C). No se han encontrado diferencias en cuanto a retención en el tratamiento entre los dos grupos, sin embargo el grupo con la pauta C presentó mayor número de urinoanálisis positivos para heroína (Pérez de los Cobos et al., 2000–grado de evidencia III/grado de recomendación B). Sin embargo en estudios en los que se han utilizado dosis más altas no se encontraron diferencias entre los dos grupos ni en retención ni en las recaídas (Schottenfeld et al., 2000 –nivel de evidencia 1/grado de

recomendación A).

Si se comparan las pautas de dosis diaria (dosis de 4, 8, 10 o 12 mgr/día), de tres veces por semana (doble dosis lunes y miércoles y triple dosis los viernes) y de dos veces por semana (cuádruple dosis el lunes y triple dosis el viernes) no se encontraron diferencias entre los grupos en las variables de recaídas a opiáceos y cocaína, retención en el tratamiento, disminución de conductas de riesgo para el VIH y disminución de los problemas vitales medidos con el índice de severidad de la adicción (Marsch et al., 2005 –nivel de evidencia III/ grado de recomendación B).

9. Retirada del fármaco.

Al igual que con la metadona, no hay unos criterios claros que nos indiquen cuál es el momento idóneo para retirar un tratamiento.

La fase de retirada o de desintoxicación del fármaco puede realizarse inmediatamente después de la fase de estabilización, aunque se recomienda mantener el tratamiento durante el periodo de deshabitación. La evidencia científica muestra que con mayor tiempo de tratamiento hay mayor posibilidad de alcanzar el éxito terapéutico (Kakko et al., 2003 –nivel de evidencia 1/grado de recomendación A).

La retirada del fármaco se realizará de forma lenta y gradual (diaria, semanal o mensual), según la respuesta y tolerancia del paciente.

- **Interacciones farmacológicas de la buprenorfina.**

Debe controlarse estrechamente a los pacientes tratados con buprenorfina/naloxona en combinación con fármacos inhibidores del CYP3A4 (por ejemplo, inhibidores de la proteasa como ritonavir, nelfinavir o indinavir, o antifúngicos azólicos etc.), pudiendo requerir una reducción de la dosis de buprenorfina. En el caso de los inductores del CYP3A4, no hay estudios todavía de interacción, pero se recomienda controlar posible aparición de SAO, que requeriría un aumento de dosis de buprenorfina.

Se ha observado que el diazepam puede alterar la respuesta al tratamiento con agonistas opiáceos, ya sea metadona o buprenorfina (Lintzeris et al., 2006).

La buprenorfina puede producir somnolencia, especialmente cuando se toma junto con alcohol o depresores del sistema nervioso central (como tranquilizantes, sedantes o hipnóticos).

Hasta la fecha, no se ha observado ninguna interacción importante con la cocaína.

El zumo de pomelo también puede actuar como inhibidor del CYP3A4 y podría aumentar la concentración plasmática de buprenorfina.

- **Efectos adversos de la buprenorfina/naloxona.**

En general se producen al inicio del tratamiento, suelen ser leves y remiten tras un tiempo de tratamiento (Davids et al., 2004).

En un estudio doble ciego realizado por Fudala (Fudala et al., 2003 –nivel de evidencia 1/grado de recomendación A), en el que se comparaba el tratamiento entre buprenorfina/naloxona con buprenorfina y placebo, se comunicaron como efectos secundarios más prevalentes la cefalea, SAO, dolor, náuseas, insomnio, sudoración y estreñimiento, pero sólo este último síntoma tuvo significancia estadística en relación con el grupo placebo.

3.3.6 Tratamiento de buprenorfina en situaciones especiales

3.3.6.1 Embarazo y lactancia

En la actualidad el único tratamiento indicado para mujeres gestantes con trastorno por dependencia a opiáceos es la metadona.

Hay algunos estudios en mujeres embarazadas en tratamiento con buprenorfina (Johnson et al.,

2001–nivel de evidencia V/grado de recomendación C); (Fischer et al., 2000–nivel de evidencia VIII/grado de recomendación E) en los que fue bien tolerada tanto por la madre como por el feto y se asoció a un menor síndrome de abstinencia neonatal. Otro estudio doble ciego, comparativo entre buprenorfina y metadona (Jones et al., 2005–nivel de evidencia I/grado de recomendación A), concluye que no hay diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la aparición de síndrome de abstinencia neonatal, sin embargo en el grupo tratado con buprenorfina el neonato requirió menos tratamiento y menos días de hospitalización.

La información sobre la asociación buprenorfina/naloxona, única disponible en España, es muy limitada y, aunque las concentraciones plasmáticas de naloxona tras la administración sublingual son muy pequeñas, se desconoce el efecto sobre la mujer gestante, el feto y la lactancia por lo que se desaconseja su uso.

Si se produce un embarazo durante el periodo en que la madre está en tratamiento con buprenorfina/naloxona, se recomienda cambiar el tratamiento a metadona.

Durante la lactancia, se recomienda el tratamiento con metadona como más seguro.

Se desaconseja el uso de buprenorfina/naloxona por lo referido en el párrafo anterior.

3.3.6.2 Patología dual

Ya en los años 80 y 90 algunos autores señalaron el efecto antidepresivo de la buprenorfina en pacientes con depresión endógena (Emrich et al., 1982; Kosten et al., 1990). Estudios más recientes (Gerra et al., 2004) coinciden con estos mismos resultados. Se ha descrito efecto sobre la disforia, el negativismo y la ansiedad que se ha relacionado con la actividad antagonista sobre los receptores opiáceos (Gerra et al., 2006).

Sin embargo, otros autores, no encontraron diferencias del efecto antidepresivo entre los grupos tratados con metadona y con buprenorfina (Dean et al., 2004).

3.3.6.3 Menores

El tratamiento con buprenorfina/naloxona no se recomienda en menores de 15 años de edad, debido a la ausencia de datos sobre su seguridad y eficacia (ficha técnica).

4. Bibliografía

ALFORD D P, LABELLE C T, RICHARDSON J M, O'CONNELL J J, HOHL C A, CHENG D M. 20. Treating Homeless Opioid Dependent Patients with Buprenorphine in an Office-Based Setting. 2007 Society of General Internal Medicine 2007;22:171-176.

AMASS L, LING W, FR. EESE T E, REIBER C, ANNON M A,. Bringing buprenorphine-Naloxone Detoxification to Community Treatment Providers: The NIDA Clinical Trials Network Field Experience. Am J Addict. 2004; 13 8suppl 1): S42-S66.

AMATO L, MINOZZI S, DAVOLI M, VECCHI S, FERRI M. MAYET S. Tratamientos psicosociales y farmacológicos versus tratamientos farmacológicos para la desintoxicación de opiáceos En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)b

AMATO L, MINOZZI S, DAVOLI M, VECCHI S, FERRI M. MAYET S. Tratamientos psicosociales combinados con mantenimiento de agonista versus tratamientos de mantenimiento de agonista sólo para el tratamiento de la dependencia de opiáceos En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

AURIACOME M, FATSEAS M, DUBERNET J, DALOUEDE JP, TIGNOL J. French field experience with buprenorphine. Am J Addict 2004; 13 suppl 1:17-28

BARNETT PG, RODGERS JH, BLOCH DA. A meta- analysis comparing buprenorphine to methadone for treatment of opiate dependence. Addiction 2001; 96:683-90.

BRADY KT, SONNE SC. The relationship between substance abuse and bipolar disorder. J Clin Psychiatry. 1995;56(3):19-24.

BRUNETTE MF, NOORDSY DL, XIE H, DRAKE RE. Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and cooccurring substance use disorders. Psychiatr Serv 2003;54:1395-401.

CACCIOLA JS, ALTERMAN AI, RUTHERFORD MJ, McKAY JR, MULVANEY FD. The relationship of psychiatric comorbidity to treatment outcomes in methadone maintenance patients. Drug and Alcohol Dependence 2001; 271-80

CAREY KS, PURNINE DM, MAISTO SA, CAREY MP. Assessing readiness to change substance abuse: A critical review of instruments. Clinical Psychology: Science and practice. 1999;6:245-266.

CARPENTER KM, BROOKS AC, VOSBURG bSK, NUNES EV. The effect of sertraline and environmental context on treating depression and illicit substance use among methadone maintained opiate dependent patients: a controlled clinical trial. Drug Alcohol Depend 2004; 74:123-34.

CASAS M, GUTIERREZ M, GIBERT J, BOBES J, RONCERO C, OCTAVIO I. Seguridad y tolerancia de la risperidona en el tratamiento de pacientes con abuso y dependencia de opiáceos y trastornos psicóticos. *Actas Esp Psiquiatr* 2001;29(6):380-5.

CASSIDY F, AHEARN EP, CARROLLI BJ. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2001;3(4):181-8.

COLOM F, VIETA E, MARTINEZ-ARAN, REINARES M, BENABARRE A, GASTO C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000;61(8):549-55.

COLOM J. Estudio de la eficacia de la diacetilmorfina oral en el mantenimiento de pacientes dependientes de heroína que hayan fracasado en programas de metadona. Trabajo presentado a las Jornadas Internacionales .Heroína y Nuevas Tendencias con Agonistas Opiáceos.. Granada, 23-24 febrero 2000.

COLOM J, CASAS M, PEREZ DE LOS COBOS J, DEL RIO M, RONCERO C, CASTELLS X, BALERO S, BATLLE F. Feasibility of double blind clinical trials with oral immediate release diacetylmorphine: A randomized pilot study comparing oral heroin, oral sustained-release morphine and methadone (pendiente de publicación)..

CONNORS GJ, DONOVAN DM, DICLEMENTE CC. Substance abuse and the stages of change: Selecting and planning interventions. New York: Guilford Press;2001.

COURTWRIGHT, D.T. Dark Paradise: Opiate Addiction in America Before 1940. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1982.

COURTWRIGHT, D.T.; JOSEPH, H.; Des Jarlais, D. Addicts Who Survived: An Oral History of Narcotic Use in America, 1923-1965. Knoxville, TN: University of Tennessee Press, 1989.

COWAN A, LEWIS JW, MACFARLANE IR. Agonist and antagonist properties of buprenorphine, a new antinociceptive agent. *Br J Pharmacol* 1977; 60(4):537-45.

DALTON EJ, CATE-CARTER TD, MUNDO E, PARIKH SV, KENNEDY JL. Suicide risk in bipolar patients: the role of comorbid substance use disorders. *Bipolar Disord* 2003;5(1):58-61.

DAVIDS E, GASTPAR M. Buprenorphine in the treatment of opioid dependence. *Euroneuropsychopharmacol* 2004; 14(3):209-16.

DEAN AJ, BELL J, MASCORD DJ, PARKER G, CHRISTIE MJ. A randomised, controlled trial of fluoxetine in methadone maintenance patients with depressive symptoms. *J Affective Disorders* 2002; 72:85-90.

DEAN AJ, BELL J, CHRISTIE MJ, MATTICK R. Depressive symptoms during buprenorphine versus methadone maintenance: findings from a randomised, controlled trial in opioid dependence. *Eur Psychiatry*. 2004;19:510-3.

DIJKGRAAF M, VANDER ZANDEN B P, BORGIE C, BLANKEN P, VAN REE J M, VAN DEN BRINK W.

Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. BMJ. 2005 June 4; 330(7503): 1297.

DOLE VP, NYSWANDER ME. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: a clinical trial with methadone hydrochloride. JAMA 1965;193:80-84.

DURO P, CORONADO M. Joves i tractaments de manteniment amb metadona. En: En: COLOM J, DURO P. Tractament de manteniment amb metadona. Manual de pràctica clínica. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. 2005; 20:199-201.

DUTRA L, STATHOPOULU G, BASDEN SL, LEYRO TM, POWERS MB, OTTO MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. Am J Psychiatry. 2008 ; 165(2): 179-87.

EAP CB, BUCLIN T, BAUMANN P: Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. Clin Pharmacokinet 2002; 41(14):1153-1193.

EMRICH HM, VOGT P, HERZ A. Possible antidepressant effects of opioids: action of buprenorphine. Ann N Y Acad Sci. 1982;398:108-12.

ESTEBAN J, JIMENO C, ARAGONES A, BARRIL J, PELLIN MC. Prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana y virus de hepatitis en un cohorte de pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona. Med Clin 2003;120(2):765-7

FARRÉ M, MAS A, TORRENS M, MORENO V, CAMÍ J. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta- analysis. Drug Alcohol Depend 2002;65:283-290

FARRELL M, WARD J, MATTICK RP, HALL W, STIMSON G, DES JARLAIS D, GOSSOP M, STRANG J: Methadone Maintenance Treatment in Opiate Dependence: a Review. BMJ 1994; 309:997-1001.

FIELLING DA, O'CONNOR PG, CHAWARSKI M, PAKES JP, PANTALON MV, SCHOTTENFELD RS. Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. Jama, 2001; 286(14):1724-31.

FINNEGAN LP, KANDALL S. Maternal and neonatal effects of alcohol and drugs, In: Lowinson JH, Ruiz P, Milman RB, Langrod JG, (edt) Baltimore (MD): Williams&Wilkins;1997pp513-33.

FISCHER G, JOHNSON RE, EDER H, JAGSCH R, PETERNELL A, WENINGER M, LANGER M, ASCHAUSER HN. Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine. Addiction 2000;95: 239-244.

FUDALA PJ, BRIDGE TP, HERBERT S, WILLIFORD WC, CHIANG CN, JONES K. Buprenorphine/ Naloxone Collaborative Study Group. Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxona. N Engl J Med 2003;4:349(10):949-58.

GELKOPF M, BLEICH A, HAYWARD R, BOBNER G, ADELSON M. Characteristics of benzodiazepine

abuse in methadone maintenance treatment patients: a one year prospective study in a israeli clinic. *Drug Alcohol Depend* 1999 Jun 1;55(1-2):63-8.

GELLER B, COOPER TB, SUN K, ZIMERMAN B, FRAZIER J, WILLIAMS M. Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:171-8.

GENERALITAT VALENCIANA (2008). *Memoria Annual de Centros y Servicios en material de drogodependencias*. Dirección General de Drogodependencias. En web: (leído 20091204)

GERRA G, BORELLA F, ZAIMOVIC A, MOI G, BUSSAMDRI M, BUBICI C, et al. Buprenorphine versus methadone for opioid dependence: predictor variables for treatment outcome. *Drug Alcohol Depend*. 2004;75:37-45.

GERRA G, LEONARDI C, D'AMORE A, STREPPAROLA G, FAGETTI R, ASSI C, et al. Buprenorphine treatment outcome in dually diagnosed heroin dependent patients: a retrospective study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:265-72.

GIACOMUZZI SM, ERTIL M, VIGIL A, RIEMER Y, GÜNTHER V. Driving capacity of patients treated with methadone and slow-release oral morphine. *Addiction*. 2005;100:1027

GHODSE AH, CREIGHTON FJ, BHAT AV. Comparison of oral preparations of heroin and methadone to stabilise opiate misusers as inpatients. *BMJ*. 1990 17; 300(6726):719-20.

GLEZEN LA, LOWERY CA. Practical issues of program organization and operation. En Strain EC, Stitzer ML. (eds). *Methadone treatment for opioid dependence*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1999.p.223-50.

GOWING L, FARRELL M, BORNEMANN R, ALI R. Tratamiento de sustitución para usuarios que se inyectan opiáceos para la prevención de la transmisión de la infección por el VIH. En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) a

HARTEL D. Cocaine use, inadequate methadone does increase risk of AIDS for iv drug users in treatment. *NIDA Notes* 1989/1990;5(1).

HARTNOLL RL, MITCHESON MC, BATTERSBY A, BROWN G, ELLIS M, FLEMING P, HEDLRY N. Evaluation of heroin maintenance in controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37(8):899-94.

HUMENIUK R, ALI R, WHITE J, HALL W, FARRELL M: *Proceedings of the expert work-shop on induction and stabilisation of patients onto methadone*. Monograph series no. 39. Adelaide , South Australia. January 28-29 1999. Monograph Series nº 39, Evidence based clinical guidelines. Commonwealth of Australia; 2000.

JAFFE JHI, MARTIB WR. Opioid analgesics and antagonists. In Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Pergamon Press, 1985.

JANSSON LM, VELEZ M, HARROW C. Methadone maintenance and lactation: a review of the literatura and current management guidelines. *Journal of Human Lactation* 2004;20(1):62-71.

JOHNSON RE, EISSENBERG T, STITZER ML, STRAIN EC, LIEBSON IA, BIGELOW GE. A placebo controlled clinical trial of buprenorphine as a treatment for opioid dependence. *Drug Alcohol Depend.* 1995;40:17-25

JOHNSON RE, JONES HE, JASINSKI DR, SVIKIS DS, HAUG NA, JANSSON LM, KISSIN WB, ALPAN G, LANTZ ME, CONE EJ, WILKINS DG, GOLDEN AS, HUGGINS G, LESTER BM. Buprenorphine treatment of pregnant opioiddependent women: maternal and neonatal outcomes. *Drugand Alcohol Dependence* 2001; 63:, 97–103.

JOHNSON RE, STRAIN EC, AMASS L. Buprenorphine: how to use right. *Drug Alcohol Depend.* 2003;70supl 2:S59-S77.

JONES HE, JOHNSON RE, JASINSKI DR, , O'GRADY KE, CHISHOLM CA, CHOO RE, et al. Buprenorphine versus methadone in the treatment of pregnant opioid dependent patients: effects on the neonatal abstinence syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 2005;79:1-10

KAKKO J, SVANBORG KD, KREEK MJ, HEILING M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependencein Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2003;361:662-668.

KLEBER HD, WEISSMAN MM, ROUNSAVILLE BJ, WILBER CH, PRUSOFF BA, RIORDAN CE. Imipramine as treatment for depression in addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 649-653.

KOESTER S, ANDERSON K, HOFFER L. Active heroin injertots' perceptions and use of methadone maintenance treatment: Clynical performance or self-prescribed risk reduction?. *Subst Use Misuse* 1999;34:2135-53.

KRANTZ MJ, LEWKOWIEZ L, HAYS H, WOODROFFE MA, ROBERTSON AD, MEHLER PS. Torsade de Pointes associated with very-high-dose methadone. *Annals of Internal Medicine* 2002;137(6):501-04.

KRANTZ MJ, KUTINSKY HB, ROBERTSON AD, MEHLER PS:Dose-related effects of methadone on QT prolongation in a series of patients with torsade de pointes. *Pharmacotherapy* 2003;23(6):802-805.

KREEK MJ. Methadone in treatment: physiological and pharmacological issues. In DuPont RL, Goldstein A, O'Donnell J, Brown B (eds.). *Handbook on Drug Abuse*. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1979.

KROOK AL, BRORS O, DAHLBERG J, GROUFF K, MAGNUS P, ROYSAMB E, et al. A placebo controlled study of high dose buprenorphine in opiate dependents waiting for medication-assisted rehabilitation in Oslo, Norway. *Addiction.* 2002;97:533-42.

LATOWSKY M. Improving detoxification outcomes from methadone maintenance treatment: the interrelationship of affective stastes and protracted withdrawal. *J Psychoactive Drugs*

1996;28(3):251-7.

LEAVITT SB: Does methadone maintenance treatment affect heart health? Special Report. *Addiction Treatment Forum* 2001.

LENNE MG, DIETZE P, RUMBOLD GR, REDMAN JR, TRIGGS TJ. The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug & Alcohol Dependence* 2003;72(3):271-78.

LEY ORGÁNICA 5/2000, de 12 de enero, reguladora de la responsabilidad penal de los menores. BOE nº 11 2000; 1422-41.

LEY ORGÁNICA 8/2006, de 4 de diciembre, por la que se modifica la Ley Orgánica 5/2000, de 12 de enero, reguladora de la responsabilidad penal de los menores. BOE nº 290 2006; 42700-12

LING W, WESSON DR, CHARUVA STRA C, CLETT CJ: A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:401-407.

LINTZERIS N, MITCHELL TB, BOND A, NESTOR L, STRANG J. Interactions on mixing diazepam with methadone or buprenorphine in maintenance patients. *J Clin Psychopharmacol.* 2006;26:274-283.

LOTT DC, STRAIN EC, BROONER RK, BIGELOW GE, JOHNSON RE. HIV risk behaviour during pharmacologic treatment for opioid dependence: a comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone. *J Subs Abuse Treat* 2006;31(2):187-94.

LOWISON JH, MARION IJ, JOSEPH MA, DOLE VP. Methadone Maintenance. En: Lowison JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook*. 2nd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1992.p.550-61.

LUTY J, RAJAGOPAL A, SUJAA M. Satisfaction with life and opioid dependence. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 2008, 3:2 doi:10.1186/1747-597X-3-2

MADDUX JF, WILLIAMS TR, ZIEGLER JA. Driving records before and during methadone maintenance. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1977;4(1):91-100.

MAGURA S, LEE JD, HERSHBERGER J, JOSEPH H, MARSCH L, SHROPSHIRE C, ROSENBLUM A. Buprenorphine and methadone maintenance in jail and post-release: a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend.* 2009 1;99(1-3):222-30

MAREMMANI I, ZOLESI O, AGLIETTI M, MARINI G, TAGLIAMONTE A, SHINDERMAN M, MAXWELL S. Methadone Dose and Retention in Treatment of Heroin Addicts with Axis I Psychiatric Comorbidity. *Journal of Addictive Diseases* .2000;19(2): 29-41.

MARGOLIN A, AVANTS SK, KOSTEN TR. Abstinence symptomatology associated with cessation of chronic cocaine abuse among methadone-maintained patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1996;22(3):377-88.

MARSCH LA. *The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behaviour and criminality: a meta-analysis.* *Addiction* 1998;93(4):515-32.

MARSCH LA, BICKEL W, BADGER G, JACOBS EA. *Buprenorphine treatment for opioid dependence: the relative efficacy of daily, twice and thrice weekly dosing.* *Drug Alcohol Depend.* 2005;77:195-204.

MARSET M. *Los programas de prescripción de heroína.* *Adicciones.* 2005; 17 (supl.2):235-256.

MARTELL BA, AMSTEN JH, Krantz MJ, GOUREVITCH MN. *Impact of methadone treatment on cardiac repolarization and conduction in opioid users.* *American Journal of Cardiology* 2005;95(7):915-18.

MATTICK RP, BREEN C, KIMBER J, DAVOLI M. *Methadone maintenance versus no methadone maintenance for opioid dependence. (PROTOCOL)* *Cochrane Drugs and alcohol Group. Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).

MATTICK RP, BREEN C, KIMBER J, DAVOLI M. *Terapia de mantenimiento con metadona versus la no administración de tratamiento de sustitución con opiáceos para la dependencia de opiáceos En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) a*

MAYET S, FARRELL M, , FERRI M AMATO L, DAVOLI M. *Tratamiento psicosocial para el abuso y la dependencia de opiáceos. En: la biblioteca Cochrane plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www>. (Traducida de The Cochrane library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)*

METREBIAN N, CARNWATH T, STIMSON GV, STORZ T. *Survey of doctors prescribing diamorphine (heroin) to opiate dependent drug users in the United King-dom.* *Addiction* 2002;97(9):1155-61.

MISRA AL, PONTANI RB, VADLAMANI NL. *Stereospecific potentiation of opiate analgesia by cocaine: predominant role of noradrenaline.* *Pain* 1987;28(1):129-38.

MORENOBREA MR, ROJAS CORRALES O, GIBERT-RAHOLA J, MICOJA. *Interacciones medicamentosas de metadona con Psicofarmacos.* *Actas Esp Psiquiatr* 1999;27(2):103-10.

NABEL EG. *Section 1, Chapter 64: Approach to the patient with cardiovascular disorders. In: Humes HD (ed). Kelly's Textbook of Internal Medicine. 4th ED. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000.*

NUNES EV, GOEHL I, SERACINI A. *Evaluation of depresión and panic disorder in methadone patients using modification of the structured clinical interview for DSM III-R: test-retest reliability.* *Am J Addict* 1996;5:241-8.

NUNES EV, QUITKIN, FM, DONOVAN SJ, DELIYANNIDES D, OCEPEK-WELIKSON K, KOENG T, BRADY R, McGRATH PJ, WOODY G. *Imipramine treatment of opiate-dependent patients with depressive disorders. A placebo-controlled trial.* *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:153-160.

OCHOA E. *Uso de antipsicóticos en drogodependientes.*
Actas Esp Psiquiatr 2001 May-Junio;29(3):172-85.

O'ROURKE RA, SHAVER JA, SILVERMAN ME. Part 2 Chapter10: *The history, physical examination, and cardiac auscultation.* In: *Hurst's The Hearth.* New York: McGraw-Hill,2003.

PAITE JT, KHURI ET. *Treatment, duration and patient retention.* En: Parrino MW, Consensus Panel Chair (eds). *State Methadone Treatment Guidelines.* US. Department of health and Human Services. Rockville: SAMHSA; 1992.

PEARSON EC, WOOSLEY RL. *QT prolongation and Torsade de Pointes among methadone users: report to the FDA spontaneous reporting system.* *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2005; 14(11):747-753.

PEREZ DE LOS COBOS J, CASAS M. *Opiaceos y esquizofrenia.* En Casas M coor. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías.* Barcelona. Cittan;1992.

PEREZ DE LOS COBOS J, MARTIN S, ETCHEBERRIGARAY A, TRUJOLS J, BATLLE F, TEJERO A, et al. *A controlled trial of daily versus thrice-weekly buprenorphine administration for the treatment of opioid dependence.* *Drug Alcohol Depend.* 2000;59:223-33.

PERNEGER TV, GINER F, DEL RIO M, MINO A. *Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments.* *BMJ* 1998;317: 13-8.

PETRAKIS I, CARROLL KM, NICH C, GORDON L, KOSTEN T, ROUNSAVILLE B. *Fluoxetine treatment of depressive disorders in methadonemaintained opioid addicts.* *Drug Alcohol Depend* 1988; 50:221-226.

PINET C. *Atenció a la dona embarassada.* En: COLOM J, DURO P. *Tractament de manteniment amb metadona.* *Manual de pràctica clínica.*
Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. 2005; 19:191-96.

PRESTON A. *The methadone briefing.* London: Island Press, 1996.

PRESTON A. *Drug Team West Dorset Comunity alcohol and drug advisory service, Dorchester.* *The methadone briefing.* UK:ISDD. 1996.

QUAGLIO G, LUGOBONI F, PATTARO C, GICS, MONTANARI L, LECHI A. *Patients in long-term maintenance therapy for drug use in Italy: analysis of some parameters of social integration and serological status for infectious diseases in a cohort of 1091 patients.*
BMC Public Health 2006; 6:216.

RAYBURN WF, BOGENSCHUTZ MP. *Pharmacotherapy for pregnant women with addictions.* *Americ Journal of Obstetrics & Gynecology* 2004;191(6):1885-97.

RETTING RA, YARMOLINSKY A. *Institute of Medicine, Federal regulation of methadone treatment,* Retting RA, Yarmolinsky A, ed, Washintong (DC): National Academy Press; 1995.

ROBADOR A, ALDAMA E, SEGARRA R, FERNANDEZ J. Embarazo y toxicomanías. En Pichot P ed. *Diagnostico diferencial y racionalización del tratamiento psicofarmacológico*. Madrid: Aula médica ediciones; 2001.

RODRIGUEZ MARTOS A: Reflexiones sobre los programas de mantenimiento con metadona. *Adicciones* 1994; 6:353-72.

RONCERO C, SÁEZ N, CASTELLS X, CASAS M. Tratamiento con morfina en la dependencia de opiáceos. *Rev Clin Esp*. 2007;207(4):194-6

ROSEN MI, KOSTEN T. Cocaine-associated panic attacks in methadone-maintained patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992; 18 (1):57-62.

RUBIO G, Casas M. Revisión del tratamiento de la esquizofrenia en individuos con abuso de drogas. *Actas Esp Psiquiatr* 2001;29(2):124-30.

SALLOUM IM, THASE ME: Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000;2:269-280.

SCHELLER-GILKEY G., LEWINE R.J., CLAUDLE J., BROWN F.W. Schizophrenia, substance use, and brain morphology. *Schizophr Res* 1999; 35: 113-20.

SCHINDLER SD, ORTNER R, PETEMELL A, EDER H, OPGENOORTH E, FISCHER G. Maintenance therapy with synthetic opioids and driving aptitude. *European Addiction Research* 2004;10(2):80-87.

SCHOTTENFELD RS, PAKES JR, OLIVETO A, ZIEDONIS D, KOSTEN TR: Buprenorphine vs. Methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:713-20.

SCHOTTENFELD RS, PAKES JR, O'CONNOR P, CHEWASRSKI M, OLIVETO A, KOSTEN TR. Thrice-weekly versus daily buprenorphine maintenance. *Biol Psychiatry*. 2000;47:1072-9

SEES KL, DELUCCHI KL, MASSON C, ROSEN A, CLARK HW, ROBILLARD H, BANYS P, HALL SM. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Mar 8;283(10):1303-10.

SEIVEWRINGT N. *Community treatment of drug misuse: more than methadone*. Cambridge University Press. 2000.

SIGMON SC, WONG CJ, CHAUSMER AL, LIEBSON IA, BIGELOW GE. Evaluation of an injection depot formulation of buprenorphine: placebo comparison. *Addiction*. 2004;99:1439-49.

SKIE I, BREKKE M, LINDBAEK M, WAAL H. Somatic health among heroin addicts before and during opioid maintenance treatment: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2008, 8:43.

SRIVASTAVA A, KAHAN M. Buprenorphine: a potencial new treatment opyion for opioid dependence. *CMAJ*-June 20,2006 · 174(13)

STRAIN EC, STITZER ML, BIGELOW GE. Early treatment time course of depressive symptoms in opiate addicts. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:215-221.

STRAIN EC, STITZER ML, LIEBSON IA, BIGELOW GE: Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry* 1994;151:1025-30.

STRANG J, GOSSOP M. Heroin prescribing in the British System: Historical review. *Eur Addict Res* 1996;2: 185-93.

TITIEVSKY J, SECO G, BARRANCO M, KYLE EM. Doxepin as adjunctive therapy for depressed methadone maintenance patients: a doubleblind study. *J Clin Psychiatry* 1982; 43:454-456.

TORRENS M, SERRANO D, ASTALS M, PEREZ-DOMINGUEZ G, MARTIN-SANTOS R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1231-7.

TORRENS M, FONSECA F, MATEU G, FARRÉ M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2005 Apr 4;78(1):1-22

TRUJOLS J. Planificació del tractament, evaluació del progres del pacient en tractament i valoració clínica continua. En: COLOM J, DURO P. Tractament de manteniment amb metadona. Manual de pràctica clínica. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. 2005; 11:119-24.

VAN BEUSEKUM I, IGUCHI M. A review of recent advances in knowledge about methadone maintenance treatment. www.rand.org/publicat/MR/MR13962001.

VAN DEN BRINK W, HENDRIKS VM, BLANKEN P, KOETER MW, VAN ZWIETEN BJ, VAN REE JM. Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *BMJ.* 2003 9;327(7410):310-312.

VERDEJO A, TORIBIO I, OROZCO C, PUENTE KL, PEREZ GARCIA M. Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients versus abstinent heroin abusers. *Drug & Alcohol Dependence* 2005;78(3):283-88.

VERSTER A,, BUNING E. Methadone Guidelines. European Commission, Euro-Methwork, Ámsterdam, 2000.

VIETA E, COLOM F, CORBELLÀ B, MARTINEZ-ARAN A, REINARES M, ENABARRE A, GASTO C. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord* 2001;3(5):253-8.

WANG D, TEICHTAHL H, DRUMMER O, GOODMAN C, CHERRY G, CUNNINGTON D. Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. *Chest* 2005;128(3):1348-56.

WARD J, MATTICK RP, HALL W: *How long is long enough? Answers to questions about the duration of methadone maintenance treatment*. En: J Ward, RP, Mattick, W Hall (eds), *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1998:305-36.

WEAVER MF, HOPPER JA. *Opioid withdrawal management during treatment for addiction*. Hosp Universitari La Fe revisado mayo 2008 Uptodate a

WEAVER MF, HOPPER JA. *Heroin and other opioides: Management of chronic use*. Hosp Universitari La Fe revisado mayo 2008 Uptodate b

WEST SL, O`NEAL KK, GRAHAM CW. *Ameta-analysis comparing the effectiveness of buprenorphine and methadone*. J Abuse 2000; 12:405-14.

WOODY GE, O`BRIEN C, RICKELS K. *Depression and anxiety in heroin addicts: a placebocontrolled study of doxepin in combination with methadone*. Am J Psychiatry 1975; 132:447-450.

ZUECO PL, VERGER K, MORALLA C, HERNANDEZ G. *Gabapentina en tratamiento de la dependencia a benzodiacepinas en pacientes en TMM. Estudio prospective de 17 casos*. Congreso Nacional de Psiquiatria 2001 Zaragoza, España.

ZUECO PL. *Mirtazapina en el tratamiento de la dependencia a cocaine en pacientes con metadona*. Actas Esp Psiq 2002;30(6):337-342.

ZUNZUNEGUI V Y EQUIPO PEPSA. *¿Es la prescripción médica de la heroína una opción de tratamiento para la adicción a la heroína?*. Med Clin (Barc) 1999; 113: 219-221.

IV. RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS OPIÁCEOS

Tratamiento con antagonistas opiáceos.

Teresa Orengo Caus, Jorge Guillot Mosterin, Marisa Dorado García,
M^a Sales Gilabert Fos, Miguel Castellano Gómez,
Alberto Sancho Muñoz y Carmen Gimeno Escrig
Miembros Comisión Opiáceos de la DGD
Generalitat Valenciana

1. Introducción

Para el tratamiento de la dependencia a opiáceos hemos expuesto con anterioridad los programas de agonistas. Estos son la opción mayoritaria y con mayor evidencia y han demostrado mayor tasa de retención y eficacia.

Sin embargo, el uso de los tratamientos con antagonistas se muestra como alternativa válida para algunos grupos de pacientes y es más eficaz que placebo sobre todo en programas fuertemente estructurados con intervención psicológica y apoyos sociales.

2. Guía rápida de consulta

2.1 Conceptos fundamentales

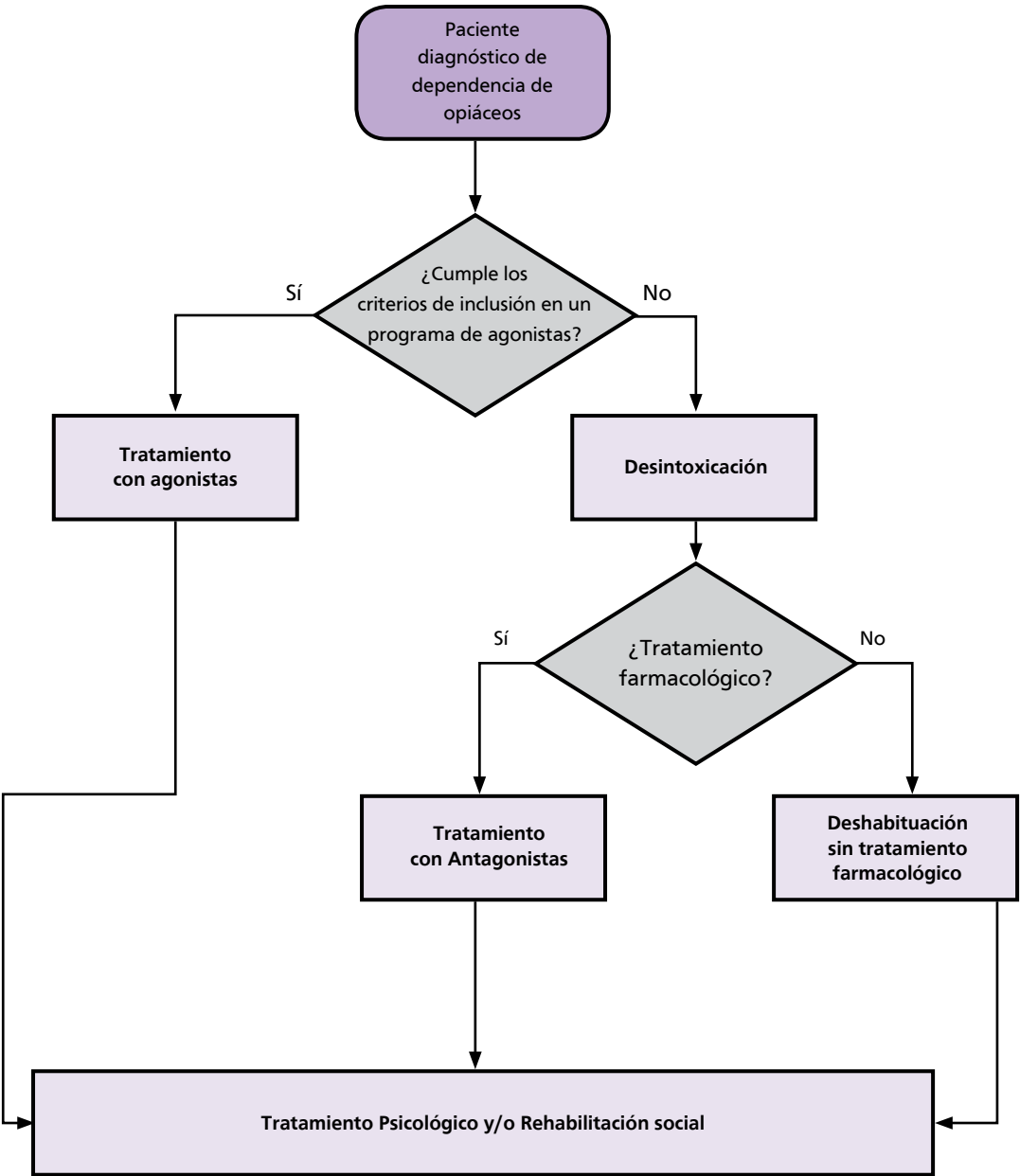
La naltrexona es un antagonista puro, o casi, que no tiene ninguna actividad agonista a las dosis habituales y produce un bloqueo competitivo de los receptores opioides β y μ .

Características fundamentales de la naltrexona
Bloquea de manera reversible todos los efectos a las dosis habituales de opiáceos incluyendo: euforia, depresión respiratoria, miosis u otros
Produce efecto antagonista a los 15-20 minutos de su administración y alcanzando la concentración máxima alrededor de una hora tras la administración.
Metabolismo principalmente hepático
Permite administración diaria o a intervalos 2 o 3 veces a la semana.
Cuando se suspende el tratamiento no aparecen síntomas de dependencia física.

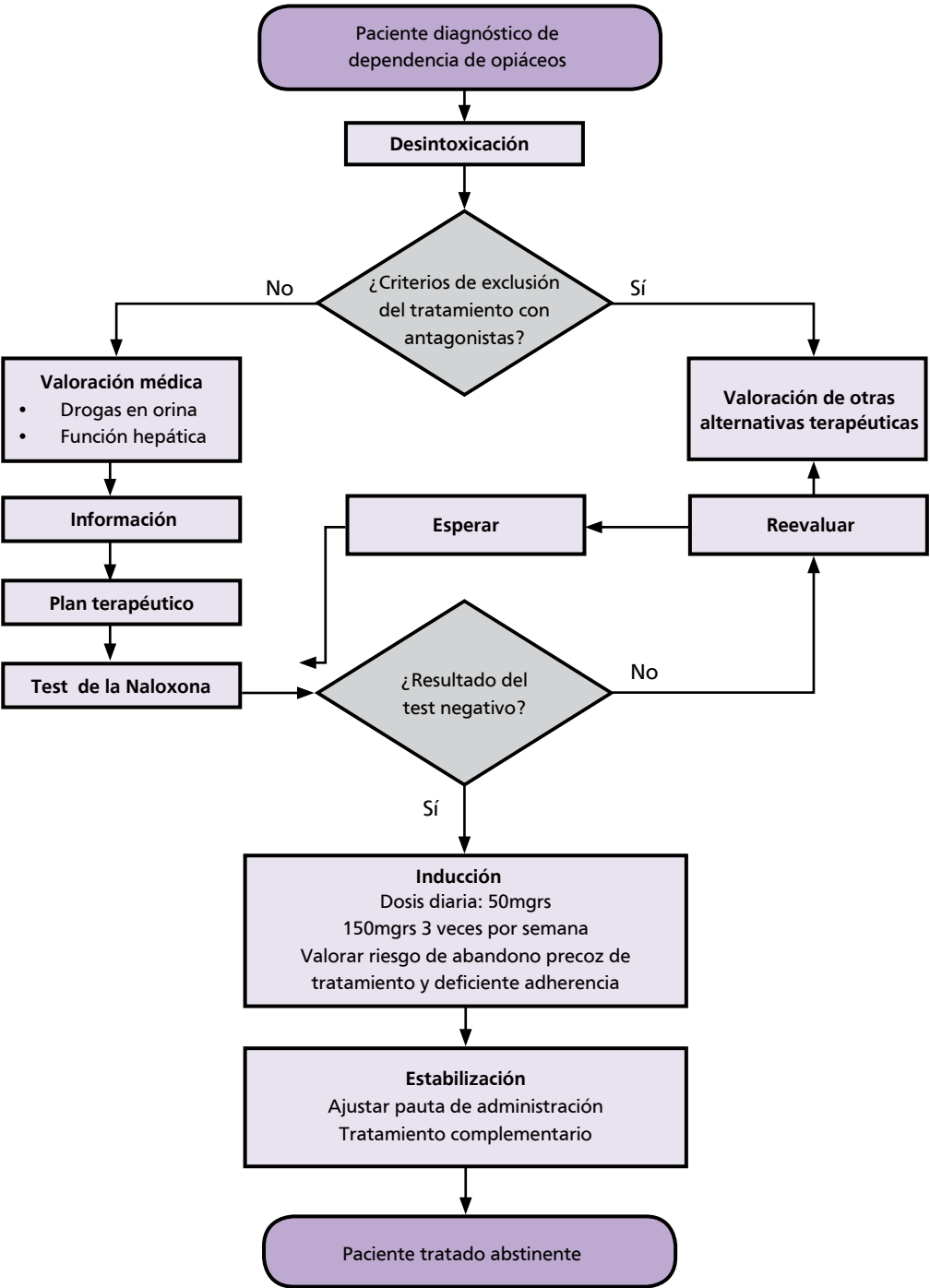
Contraindicaciones
Síndrome de abstinencia a opiáceos, tratamiento con analgésicos opiáceos, hipersensibilidad al fármaco, hepatitis aguda o insuficiencia hepática grave, embarazo y lactancia (González et al., 1988)

2.2 Algoritmos

2.2.1 Algoritmo terapéutico.



2.2.2 Algoritmo para la inducción y estabilización de la naltrexona.



2.3 Puntos clave

Los criterios de inclusión y exclusión para el tratamiento de naltrexona:

Criterios de inclusión
A. Pacientes altamente motivados: estabilidad laboral, nivel educativo, libertad condicional,...
B. Escasa gravedad de la adicción
C. Corto periodo de dependencia (bien de origen o tras recaída)
D. Buen ajuste socio-familiar
E. Adicción iatrogénica
F. Sujetos procedentes de instituciones (unidades de deshabitación residencial, hospitales, prisión)
G. Demanda específica del paciente (en ausencia de criterios de exclusión)

Criterios de exclusión
A. Pacientes no desintoxicados, tanto en relación con el uso de opiáceos ilícitos, tratamientos con agonistas o abusadores en el contexto terapéutico.
B. Patología hepática grave.
C. Embarazo.
D. Existen otros criterios que, si no llegan a ser de exclusión, si que existe evidencia que desaconseja la elección de esta alternativa terapéutica: • Trastorno psiquiátrico grave. • Dependencia larga evolución (Madoz-Gurpide, 2004). • Policonsumo y trastornos de la personalidad cluster-B (Roozen et al., 2003). • Enfermedades que cursen con dolor crónico de difícil control.

3. Documento de consulta

3.1 Introducción

Para el tratamiento de la dependencia a opiáceos hemos expuesto con anterioridad los programas de agonistas. Estos son la opción mayoritaria y con mayor evidencia y han demostrado mayor tasa de retención y eficacia. Sin embargo, el uso de los tratamientos con antagonistas se muestra como alternativa válida para algunos grupos de pacientes y es más eficaz que placebo sobre todo en programas fuertemente estructurados con intervención psicológica y apoyos sociales.

Estos fármacos aprovechan su capacidad de ocupar el receptor opiáceo con mayor afinidad que los agonistas (pero sin estimularlo) para así bloquear sus efectos.

La naltrexona es el fármaco antagonista utilizado en la deshabituación de opiáceos en nuestro medio, con el fin de prevenir las recaídas, debido a sus características farmacocinéticas.

Fue sintetizada en 1963 por Blumberg y Dayton junto con otros antagonistas en el contexto de investigaciones para la síntesis de analgésicos opioides. Se comercializó en EEUU en 1984 tras ser aprobada por la Food and Drug Administration y en España en 1989 aunque ya se utilizaba con criterios restrictivos desde 1986 (Ochoa et al., 1992).

El marco teórico que apoya el inicio del uso de naltrexona en la dependencia a opiáceos estaba basado en el concepto de síndrome de abstinencia condicionado desarrollado por Wickler en 1965 (Wickler et al., 1965) que postula que determinadas situaciones externas al individuo (ambientales) o endógenas, previamente asociadas al uso de drogas, podrían desencadenar un cuadro clínico que él denomina síndrome de abstinencia condicionado y que precipitaría el proceso de recaída. Según esta teoría el individuo que está en tratamiento con antagonistas al tener bloqueado el receptor opiáceo no experimenta el refuerzo positivo del consumo por lo que, en teoría, acaba extinguiendo la conducta (Kosten et al., 1991)

Sin embargo investigaciones más recientes desarrollan un modelo explicativo de la dependencia más complejo, con multitud de factores neurobiológicos implicados y no solo el receptor opiáceo. El avance de la investigación centra en el circuito de recompensa y todas las vías relacionadas la comprensión de la adicción y de la recaída.

3.2 Conceptos

3.2.1 Naltrexona: farmacología

Se trata de un antagonista puro, o casi, que no tiene ninguna actividad agonista a las dosis habituales y produce un bloqueo competitivo de los receptores opioides β y μ .

Compite con los demás opiáceos por lo que su fijación al receptor impide que éste sea ocupado por agonistas o bien los desplaza y así se evita que sea estimulado y produzca sus efectos. La naltrexona tiene alta afinidad por el receptor y puede bloquear de manera reversible todos los efectos a las dosis habituales de opiáceos incluyendo: euforia, depresión respiratoria, miosis u otros (O'brian et al., 1975; Guía Socidrogalcohol, 2008).

Se absorbe muy bien y con rapidez por vía oral observándose efecto antagonista a los 15-20 minutos de su administración y alcanzando la concentración máxima alrededor de una hora tras la administración.

Tiene un metabolismo principalmente hepático (por glucuronización y conjugación) con un importante efecto de primer paso. Se elimina en su mayoría por vía renal.

Presenta una larga duración de acción ya que su metabolito activo (el 6- β -naltrexol) prolonga el efecto antagonista durante días aunque sea menos potente que la sustancia principal. Esta característica permite la administración bien diaria o a intervalos más largos de 2 o 3 veces a la semana.

No existe el fenómeno de la tolerancia hacia los efectos antagonistas sobre el receptor opioide ni siquiera tras un año de ingesta regular (Kléber et al., 1985).

La unión a proteínas plasmáticas esta alrededor del 20% por lo que al ser baja no presenta interacciones medicamentosas importantes.

Carece de los efectos reforzadores de los opiáceos y no aparecen síntomas de dependencia física al suspender el tratamiento.

3.2.2 Efectos secundarios

Aunque se han descrito diversos efectos secundarios, son excepcionales las reacciones adversas graves (Ochoa et al., 2001).

3.2.3 Seguridad

Se considera probada la seguridad de la naltrexona. Respecto a la hepatotoxicidad existe evidencia suficiente para mantener que no altera la función hepática en sujetos sanos (Garbutt et al., 2005), aunque la experiencia y la evidencia recomiendan realizar una valoración previa de los niveles de transaminasas y únicamente retirar el tratamiento si se triplican los niveles de las mismas (Guía TIP, 2005; Marrazo et al., 1997). En las recomendaciones de la literatura más reciente sólo se retira el fármaco si se elevan las transaminasas cinco veces por encima de valores normales (Galanter, 2008).

3.2.4 Contraindicaciones

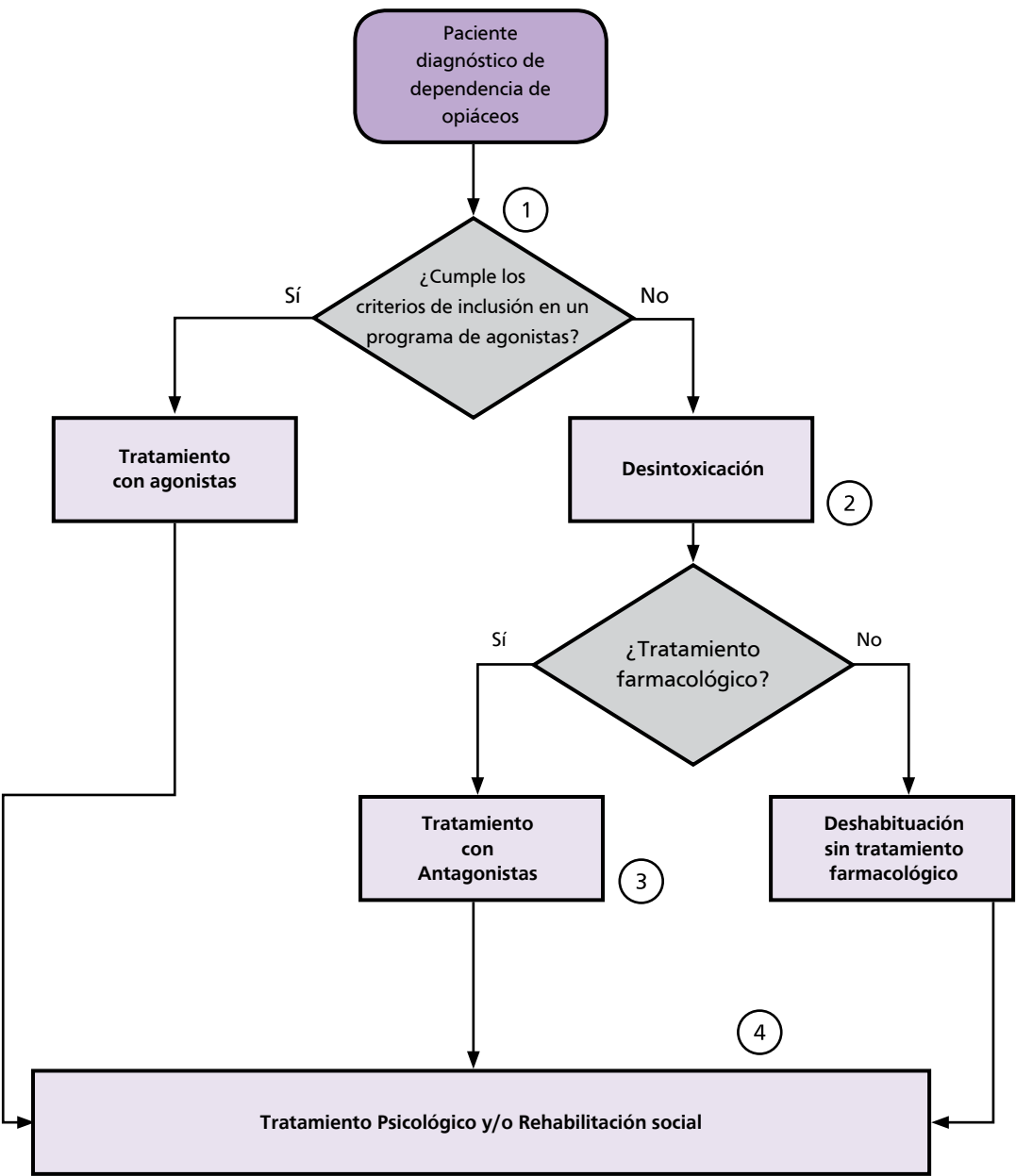
- Absolutas
Síndrome de abstinencia a opiáceos, tratamiento con analgésicos opiáceos, hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia, hepatitis aguda o insuficiencia hepática grave (González et al., 1988)
- Relativas
Embarazo y Lactancia

3.2.5 Presentaciones

- **ORAL:** comprimidos de 25 y 50 mgr y solución oral ampollas monodosis de 50 mgr.
- **FORMULACIONES DEPOT:** A pesar de no estar todavía disponible en nuestro medio, parece ser la presentación depot, bien en implantes o en presentaciones inyectables mensuales, la que más eficacia está demostrando y sobre la que hay más expectativas y estudios. Con ella se intenta resolver el gran problema de la adherencia terapéutica y la retención en tratamiento de la naltrexona (Comer et al., 2006).

3.3 Algoritmo y recomendaciones

3.3.1 Algoritmo terapéutico.



3.3.2 Recomendaciones al algoritmo terapéutico

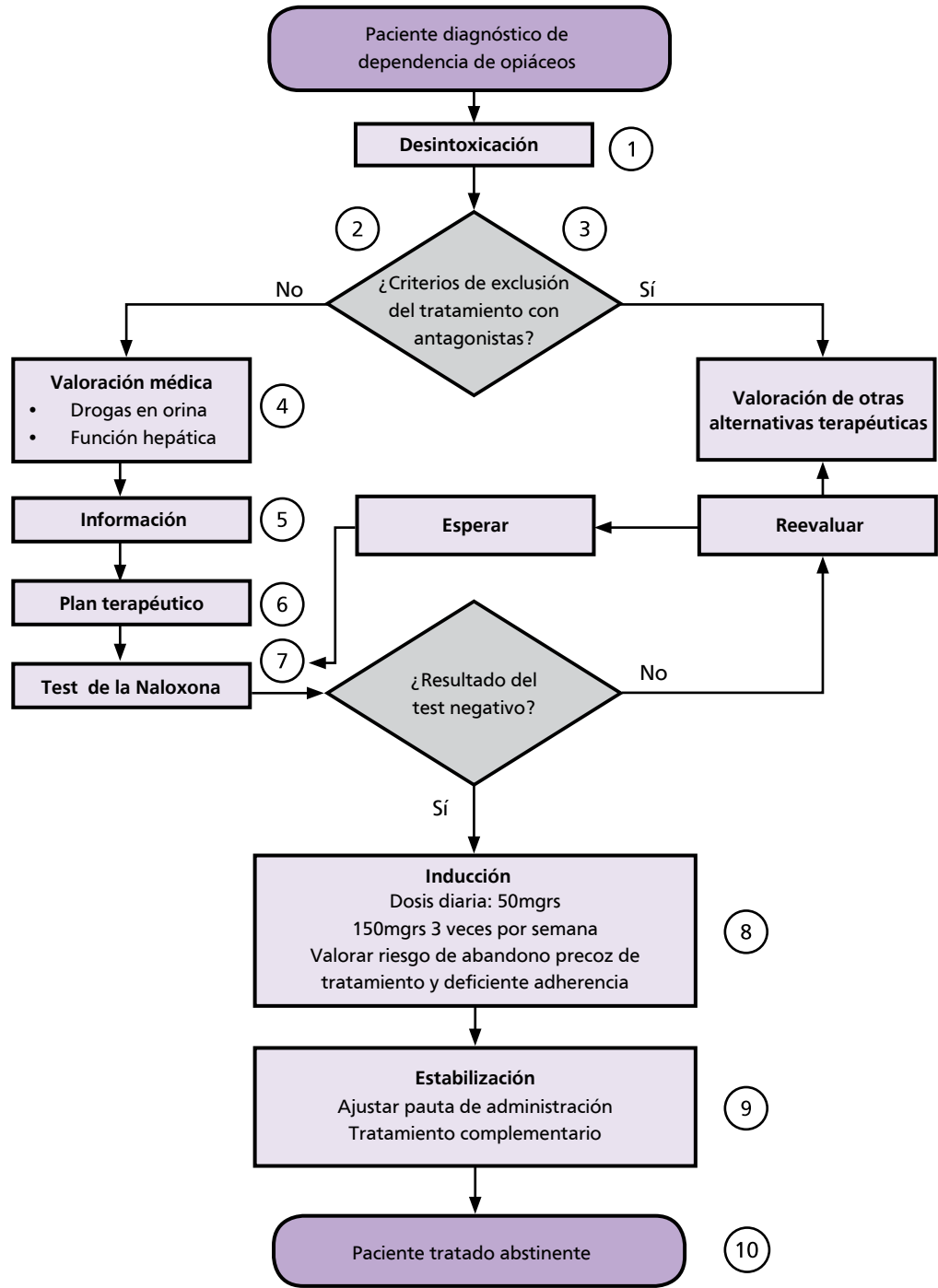
1. Como hemos visto, los tratamientos de agonistas opiáceos son más eficaces que los que no incluyen fármacos agonistas (Mattick, 2003) (Nivel de evidencia I / Grado de recomendación A). Sin embargo hay determinadas situaciones que hacen necesaria la utilización de otras alternativas:
 - A. Negativa del paciente a realizar programas de agonistas. Hemos de señalar que habitualmente esta negativa viene dada por creencias y prejuicios del paciente y su entorno y que una entrevista clínica que contenga información correcta y transmisión empática de la misma suele ser suficiente en la mayoría de casos para que se reconsidere la opción de tratamiento.
 - B. Las dificultades logísticas de dispensación de la medicación. Es labor del equipo plantear opciones alternativas bien de fármaco agonista (como la buprenorfina) o de lugar/horario de dispensación.
 - C. Menos frecuentes son la intolerancia a los agonistas y las patologías gravemente arritmógenas.
2. Los programas de tratamiento sin agonistas siempre requieren de la desintoxicación como primer paso a cualquier alternativa posterior de deshabituación. La eficacia del tratamiento a largo plazo no se ve modificada por el tipo o pauta de desintoxicación empleada (VER CAPÍTULO 2: Desintoxicación).
3. La naltrexona es más efectiva que placebo en el tratamiento de la dependencia a opiáceos siempre que vaya acompañada de un programa estructurado y en especial en pacientes motivados (Galanter, 2008; Minozzi, 2005) (Nivel de Evidencia I / Grado de recomendación A).

Los grupos de población en los que se muestra más efectivo el uso de naltrexona son:

 - Aquellos con alta motivación y buen ajuste socio-laboral
 - Los profesionales sanitarios (Roth et al., 1997; Minozzi, 2005)
 - Población en libertad condicional, probablemente porque la recaída en el consumo de opiáceos condiciona su vuelta a prisión (Cornish et al., 1997; O'brien, 2006).
 - Recaída breve tras largo periodo abstinencia (Madoz-Gurpide et al., 2002)

De todos modos los ensayos con naltrexona son pobres y heterogéneos lo que hace difícil extender sus beneficios al total de los pacientes limitando su uso a los grupos antes mencionados (Kirchmayer, 2002; Minozzi, 2005; Adi et al., 2007) (Nivel de Evidencia I).
4. Todos los estudios relacionan la eficacia de la naltrexona a la realización de un programa terapéutico más amplio que incluya psicoterapia e intervención social. La Naltrexona asociada con terapia psicológica y programas de apoyo social es más eficaz que la terapia psicosocial sola (Minozzi et al., 2005; Johanson, 2006) (Nivel de Evidencia I).

3.3.3 Algoritmo para la inducción y estabilización de la naltrexona



3.3.4 Recomendaciones al algoritmo para la inducción y estabilización de la naltrexona.

1. **DESINTOXICACIÓN.** Independientemente de la modalidad de desintoxicación elegida es muy importante que no persista sintomatología abstinencial residual. Así no se corre el riesgo de precipitar un síndrome de abstinencia por introducir tempranamente la naltrexona. Se recomiendan pautas de desintoxicación que incluyan α -2 adrenérgicos (Galanter, 2008; Ochoa et al., 2001) para prevenir abandonos precoces y hacer más confortable el proceso.
2. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.** Esta indicado el tratamiento con naltrexona en aquellos pacientes en los que se desestima el tratamiento con agonistas y en aquellos grupos en los que se ha demostrado una mayor eficacia (Madoz-Gurpide, 2002; Roth, 1997; OBrien et al., 2006) (Nivel de Evidencia 2).
 - a. Pacientes altamente motivados: estabilidad laboral, nivel educativo, libertad condicional,...
 - b. Escasa gravedad de la adicción
 - c. Corto periodo de dependencia (bien de origen o tras recaída)
 - d. Buen ajuste socio-familiar
 - e. Adicción iatrogénica
 - f. Sujetos procedentes de instituciones (unidades de deshabitación residencial, hospitales, prisión,...).
 - g. Demanda específica del paciente (en ausencia de criterios de exclusión)
3. **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**
 - a. Pacientes no desintoxicados, tanto en relación con el uso de opiáceos ilícitos, tratamientos con agonistas o abusadores en el contexto terapéutico.
 - b. Patología hepática grave.
 - c. Embarazo.
 - d. Existen otros criterios que, si no llegan a ser de exclusión, si que existe evidencia que desaconseja la elección de esta alternativa terapéutica:
 - i. Trastorno psiquiátrico grave.
 - ii. Dependencia larga evolución (Madoz-Gurpide, 2004).
 - iii. Policonsumo y trastornos de la personalidad cluster-B (Roozen et al., 2003).
 - iv. Enfermedades que cursen con dolor crónico de difícil control.
4. **VALORACIÓN MÉDICA.**

Incluye la confirmación del diagnóstico de dependencia a opiáceos y la valoración de severidad de la adicción, consumo de otras sustancias y de la comorbilidad psiquiátrica y orgánica. Hay que hacer especial hincapié en la valoración de la función hepática con la realización de analítica previa al inicio del tratamiento, con un control a los tres meses y posterior control evolutivo. Algunos autores llegan a recomendar la realización de controles mensuales durante los primeros tres meses (Galanter, 2008).
5. **INFORMACIÓN.**

El paciente deberá ser informado de las características del fármaco y los riesgos del uso concomitante de opiáceos. Se debe hacer especial hincapié en el riesgo de sobredosis, si se intenta desplazar a la naltrexona subiendo la dosis de opiáceo. También se le informara de la ineficacia de algunos fármacos opiáceos (codeína, tramadol, loperamida, etc.) mientras dure el tratamiento y de la necesidad de informar a los médicos que le atiendan por cualquier otro

motivo. Deberá firmar el consentimiento informado.

6. PLANTERAPÉUTICO.

Deberá ser pactado con el paciente. El abordaje será siempre multicomponente ya que la eficacia de la naltrexona está ligada a la realización de psicoterapia y programas sociales (Minozzi et al., 2006) (Nivel de Evidencia I / Grado de recomendación A).

Es difícil valorar que tipo de intervención es la adecuada (Roozen et al., 2006) (Evidencia I). Los estudios han evaluado distintas modalidades terapéuticas pero existe consenso en recomendar programas estructurados e intensivos además del tratamiento farmacológico (Weiss, 2004).

7. TEST DE LA NALOXONA. Previo al inicio del tratamiento con naltrexona se recomienda realizar el *test de la naloxona* con el fin de comprobar inequívocamente la total desintoxicación del paciente.

Se administran 0.8 mgr de naloxona vía subcutánea y se esperan entre 10 y 30 minutos:

- a. Si aparecen síntomas de abstinencia (lagrimeo, bostezos, calambres..) habría que reevaluar al paciente considerando la existencia de recaídas, interacciones medicamentosas, etc. replanteando alternativas terapéuticas a seguir o esperar un día más a iniciar el tratamiento.
- b. Si no aparecen síntomas de abstinencia podremos ya iniciar el tratamiento con naltrexona.

8. INDUCCIÓN.

En la práctica diaria no siempre se realiza el *test de la naloxona*. Algunos médicos inician tratamiento con periodos de seguridad largos y controles de orina negativos, mientras que otros utilizan la naltrexona a menores dosis para desplazar el opiáceo y tratar la sintomatología abstinencial que pudiera aparecer.

En los casos en los que se ha realizado el *test* y este es negativo, se inicia el tratamiento con una dosis entre 12,5 y 25 mgrs el primer día y 50 mgrs/día los siguientes, durante la primera semana.

9. ESTABILIZACIÓN.

En esta fase se decide la pauta de administración de la naltrexona bien diaria ó 3 veces por semana. También es el momento para diseñar el plan terapéutico individualizado multidisciplinar. Aunque no hay una recomendación clara sobre la duración del tratamiento sí que existe el consenso sobre la idoneidad de realizar seguimientos a largo plazo, por ejemplo 1 año.

10. FINALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO.

La finalización del tratamiento se valora cuando además de la abstinencia mantenida el paciente ha conseguido adquirir estrategias de afrontamiento frente al consumo y un buen ajuste en todas las áreas

4. Bibliografía

- Adi Y.: Juarez –G A.: Way D.:Jowett S.:Frew T.:Day E.:Bayliss S.:Roberts T.: Oral naltrexone as a treatment for relapse prevention in formerly opioid dependence drug users a systematic review and economic evaluation. *Health technol asses.* 2007.Feb; 11(6): III-IV, 1-8
- Blumberg H, Dayton HB. Naloxone, naltrexone and related noroxymorphones. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1974; 8: 33-43.
- Comer SD, Sullivan MA, Yu E, Rothenberg JL, Kleber HD, Kampman K, et al. Injectable, Sustained-Release Naltrexone for the Treatment of Opioid Dependence: A randomized, placebo-controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry* 63:210-218 2006.
- Cornish J.: Hetger D.:Wooy H.: et al: Naltrexone pharmacotherapy for opioid dependence at federal probationers. *J. Subs. Abuse treat* 31:107-116. 2006
- Digiusto E, Shakeshaft a, Ritter A,O'Brien, Mattick R: he NEPOD Research Group: serious adverse events in the Australian National Evaluation Pharmacotherapies for opioid dependence. *Addiction* 2004: 99: 450-460
- Galanter M, Kleber H. *Textbook of Substance abuse treatment.* Masson . 2008.
- Garbutt JC.: Kranzler H.:O'Maley S. et al: Efficacy and tolerability of long acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized clinical trial. *JAMA* 293: 1617-1625, 2005
- Gonzalez JP, Brogden RN. Naltrexone. A review of its pharmacodynamic y pharmacokinetic properties y therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988; 35: 192-213.
- Greenstein RA, Arndt IC, McLellan AT, O'Brien CP, Evans B. Naltrexone: A clinical perspective. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 25-8.
- Hall, W.D., and Wodak, A. Is naltrexone a cure for heroin dependence? *Medical Journal of Australia* 171(1):26-30, 1999
- Kirchmayer U, Davoli M, Verster A. Naltrexone maintenance treatment for opioide dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (2): CD001333.
- Kleber HD. Naltrexone. *J Subst Abuse Treat* 1985; 2: 117-22.
- Kleber, H.D.; Kosten, T.R.; Gaspari, J.; and Topazian, M. Nontolerance to opioid antagonism of naltrexone. *Biological Psychiatry* 20(1):66-72, 1985.
- Kosten T.A., Kosten T.R. Pharmacological blocking agents for treating substance abuse. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:583-592.Center for Substance Abuse Treatment. Medication-Assisted Treatment for

Opioid Addiction in Opioid Treatment Programs. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 43. DHHS Publication No. (SMA) 05-4048.

Madoz-Gúrpide A, Ochoa E, Baca-García E. A review of naltrexone maintenance programs: effectiveness, predictors y profile. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119:351-5.

Mattick, R.P.; Breen, C.; Kimber, J.; and Davoli, M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence (Cochrane Review). *Cochrane Database Systems Review* 2003(2):CD00209, 2003.

O'Brien J.; Cornish JW: Naltrexone for probationers and parolees. *J. Subst. abuse treatment* 31.107-112, 2006

Ochoa E, López-Ibor JJ, Pérez de los Cobos JC, Cebollada A. Tratamiento de deshabituación con naltrexona en la dependencia de opiáceos. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1992; 20: 215-29.

Ochoa Mangado E. Características generales de la naltrexona. En: Ochoa Mangado E. *Antagonistas opiáceos en las dependencias. Clínica de la Naltrexona*. Col. *Psiquiatría* 21. Dir. Prof. Sáiz Ruiz J. Barcelona: Ed. Ars Medica. *Psiquiatría Editores SL*; 2001; 15-25.

Ochoa Mangado E. Dependencia de sustancias. En: Ochoa Mangado E. *Antagonistas opiáceos en las dependencias. Clínica de la Naltrexona*. Col. *Psiquiatría* 21. Dir. Prof. Sáiz Ruiz J. Barcelona: Ed. Ars Medica. *Psiquiatría Editores SL*; 2001; 1-13.

O'Brien, C.P.; Woody, G.E.; and McLellan, A.T. Enhancing the effectiveness of methadone using psychotherapeutic interventions. In: Onken, L.S.; Blaine, J.D.; and Boren, J.J., eds. *Integrating Behavioral Therapies With Medication in the Treatment of Drug Dependence*. NIDA Research Monograph 150. NIH Publication No. 95ñ3899. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1995, pp. 5ñ18.

Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005.

Roozen HG, Kerkhof AJFM, van den Brink W: Experiences with an Outpatient Relapse Program (Community Reinforcement Approach) Combined with Naltrexone in the Treatment of Opioid-Dependence: Effect on Addictive Behaviors and the Predictive Value of Psychiatric Comorbidity. *Eur Addict Res* 2003;9:53-58 (DOI: 10.1159/000068808)

Roth A.; Hogan I.; Farren S. et al: Naltrexone plus group therapy for the treatment of opiate-abusing health-care professionals. *J.Subst: Abuse treat*.14: 19-22, 1997

Silvia Minozzi, Laura Amato, Marina Davoli. Tratamientos de mantenimiento para la dependencia de opiáceos en adolescentes (Revision Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD007210. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Wikler A. Conditioning factors in opiate addiction relapse. En: Wilner DM, Kassebaum GG (eds). *Narcotics*. New York: McGraw-Hill; 1965.

V. RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN LOS PROGRAMAS DE REDUCCIÓN DE DAÑOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE OPIÁCEOS

*Reducción de daños asociados al
consumo de opiáceos.*

Carmen Gimeno Escrig, Marisa Dorado García, Teresa Orengo Caus,
Jorge Guillot Mosterin, Miguel Castellano Gómez,
Alberto Sancho Muñoz y M^a Sales Gilabert Fos
*Miembros Comisión Opiáceos de la DGD
Generalitat Valenciana*

1.Introducción

Con la aparición del SIDA y el aumento de la morbi-mortalidad relacionada con el uso de la vía endovenosa se produjeron cambios importantes en las políticas y estrategias de tratamiento de las drogodependencias.

La epidemia de la heroína en España comenzó a principio de los años 70 (Gamella, 1997). Una década más tarde, se produjo una simultaneidad entre el aumento de su consumo, el uso compartido de material de inyección y el inicio de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La conjunción de estos factores provocó una rápida difusión de la infección entre los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP).

A principio de los 90, existía una gran morbi-mortalidad en los UDVP ocasionada no solo por la rápida difusión del VIH, sino también por un repunte de la tuberculosis relacionada con la inmunodeficiencia producida por el virus del sida. Otras infecciones que también se difundieron rápidamente fueron las hepatitis por virus B, C (VHB, VHC) favorecidas por el uso compartido del material de inyección y las relaciones sexuales sin protección.

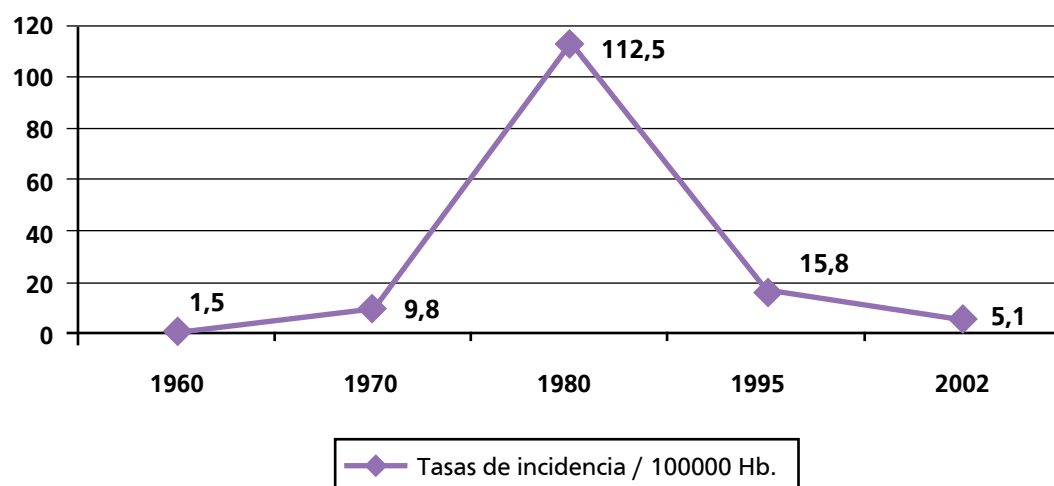


Figura 1: Tasa de incidencia de consumo de heroína por 100.000 habitantes 1960-2002

Fuente: Memoria del observatorio español sobre drogas 2007.

El reciente informe del Observatorio Europeo Sobre Drogas (EMCDDA, 2008) subraya:

- Un consumo problemático de opiáceos, entre 1-6 casos por 1000 adultos.
- En el periodo 2005-2006, el 3,5% de casos de muertes de europeos de entre 15-39 años se produjo por consumo de drogas, de las cuales en el 70% de los casos se detectaron opiáceos.
- El 50% de las solicitudes de tratamiento fueron por opiáceos.
- Más de 600.000 consumidores de opiáceos recibieron tratamiento de sustitución en el 2006.

El estudio realizado por el PNSD 2007 sobre hábitos de inyección en usuarios de drogas intravenosas

(Informe de Observatorio Nacional sobre drogas 2007) concluyó que:

- Un 43.3% se había inyectado alguna vez en la vida y un 17.7% durante el último mes.
- La edad media de los inyectores fue de 21.3 años
- Las drogas que se inyectan con preferencia fueron la heroína, la combinación de heroína y cocaína, y la cocaína sola.
- Respecto a compartir jeringuillas:
 - El 73% reutilizaron las jeringuillas un término medio de tres veces. En el 57,5% las jeringas eran obtenidas de forma gratuita, principalmente procedentes de los programas de intercambio
 - De los 23,4 % que se habían inyectado en el último año, el 21,4% utilizaba una jeringuilla previamente utilizada por otros y el 22.3% había pasado jeringuillas previamente usadas a otros. Determinadas prácticas de riesgo como “pasar” sustancia dentro de la jeringuilla eran prácticas habituales en este colectivo .

Por otra parte, los usuarios de opiáceos presentan niveles de actividad sexual semejante a la población general aunque parecen tener más parejas sexuales que ésta (Insua, 1999). El uso de preservativo es semejante al resto de la población. Se utiliza menos con la pareja principal que con las parejas casuales y su uso es menor cuanto más tiempo se lleve con la pareja.

Otro aspecto a considerar es que el 46% de pacientes adictos tienen pareja no UDVP como pareja sexual, sobre todo las parejas formadas por varones adictos y mujeres no adictas. Las mujeres adictas generalmente tienen parejas también adictas. Muchas mujeres adictas realizan actividades ilegales relacionadas con la venta de actividades sexuales para el mantenimiento de su adicción.

Respecto a las conductas sexuales, el informe PNSD (2007) destaca los siguientes resultados:

- El 41,3% habían tenido más de una pareja en el último año.
- El uso del preservativo en las relaciones sexuales esporádicas o estables era bajo.
- Más de la mitad no habían conseguido preservativos de forma gratuita en el último año.

2. Guía rápida de consulta

2.1 Conceptos fundamentales

Se entiende por **reducción de daños** *toda acción individual o colectiva, médica o social o jurídica que tiene como objetivo prioritario disminuir los efectos negativos asociados al uso de drogas. Se orienta a disminuir la morbilidad y mortalidad, a prevenir las enfermedades transmisibles, a favorecer la accesibilidad a los servicios asistenciales y a mejorar la calidad de vida de los usuarios de drogas.*

Características de los programas de reducción de daños según su ámbito

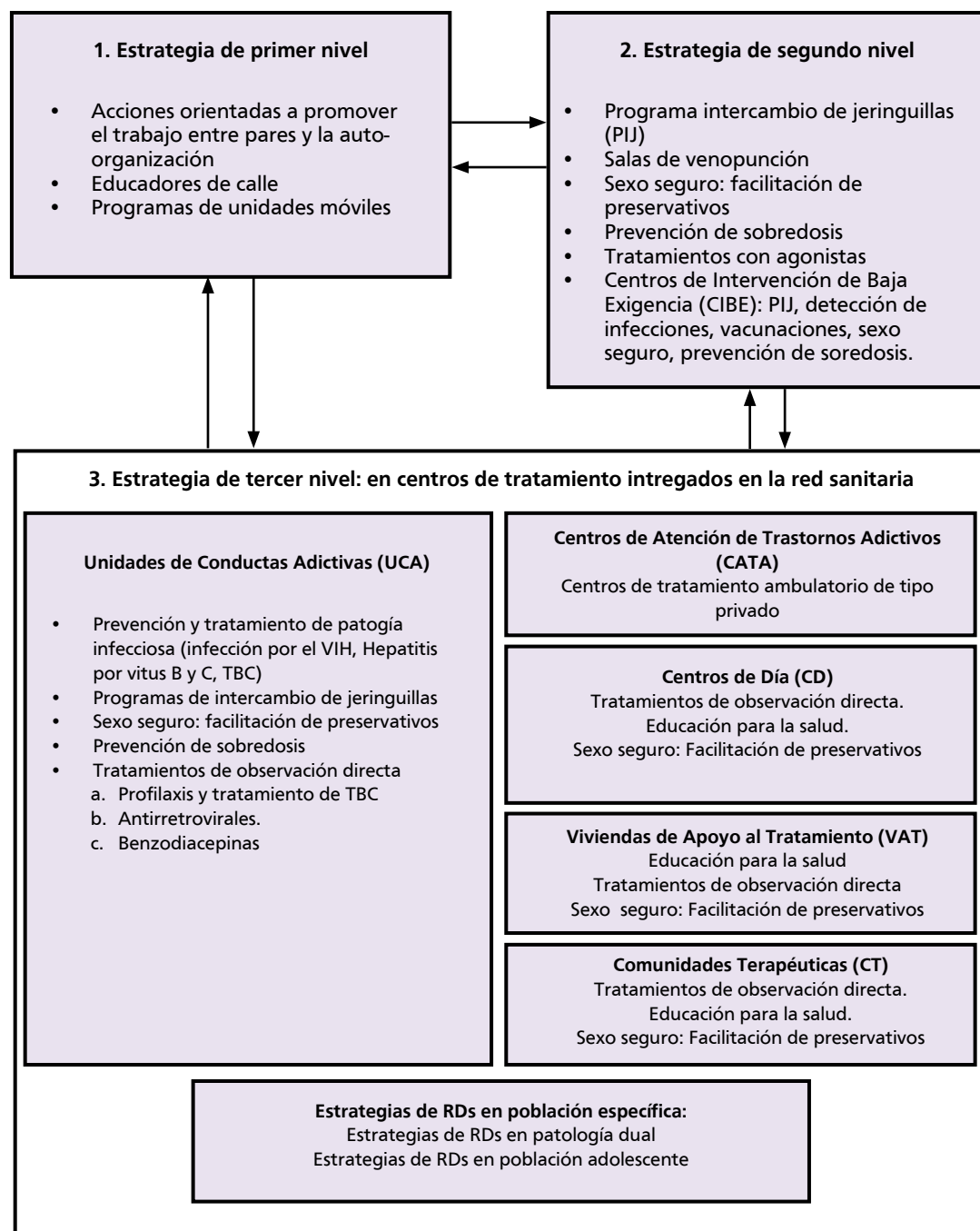
En el ámbito individual o colectivo, los programas de reducción de daños no pretenden la abstinencia en el consumo de drogas, sino que tratan de reducir las consecuencias que el consumo provoca, admitiendo la dificultad que muchas personas presentan para suspender el consumo. En el ámbito colectivo favorecen la participación de los pacientes en la elaboración, desarrollo y evolución de los tratamientos.

En el ámbito médico asistencial, estas estrategias complementan los tratamientos estándar tendentes a la abstinencia y orientan la asistencia hacia objetivos más flexibles e individualizados. Se sitúan los recursos en lugares cercanos a las zonas habituales de tráfico de drogas. Se facilita el acceso, con disminución de los impedimentos administrativos y se presta asistencia sin necesidad de concertar cita previa y sin ser derivado por otras instancias sanitarias o sociales. Generalmente son programas flexibles con gran capacidad de adaptación al cambio permanente de tipos y formas de consumo de los usuarios.

En el ámbito social, se dirigen, entre otras tareas, a modificar la percepción de la sociedad sobre los usuarios de drogas. También puede favorecer su participación en la planificación y desarrollo de estrategias asistenciales así como en la el fomento de la auto organización y la auto ayuda.

En el ámbito jurídico, se crea un marco legal que favorezca, o en su caso, no entorpezca el desarrollo de estas estrategias.

2.2 Algoritmos



2.3 Puntos claves

Se han clasificado las estrategias de reducción de daños según los dispositivos que se utilizan en cada una de ellas:

Niveles	Dispositivos	Descripción
Primer nivel	Dispositivos de auto organización de usuarios	Propician el protagonismo de los propios usuarios como agentes de prevención ante otros adictos, y también favorece el asociacionismo con objetivos de defender los derechos ciudadanos de adictos en activo o drogodependientes en tratamientos específicos como los de sustitución.
	Educación de calle	programas de búsqueda activa de usuarios a través de educadores en la calle
	Programas de unidades móviles	Tienen diferentes finalidades: acercar la dispensación de metadona ("Meta bus") facilitar la distribución de material de inyección, con programas de intercambio de jeringuillas (PIJ) móviles. Generalmente difieren de los programas con ubicación fija, en la accesibilidad, flexibilidad y acercamiento al lugar de consumo de los drogodependientes.

Niveles	Dispositivos	Descripción
Segundo nivel	Programas de intercambio de jeringuillas	Programas que se ocupan de facilitar un "kit" constituido por: jeringuillas estériles y el material necesario para una inyección higiénica primando la recogida de jeringuillas usadas.
	Salas de venopunción	Son servicios en los que los consumidores de drogas pueden administrarse las dosis en condiciones higiénicas, sin temor a ser detenidos. Habitualmente, en las cabinas, se ofrece al usuario un equipo de inyección estéril, información sobre drogas, cuidados de salud y acceso al equipo médico. Algunas ofrecen también asesoramiento sobre tratamientos e higiene básica, ya que suelen estar en contacto con poblaciones muy depauperadas e itinerantes
	Centros de intervención de baja exigencia	O Programas de Calor y Café, se realizan en centros sanitarios que ofrecen al paciente: • Oferta asistenciales en el ámbito sanitario están: la consulta médica, psicológica y las determinaciones serológicas. Facilitan el acceso a recursos sanitarios generales y específicos. • Oferta social están: las medidas higiénicas básicas, lavandería, ropero, e intervenciones sociales, socioeducativas, asesoría en temas judiciales laborales así como diseñar itinerarios individualizados de incorporación social. Tienen objetivos de captación de usuarios, informan y ofertan los servicios del centro e intentan atraer al usuario a la red asistencial, sanitaria y social.

Segundo nivel	Programas de sexo seguro	Las estrategias de disminución de la transmisión de infecciones por vía sexual, se asocian con la promoción, facilitación y el uso de preservativo en las relaciones sexuales. Generalmente se facilitan los preservativos de forma gratuita en los centros de tratamiento, en los PIJ o en los Centros de Información y Prevención de Sida. Se favorece su uso a través de consejo individual, a través de talleres de sexo seguro, con técnicas grupales o individuales, así como a través de consejo entre iguales o bien con educadores de calle.
	Tratamientos con agonistas	Se puede realizar con diferentes fármacos agonistas como la metadona, buprenorfina, morfina, heroína u otros. Tratamientos de reducción de daños: los objetivos van orientados a disminuir los efectos nocivos que el consumo tiene sobre la salud, así como a prevenir o tratar las enfermedades asociadas Tratamientos de deshabituación: los objetivos van orientados no solo a los cuidados básicos de salud sino que buscan la abstinencia del consumo de tóxicos y la reintegración socio familiar y laboral.
	Prevención de sobredosis	Programas que entrenan a los usuarios en el uso de antagonistas opiáceos para revertir la sobredosis de opiáceos. Para ello se enseña a los usuarios de drogas a reconocerla y a actuar frente a una sobredosis que presencien. Asimismo también se informa sobre aquellos factores que, en general, van a facilitar episodios de sobredosis: uso de múltiple sustancias y el uso de la vía endovenosa. También se facilita la disponibilidad de la naloxona con el objetivo de actuar de forma rápida en una situación de emergencia.

Tercer nivel	Unidades de Conductas Adictivas (UCA)	Son centros asistenciales ambulatorios para la atención y el tratamiento de las adicciones. Se consideran como unidades de apoyo a la asistencia primaria dentro de la red sanitaria pública. Además de tareas asistenciales pueden realizar tareas de disminución de daños.
	Centros de Atención de Trastornos Adictivos (CATA)	Son centros de titularidad privada dotados de medios técnicos, profesionales e instalaciones adecuados, para la asistencia en régimen ambulatorio de enfermos drogodependientes o con otros trastornos adictivos.
	Comunidades Terapéuticas (CT)	Son centros que, en régimen residencial o semiresidencial, tienen como función la deshabitación y rehabilitación de los enfermos drogodependientes o con otros trastornos adictivos, así como el aprendizaje de habilidades, actitudes y valores para su incorporación social.
	Centros de Día (CD):	Son centros que, en régimen ambulatorio, desarrollan programas de apoyo al tratamiento y/o programas de reinserción sociolaboral para personas drogodependientes o con otros trastornos adictivos, de acuerdo con las necesidades propias de la evolución de su proceso.

Tercer nivel	Centros de Intervención de Baja Exigencia (CIBE)	Son centros que, en régimen residencial o ambulatorio, realizan intervenciones sanitarias y sociales con el fin de disminuir los daños y riesgos asociados al consumo de drogas.
	Viviendas de Apoyo al Tratamiento (VAT)	Son recursos residenciales supervisados por personal técnico, donde se lleva a cabo una intervención psicosocial y educativa dirigida a apoyar el tratamiento durante todo el proceso evolutivo del paciente.

Una de las características más importantes de los dispositivos de primer y segundo nivel es la de estar situados en las zonas usuales de consumo y tráfico de sustancias. La accesibilidad a estos dispositivos (atención inmediata, no trámites administrativos, flexibilidad de horario y tiempos de apertura amplios) es una sus características fundamentales.

Es importante tener en cuenta que los centros de reducción de daños también pueden ser la puerta de entrada de los pacientes que sufren dependencias a cualquier tipo de sustancia tóxica a otros recursos terapéuticos.

3. Documento de consulta

3.1 Introducción

3.1.1 Historia

Se considera que el Comité Rolleston, un grupo de médicos británicos que trataba pacientes que abusaban de las drogas durante los años 20, inició la disminución de daños (Del Río, 1995; Palacios, 2003; Machin, 2004; Heather, 2004), aunque hay indicios de intentos previos entre 1914-1915, en Estados Unidos. Este grupo determinó que la administración indefinida de morfina o de heroína podría ser adecuada en aquellos *"en quien una abstinencia completa causaría síntomas serios que no pueden ser tratados en condiciones normales"* y para los que son *"capaces de llevar vidas bastante normales y útiles mientras consuman una cierta cantidad, en general pequeña, pero que no podrían funcionar sin ella"*. Esta postura oficializó la libertad de prescribir todo tipo de drogas para el tratamiento de los toxicómanos (Del Río, 1995). Esta decisión representa un enfoque pragmático y humano hacia los problemas de drogas y fue un hecho clave en la historia de la reducción de daños (RDs).

La idea de minimizar el daño asociado con el uso de drogas fue una característica particular de la política de drogas británica. Por ello, la reducción de daños no fue un abordaje ni "nuevo" ni "alternativo", sino que fue una focalización y una ulterior extensión de conceptos ya existentes. Quizá por este motivo, a principio de los años 80, fue en Merseyside (Inglaterra) el lugar en el que empezó a usarse este término, en el contexto de aumento del consumo de drogas intravenosas y de las prácticas de riesgo que incrementaron la transmisión de la infección por virus de la hepatitis B entre los usuarios de drogas por vía intravenosa (Insúa, 1999).

En Holanda, en el mismo periodo de los años ochenta, se reconoció que el uso de drogas es una conducta compleja y recurrente y que era necesario proveer atención médica y social mientras se esperaba la recuperación natural, con el objeto de evitar algunas de las más dañinas consecuencias del uso de drogas inyectables (Buning, 1990).

En los Estados Unidos y Canadá ya existían desde los años 60 programas de prescripción de metadona. Fue en 1984 cuando surgió el primer programa de intercambio de jeringas administrado por el *Junkie Union*, una organización comunitaria holandesa que inició el primer movimiento en favor de prevenir la transmisión de la hepatitis B entre usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) (Buning, 1986-1988). Desde entonces, se desarrollaron diversos proyectos de reducción de daños en varios países del mundo, y muchos ya adoptaron este modelo como política pública de drogas.

Paralelamente, fue publicado en el *Report del Comité de Expertos de la OMS (WHO 1974)*, la necesidad de coordinar las estrategias de prevención primaria secundaria y terciaria al precisar que:

"...el comité opina que el principal objetivo en este campo debería ser prevenir o reducir la incidencia y severidad de los problemas asociados con el uso no médico de drogas. Este es un objetivo mucho más amplio que la prevención o reducción del uso de drogas per se."

3.1.2 Epidemiología

Con la aparición del SIDA y el aumento de la morbi-mortalidad relacionada con el uso de la vía endovenosa se produjeron cambios importantes en las políticas y estrategias de tratamiento de las drogodependencias. Para una mayor comprensión del proceso, se describen los datos epidemiológicos relacionados con el consumo de drogas que han contribuido el desarrollo de las estrategias de reducción de daños.

La epidemia de la heroína en España comenzó a principio de los años 70 (Gamella, 1997). Una década más tarde, se produjo una simultaneidad entre el aumento de su consumo, el uso compartido de material de inyección y el inicio de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La conjunción de estos factores provocó una rápida difusión de la infección entre los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP).

A principio de los 90, existía una gran morbi-mortalidad en los UDVP ocasionada no solo por la rápida difusión del VIH, sino también por un repunte de la tuberculosis relacionada con la inmunodeficiencia producida por el virus del sida. Otras infecciones que también se difundieron rápidamente fueron las hepatitis por virus B, C (VHB, VHC) favorecidas por el uso compartido del material de inyección y las relaciones sexuales sin protección.

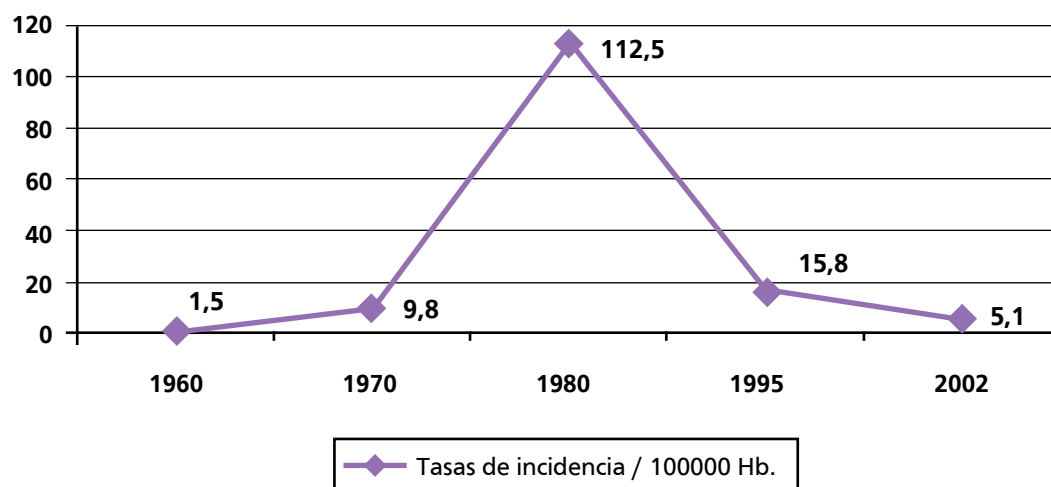


Figura 1: Tasa de incidencia de consumo de heroína por 100.000 habitantes 1960-2002
Fuente: Memoria del observatorio español sobre drogas 2007.

Consumo problemático de heroína

En el inicio de la epidemia entre los años 1960 y 1970 (Figura-1), había tasas de incidencia de consumo de heroína bajas. Más tarde se produjo un pico de consumo a mediados de los años ochenta. En la actualidad se observa un periodo de disminución.

El reciente informe del Observatorio Europeo Sobre Drogas (EMCDDA, 2008) subraya:

- Un consumo problemático de opiáceos, entre 1-6 casos por 1000 adultos.
- En el periodo 2005-2006, el 3,5% de casos de muertes de europeos de entre 15-39 años se produjo por consumo de drogas, de las cuales en el 70% de los casos se detectaron

opiáceos.

- El 50% de las solicitudes de tratamiento fueron por opiáceos.
- Más de 600.000 consumidores de opiáceos recibieron tratamiento de sustitución en el 2006.

Infección por el VIH

Existen 77.953 casos de sida diagnosticados en nuestro país; de ellos el 61.4 % (n: 47852) son UDVP. En la Comunidad Valenciana, el 60,2%. (n: 3720) son UDVP (datos acumulados desde 1981 hasta el 30 de junio del 2009, según Registro Nacional de SIDA del Instituto Carlos III).

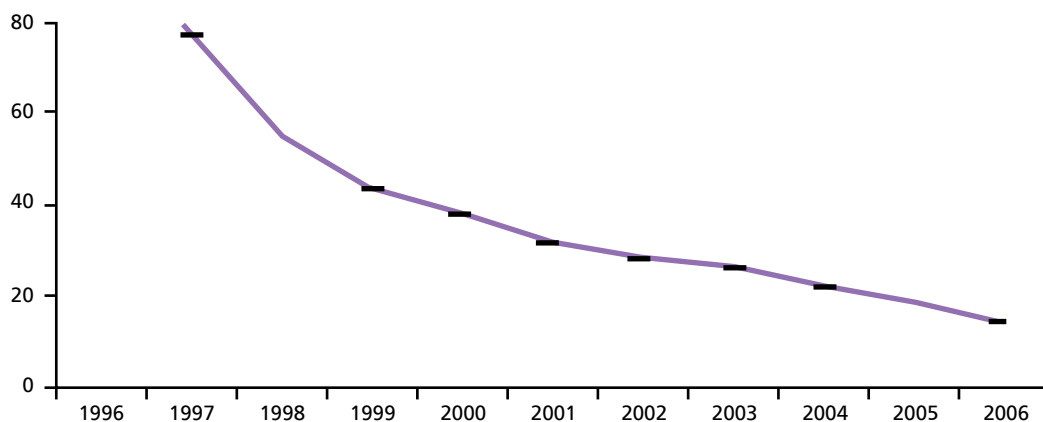
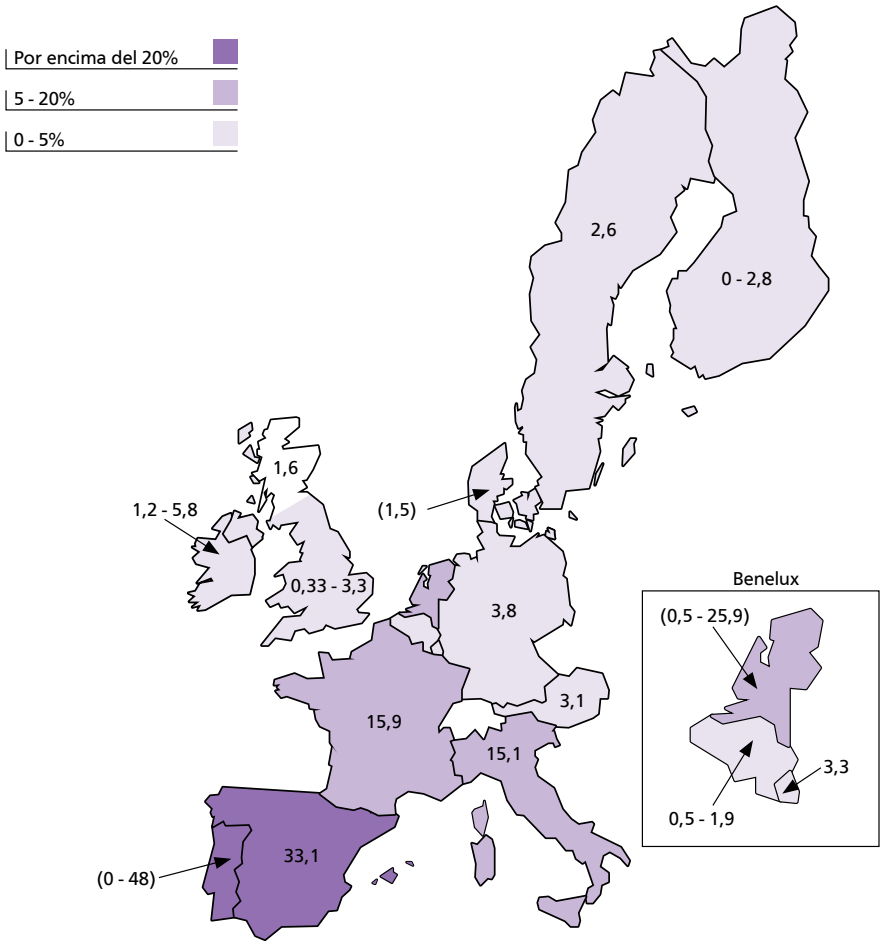


Figura 2: Incidencia de VIH diagnóstico por año en casos por millón de habitantes desde 1996-2006.

Fuente: Observatorio Europeo sobre drogas y Toxicomanía 2008. Epidemiología.

En el entorno Europeo, España se encontraba en el primer puesto en la incidencia de VIH en UDVP en los años 1996 con una incidencia de 108,4, pasando al tercer lugar en el 2006 con 15.1 después de Portugal y Estonia.

Prevalencia de la infección del VIH entre CVI en los Estados miembros de la Unión Europea,
1996-2000



En los países de nuestro entorno encontramos prevalencia de infección por el VIH en UDVP muy elevadas, sobre todo en la península Ibérica.

Figura 3. Prevalencia de infección por VIH en UDVP en la Unión Europea

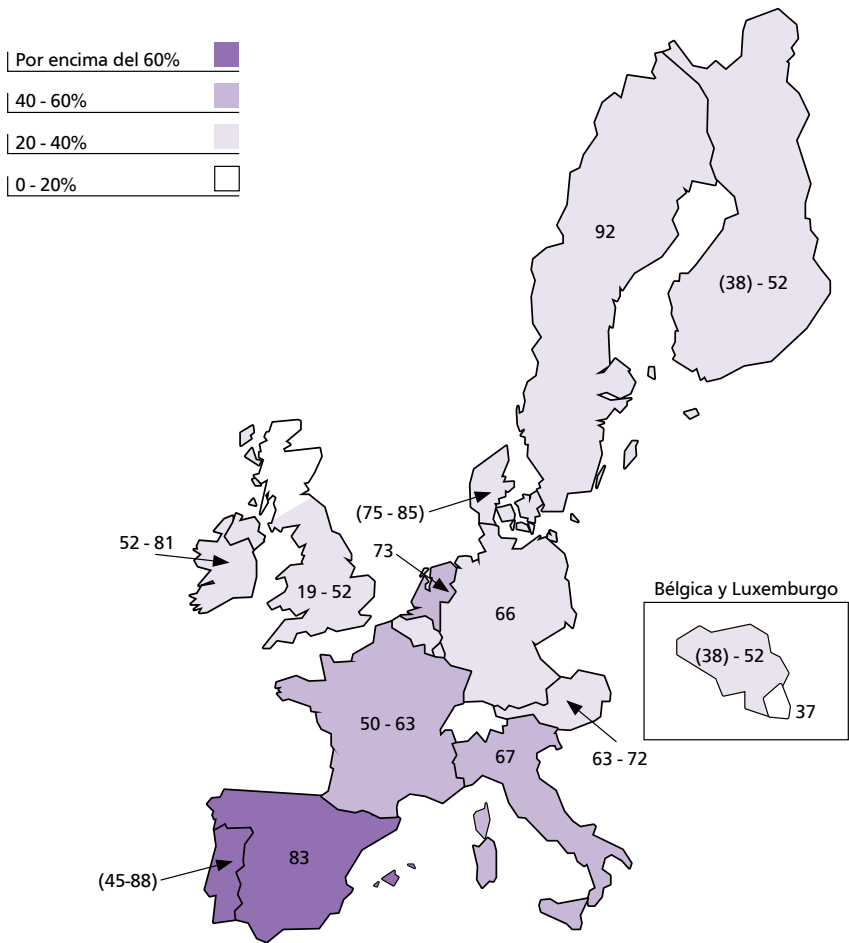
Fuente: observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Anual 2001.

En la Comunidad Valenciana, en un estudio realizado en los Centros de Información y Prevención del Sida (CIPS) sobre una muestra de 3247 UDVP entre 1990-1996, se encontraron un 45.1% de coinfecciones por VHC y VIH. Durante el periodo 2001-2003, en pacientes UDVP jóvenes procedentes de nuestra comunidad, el porcentaje bajó al 24.3% de coinfección. El 30% de pacientes adictos está infectado por el virus de la hepatitis C (EMCDDA 1999-2002, Esteban, 2003).

Según el estudio ITINERE, realizado en Madrid, Barcelona y Sevilla, las prevalencias de infección

por VHB en 2001-2003 en UDVP jóvenes variaba entre 20-35% y en consumidores de heroína por otra vía diferente a la inyectada, entre 4,4% y 8,9%. La coinfección del VIH y del VHC tiene peor pronóstico y una progresión de la hepatitis más rápida (De la Fuente, 2005).

Prevalencia de la infección del VIH entre CVI en los Estados miembros de la Unión Europea, 1996-2000



En los países de nuestro entorno encontramos prevalencia de anticuerpos por VHC en UDVP muy elevadas, a excepción de Inglaterra y Bélgica

Figura 4. Prevalencia de anticuerpos anti VHC en UDVP en la Unión Europea.
Fuente: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Anual 2001.

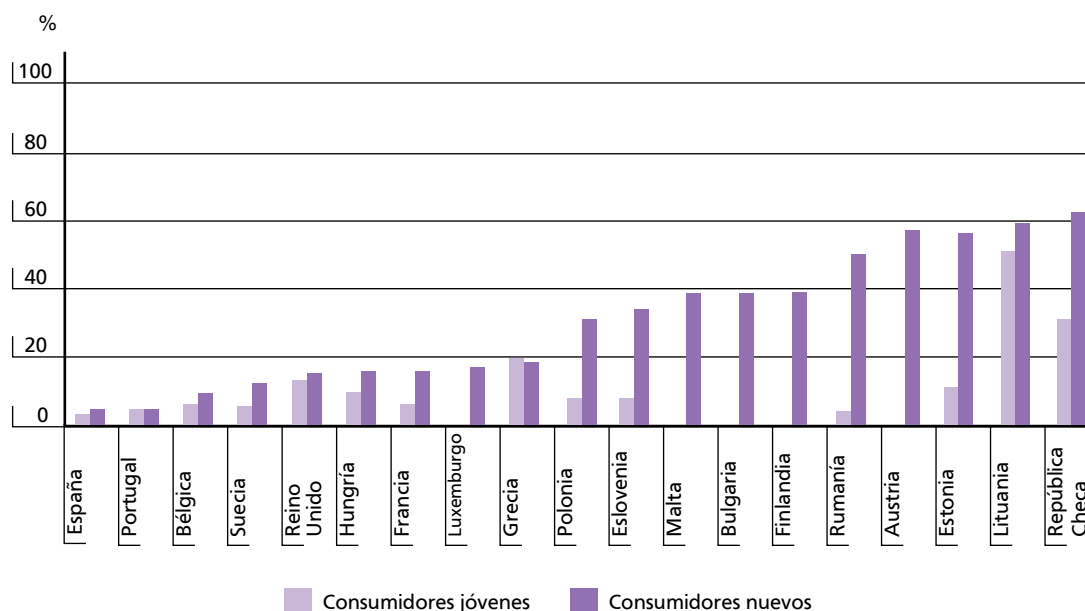


Figura 5. Proporción de consumidores jóvenes y nuevos en muestra de consumidores de drogas por vía parenteral.

Fuente: Informe 2008. Observatorio Europeo de las drogas y las toxicomanías*

*La muestra pertenece a consumidores por vía parenteral sometidos análisis para detectar enfermedades infecciosas (VIH y VHC) durante el periodo 2002-2006.

Hábitos de inyección en usuarios de drogas intravenosas

El estudio realizado por el PNSD 2007 (Informe de Observatorio Nacional sobre drogas 2007) concluyó que:

- Un 43.3% se había inyectado alguna vez en la vida y un 17.7% durante el último mes.
- La edad media de los inyectores fue de 21.3 años
- Las drogas que se inyectan con preferencia fueron la heroína, la combinación de heroína y cocaína, y la cocaína sola.
- Respecto a compartir jeringuillas:
 - El 73% reutilizaron las jeringuillas un término medio de tres veces. En el 57,5% las jeringas eran obtenidas de forma gratuita, principalmente procedentes de los programas de intercambio
 - De los 23,4 % que se habían inyectado en el último año, el 21,4% utilizaba una jeringuilla previamente utilizada por otros y el 22.3% había pasado jeringuillas previamente usadas a otros. Determinadas prácticas de riesgo como "pasar" sustancia dentro de la jeringuilla eran prácticas habituales en este colectivo .

Hábitos sexuales

Los usuarios de opiáceos presentan niveles de actividad sexual semejante a la población general aunque parecen tener más parejas sexuales que ésta (Insua, 1999). El uso de preservativo es semejante al resto de la población. Se utiliza menos con la pareja principal que con las parejas casuales y su uso es menor cuanto más tiempo se lleve con la pareja.

Otro aspecto a considerar es que el 46% de pacientes adictos tienen pareja no UDVP como pareja sexual, sobre todo las parejas formadas por varones adictos y mujeres no adictas. Las mujeres adictas generalmente tienen parejas también adictas. Muchas mujeres adictas realizan actividades ilegales relacionadas con la venta de actividades sexuales para el mantenimiento de su adicción. Respecto a las conductas sexuales, el informe PNSD (2007) destaca los siguientes resultados:

- El 41,3% habían tenido más de una pareja en el último año.
- El uso del preservativo en las relaciones sexuales esporádicas o estables era bajo.
- Más de la mitad no habían conseguido preservativos de forma gratuita en el último año

3.2 Conceptos

Se entiende por reducción de daños *toda acción individual o colectiva, médica o social o jurídica que tiene como objetivo prioritario disminuir los efectos negativos asociados al uso de drogas. Se orienta a disminuir la morbilidad y mortalidad, a prevenir las enfermedades transmisibles, a favorecer la accesibilidad a los servicios asistenciales y a mejorar la calidad de vida de los usuarios de drogas.*

- **En el ámbito individual o colectivo**, los programas de reducción de daños no pretenden la abstinencia en el consumo de drogas, sino que tratan de reducir las consecuencias que el consumo provoca, admitiendo la dificultad que muchas personas presentan para suspender el consumo. En el ámbito colectivo favorecen la participación de los pacientes en la elaboración, desarrollo y evolución de los tratamientos.
- **En el ámbito médico asistencial**, estas estrategias complementan los tratamientos estándar tendentes a la abstinencia y orientan la asistencia hacia objetivos más flexibles e individualizados. Se sitúan los recursos en lugares cercanos a las zonas habituales de tráfico de drogas. Se facilita el acceso, con disminución de los impedimentos administrativos y se presta asistencia sin necesidad de concertar cita previa y sin ser derivado por otras instancias sanitarias o sociales. Generalmente son programas flexibles con gran capacidad de adaptación al cambio permanente de tipos y formas de consumo de los usuarios.
- **En el ámbito social**, se dirigen, entre otras tareas, a modificar la percepción de la sociedad sobre los usuarios de drogas. También puede favorecer su participación en la planificación y desarrollo de estrategias asistenciales así como en el fomento de la auto organización y la auto ayuda.
- **En el ámbito jurídico**, se crea un marco legal que favorezca, o en su caso, no entorpezca el desarrollo de estas estrategias.

Se han clasificado las estrategias de reducción de daños para su mejor sistematización en este capítulo, en dispositivos de primer, segundo y tercer nivel. Se han considerado de primer nivel los dispositivos de auto organización de usuarios así como los que realizan búsqueda activa de usuarios. Los de segundo nivel son los programas de intercambio de jeringuillas (PIJ), salas de venopunción, centros de encuentro y acogida etc. Las estrategias de tercer nivel son las que se pueden incorporar a los centros asistenciales estándar como las Unidades de Conductas Adictivas (UCA) y Centros de Atención de Trastornos Adictivos (CATA), como Viviendas de Apoyo al Tratamiento (VAT), Comunidades Terapéuticas (CT), Centros de día (CD), etc.

Una de las características más importantes de los dispositivos de primer y segundo nivel es la de

estar situados en las zonas usuales de consumo y tráfico de sustancias. La accesibilidad a estos dispositivos (atención inmediata, no trámites administrativos, flexibilidad de horario y tiempos de apertura amplios) es una de sus características fundamentales.

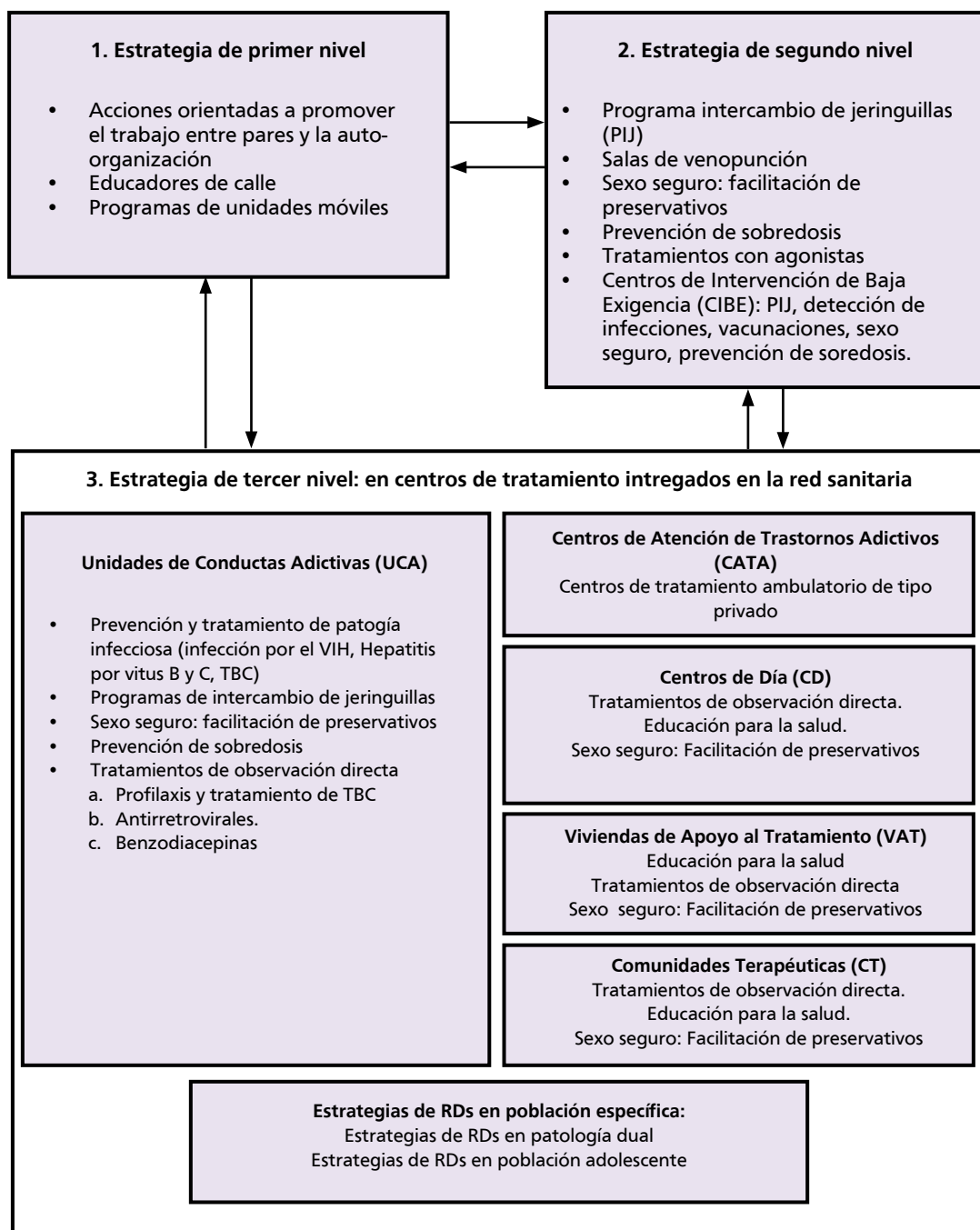
Otro factor a considerar es el que estos dispositivos puedan ser la puerta de entrada a otros recursos. Para ello, deben favorecerse protocolos de coordinación con circuitos terapéuticos accesibles, ágiles y rápidos (de puertas abiertas) con otros niveles asistenciales de la red convencional de recursos sociales y sanitarios. Estos circuitos son fundamentales en pacientes en situaciones especiales como: mujeres embarazadas con consumo activo, adolescentes y pacientes con infecciones graves como TBC u otras.

Generalmente cada programa de tratamiento se realiza en centros específicos, aunque la tendencia debe ser que los centros de disminución de daños presten una oferta de programas lo más amplia posible.

Los centros de reducción de daños también pueden ser la puerta de entrada a otros recursos terapéuticos. En el estudio de Kimber et al (2008), el 60% de los pacientes que acudían habitualmente a las salas de venopunción acudieron también a otros recursos de salud o psicosociales. Los factores que lo favorecieron fueron, la mayor frecuentación de la sala y facilitar información por escrito de otros recursos terapéuticos. Los factores con influencia negativa son los antecedentes de enfermedad mental y autoagresiones.

También debería tenerse en cuenta que estas estrategias aunque por motivos de sistematización se describan de forma separada, habitualmente conviven de forma conjunta.

3.3 Algoritmo de reducción de daños



3.3.1 Estrategia de primer nivel

Entre las estrategias claramente específicas de la reducción de daños se encuentran las orientadas al acercamiento de los recursos a los usuarios, frente a las estrategias convencionales de “espera de la demanda”. Destacan:

- las acciones orientadas a promover el trabajo entre pares y la auto organización, y
- las orientadas a la búsqueda activa de usuarios a través de educadores de calle o programas móviles.

3.3.1.1 Acciones orientadas a promover el trabajo entre pares y auto organización.

Propician el protagonismo de los propios usuarios como agentes de prevención ante otros adictos y también favorece el asociacionismo con objetivos de defender los derechos ciudadanos de adictos en activo o drogodependientes en tratamientos específicos como los de sustitución.

Aunque en la mayoría de los países, los programas de reducción de daños se han desarrollado prioritariamente en torno al consumo de drogas inyectables, su campo de acción es más amplio y su metodología es aplicable a cualquier tipo de usuario de drogas y a diversos tipos de daños.

3.3.1.2 Acciones orientadas a la búsqueda activa de usuarios a través de educadores de calle.

En la revisión realizada por Ritter y Cameron en 2006, sobre 650 estudios, se concluyó que existe sólida evidencia (Nivel de Evidencia I / Grado de Recomendación A) de la eficacia y de efectividad de los programas de búsqueda activa de usuarios. La evidencia no es tan sólida en el uso de estas estrategias en pacientes consumidores no usuarios de la vía intravenosa.

3.3.1.3 Programas con unidades móviles

Surgen con el objetivo de acercar los recursos asistenciales a los usuarios que no acceden a los recursos normalizados.

Tienen diferentes finalidades: acercar la dispensación de metadona (“Meta bus”) facilitar la distribución de material de inyección, con programas de intercambio de jeringuillas (PIJ) móviles. Generalmente difieren de los programas con ubicación fija, en la accesibilidad, flexibilidad y acercamiento al lugar de consumo de los drogodependientes.

3.3.2 Estrategias de segundo nivel

Estrategias específicas de reducción de daños y las realizadas en centros específicos.

3.3.2.1 Programas de intercambio de jeringuillas y/o distribución de jeringas (PIJ).

Son los programas que se ocupan de facilitar un “kit” constituido por: jeringuillas estériles y el material necesario para una inyección higiénica (ampolla de suero fisiológico, toallita con antiséptico, torniquete, filtro, ácido cítrico, cazoleta donde realizar la mezcla, etc.), primando la recogida de jeringuillas usadas. Se pueden localizar en diferentes lugares (equipos móviles con agentes de salud, centros de atención primaria, hospitales, prisiones, centros específicos, farmacias, máquinas expendedoras, UCA, etc.). Los PIJ son efectivos para la disminución de la transmisión de enfermedades infecciosas, disminuyen la circulación de jeringuillas usadas y son recursos eficaces para los usuarios en consumo activo.

En algunos programas se distribuyen otros materiales, como tubos desechables para inhalación y papel de aluminio (sin plastificar) con el objetivo de favorecer e instar al cambio de la vía inyectada

a la inhalada o “chinos”.

Estos programas distribuyen las jeringuillas de diversas formas, desde la facilitación del material en máquinas expendedoras, hasta programas con objetivos más amplios de salud, con personal entrenado que interviene con mensajes de salud e información y derivación a recursos accesibles en el momento del intercambio.

Está ampliamente documentado que estos programas permiten disminuir la transmisión de enfermedades infecciosas como el sida, las hepatitis y otras (Des Jarlais, 1996), y que disminuyen comportamientos de riesgo asociados a la inyección, como es compartir jeringuillas, prestarlas y pedirles a otros. En la revisión realizada por Ritter y Cameron en el 2006, se concluyó que la evidencia sobre estrategias de reducción de daños en consumidores de alcohol parecían ser muy limitadas. En relación a la dependencia a la nicotina los resultados no fueron concluyentes. Respecto a las drogas ilegales existió sólida evidencia de la eficacia y efectividad de los programas de intercambio de jeringuillas (Nivel de Evidencia I / Grado de Recomendación A).

Las lesiones cutáneas como abscesos o celulitis son frecuentes aunque poco estudiadas entre los usuarios de drogas intravenosas. Lloyd-Smith (2007) en un estudio de seguimiento sobre una cohorte de pacientes frecuentadores de una sala de venopunción estudiados durante un año, encontró un porcentaje de un 10% de lesiones cutáneas. Los factores de riesgo encontrados fueron: ser mujer, consumo de cocaína intravenoso, vivir sin domicilio estable, necesitar ayuda para la inyección o compartir jeringuillas.

Un estudio reciente realizado en Australia por Salmon (2009), sobre 9552 UDVP valoró los daños asociados a la vía inyectada (29%). Se encontraron un 26 % de lesiones y enfermedades relacionadas con la vía. Entre ellas destacaban las cicatrices y los hematomas en el lugar de inyección (18 %). Otras lesiones frecuentes fueron los abscesos, las infecciones de la piel y las trombosis, seguidas de la septicemia. Entre los factores implicados se encontraron, antecedentes de sobredosis, historia de consumo inyectado de más de 12 años, frecuencia de consumo, número de inyecciones y hábito de compartir agujas y jeringuillas.

3.3.2.2 Centros de inyección de menos riesgo. Salas de venopunción.

Las primeras salas de consumo de drogas surgieron en Holanda y Suiza en los años 80. En los 90 se incorporó Alemania. En España, fue en Madrid donde se instauró la primera en el poblado de Las Barranquillas en 1999, llamada DAVE, surgiendo otros recursos en otras zonas con posterioridad. Las salas de venopunción son servicios en los que los consumidores de drogas pueden administrarse las dosis en condiciones higiénicas, sin temor a ser detenidos. Por lo general, funcionan en grandes ciudades y fueron creadas debido a los graves problemas sanitarios y de orden público relacionados con el consumo de drogas, en particular el consumo de drogas por vía parenteral, en lugares públicos. Consisten en lugares habilitados, con varias cabinas con una mesita o banco, cada usuario acude habitualmente con su dosis, o se les proporciona en el mismo según dispositivo, se facilita el material para la inyección y se realiza bajo la supervisión de profesionales sanitarios (Haemmig, 1995; Van der Poel, 2003; Broadhead, 2003; Anuro, 2003).

Habitualmente, en las cabinas, se ofrece al usuario un equipo de inyección estéril, información sobre drogas, cuidados de salud y acceso al equipo médico. Algunas ofrecen también asesoramiento sobre tratamientos e higiene básica, ya que suelen estar en contacto con poblaciones muy depauperadas e itinerantes.

El uso de estas salas es eficaz en cuanto a una disminución de problemas relacionados con la inyección, incluyendo abscesos, sobredosis y transmisión de infecciones. También señalan un decremento de los problemas de salud pública asociados al uso ilícito de drogas, incluyendo la disminución del abandono de jeringuillas. Estos programas presentan un buen nivel de efectividad respecto a la disminución de la transmisión de infecciones y disminución de la mortalidad actuando sobre las sobredosis que se producen en el momento de la inyección. Una revisión sobre la evaluación de estos programas en Canadá (Wood, 2006) concluye que sí se obtienen estos beneficios a nivel de salud pública.

A través de una encuesta semiestructurada sobre usuarios de salas de venopunción se intentó conocer qué elementos del entorno valoraban los usuarios que funcionaban como riesgo para las sobredosis. Entre otros destacaron la inyección rápida en la calle por miedo a ser arrestado o el ponerse la inyección solo o en presencia de un extraño así como a la falta de asistencia rápida cuando la droga está adulterada.

Con respecto a las sobredosis, en la revisión de Wood (2006) en la que se describía el estudio piloto sobre la sala de venopunción de Vancouver, se produjeron 1,3 sobredosis por cada 1000 inyecciones, el 70% por heroína y el 15% por cocaína. Un 40 % requirieron de derivación externa y el 60% se resolvieron en el propio centro sin necesidad de apoyo externo. En el 30% se administró naloxona (Wood, 2004 y 2006). Estos mismos autores estudiaron los factores negativos de la cercanía de una sala de venopunción, respecto al aumento de la inseguridad de los vecinos de las zonas donde están localizados estos centros y no encontraron diferencias en los delitos cometidos en las zonas antes y después de su entrada en funcionamiento.

Lloyd y Hunt (2007) a través de su estudio con un grupo de trabajo independiente y externo, de las salas de venopunción de Gran Bretaña, recomendaron que son un recurso útil para los drogodependientes problemáticos con el fin de disminuir los riesgos de sobredosis y mejorar su estado de salud así como evitar los daños y los costes que se infligen a la sociedad.

En nuestro entorno no tenemos ningún dispositivo de estas características.

3.3.2.3 “Sexo Seguro” o sexo con protección

Las enfermedades de transmisión sexual son un problema común sobre todo en los países en vías de desarrollo. En la revisión Cochrane de Wilkinson Rutherford (2004) se estimó, basándose en datos de la OMS, que en 1995 se detectaron 333 millones de casos de sífilis, gonorrea, infección por clamidia o tricomonas.

Las infecciones de transmisión sexual y la infección por VIH son interdependientes y su tratamiento y su prevención también previenen la transmisión de la infección por el VIH. Entre sus conclusiones refieren que, aunque existe una limitada evidencia, la mejoría de los servicios de prevención y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual podrían disminuir la incidencia de la infección por VIH en zonas con infección emergente.

Las estrategias de disminución de la transmisión de infecciones por vía sexual, se asocian con la promoción, facilitación y el uso de preservativo en las relaciones sexuales.

Generalmente se facilitan los preservativos de forma gratuita en los centros de tratamiento, en los PIJ o en los Centros de Información y Prevención de Sida. Se favorece su uso a través de consejo individual, a través de talleres de sexo seguro, con técnicas grupales o individuales, así como a

través de consejo entre iguales o bien con educadores de calle.

Las/los trabajadoras sexuales están expuestas a múltiples riesgos: violencia, consumo de drogas, explotación etc. Las estrategias de reducción de daños aplicadas a los UDVP también son útiles para estos colectivos. Estos modelos intentan, desde las premisas del mantenimiento del trabajo, al mismo tiempo ir aumentando la seguridad por medio de la educación entre pares, así como el entrenamiento en la negociación para favorecer el uso del preservativo tanto masculino como femenino (Rekart 2007).

Con respecto a las relaciones homosexuales, existe una revisión Cochrane de Johnson (2003) sobre intervenciones preventivas con el objetivo de disminuir la transmisión del VIH, en las relaciones entre parejas masculinas, con el objetivo de evitar su transmisión en relaciones anales sin protección. Concluyen que las intervenciones conductuales disminuyen las relaciones sexuales anales no protegidas (Nivel de Evidencia I / Grado de recomendación A)

3.3.2.4 Prevención de sobredosis

La sobredosis por opiáceos, las enfermedades infecciosas y los accidentes, representan las principales causas de muerte entre los usuarios de drogas por vía intravenosa (Esteban, 2003). Los resultados de los distintos estudios descriptivos (Darke, 1996 y 1996B; McGregor, 1998; Powis, 1999; Bennett, 1999) realizados en el Reino Unido y Australia, que intentan determinar la prevalencia y los factores de riesgo de sobredosis no mortales entre los consumidores de heroína, mostraron que entre el 30-50% de los entrevistados habían experimentado al menos un episodio de sobredosis, encontrando un porcentaje más elevado (54-86%) si se había presenciado cuando le ocurría a otra persona. Destaca que el 81% de los episodios ocurría en domicilios particulares y en el 80-88% de los casos tuvo lugar en presencia de alguna persona (Darke, 1997; Dorado, 2000). 1 de cada 5 personas que están en tratamiento de mantenimiento con metadona presentan alguna vez un episodio de intoxicación aguda por opiáceos.

Hakansson (2007) estudió los factores asociados a las sobredosis no mortales en dependientes a opiáceos, y encontró que un 55% había tenido algún episodio de sobredosis. El 25% de la varianza dependía de factores relacionados con el uso de sustancias, el 10% de síntomas psiquiátricos, el 8% de factores ligados a la herencia y el 8% de aspectos relacionados con la realización de delitos. Las variables que finalmente formaron parte del modelo fueron: historia de consumo por vía inyectada (OR: 3,28), historia de consumo de heroína (OR: 2,87), episodios previos (OR: 1,92), antecedentes de consumo de tranquilizantes (OR: 1.91), dificultades en el control de la conducta violenta (OR: 1,68) y consumo de alcohol en los padres (OR: 1,57).

Los programas de distribución de naloxona se desarrollaron inicialmente en Australia por Darke y Hall en 1997, con el objetivo de evitar o disminuir las muertes producidas por sobredosis. Se orientaban a la formación de usuarios y de su entorno en la detección y actuación durante los episodios de intoxicación graves. Se trata de programas que entrenan a los usuarios en el uso de antagonistas opiáceos, como la naloxona, para revertir la sobredosis de opiáceos.

Para ello se enseña a los usuarios de drogas a reconocerla y a actuar frente a una sobredosis que presencien. Asimismo también se informa sobre aquellos factores que, en general, van a facilitar episodios de sobredosis: uso de múltiple sustancias (especialmente depresoras del SNC como alcohol, benzodiacepinas y opiáceos) y el uso de la vía endovenosa. También se facilita

la disponibilidad de la naloxona con el objetivo de actuar de forma rápida en una situación de emergencia. Este programa no se ha desarrollado en nuestro ámbito.

3.3.2.5 Tratamiento con agonistas

Se puede realizar con diferentes fármacos agonistas (ver capítulo de tratamiento) como la metadona, buprenorfina, morfina, heroína u otros. Estos tratamientos se realizan en ambas estrategias terapéuticas, tanto en la reducción de daños como en la deshabituación, aunque los objetivos terapéuticos son distintos. En la reducción de daños los objetivos van orientados a disminuir los efectos nocivos que el consumo tiene sobre la salud, así como a prevenir o tratar las enfermedades asociadas (Gossop, 1978), mientras que, en los tratamientos estándar, los objetivos van orientados no solo a los cuidados básicos de salud sino que buscan la abstinencia del consumo de tóxicos y la reintegración socio familiar y laboral.

Los tratamientos de mantenimiento con metadona (TMM) favorecen el abandono de conductas de riesgo como el uso de la vía intravenosa y el uso compartido de material de consumo, aunque tiene poco efecto sobre los comportamientos de riesgo relacionados con el sexo. Este hecho se traduce en un descenso del número de casos de infección por VIH. El meta análisis realizado por Mattick et al (2003), sobre la efectividad de la metadona con un número total de 954 participantes, concluye que la metadona es una intervención terapéutica efectiva para el tratamiento de la dependencia de heroína, ya que hace que los pacientes continúen con el tratamiento y disminuye el uso de heroína más que los tratamientos que no utilizan tratamiento de sustitución con opiáceos. No presenta un efecto estadísticamente superior en la actividad delictiva (Nivel de Evidencia I / Grado de Recomendación A).

Los tratamientos de mantenimiento con heroína se han realizado de forma tradicional en Inglaterra. Durante la década de los 80 fueron muy controvertidos, hasta finales de los 90. En la revisión de Ferri (2008), se obtuvieron 2400 referencias sobre un total de 577 pacientes. No se realizaron conclusiones definitivas sobre la efectividad general de la prescripción de heroína. Hay que tener en cuenta que los estudios se realizaron sobre tratamientos en pacientes que habían fracasado previamente con metadona y en países en que está disponible este tratamiento dosis efectivas y al que se puede acceder fácilmente.

Con respecto a la utilidad de las estrategias **de la reducción de daños en la transmisión de la infección por el VIH/sida** entre UDVP, la revisión de Hilton (2001), concluye que el principal desafío de las estrategias de disminución de daños respecto a la transmisión del VIH es conseguir la autoprotección del UDVP sobre todo en las ocasiones de necesidad acuciante de drogas. Las estrategias incluidas en esta revisión son: tratamientos con metadona, intercambios de jeringuillas, cuidados de salud y sexo más seguro.

En la revisión Cochrane realizada por Gowing (2008), se incluyeron 33 estudios que involucraron a 10.400 participantes. La mayoría fueron estudios controlados no aleatorios. Los estudios mostraron sistemáticamente que el tratamiento de sustitución oral con metadona para los usuarios de drogas inyectables dependientes de opiáceos está asociado con reducciones estadísticamente significativas en el uso de opiáceos ilícitos, del uso de la vía inyectada y de compartir el equipo de inyección. También está asociado con reducciones en la proporción de usuarios de drogas inyectables que informan de compañeros sexuales múltiples o los intercambios de sexo por drogas o dinero, pero tiene un efecto pequeño sobre el uso del preservativo. Al parecer las reducciones en las conductas

de riesgo relacionados con el uso de drogas se traducen en reducciones de los casos de infección por VIH. Los autores concluyen que el tratamiento de sustitución oral con metadona para los usuarios de opiáceos inyectables reduce las conductas relacionadas con el consumo de droga que presentan un alto riesgo de transmisión del VIH, pero tiene un efecto menor sobre las conductas de riesgo relacionadas con el sexo (Gowing, 2008. Nivel de Evidencia I / Grado de Recomendación A).

3.3.2.6 Centros de Intervención de Baja Exigencia (CIBE)

También conocidos como centros de Encuentro y Acogida o centros de Emergencia Social. Son recursos accesibles que tienen intervenciones desde el ámbito sanitario al social, encaminadas a mejorar la calidad de vida, paliar riesgos o minimizarlos.

Entre las ofertas asistenciales en el ámbito sanitario están: la consulta médica, psicológica y las determinaciones serológicas. Facilitan el acceso a recursos sanitarios generales y específicos.

Entre la oferta social están: las medidas higiénicas básicas, lavandería, ropero, e intervenciones sociales, socioeducativas, asesoría en temas judiciales laborales así como diseñar itinerarios individualizados de incorporación social.

Tienen objetivos de captación de usuarios (localizar y contactar con los afectados en su medio), informan y ofertan los servicios del centro e intentan atraer al usuario a la red asistencial, sanitaria y social.

En muchos casos se trata del primer recurso al que acceden los drogodependientes en activo, que viven en situación de exclusión social y con graves problemas de deterioro físico, psíquico o jurídico.

3.3.3 Estrategias de tercer nivel. En centros de atención

Estrategia de Reducción de riesgos en centros de tratamientos integrados en la red sanitaria:

3.3.3.1 Unidades de Conductas Adictivas (UCA)

Son centros asistenciales ambulatorios para la atención y el tratamiento de las adicciones. Se consideran como unidades de apoyo a la asistencia primaria dentro de la red sanitaria pública. Además de tareas asistenciales pueden realizar tareas de disminución de daños.

Dentro de las estrategias de reducción de daños pueden realizar:

- Detección de patología infecciosa: Prevención y tratamiento de patología infecciosa (hepatitis por virus B y C, infección por VIH, Tuberculosis),
- Tratamientos de observación directa: profilaxis y tratamiento de TBC, benzodiacepinas, antirretrovirales y otros.

Los ya vistos con anterioridad:

- vacunaciones
- PIJ
- entrega de preservativos
- prevención de sobredosis

3.3.3.1.1 Prevención y tratamiento de patología infecciosa: Hepatitis por virus B y C. Infección por el VIH. Tuberculosis

Desde el año 1982 existe recomendación de vacunación contra la hepatitis para personas con

prácticas de riesgo. Desde 1991-1995 se iniciaron los programas de vacunación específicos en adolescentes y se realiza vacunación universal de la hepatitis B. Sin embargo, la protección de los jóvenes consumidores de heroína frente a dicho virus, es bastante baja (Informe PNSD, 2007). Las UCA o los centros ambulatorios de tratamiento de las drogodependencias son centros donde poder realizar las vacunaciones en usuarios no inmunizados y en sus parejas. También está recomendada la vacunación del tétanos (Fernández, 2008).

Las estrategias básicas de salud reseñadas en la revisión de Nyamathi (2005), con población UDVP en situación de precariedad social, señala como útiles las intervenciones que combinan cuidados básicos de salud, intervenciones motivacionales y vacunaciones de hepatitis A y B. En las infecciones por virus C (VHC), las estrategias de disminución de daños van encaminadas a prevenir la transmisión del virus, ya que no existe vacuna. El vehículo de transmisión es generalmente el material de inyección y el VHC es 10 veces más infeccioso que el VIH, hecho que explica por qué la tasa de infección es 4-5 veces mayor que la del VIH y que sea la primera que en adquirirse. En pacientes infectados existe una probabilidad de desarrollar hepatitis crónica en un 55-85% y, de ellas, entre un 5-10% progresan a enfermedad hepática grave, como cáncer hepático o cirrosis hepática que conduce a la muerte prematura. En pacientes ya infectados hay que realizar seguimiento por atención especializada y tratamiento en aquellos en los que enfermedad hepática progrese. Wright y Tompkins (2006) realizaron una revisión sistemática sobre las estrategias de prevención primaria en la transmisión de la infección de la hepatitis C en UDVP y concluyeron que ningún programa reduce la alta prevalencia de infección por VHC. Tiene una utilidad limitada los tratamientos con metadona así como las intervenciones conductuales y las de facilitar desinfectantes en las salas de venopunción. (Nivel de Evidencia I /Grado de Recomendación A). En consecuencia, la hepatitis C es un grave problema de salud entre los UDVP que requiere de nuevas intervenciones ya que las tradicionales no han demostrado eficacia para contener su transmisión. Sin embargo, los programas sí muestran beneficios coste efectividad debido a su impacto positivo sobre la disminución de la transmisión del VIH.

Un reciente estudio de Des Jarlais (2009) propone monitorizar la prevalencia de hepatitis C como marcador de los riesgos de infección asociado a la vía intravenosa y la prevalencia de virus del herpes simple 2 como marcador del riesgo de transmisión sexual, utilizando ambos como marcadores indirectos de evolución de la infección por VIH en UDVP.

Los programas de intercambio de jeringuillas, sexo seguro, facilitación de preservativos y prevención de sobredosis también pueden desarrollarse y adaptarse dentro de los centros asistenciales.

3.3.3.1.2 Tratamientos de observación directa

Son estrategias terapéuticas enfocadas a asegurar el cumplimiento de una prescripción médica. Estos programas son fáciles de implementar asociados a los tratamientos con agonistas, debido a la alta frecuentación de los pacientes en estos recursos. Generalmente se pueden desarrollar prescribiendo los fármacos en unidosis y administrándolos de forma simultánea al agonista o bien con educadores de calle que se acercan a los usuarios y supervisan la toma de la medicación. Son imprescindibles en las enfermedades de transmisión aérea como la tuberculosis (TBC), en pacientes en fases de alta transmisión, o en la profilaxis de TBC.

En España se han realizado estos programas en instituciones penitenciarias, centros sociosanitarios, hospitales, tratamientos de mantenimiento con metadona, en comunidades

Terapéuticas (CT), Viviendas de Apoyo al Tratamiento (VAT) y en centros de tratamiento ambulatorio. Las experiencias desarrolladas han sido positivas, considerándose casi todas ellas experiencias piloto (Documento de consenso sobre tratamientos directamente observados para TBC. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001). Existen experiencias realizadas en nuestro medio con buenos resultados (Portilla, 1999; Priego, 1999).

Los resultados del metanálisis realizado por Volmink (2007) en los ensayos controlados aleatorios realizados en los países de bajos, sobre pacientes de ingresos medios y altos, concluyen que los tratamientos de observación directa (TOD) no proporcionan mayor seguridad, comparados con la autoadministración del tratamiento, de manera que los TOD no muestran un efecto cuantitativamente importante sobre la curación o la finalización del tratamiento en personas que reciben tratamiento para la tuberculosis.

Se consideran útiles en los pacientes dependientes, que viven solos o sin domicilio, o con alta precariedad social y sin lugares donde almacenar o cuidar de la medicación.

Se pueden realizar tratamientos de observación directa de benzodiazepinas, antirretrovirales o interdictores alcohólicos.

3.3.3.2 Centros de día (CD)

Son centros de deshabituación con un enfoque psicosocial y con objetivos psicoterapéuticos o de reinserción socio-laboral. Dentro del plan individualizado de tratamiento, los centros de día pueden ser centros de apoyo a la reinserción o de tareas de terapia ocupacional. Las tareas de reducción de daños que se pueden realizar en ellos son:

- educación sanitaria,
- Otras ya desarrolladas en apartados anteriores:
 - tratamientos de observación directa,
 - consejo sobre sexo seguro y
 - facilitación de preservativos,

3.3.3.2.1 Educación para la salud

Es un proceso planificado de comunicación, enseñanza- aprendizaje, orientado a hacer fáciles la adquisición, elección y mantenimiento de las prácticas saludables y hacer difíciles las prácticas de riesgo. El objetivo es la búsqueda de la modificación de los conocimientos, actitudes y comportamientos. Se trata de procesos y experiencias de aprendizajes con la finalidad de influir positivamente en la salud (Insúa, 1999). Con lo que respecta a los usuarios de drogas, la tendencia es reducir y prevenir los factores de riesgo y aumentar los factores de protección. Se propicia la promoción de la salud que implica la potenciación de los recursos personales, para tomar decisiones y afrontar con éxito las demandas y problemas del entorno (Insúa, 1999, 2000).

3.3.3.3 Viviendas de Apoyo al Tratamiento (VAT)

Son centros residenciales de tipo convencional, sin funciones asistenciales, en los que se convive de forma autosuficiente y normalizada, donde los internos asumen funciones propias del mantenimiento del mismo, cuyo objeto se orienta a alcanzar el mayor grado de autonomía personal y de convivencia dentro de un ambiente normalizado, situado preferentemente en núcleos urbanos. Los usuarios no reciben tratamiento en estas viviendas , pudiendo ser atendidos en ptros recursos asistenciales de tipo ambulatorio.

Las tareas de reducción de daños que se pueden realizar en ellos ya han sido desarrolladas en apartados anteriores.

Las podemos resumir en:

- educación sanitaria,
- tratamientos de observación directa,
- consejo sobre sexo seguro y facilitación de preservativos.

3.3.3.4 Comunidades Terapéuticas (CT)

Centros que, en régimen de internamiento, realizan tratamientos de deshabituación, rehabilitación y reinserción, mediante terapia farmacológica, psicológica y ocupacional, y promueven la participación activa de los pacientes, por un tiempo determinado, con objeto de facilitar su incorporación social, cuando las condiciones biopsicosociales y familiares del paciente lo requieren. Las tareas de reducción de daños que se pueden realizar en ellos ya han sido desarrolladas en apartados anteriores. Las podemos resumir en:

- educación sanitaria,
- tratamientos de observación directa,
- consejo sobre sexo seguro y facilitación de preservativos

3.3.4 Estrategias de tercer nivel en poblaciones específicas

3.3.4.1 Estrategias de reducción de daños en patología dual

Los estudios de revisión sobre estrategias de reducción de daños en población con patología comórbida, de consumo de drogas y otra patología mental (Laker, 2007), examinan la noción de la disminución de daños como método de identificar y reducir los daños asociados al uso y al abuso de drogas en relación a los problemas de salud mental. Hay pocos estudios de calidad que integren estas intervenciones en los tratamientos de pacientes con patología dual.

3.3.4.2 Estrategias de reducción de daños en población adolescente

Una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en población joven es atribuible al consumo de alcohol y drogas. El consumo de drogas en la adolescencia puede ser un predictor de uso crónico a lo largo de la vida. Toumbourou (2007) realizó una revisión sistemática de las intervenciones en población joven. Concluyó que las intervenciones encaminadas a aumentar el coste, dificultar el acceso y la disponibilidad de las sustancias, aumentar la edad legal de consumo (para las sustancias de uso legal) son efectivas en la reducción del consumo. Las intervenciones de disminución de riesgo son eficaces en jóvenes en situación de riesgo por consumo intravenoso.

4. Bibliografía

Anoro M, Ilundain E, Rodriguez R, Roselle EVA - Espacio de Venopunción higiénica Asistida: Oportunidades reales para ejercer la prevención. Ilème Conférence latine de réduction des risques liés aux usages de drogues. (2003) Perpignan, 22-24 mai.

Bennett G.A. y Higgins D.S. (1999). Accidental overdose among injecting drug users in Dorset, UK. *Addiction*, 94(8), 1179-1190

Broadhead RS, Borch CA, Van Hulsy Y, Farrell J, Villemez WJ, Altice FL Safer injection sites in New York City: A utilization survey of injection drug users. *Journal of Drug Issues*, (2003): 33(3) 733-750.

Buning, E., Coutinho, R.A., Van Brussel, G.1-1., et al. (1986), Preventing AIDS in drug addicts in Amsterdam, *Lancet*, i, 1435

Burning, E., Brussel, G.H. Van, & Santen, G. Van (1988), Amsterdam's drug policy and its implications for controlling needle sharing. In *Needle Sharing Among intravenous Drug Abusers: National and International Perspectives*, NIDA Research

Buning, E. (1990), The role of harm reduction programmes in curbing the spread of HIV by drug injectors, In J. Strang and G.V Stimson (eds), *AIDS and drug misuse* pp. 153-16), London: Routledge.

Darke, S., Ross, J. y Hall, W. (1996). Overdose among heroin users in Sydney, Australia: Prevalence and correlates of non-fatal overdose. *Addiction*, 91, 405-411.

Darke S., Ross J. y Hall W. (1996b). Overdose among heroin users in Sydney, Australia: II. Responses to overdose. *Addiction*, 91(3), 413-417.

Darke, S. y Hall, W. (1997). The distribution of naloxone to heroin users. *Addiction*, 92: 9, 1195-1199.

De la Fuente I.; Brugal MT.; Ballesta R.; (2005) Metodología del estudio de cohortes del proyecto Itinere sobre consumidores de heroína en tres ciudades españolas y características básicas de los participantes. *Rev. Esp. Salud Pública* 79, 475-491.

Del Rio Meyer M. (1995) Los programas de disminución de riesgo y baja exigencia. http://www.dipucadiz.es/opencms/export/sites/default/dipucadiz/galeriaFicheros/drogodependencia/ponencias2/LOS_PROGRAMAS_DE_DISMINUCION_DE_RIESGOS_Y_BAJA_EXIGENCIA.pdf

Des Jarlais, D. & Friedman, S.R. (1988), HIV and intravenous drug use, *AIDS* 5 65-69.

Des Jarlais, D., Marmor, M. (1996) VIH incidence among injecting drug user in New York city syringe exchange programmes. *Lancet* 348,9033, 987-992.

Des Jarlais DC.;Arasteh K.;Mcknight C.; Hagan H.;Perlman D.;Friedman SR. (2009) Using hepatitis C virus and herpes simplex virus -2 to track HIV among injecting drug users in New York City. *Drug and alcohol dependence*; 101 88-91.

Dorado M (2000) Programa para la prevención de muertes por sobredosis. *Médicos Mundi. Comunidad Valenciana Comunicación personal.*

Dubois-Arber F, Balthasar H, Huissoud T, Zobel F, Arnaud S, Samitca S, Jeannin A, Schnoz D, Gervasoni JP (2008) Trends in drug consumption and risk of transmission of HIV and hepatitis C virus among injecting drug users in Switzerland, 1993-2006. *Euro Surveill.* 2008 May 22;13(21). pii: 18881.

EMCDDA. Observatorio Europeo sobre drogas. *Epidemiologia.* <http://www.emcdda.europa.eu/stats08/inffig1>

EMCDDA. Observatorio Europeo de las drogas y las toxicomanías. Informe anual 2001.http://ar2001.emcdda.europa.eu/multimedia/Annual_Report_2001/ar01_es.pdf

EMCDDA. Observatorio Europeo de las drogas y las toxicomanías. Informe anual 2008. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria3/coopera/pdf/Informe2008.pdf>.

Esteban J;Gimeno C; Barril J; Aragonés A; Climent JM; Pellin MC. (2003) Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment. *Drug and Alcohol Dependence* 70 (2003) 193-200.

Esteban J;Gimeno C;; Aragonés A; Barril J; Pellin MC. (2003) Prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana y virus de hepatitis en un cohorte de pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona. *Med Clin*120(2):765-7

Ferri M, Davoli M, Perucci CA (2008) Mantenimiento con heroína para las personas con dependencia crónica a la heroína (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: <http://www.update-software.com>.

Fernandez J.J.; Arias F.; Castillo C.; et al (2008) Opiáceos. *Guía clínicas Socidrogalcohol. Basada en la evidencia científica.*

Gamella J.F.(1997) Crisis de la heroína en España . *Claves de la Razón Práctica* 72: 20-30

Gossop, M. (1978), Review of the evidence for methadone maintenance as a treatment for narcotic addiction, *Lancet*, i, 812-815.

Gowing L, Farrell M, Bornemann R, Sullivan L, Ali R (2008). Tratamiento de sustitución para usuarios de inyecciones de opiáceos para prevenir la transmisión de la infección por VIH (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Grupo de estudio del taller de 1999 de la Unidad de Investigación en tuberculosis de Barcelona. 2001. Documento de consenso sobre tratamientos directamente observados para TBC. Ed. Ministerios de Sanidad y Consumo

Grup Igia y Colaboradores. Documento marco sobre reducción del daño. Gestionando las Drogas 11-19 GRUP IGIA Barcelona.2001.

Heather N; Wodak A; Nadelmann E; O`hare P. La cultura de las drogas y la sociedad del riesgo (2004) Ed Grup IGIA.

<http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/CulturaDrogas.pdf>

Haemmig RB (1995) La agencia de la esquina con habitación para inyectarse ("Fixerstübli"). En: O'Hare PA, Newcombe R, Matthews A, Buning EC, Drucker E (eds.), La reducción de los daños relacionados con las drogas. Barcelona: Grup Igia. [O'Hare PA, Newcombe R, Matthews A, Buning EC, Drucker E, eds. (1992) The reduction of drug-related harm. New York: Routledge]

Hakansson A., Schlyler F., Berglund M., (2007) factor associated with history of non fatal overdose among opioid users in the Swedish criminal justice system. Drug an alcohol dependence. 94, 48-55

Hilton BA, Thompson R, Moore-Dempsey L, Janzen RG. (2001) Harm reduction theories and strategies for control of human immunodeficiency virus: a review of the literature. J Adv Nurs.33(3):357-70

Informe del observatorio español sobre drogas 2001. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-4.pdf>

Informe del observatorio español sobre drogas 2007. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2007.pdf>

Insúa P. Programa de formación para la prevención de los problemas de salud asociado al consumo de drogas. Manual de Educación Sanitaria (1999). DGPNSD.

Insúa P. Grijalvo J. (2000) Programas de disminución de riesgos en atención a las drogodependencias: conceptos y acciones específicas. Papeles del psicólogo 070: 33-45.

Jahanfar S, Myers J, Georgetti L. Harm reduction interventions to prevent HIV/AIDS transmission in involuntary detainees. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD006737.

Johnson WD, Diaz RM, Flanders WD, Goodman M, Hill AN, Holtgrave D, Malow R, McClellan WM. Behavioral interventions to reduce risk for sexual transmission of HIV among men who have sex with men. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD001230

Kimber J, Mattick RP, Kaldor J, van Beek I, Gilmour S, Rance JA. Process and predictors of drug treatment referral and referral uptake at the Sydney Medically Supervised Injecting Centre. Drug Alcohol Rev. 2008 Apr 28:1-11.

Lott DC, Strain EC, Brooner RK, Bigelow GE, Johnson RE. HIV risk behaviors during pharmacologic treatment for opioid dependence: a comparison of levomethadylacetate [corrected] buprenorphine, and methadone. *J Subst Abuse Treat.* 2006 Oct;31(3):317.

Laker C. J. How reliable is the current evidence looking at the efficacy of harm reduction and motivational interviewing interventions in the treatment of patients with a dual diagnosis? (2007) *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 14, 720–726

Lloyd C, Hunt N. Drug consumption rooms: an overdue extension to harm reduction policy in the UK?. *Int J Drug Policy.* (2007);18(1):5-9.

Lloyd-Smith E, Wood E, Zhang R, Tyndall MW, Montaner JS, Kerr T. Determinants of cutaneous injection-related infection care at a supervised injecting facility. *Ann Epidemiol.* 2009 Jun;19(6):404-9. Epub 2009 Apr 11

Machin J (2004) Propuesta heurística hacia un modelo teórico de la reducción de daños asociados al consumo de drogas *LiberAddictus* núm. 77, enero-febrero, 2004. http://www.infoadicciones.net/art_buscador.php?todos=reduccion+de+da%F1os&Submit=buscar.

McGregor C., Darke S., Ali R. y Christie P. (1998). Experience of non-fatal overdose among heroin users in Adelaide, Australia: circumstances and risk perceptions. *Addiction*, 93(5), 701-711

Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD002209

Nyamathi AM, Christiani A, Windokun F, Jones T, Strehlow A, Shoptaw S (2005) Hepatitis C virus infection, substance use and mental illness among homeless youth: a review. *AIDS.* 19 Suppl 3:S34-40.

Palacios J. (2003) Abstinencia versus reducción de daños: lucha de antagonismos un análisis. www.comunidadterapeutica.decolina.cl/publicaciones/UN%20ANALISIS%20AL%20MODELO%20DE%20RD.

Perneger TV., Giner F., del Rio, M, Mino, A. (1998); Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments *BMJ* 317:13-18

Portilla, J. Boix V, Sanchez J, Sancho A. Torrus D. (1997) Metadona más antituberculostáticos. Un programa observado directamente (TOD) *SEISIDA* (1997) , 8 (suppl 1): 9.9.

Powis B., Strang J., Griffiths P., Taylor C., Williamson S. Fountain J. y Gossop M. (1999). Self-reported overdose among injecting drug users in London: extent and nature of the problem. *Addiction*, 94(4), 471-478

Priego M, Pellin MC, Portilla J. Boix V. Martinez MJ, et al (1999) Tratamiento observado directamente de tuberculosis en ADVP. Metadona más tuberculostáticos. *SEISIDA* 10 (suppl 1): 85.

Raffi R; Gatell JM, Yuste S (2008) Hepatitis C, primera causa de muerte entre los VIH-positivos españoles

Rekart ML. Sex-work harm reduction. *Lancet*. (2006) 11:367 (9513):814.

Registro Nacional sobre Sida. Instituto de epidemiologia Carlos III. http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS_Informe_semestral.pdf

Ritter A, Cameron J. A review of the efficacy and effectiveness of harm reduction strategies for alcohol, tobacco and illicit drugs *Drug Alcohol Rev*. 2006 Nov;25 (6):611-24.

Salazar I, Trujols J. Distribución de naloxona: justificación, viabilidad y experiencias. Ponencia congresos de reducción de daños Barcelona

Salmon AM., Dwyer R., Jauncey M., et al (2009).Injecting related injury and disease among clients supervised injecting facility. *Drug and Alcohol Dependence* 101: 132-136.

Sanchez A, Fortiana J,Barrio G et al. Problematic heroin use trends in spain. *Addiction* 104, (2007) : 204/255.

Stockwell T, Neighbors C, Marlatt GA, Sturge J, Rehm J (2007). Interventions to reduce harm associated with adolescent substance use. *Lancet*. 30;369(9580):2158.

Toumbourou JW, Stockwell T, Neighbors C, Marlatt GA, Sturge J, Rehm J Interventions to reduce harm associated with adolescent substance use *Lancet*. 2007 Jun 30;369 (9580): 2158.

Van der Poel A, Barendregt C, van de Mheen D. Drug consumption rooms in rotterdam: an explorative description. *Eur Addict Res*. 2003 Apr;9(2):94-100.

Volmink J, Garner P. Tratamiento de observación directa para la tuberculosis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Wilkinson D, Rutherford G. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (2):CD001220.

Wright NM,; Tompkins CN. A review of the evidence for the effectiveness of primary prevention interventions for hepatitis C among injecting drug users. *Harm Reduct. J*.(2006) 6;3:27

WHO (World Health Organization) WHO Expert committee on Drug dependence. Twentieth Report. Technical report series 55. 1.Geneva 1974.

Wood E, Kerr T, Montaner JS, Strathdee SA, Wodak A, Hankins CA, Schechter MT, Tyndall MW (2004) Rationale for evaluating North America's first medically supervised safer-injecting facility. *Lancet Infect Dis*. 4(5):253.

Wood E., Tyndall M.W., Montaner JS., Kerr T. (2006) Summary of finding from the evaluation of a pilot medically supervised safer injecting facility. *CMAJ* 21, 175(11) 1395-1404.

Anexo

ANEXO

Tabla resumen de los nivel de calidad de la evidencia científica y grados de recomendación

Nivel evidencia	Grado recomendación	Fuerza de la evidencia	Tipo de diseño del estudio	Condiciones de rigurosidad científica
I	A	Adecuada	• Meta-análisis de Ensayos Clínicos Controlado y Aleatorizado (ECA)	• Análisis de datos individuales de los pacientes • Metaregresión • Mega-análisis • Diferentes técnicas de análisis • Ausencia de heterogeneidad • Calidad de los estudios
II	A	Adecuada	• Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (ECA) de muestra grande	• Evaluación del poder estadístico • Multicéntrico • Calidad del estudio
III	B	Buena a regular	• Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (ECA) de muestra pequeña	• Evaluación del poder estadístico • Calidad del estudio

IV	C	Buena a regular	• Estudio prospectivo controlado no aleatorizado	• Controles coincidentes en el tiempo • Multicéntrico • Calidad del estudio
V	C	Regular	• Estudio prospectivo controlado no aleatorizado	• Controles históricos • Calidad del estudio
VI	C	Regular	• Estudios de cohorte	• Multicéntrico • Apareamiento • Calidad del estudio
VII	D	Regular	• Estudios de casos y controles	• Multicéntrico • Calidad del estudio
VIII	E	Pobre	• Series clínicas no controladas • Estudios descriptivos: seguimiento de la enfermedad, vigilancia epidemiológica, encuestas, registros, bases de datos, comités de expertos, conferencias de consenso	• Multicéntrico
IX	E	Pobre	• Anécdotas o casos únicos	

Fuente: Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995;105:740-3



