
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO
CON ANTAGONISTAS OPIÁCEOS DEPOT.
UNA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO
DE DEPENDIENTES DE OPIÁCEOS.

J. Eduardo Carreño², César E. Álvarez², Gemma I. San Narciso²,
M^a Teresa Bascarán¹, Ana Cerceda³, María Hoyos³,
Collin Brewer⁴, Julio Bobes¹.

¹Área de Psiquiatría de la Universidad de Oviedo (España).

²Clínica Médico Psicológica Asturias de Gijón (España).

³Clínica Médico Psicológica Asturias de Madrid (España).

⁴Stapleford Centre, Londres (Reino Unido).

RESUMEN

Se presentan 156 tratamientos realizados en pacientes con dependencia de opiáceos (criterios CIE-10), con un programa de mantenimiento con antagonistas opiáceos depot (Naltrexona), iniciado tras una pauta de antagonización rápida ambulatoria. Se ha realizado un seguimiento de un año a los pacientes tras el alta. Se concluye, que el programa es seguro para los pacientes; tiene mejor índice de retención que los programas con antagonistas por vía oral, y al menos iguala la de los programas con agonistas, mejorando el cumplimiento (urinoanálisis negativos) de estos últimos.

ABSTRACT

156 treatments are presented carried out in patient with dependence of opiate (CIE-10), with a maintenance program with antagonist opiate depot (Naltrexon), initiate after a rule of ambulatory quick antagoniza-

tion. It has been carried out a pursuit from one year to the patients after the high one. You concludes that the program is safe for the patients; it has better retention index that the programs with antagonist for via oral, and at least it equals that of the programs with agonistas, improving the execution (negative urinalysis) of these last ones.

Palabras clave: Opiáceos, desintoxicación, antagonización rápida, Nal-trexona depot, implantes, seguimiento.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, superada ya la presión asistencial de los años 80s y 90s, y con una red de dispositivos de tratamiento extendida por todo el territorio nacional. La asistencia a los pacientes dependientes de opiáceos, se realiza hoy en día con criterios técnicos y científicos (American Psychiatric Association, 2000) afortunadamente muy alejados de los planteamientos socio-filosófico-morales (al menos bienintencionados) de hace décadas.

La creciente aceptación de que en todos los campos de la medicina, deben revisarse los criterios de tratamiento, según la "medicina basada en la evidencia". Y la cada vez mayor necesidad de adecuar los programas de tratamiento a criterios de eficiencia, han hecho aceptar (Aspler, R; Harding, WM; 1991) que los programas de tratamiento en drogodependencias, deben llevarse a cabo en el contexto menos restrictivo posible que garantice su correcto cumplimiento, es decir, que permita la aplicación segura y eficaz de las medidas terapéuticas. En este contexto, y en el caso de los dependientes de opiáceos, los abordajes terapéuticos más usados en la actualidad, son los programas de mantenimiento con agonistas y con antagonistas opiáceos.

La gran desproporción observada (Fernández, JJ; 1999) a favor de los programas con agonistas, frente a los que utilizan antagonistas. No se deben realmente a grandes ventajas de los primeros, sino a dos importantes limitaciones observadas en los segundos. En primer lugar, antes de iniciar un tratamiento con antagonistas, es necesaria la realización de una correcta desintoxicación física (Torrens M del Moral, E; 2000), que asegure que los receptores opioides estén libres de opiáceos antes de la introducción del antagonista. Esta necesidad, dada la actual presión asistencial, se ha convertido en un autentico cuello de botella para el acceso a este tipo de programas. En segundo lugar, se achaca a los programas

con antagonistas una menor retención en el tratamiento. Siendo precisamente este factor, el más asociado con el éxito del mismo (Sociedad Española de Psiquiatría, 2000).

Nuestro equipo, en colaboración con el grupo de investigación de Stapleford Center en Londres (UK) ha desarrollado un programa de tratamiento, que intenta solventar estos inconvenientes. El programa denominado NIMROD (Naltrexon Implants and Rapid Opioid Detoxification), consiste en la aplicación de una pauta de antagonización rápida ambulatoria, seguida de la colocación de un implante subcutáneo de Naltrexona, junto con el empleo de psicoterapia individual de orientación motivacional y cognitivo-conductual.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra se compone de los primeros 156 pacientes, que han realizado el protocolo en nuestro Centro (entre Septiembre de 1998 y Octubre del 2000).

2.1.- Criterios de Inclusión: Se utilizaron en el estudio los siguientes criterios de inclusión de pacientes:

- Pacientes con criterios de Dependencia de Opiáceos CIE-10.
- Cumplir los requisitos del centro para ser admitidos a tratamiento.
- No presentar patología o circunstancia concomitante que contraindique el tratamiento o dificultase su evaluación y seguimiento.
- Aceptar el protocolo de tratamiento, firmando un consentimiento informado.
- Iniciar el programa entre Septiembre de 1998 y Octubre del 2000.

2.2.- Instrumentos de evaluación: Los resultados del estudio, se han obtenido de la revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidas las pruebas complementarias (analíticas...), y de los instrumentos de evaluación y ayuda al diagnóstico aplicados. En nuestro protocolo, hemos utilizado los siguientes:

- Historia clínica standard del centro.
- EuropASI (Kokkevi, A; Hartgers, C; 1995).
- Escala de Gold (Gold, MS; 1993).
- Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-plus) (Bobes, J; Bousño, M; González, P; 1997).

- International Personality Disorders Examination (I.P.D.E.) (Loranger, AW; 1988).
- Analíticas de orina (Triage® Merck).

2.3.- Métodos: El análisis estadístico ha sido llevado a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS 9.0. En todos los casos valores de p inferior a 0.5 fueron considerados estadísticamente significativo.

RESULTADOS

3.1.- Descripción de la muestra: En la muestra que presentamos, se han incluido los primeros 156 pacientes que, en nuestro centro, han realizado el protocolo de tratamiento mediante implantes subcutáneos de Naltrexona, iniciado mediante Pauta de Antagonización Rápida ambulatoria (Naltrexon Implants and Rapid Opioid Detoxification). Sus datos sociodemográficos y de consumo, se resumen en las Tablas 1 y 2. La recogida de la muestra, se realizó entre los meses de Septiembre de 1998, fecha en que comenzó a utilizarse el programa, y Octubre del 2000, con el fin de poder incluir en el estudio un periodo de seguimiento de 12 meses tras el alta clínica, en el total de los pacientes que componen la muestra.

Los datos obtenidos sobre la comorbilidad psicofísica de la muestra, se presentan en la Tabla 3, no encontrándose diferencias significativas con el resto de los pacientes del centro, admitidos en otros programas de tratamiento de dependencia de opiáceos.

3.2.- Desarrollo del programa de tratamiento: El Programa de tratamiento, consiste en un mantenimiento con Naltrexona, utilizada en forma de implante subcutáneo, asociado a una terapia de apoyo psicosocial.

El protocolo de tratamiento es el siguiente:

1ª Visita:

- Evaluación de la demanda e indicación del Programa
- Constatación objetiva del estado de consumo
- Evaluación física completa (principalmente):
 - Gestación
 - Función cardiopulmonar
 - Digestivo

- Pruebas complementarias (analítica...)

- Explicar el protocolo a paciente y familiar responsable
- Firma del consentimiento informado
- Entrega de la medicación e instrucciones por escrito al familiar
- Se realiza la P.A.R.A. en el domicilio del paciente, bajo la supervisión del familiar responsable

2ª Visita: (a las 24 h.)

- Reevaluación del paciente (medicación sí procede)
- Revisar resultados de pruebas complementarias
- Escala de Gold (paciente, familiar y médico)
- EuropASI (se repite a los 6 meses y al año)
- Colocación del Implante

3ª Visita: (a las 48 h.)

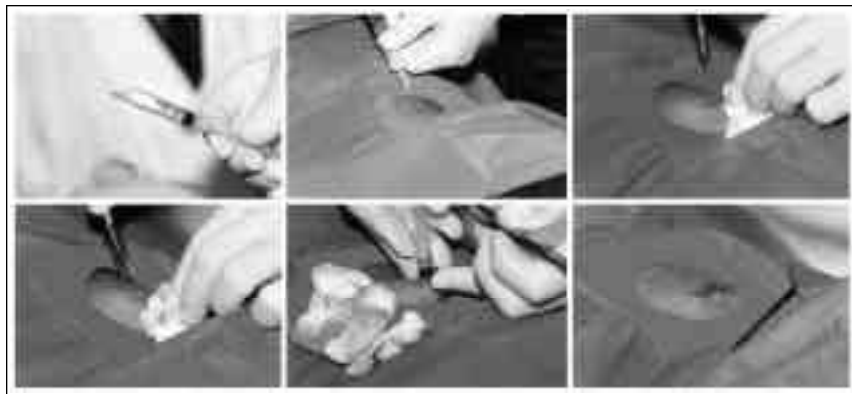
- Control de la herida quirúrgica
- M.I.N.I. plus, e I.P.D.E.
- Analítica de drogas en orina, si procede

La pauta de medicación utilizada en la Antagonización rápida, se resume en la Tabla 4, y es la comúnmente utilizada en nuestro medio (Carreño, JE; Bobes, J; Sánchez del Rio, J; Alvarez, CE; San Narciso, GI; Pérez, SF; García, M; 1998), a partir de 1998, en que se introdujo en los protocolos de medicación el Octreotido, análogo estructural de la Somatostatina, que ha eliminado en la practica los problemas gastrointestinales, tan comunes antes de su uso.

El Implante, es un cilindro de 22 mm. de largo por 9 mm. de ancho, que contiene 1 gr. de Naltrexona conjugada con un ester glicérico, y con 40 mgr de Triamcinolona, montado en una jeringuilla con un corte biselado. Su colocación, es muy sencilla:

- En primer lugar, se anestesia la zona (tercio inferior de la pared anterolateral del abdomen), nosotros usamos Bupivacaína al 0.5% con Epinefrina como vasoconstrictor.
- Se realiza una primera incisión superficial con bisturí (no más de 2 cm).
- Se construye un fondo de saco en el tejido subcutáneo con la tijera de disección para dar alojamiento al cilindro de Naltrexona.
- Introducimos la jeringuilla del implante en el fondo de saco, presionando el embolo para colocar el implante en su lugar, comprobando que queda en posición.
- Finalmente, cerramos el fondo de saco con dos puntos internos reabsorbibles, y con tres externos de seda.

El implante, mantiene, a partir de los primeros 15 minutos, unos niveles de 10 ngr/ml de Naltrexona en sangre, durante 8-11 semanas (Foster, J; Brewer, C; 1998) (aunque en las tres ultimas, los niveles no son constantes, por lo que se recomienda su sustitución cada dos meses).



La terapia asociada, es individual, de orientación cognitivo-motivacional (Miller, WR; 1985), y el programa se revisa cada dos meses, valorando la evolución del paciente.

Tras el periodo de tratamiento con Naltrexona, que oscila entre nueve meses y un año, según los pacientes, estos realizan un programa de seguimiento, sin antagonistas, pero con controles analíticos de al menos tres meses, antes de proponer el alta clínica. La media de implantes de los pacientes de la muestra antes de pasar a la vía oral fue de 2.3, tres pacientes utilizaron cinco implantes, y dos utilizaron seis, declinando utilizar la vía oral durante todo el programa.

Tras el alta clínica, se propone a los pacientes un periodo de seguimiento voluntario, de un año de duración con visitas bimensuales de control analítico.

3.3.- Seguridad: En ninguna de las 156 pautas de antagonización realizadas, se produjo complicación clínica. La valoración de la escala de Gold, en nunca superó la puntuación atribuida a leve, siendo la media de los pacientes de 21.6 puntos. La totalidad de la muestra completó la desintoxicación y pasó al programa de mantenimiento con implantes.

3.4.- Evolución: Distinguiremos la evolución de los pacientes en tres aspectos: el cambio cuantitativo en el índice de severidad de la adicción; el mantenimiento de la abstinencia de opiáceos y otras drogas; y la retención en el tratamiento.

Los datos de gravedad de la adicción, al inicio del tratamiento, se presentan en la figura 1, referidas a las puntuaciones medias de la muestra en el EuropASI. Dichas puntuaciones, evolucionaron a los seis meses y al año, según se expresa en la misma figura. Aunque todas ellas mejoraron excepto el consumo de alcohol y el área de empleo, la única diferencia estadísticamente significativa se encontró en el área drogas, tanto a los seis meses (p .05), como al año (p .01).

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, entre los valores medios del EuropASI básales de los pacientes del programa NIMROD, y los que han realizado el programa de mantenimiento por vía oral iniciado con pauta de desintoxicación clásica, excepto en el área de empleo y soportes (p .05), a favor del grupo NIMROD. En la evolución del EuropASI a lo largo del tratamiento, se observan diferencias significativas, en el área de drogas al año (p .01), y en el área familiar a los seis meses (p .05) y al año (p .05), también en ambos casos a favor del programa NIMROD.

A lo largo del programa de tratamiento, se realizaron a los pacientes analíticas de consumo de drogas en orina, con periodicidad mensual. Los datos se presentan en la figura 2.

El índice de retención en el tratamiento, figura 3, también es mayor en la muestra (80% al sexto mes, y 65% al año), que en el grupo de pacientes que emplearon la vía oral (42% al sexto mes y 17% al año), siendo así mismo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). De los 101 pacientes que completaron el programa de tratamiento (un 65% de los que lo iniciaron), 56 (55.44%) acudieron a las visitas de seguimiento propuestas, durante seis meses, y 21 (20.79%) durante el año entero. Manteniendo todos ellos, la negatividad en los controles analíticos para opiáceos.

DISCUSIÓN

Es indudable, que a pesar de los recelos despertados al principio, los tratamientos de mantenimiento con agonistas (principalmente con Metadona), son hoy en día una de las alternativas terapéuticas más utilizadas

(sino la que más), en el tratamiento de los pacientes dependientes de opiáceos (March, JC; Aceijas, C; Carrasco, F; 2001). Además, es innegable la utilidad que han tenido en cuanto a la difusión de las políticas de reducción de daños, que tanto han contribuido a detener la expansión de la epidemia de VIH y otras enfermedades infecciosas relacionadas con el consumo endovenoso (Schottenfeld, RS; Kleber, HD; 1995).

No obstante, en la actualidad, bastantes aspectos de los mismos se hayan sometidos a controversia, por ejemplo: si por su perfil farmacológico es realmente el mejor agonista a utilizar (Baño, MD; López, ML; Agujetas, M; Muñoz, V; Guillén, JL; 2001); si la dispensación cada 24 h. es realmente suficiente en todos los pacientes (Ball, J; Ross, A; 1991); el elevadísimo consumo de otras sustancias entre los usuarios (Casas, M; 1995). Y últimamente, incluso aspectos tan asumidos como su indicación en pacientes VIH positivos, dado que recientemente se ha demostrado que su uso, aumenta la infectividad del VIH (al menos *in Vitro*) y su activación y replicación en células mononucleares (PBMC) infectadas (Li, Y; Wang, X; Tian, S; Guo, CJ; Douglas, SD; Ho, WZ; 2002). Y a sus numerosas interacciones con los nuevos antirretrovirales (Rainey, PM; 2002), o su uso en embarazadas, dada la diferencia observada en el porcentaje de malformaciones y de duración del síndrome de abstinencia neonatal, en comparación con tratamientos con agonistas parciales (Rohrmeister, K; Bernert, G; Langer, M; Fischer, G; Weninger, M; Pollk, A; 2001), y con antagonistas (Greenberg, M; 2000) (Hulse, GK; O'Neill, G; Pereira, C; Brewer, C; 2001).

En este contexto, y teniendo en cuenta las recomendaciones de OMS, APA, y SEP entre otros organismos, de llevar a cabo los tratamientos en el contexto menos restrictivo posible (Sociedad española de Psiquiatría, 2000), con el fin de interferir mínimamente con la experiencia vital de los pacientes, y de llevar a cabo una adecuada desensibilización de los estímulos condicionados por el consumo (para lo que estos deben estar presentes, pero no deben producirse nuevos refuerzos positivos). La única alternativa válida a los programas con agonistas, son los programas de mantenimiento con antagonistas.

Los programas con antagonistas (Naltrexona), reúnen una serie de ventajas que los hacen ser muy útiles en el abordaje de la dependencia de opiáceos. Algunas aceptadas clásicamente, como sus escasas contraindicaciones y efectos secundarios (González, JP; Brogden, RD; 1988), su falta casi absoluta de interacciones medicamentosas (Kleber, HD; 1994) (excepto con los fármacos opioides claro esta), y el que se obtengan resul-

tados a corto plazo (Olmos-Espinosa, R; Madoz-Gurpide, A; Ochoa, E; 2001). Y otras de hallazgo más reciente, como por ejemplo que su uso potencia la actividad a nivel de linfocitos CD4 de los nuevos antirretrovirales (Gekker, G; Lokensgard, JR; Peterson, PK; 2001), o que previene malformaciones, disminuye la duración del SAO neonatal y favorece la maduración fetal, en su uso en gestantes dependientes tras desintoxicación (Hulse et al. 2001) (Medina, M; Lujan, M; Rodríguez, R; 1997) (Keshet, GI; Weinstock, M; 1995). Lo que hace replantearse la adscripción a determinados modelos de tratamiento de determinados pacientes como los VIH positivos o las embarazadas, tradicionalmente seleccionados para mantenimientos con agonistas.

Sin embargo la Naltrexona, se ha visto relegada a un segundo lugar (al menos en cuanto al número de tratamientos), por tres inconvenientes que se achacan a su uso.

En primer lugar, antes de iniciar una terapia con antagonistas, es necesario desintoxicar físicamente al paciente (Sociedad Española de Psiquiatría, 2000). En segundo lugar, los programas de mantenimiento con antagonistas, parecen presentar (en general) menor aceptación por parte de los pacientes, lo que lleva en tercer lugar a que presenten menor índice de retención en tratamiento que los programas con agonistas (Torrens et al. 2000).

La necesidad de una desintoxicación previa, es una limitación importante, dada la saturación de muchas unidades de desintoxicación hospitalaria, y el escaso rendimiento de las desintoxicaciones ambulatorias (aunque la aparición de las pautas cortas y ultracortas, esta cambiando rápidamente este panorama) (Alvarez, FJ; Del Rio, MC; 1998), que en muchas ocasiones convierte la necesidad de desintoxicar en un auténtico limitador para el inicio de los tratamientos.

Evidentemente, para un programa de mantenimiento con antagonistas, el tipo de desintoxicación previa es un factor de menor importancia. No obstante el iniciar el programa mediante una pauta de antagonización rápida ambulatoria, como es nuestro caso, posee varias ventajas. Para el paciente acorta los plazos entre las situaciones de consumo y abstinencia, con una mínima incidencia en su realidad diaria, permitiendo además una intervención psicoterapéutica precoz. Demostrándose, que los pacientes que provienen de una pauta de antagonización, continúan en mayor número intervenciones posteriores que los que han realizado una desintoxicación clásica (Carreño, JE; Sánchez del Rio, J; Ortíz, R; Calvo, R; Alvarez, CE; Pérez, SF; 1996).

No nos corresponde aquí, comentar la seguridad o eficiencia de las Pautas de Antagonización Rápida ambulatorias (PARa) como métodos de desintoxicación, pues eso ya ha sido abundantemente demostrado en otros estudios (Carreño et al. 1998) (Carreño, JE; Bobes, J; 1998) (Gutiérrez, M; Ballesteros, J; Figueirido, JL; Elizagarate, E; 1995) (Olcina, J; Miñana, L; Martín, JL; Salort Ronda, L; Soler, E; 1998). Si conviene mencionar dos aspectos relevantes para el programa que estamos analizando, y que derivan precisamente de las características de nuestros pacientes. En primer lugar, el hecho de que la efectividad de las PARA este próxima al 100% hace que sea un método de desintoxicación ideal, precisamente en aquellos pacientes que han realizado numerosos intentos anteriores (Carreño et al. 1998). En segundo lugar, el hecho de no tener solución de continuidad entre la desintoxicación y el programa de deshabituación, disminuye los abandonos en este periodo (Group for the Advancement of Psychiatry, 1991), y facilita la adherencia al tratamiento posterior (Carreño et al. 1998).

Hay que destacar la confortabilidad de la desintoxicación percibida por los pacientes, que se corresponde con la baja puntuación de la escala de Gold en la muestra (21.6 puntos). Dado que dichos resultados no pueden atribuirse a un escaso consumo de los pacientes, pues sus datos de consumo, se corresponden con los habitualmente hallados en nuestro medio (Observatorio Español de Drogas, 1998), este hecho puede deberse a la alta motivación de los pacientes (sobre todo debido a su situación sociofamiliar), que es capaz de disminuir la sintomatología de abstinencia percibida (López, E; Marot, M; Medrano, J; 1992), y al uso seriado de octeotrido en la pauta de antagonización, que ha conseguido minimizar los síntomas gastrointestinales, que los pacientes percibían como los más desagradables durante la antagonización (Carreño et al. 1998) (Olcina et al. 1998).

El menor índice de retención en estos programas, es así mismo un grave inconveniente, pues se ha demostrado que el tiempo que un paciente esta realizando un programa (sea cual sea este), es el factor más significativamente asociado al éxito del mismo (Grupo Interdisciplinar sobre Drogas, 1992). Sin embargo, no creemos que esta menor retención sea achacable a una insatisfacción del usuario con los programas con antagonistas. En algunos de los últimos estudios evaluados, el grado de satisfacción percibido por los pacientes, es muy alto (Pharmazan, 2002), y así mismo las cifras de retención son bastante más altas de las esperadas (64.3% al sexto mes) (Ochoa, E; Arias, F; Somoza, JC; Vicente, N; Jordá, L; 1992). En nuestro propio trabajo, el índice de retención es supe-

rior a los obtenidos en series tratadas con antagonistas por vía oral, y se aproxima e incluso supera a algunos de los obtenidos en tratamientos de mantenimiento con agonistas (80% al sexto mes, y 65% al año) (Escudero, M; 2000). Sobre los que tiene la ventaja, de la pronta negativización de los controles en orina, y el mantenimiento de estos, ya que en algunos estudios con agonistas, aún se presentan urinoanálisis positivos en el 50% de las muestras a los dos años de comenzado el programa (Fernández, JJ; Gutiérrez, E; 1999).

El uso de preparados depot, no es desde luego nuevo en psiquiatría (Goodman, A; Rall, T; Nies, A; Taylor, P; 1994) y se ha demostrado repetidamente, que su utilización mejora el cumplimiento de los pacientes. En nuestro caso, esta mejora del cumplimiento terapéutico es esencial, pues garantizar una adecuada antagonización: Previene los riesgos de sobredosis, por consumos accidentales o intencionados (Carreño et al. 1998). Permite llevar a cabo una psicoterapia eficaz, sin las consecuencias (nuevos refuerzos, y efectos psíquicos de las sustancias), de recaídas puntuales (Casas, M; 1995). Y aumenta la adherencia al tratamiento (López et al. 1992).

Precisamente dos de estos factores, son de vital importancia, pues como comentábamos, diversos estudios (Grupo Interdisciplinar sobre Drogas, 1992) han demostrado que los dos factores que más ligados están al éxito terapéutico de un programa en drogodependencias, son el tiempo en que un paciente esta en el programa (independientemente de la naturaleza del mismo), y el realizar una asistencia psicoterapéutica integrada en el mismo.

El uso de implantes, garantiza unos niveles estables de Naltrexona en sangre de 10 ngr/ml durante dos meses (Foster et al. 1998), debemos recordar, que la dosis mínima para asegurar un bloqueo opioide eficaz, es de 1 ngr/ml, para mantener esta dosis, por vía oral se alcanzan concentraciones de entre 80 y 120 ngr/ml diarias (Meyer, M; Straughn, A; Lo, M; Schary, W; Whitney, C; 1984) (Navaratnam, V; Jamaludin, A; Raman, N; Mohamed, M; Mansor, S; 1994), por lo que la sobrecarga metabólica es menor con implantes que con la vía oral, factor este no muy importante, pues la Naltrexona por vía oral ha demostrado sobradamente su inocuidad, incluso en enfermos hepáticos (García-Alonso, F. et al. 1989), pero que también debe ser tenido en cuenta a la hora de plantearse posibles indicaciones y contraindicaciones de un PMN.

El programa NIMROD, es seguro para los pacientes. No se han producido complicaciones graves, ni en la fase de antagonización, ni en la de

mantenimiento (aunque la serie es aún escasa), y los abandonos producidos durante el programa, no han sido por factores directamente relacionados con el mismo.

Un factor cada vez mas a destacar al evaluar el "rendimiento" de un programa terapéutico, es la evolución del índice de severidad de la adicción (Guerra, D; 1999). En nuestra muestra, no se aprecian diferencias significativas entre sus valores basales y los obtenidos en otros estudios de nuestro entorno (Fernández, JJ; 1998) (Gutiérrez, E; Saíz, P; González, MP; 1998). Como tampoco se encuentran dichas diferencias en sus características demográficas, de consumo, y comorbilidad física y psiquiátrica (Fernández, JJ; 1998) (excepto un nivel de seropositividad VIH desusadamente bajo, incluso para los parámetros actuales).

La evolución del EuropASI, ha sido positiva en todas las áreas, excepto en la del consumo de alcohol, y mayor ha sido la disminución de la gravedad, en aquellas áreas que dependen directamente del tratamiento como el área de consumo de drogas, y el área médica y psiquiátrica, como es el caso de otros estudios (Gutiérrez, E; Saíz, P; García, N; Fernández, P; González, MP; Fernández, JJ; Bobes, J; 2001). Consideramos por tanto eficaz y efectivo al programa desde un punto de vista objetivo.

Existen escasas referencias en la literatura, sobre resultados del seguimiento postratamiento. Probablemente por lo dificultoso de su realización (Rohrmeister et al. 2001) (Escudero, M; 2000) (Sánchez-Carbonell, J; Cami, J; Brigos, B; 1998) (Girón, S; Martín, JM; 2001). En nuestra serie, se ha comprobado un 55,44% de urinoanálisis negativos a los seis meses, y un 20,79% al año, tras el alta clínica. En ambos casos, se trata de las cifras más altas referenciadas, en el caso de programas con antagonistas, y además con comprobación objetiva, al contrario de otros trabajos, en que se informa sobre el mantenimiento de la abstinencia por métodos indirectos, o no objetivables (Secades, R; Fernández, JR; Fernández, J; 2001). Esto nos da una idea del excelente rendimiento a largo plazo del programa.

CONCLUSIONES

1. El programa NIMROD es seguro para los pacientes.
2. El programa de mantenimiento con antagonistas depot, tiene mayor índice de retención que los programas con antagonistas por vía oral, e iguala (al menos) el de los programas con agonistas.
3. La abstinencia se alcanza en menos plazo, y se mantiene durante mas tiempo, que en los programas con agonistas o antagonistas convencionales.
4. Su efectividad, comprobada a largo plazo, es muy elevada.
5. El programa NIMROD, es una buena alternativa en el tratamiento de la dependencia a opiáceos.
6. Se necesitan series más amplias de pacientes, para determinar con mayor exactitud el perfil de los adscritos al programa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarez FJ, Del Río MC. "Desintoxicaciones ultracortas: del triunfo de la farmacología a la innovación tecnológica" *Rev Esp Drogodependencias* 1998; 23 (3): 197-199
- American Psychiatric Association "Psychiatric Self-Assessment & Review", (traducción española). Ed. Medical Trends S.L. Barcelona, 2000
- Aspler R, Harding WM. "Cost-effectiveness analysis of drug abuse treatment: current status and recommendations for future research". En: Background Papers on Drug Abuse Financing and Services Approach; Drug Abuse Services Research Series, número 1, DHHS Publication (ADM) 91-17777. Rockville, MD, National Institute on Drug Abuse, 1991
- Ball J, Ross A. "The effectiveness of Methadone maintenance treatment". Nueva York. Springer-Verlag, 1991
- Baño M^aD, López M^aL, Agujetas M, Muñoz V, Guillen JL. "De la Metadona al LAAM: nuevos perfiles terapéuticos. Utilidad de la monitorización terapéutica (MT)". *Adicciones*, 2001; 13 (3): 305-314
- Bobes J, Bousoño M, González P. "Manejo de los trastornos mentales y del comportamiento en Asistencia primaria" Oviedo: Gofer; 1997
- Carreño JE, Bobes J, Sánchez del Río J, Alvarez CE, San Narciso GI, Pérez SF, García M. "Pautas de Antagonización Rápida Ambulatoria en dependientes de opiáceos. Análisis comparativo" *Rev Esp Drogodependencias*, 1998; 23 (3): 261-284
- Carreño JE, Bobes J. "24 hour detoxification at home" En: 4th International Stapleford Conference on Addiction management. Ed. Libro de Actas "Recent developments in Rapid Opiate Detoxification and Naltrexone maintenance:

- Implications for Treatment agencies and the Criminal Justice System", 1998; Londres
- Carreño, J.E.; Sánchez del Río, J.; Ortíz, R.; Calvo, R.; Alvarez, C.E.; Pérez, S.F. "Pautas de Inducción Rápida. Modelos ambulatorios en Asturias". *Psiquiatría Biológica*, 1996; 3 (6): 207-216
- Casas M. "Presente y futuro de los programas con agonistas opiáceos" *Adicciones*, 1995; 7(4): 411-422
- Escudero M. "Evaluación a 4 años de una muestra de 40 participantes en un programa de mantenimiento con Metadona en Barcelona". *Adicciones* 2000; 12 (3): 383-394
- Fernández JJ. "Evaluación de programas de mantenimiento con agonistas opiáceos". Libro de actas II Jornadas autonómicas Socidrogalcohol Asturias, Oviedo 1998: 219-229
- Fernández JJ. "Evolución histórica de los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos" En: Fernández JJ. Marina P. "Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos" 1 ed. Oviedo: Papiro; 1999. p 19-46
- Fernández JJ. Gutiérrez E. "Evaluación de los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos" En: Fernández JJ. Marina P. "Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos" 1 ed. Oviedo: Papiro; 1999. p 19-46
- Foster J, Brewer C. "Naltrexone implants completely prevent early (one month) relapse after opiate detoxification". *Addiction Biol*, 1998;4:232.
- García-Alonso, F. et al. "A multicentre study to introduce naltrexona for opiate dependence in Spain". *Drug Alcohol Depend* 23: 117-121, 1989.
- Gekker G, Lokensgard JR, Peterson PK. "Naltrexone potentiates anti-HIV-1 activity of antiretroviral drugs in CD4(+) lymphocyte cultures". *Drug Alcohol Depend*, 2001; 64 (3): 257-263
- Giron S, Martín JM. "Seguimiento de una muestra de heroinómanos a los seis años de tratamiento: relación del tiempo de permanencia con la evolución". *Rev Esp Drogodep* 1998; 23 (1): 25-34
- Gold MS. "Opiate Addiction and the locus coeruleus. The clinical utility of Clonidine, Naltrexone, Methadone, and Buprenorfine" *Psychiatric Clinics of North America*, 1993; 16: 61-73
- González JP, Brogden RD. "Naltrexone: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of Opioid dependence". *Drugs*, 1988; 35: 192-213
- Goodman A, Rall T, Nies A, Taylor P. "Las bases farmacológicas de la terapéutica" 8.ª ed. Mexico: Medicina Panamericana, 1994
- Greenberg M. "Ultraprapid opioid detoxification of two children with congenital heart disease". *J Addict Dis*, 2000; 19 (4): 53-58
- Group for the Advancement of Psychiatry. Committee on Alcoholism and the Addictions "Substance Abuse Disorders: A Psychiatric Priority" *Am J Psychiatry*, 1991; 148(10): 1291-1300
- Grupo Interdisciplinar sobre drogas "Los estudios de seguimiento. Una experiencia metodológica" 1 ed. Madrid: Fundamentos; 1992
- Guerra D. "El índice de severidad de la adicción". En: Cabrera J, Delgado S,

- Torrecilla J. "Medicina legal en drogodependencias" 1ª ed. Madrid, Agencia antidroga, 1999, P: 147-184
- Gutiérrez, M. "Desintoxicaciones ultracortas de opiáceos". Coloquios en drogodependencias 1997;1(3):10-11.
- Gutiérrez M, Ballesteros J, Figueirido JL, Elizagarate E. "Las desintoxicaciones ultracortas con antagonistas opiáceos" En: Casas M, Gutiérrez M, San L. editores "Avances en Drogodependencias. Tratamiento farmacológico" 1ª ed. Barcelona: Ediciones en Neurociencias, 1995
- Gutiérrez E, Saíz P, González MP. "Definición del perfil de buen respondedor a los programas de mantenimiento con Naltrexona". Adicciones 1998; 10 (4): 321-333
- Gutiérrez E, Saíz P, García N, Fernández P, González MP, Fernández JJ, Bobes J. "Evolución de la gravedad de la adicción a los dos años de tratamiento en pacientes heroínómanos". Adicciones 2001; 13 (1): 51-60
- Hulse GK, O'Neill G, Pereira C, Brewer C. "Obstetric and neonatal outcomes associated with maternal naltrexone exposure". Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2001; 41 (4): 424-428
- Keshet GI, Weinstock M. "Maternal naltrexone prevents morphological and behavioural alterations induced in rats by prenatal stress". Pharmacol Biochem Behav, 1995; 50 (3): 413-419
- Kleber HD. "Opioids: detoxification". En: "Textbook of substance abuse treatment". Editado: Galanter M, Kleber HD. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1994
- Kokkevi A, Hartgers C. "EuropASI: European adaptation of a multidimensional assesment instrument for drug and alcohol dependence". Eur. Addict. Res. 1995; 1: 208-210.
- Li Y, Wang X, Tian S, Guo CJ, Douglas SD, Ho WZ. "Methadone enhances HIV infection of human immune cells". J Infect Dis, 2002; 185: 118-122
- López, E.; Marot, M.; Medrano, J., "Efectos de la preparación clínica del ingreso, en la retención de una unidad de Desintoxicación Hospitalaria". Adicciones. 4, 4: 263-270, 1992.
- Loranger AW. "Personality Disorder Examination (PDE) Manual Yonkers", New York: DV Comunications; 1988.
- March JC, Aceijas C, Carrasco F. "Evaluación de los tratamientos con Metadona en Andalucía (ETMA). Resultados del estudio piloto". Adicciones, 2001; 13 (2): 153-158
- Medina M, Lujan M, Rodriguez R. "Influence of chronic prenatal and postnatal administration of naltrexone in locomotor activity induced by morphine in mice". Arch Med Res, 1997; 28 (1): 61-65
- Meyer m, Straughn A, Lo M, Scharly W, Whitney C. "Bioequivalence dose-proportionality and pharmacokinetics or naltrexone after oral administration". J Clin Psychiat 1984; 45 (9): 15-19
- Miller WR. "Motivation for treatment: a review". Psychol Bull, 1985; 98: 84-107
- Navaratnam V, Jamaludin A, Raman N, Mohamed M, Mansor S. "Determination of naltrexone dosage for narcotic agonist blockade in detoxified Asian addicts". Drug and Alcohol Depend. 1994, 34, 231-6

- Observatorio Español de Drogas "Indicador Tratamiento, Urgencias y Mortalidad" ed: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 1998
- Ochoa E, Arias F, Somoza JC, Vicente N, Jordá L. "Retención de un programa de tratamiento con Naltrexona: Dos años de seguimiento". *Adicciones* 1992; 4 (3): 207-212
- Olcina J, Miñana L, Martín Ruiz JL, Salort Ronda J, Soler E. "Un protocolo de desintoxicación ultracorta de opiáceos en medio hospitalario: Evolución hacia una mayor seguridad y confort para el paciente" *Rev Esp Drogodependencias*, 1998; 23(4): 350-365
- Olmos-Espinosa R, Madoz-Gurpide A, Ochoa E. "Situación al año de los adictos a opiáceos que siguieron tratamiento ambulatorio tras desintoxicación hospitalaria". *Adicciones*, 2001; 13 (2): 173-178
- Rainey PM. "HIV drugs interactions: the good, the bad, and the other". *Drug Monit*, 2002; 24 (1): 26-31
- "Resultados estudio epidemiológico de satisfacción del tratamiento con antagonistas opioides". Pharmazan 2002
- Rohrmeister K, Bernert G, langer M, Fischer G, Weninger M, Pollak A. "Opiate addiction in gravidity - consequences for the newborn. Results of an interdisciplinary treatment concept". *Geburts Neonat*, 2001; 205 (6): 224-230
- Sánchez-Carbonell J, Cami J, Brigos B. "Follow-up of heroin addicts in Spain (EMETYST Project): results 1 year after treatment admisión". *Br J Addiction* 1988; 83
- Secades R, Fernández JR, Fernández J. "Evaluación de la eficacia del programa de tratamiento de Proyecto Hombre de Asturias". *Adicciones* 2001; 13 (sup 1): 119
- Schottenfeld RS, Kleber HD. "Methadone maintenance". En: "Comprehensive textbook of psychiatry" 6ª ed. Editado por: Kaplan HI, Sadock BJ. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995
- Sociedad Española de Psiquiatría "Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre Diagnóstico y Tratamiento del alcoholismo y otras dependencias" Madrid: Aula médica; 2000
- Torrens M. Del Moral E. "Tratamiento de los trastornos por adicción a sustancias" En: Cervilla JA. García-Ribera C. "Fundamentos biológicos en Psiquiatría" 1 ed. Barcelona: Masson SA; 2000. p 353-364.

Correspondencia:

Dr. J. Eduardo Carreño.

Clínica Médico Psicológica Asturias.

C/ Asturias, 8 – 5º. 33206 – Gijón – Asturias.

Tel: 985 341607

e-mail: cmedico@telecable.es

TABLA 1
Datos sociodemográficos (N = 156)

Sexo	Varones 98%
Edad	X = 28.9
Estado civil	Con pareja 75%
Situación laboral	Trabajo estable 83.3%
Nivel de estudios	Sin estudios o primarios 16.6% Medios o técnicos 79.1% Superiores 4.16%

TABLA 2
Datos de consumo (N = 156)

Sustancia	Heroína 80.58% Metadona 6.08% Heroína + Metadona 13.33%
Vía de administración	Inhalada 85.4% Inyectada 14.6%
Tiempo de consumo	X = 6.2 años
Tiempo desde la última recaída	X = 9.5 meses
Consumo diario	De _ a 1 gr 87.5% 1 gr 12.5%
Número de tratamientos anteriores	C = 9

TABLA 3
Comorbilidad

Psiquiátrica	Física
T. de Personalidad	V.I.H. 0.57%
• Disocial 37.5%	V. Hb 4.16%
• Impulsivo 25%	V. HC 20.6%
• Esquizoide 2.08%	E.T.S. 20.8%
T. mixto por ansiedad-depresión 39.5%	E.P.O.C. 35.4%
T. de angustia 18.75%	

TABLE 4
Pauta de Antagonización Rápida

Premedicación (hora -1)	Octreotida 200 mgr. (2 viales V.S.C.)
Primera toma (hora 0)	Famotidina 40 mg. (1 comp.) Ondansetrón 12 mg. (3 comp.) Midazolam 22,5 mg (3 comp.) Clorazepato dipotásico 50 mg (1 comp.) Clonidina 0,450 mg (3 comp.)
Segunda toma (hora 0 + 45 min.)	Metoclopramida 10 mg (1 comp.) Naltrexona 50 mg (1 comp.)
Tercera toma (hora 0 + 105 min.)	Clonidina 0,300 mg (2 comp.) Metoclopramida 10 mg (1 comp.) Butilbromuro de Hioscina 20 mg (2 comp.)

Figure 1.
 Evolución de puntuaciones medias de europASI
 (NIMROD) N = 156

