

**EL CICLO VITAL, LA CLÍNICA Y
LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN
LA PRESCRIPCIÓN DE METADONA**

Juan Ramírez López
Médico Psiquiatra
Coordinador Asistencial SPDA. Huelva

Los Trastornos por Abuso y Dependencia de Opiáceos no son fenómenos estáticos, sino que por el contrario son procesos dinámicos y cambiantes. Todos hemos podido observar como ha ido evolucionando dichos Trastornos desde su inicio en nuestro país al principio de los años ochenta hasta la actualidad, lo mismo que la respuesta terapéutica ofertada y en concreto los Tratamientos con Metadona.

Según el “Observatorio Español sobre Drogas”, OED, en su informe N° 6, señala que aunque la heroína continúa siendo responsable de la mayoría de los problemas graves relacionados con las drogas en España, están disminuyendo rápidamente tanto el consumo como los problemas relacionados con esta sustancia. Todos los indicadores manejados por el OED (control de la oferta, consumo en población general y escolar, estimaciones de consumo problemático, admisiones a tratamiento, urgencias y muertes relacionadas con el consumo de heroína) muestran una tendencia descendente.

Las admisiones a tratamiento por heroína ha descendido de forma importante en los últimos años debido a la disminución de los admitidos a tratamiento por primera vez en la vida, así ha pasado de 20.017 personas en 1992, 16.647 en 1996 y 7.461 personas en 2001. En cambio, las admisiones a tratamiento de personas previamente tratadas solo comenzaron a descender a partir de 1998, este descenso se debe probablemente en gran parte a la expansión de los Tratamientos de Mantenimiento con Metadona (TMM), en tanto que estos retienen a numerosos usuarios y disminuyen por tanto su rotación por los distintos servicios asistenciales. También es importante el descenso del uso de la vía parenteral en el consumo de

heroína, el cual ha pasado del 50.3% en 1991 al 17.5% en 2001, en los admitidos a tratamiento por primera vez en la vida por consumos de heroína. La vía inyectada ha sido desplazada por la vía pulmonar o inhalada (“cazar el dragón”, “fumar chinos”...). Otra característica importante de las admisiones a tratamiento es el fuerte incremento que ha experimentado el consumo de cocaína en los últimos años tanto como droga principal como secundaria asociada al consumo de heroína, 681 personas iniciaron tratamiento por vez primera debido al consumo de cocaína en 1991 y esta cifra alcanzó a 5.997 personas en 2001.

En 2001, las prevalencias de consumo de heroína alguna vez en la vida, en los últimos 12 meses y en los últimos 30 días fueron respectivamente de 0.6%, 0.1% y 0.01%, estas también han descendido en relación a 1995, siendo más marcado este descenso en los últimos 12 meses y últimos 30 días. Las mayores prevalencias de consumo alguna vez en la vida y en los últimos 12 meses se observaron entre los 30 y 34 años, esto junto con el aumento de la edad media de los inicios de tratamiento entre 1991 y 2001, denota el envejecimiento que está sufriendo la población adicta a heroína.

El sida y la infección por VIH ha sido uno de los principales problemas asociados al uso de drogas en España. Desde el inicio de la epidemia en el año 81 hasta el 31 de Diciembre de 2002, se habían diagnosticado en España un total de 65.025 casos de sida, de los que 41.877 (64,4%) estaban relacionados con la inyección de drogas. En el 2002 se han diagnosticado 2.437 casos nuevos de los que un 52.1% se atribuyen a la inyección por drogas. La incidencia anual de sida asociada a inyección, es decir el número anual de nuevos diagnósticos, ha descendido de forma importante entre 1994 y 2001. El descenso 1994-2001 puede atribuirse al conjunto de los avances en la lucha contra el sida (tratamientos de mantenimiento con metadona, prevención de conductas de riesgo de inyección, diagnóstico precoz, nuevos antiretrovirales, etc.) y al abandono de la vía parenteral como forma mayoritaria de administración de heroína. Durante el 2002 parece apreciarse una estabilización en el número de casos (1.268 en 2001 y 1.270 en 2002), lo cual parece indicar que el impacto de los nuevos tratamientos antiretrovirales ha tocado techo y se necesita activar las intervenciones preventivas para evitar nuevas infecciones.

Las “urgencias hospitalarias” por reacción aguda a sustancias psicoactivas en las que esté implicada la heroína han descendido de forma importante (61.4% en

1.996, 40.5% en 2000 y 35.5% en 2001), mientras que las provocadas por el uso de cocaína han experimentado un fuerte incremento (27.4% en 1.996, 45.3% en 2000 y 44.4% en 2001) y por tanto los trastornos psicopatológicos asociados a las mismas.

La mortalidad por reacción aguda tras el consumo de sustancias psicoactivas durante el 2001, ha sido de 496 muertes. La proporción de fallecidos en la que se encuentran opioides o sus metabolitos (atribuibles en su mayoría al consumo de heroína) ha descendido de forma lenta desde 1983. También ha descendido, aunque de forma más acentuada, la proporción de muertes en las que se detectan exclusivamente opioides, pasando de 21.6% en el periodo 1983-1989 a 9.1% en 1998-2001.

El volumen de personas atendidas en los centros ambulatorios durante el 2003, ha sido de 72.400, lo que supone un incremento de un 16.4% en relación con el 2002, año en el que fueron atendidas 62.198.

Durante el 2003 se ha observado por primera vez una tendencia a la baja en el número de personas atendidas en el "Programa de Mantenimiento con Metadona", habiéndose pasado de 90.488 en el 2002 a 88.700 pacientes en el 2003. A pesar de este descenso, sigue siendo el recurso terapéutico más utilizado y más demandado dentro de la red de atención a los trastornos adictivos.

Según el OED, los heroinómanos que iniciaron tratamiento en el 2001 eran en su gran mayoría varones (84.9%) con una edad media de 33.1 años (31.4 entre los admitidos por primera vez a tratamiento), lo que supone un incremento de 10 años en la edad media en relación con el consumidor del inicio de la epidemia y una edad de inicio en el consumo alrededor de los 20 años, la cual se mantiene estable. Presenta un bajo perfil educativo y un alto nivel de desempleo. Suelen ser policonsumidores, en el 2001 las drogas secundarias más frecuentes en los 30 días previos a la admisión fueron la cocaína (71%), el cannabis (34.7%), el alcohol (25.1%) y los hipnóticos y sedantes (20%). La heroína fue la droga secundaria en un 12.2% de los casos admitidos por consumo de cocaína, lo que indicaría que parte de los sujetos que inician tratamiento por cocaína también son consumidores de heroína. La vía de administración predominante es la pulmonar (65%) seguida muy de lejos por la parenteral (26.1%).

Muchos de ellos presentan asociada una gran comorbilidad especialmente patologías infecciosas (infección por VIH y sida, hepatitis B y C, TBC...) y psiquiátricas (trastornos de la personalidad, ansiedad, afectivos y psicóticos), lo que hace que estén polimedicados. Otro elemento importante es el cambio experimentado en su ciclo vital, que le llevan a nuevas exigencias, como es el desarrollo de su rol marital y parental, en comparación con el rol de adolescente o adulto joven en proceso de emancipación.

Todas las características antes reseñadas son de una gran importancia junto con el adecuado conocimiento de la farmacología e interacciones farmacológicas de la metadona para la realización de una adecuada prescripción y manejo de la misma y de este modo conseguir el mayor grado de confortabilidad en el paciente.

Los tratamientos de mantenimiento con agonistas opioides han demostrado su elevada eficacia y efectividad, siendo en la actualidad el tratamiento más utilizado para el abordaje terapéutico del trastorno por adicción a la heroína, el cual es considerado por los expertos como una enfermedad crónica y recurrente contra la cual los adictos deberán luchar el resto de su vida. Estos se basan en la administración, médicamente controlada, de un fármaco opioide durante un periodo prolongado, con la finalidad de conseguir los siguientes objetivos:

- Eliminar los síntomas de abstinencia.
- Disminuir el "craving " de opiáceos.
- Bloquear la euforia de la heroína administrada
- No provocar efectos tóxicos o disfóricos
- Eliminar o reducir el uso de la vía parenteral
- Promover cuidados médicos, para mejorar el nivel de salud.
- Actuar sobre conductas de riesgo para prevenir la aparición de enfermedades infecciosas.
- Reducir o eliminar actividades delictivas.
- Mejorar la salud mental y psicosocial de los pacientes.
- Favorecer la incorporación sociolaboral de los pacientes.

Los tratamientos sustitutivos se han mostrado eficaces para aquellas personas con diagnóstico de dependencia de opiáceos que presentan un historial de fracasos repetidos en desintoxicaciones con reactivaciones continuas en el consumo, para los que presentan algún trastorno orgánico o psiquiátrico que desaconseja la interrupción del consumo de opiáceos, en las embarazadas en las que la desintoxicación esté contraindicada, para los que viven en ambientes poco apropiados para mantener tratamientos libres de drogas y para aquellos que mantienen actividades delictivas repetidas y relacionadas con el consumo de opiáceos. Los tratamientos de mantenimiento no deben ser conceptualizados como simples estrategias de reducción de daños dentro de las políticas de salud pública y de normalización social, sino que deben ser considerados como verdaderos tratamientos psicofarmacológicos de la dependencia de opiáceos, en aquellos pacientes que no pueden conseguir la abstinencia por razones aún desconocidas sobre la etiopatogénesis de este trastorno y precisen de opiáceos exógenos para conseguir una adecuada homeostasis en Sistema Nervioso Central y por tanto un adecuado nivel de bienestar.

El opiáceo más utilizado para realizar este tipo de tratamiento es la metadona, aunque hoy en día se han ido introduciendo otros fármacos como la buprenorfina, la heroína (En España sólo en ensayos clínicos), el LAAM (levo-alfa-acetilmetadol) actualmente no autorizado en España debido a sus efectos indeseables a nivel cardíaco.

La metadona un agonista opiáceo sintético de acción prolongada fue sintetizada por químicos alemanes antes de la Segunda Guerra Mundial , para ser introducida en clínica como antidiarréico y analgésico. En 1.949 Isbell y Vogel en el hospital de Lexington (Kentucky) demostraron que la metadona era una medicación efectiva para suprimir el síndrome de abstinencia a opiáceos y la utilizaron para tal fin con resultados poco adecuados. A finales de los cincuenta Halliday también la usa en Canadá, pero no es hasta principios de los años sesenta entre 1.963 y 1.964 cuando el neuroendocrinólogo Vicent P. Dole, la psiquiatra Mary E. Nyswander y la residente de medicina interna Mary Jeanne Kreek llevaron a cabo un proyecto de investigación en la Rockefeller University, en el que propusieron un modelo neurometabólico de enfermedad para explicar la dependencia de heroína, según el cual los adictos presentarían un desequilibrio fisiológico a nivel del SNC que solamente se equilibraría con la administración mantenida de opiáceos. El Dr.

Vicent P. Dole describió el papel de la metadona en los tratamientos de sustitución de la manera siguiente:

“El tratamiento actúa de manera correctora normalizando los procesos neurológicos y endocrinos en los pacientes cuya función endógena de unión del receptor con su ligando ha sido perturbada por el largo uso de potentes estupefacientes. Que algunas personas con antecedentes de consumo de estupefacientes sean más sensible a este desarreglo que otras y saber si los drogo-dependientes de larga duración pueden recobrar una función normal sin terapia de mantenimiento son cuestiones para el futuro. De momento, lo único que se puede decir es que parece existir una base neurobiológica específica en el uso compulsivo de la heroína por parte de los adictos y que la metadona, tomada en dosis óptimas, puede corregir este trastorno”.

Para estos autores los procesos de recaída después de una correcta desintoxicación estarían determinados por la presencia de una serie de factores fisiopatológicos que dificultarían o, incluso, imposibilitarían una vida libre de heroína. Por esta razón algunos pacientes adictos a la heroína deberán seguir un tratamiento prolongado con opioides legales bajo control sanitario, cuyo objetivo final sería la abstinencia, aunque la consecución de la misma podría demorarse en el tiempo y mientras tanto el paciente podría llevar una vida normalizada tanto a nivel personal como sociolaboral.

Partiendo de esta hipótesis, la metadona pasó a ser el fármaco de elección en los programas de mantenimiento con sustitutivos opiáceos y este planteamiento teórico significó una auténtica revolución en los paradigmas de los trastornos adictivos llegando a generar la Hipótesis de la Automedicación (Khanthiam).

Los avances desarrollados en el campo de la neurobiología de los trastornos adictivos, parecen confirmar que el consumo continuado de cualquier sustancia y en concreto de heroína, puede producir alteraciones fisiológicas y neurobiológicas que pueden llegar a ser persistentes o incluso permanentes. Estas alteraciones podrían contribuir directa o indirectamente al “craving” persistente de opiáceos, responsable de muchas de las recaídas, incluso cuando se han llevado a cabo desintoxicaciones adecuadas y exitosas (MJ Kreek, 1992; Stimmel, 2000).

La metadona (Hidroclorito de metadona, o 6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanona Hidroclorito) es un polvo blanco cristalino, inodoro, soluble en agua, alcohol y cloroformo, y prácticamente insoluble en éter y glicerol. Es un potente agonista opioide sintético con acciones análogas a la morfina en los humanos debido a su acción sobre receptores opioides especialmente sobre los "m", destacando su actividad analgésica, su eficacia por vía oral y su capacidad para suprimir de forma prolongada la sintomatología de abstinencia de los opiáceos (Jaffe y Martín 1980, McEvoy 1990).

En todos los países europeos excepto en Alemania y en EEUU, la metadona e-stá comercializada en su forma racémica es decir una mezcla 50:50 de los dos enantómeros que la componen, la forma levo o l-metadona (R) responsable de la mayor parte de la actividad y la forma dextro o d-metadona (S).

Tras administración oral presenta buena absorción gastrointestinal, con una biodisponibilidad por esta vía del 90%.. En plasma se detecta a los 30 minutos de su ingestión y alcanza concentraciones plasmáticas máximas a las 3-4 horas. Se fija en el 90% a proteínas plasmáticas, principalmente lipoproteínas, gammaglobulinas y sobre todo a α 1-glicoproteínas y se almacena en tejidos, especialmente en cerebro, pulmón, hígado, bazo y riñón, además atraviesa la placenta y se excreta por la leche materna. Debido al almacenamiento el estado de equilibrio no se consigue hasta el 4º-5º día de tratamiento y cuando se retira bruscamente continúa liberándose desde los tejidos, por lo que las concentraciones plasmáticas descienden de forma gradual, haciendo que el síndrome de abstinencia sea de aparición más tardío, más duradero en el tiempo y menos intenso que el desarrollado por la deprivación de heroína.

La metadona es metabolizada a nivel hepático mediante un proceso de N-desmetilación seguida de una ciclación espontánea, este proceso es llevado a cabo por isoenzimas del citocromo P-450, principalmente CYP-3A4 y CYP-2D6 y posiblemente también CYP-1A2. El principal metabolito es el 2-etileno-1,5-dimetil-3-3-difenilpirrolidina y el 2-etil-5-metil-3-3-difenilpirrolidina.

La excreción de los metabolitos inactivos se produce por vía renal mayoritariamente y fecal, junto con pequeñas cantidades del fármaco inalterado. Al tratarse de una base débil, la cantidad de metadona excretada en forma inalterada

depende del pH urinario, así, esta excreción aumenta en orinas ácidas y disminuye en orinas alcalinas.

La vida media de la metadona es de 24-36 horas, lo que permite administrar dosis cada 24 horas sin necesidad de que aparezcan síntomas abstinenciales.

La farmacocinética presenta una gran variabilidad interindividual debido a las características genéticas de los individuos, haciendo que unos sean acetiladores lentos y otros más rápidos, por lo que es un factor a tener en cuenta a la hora de ajustar la dosis. Además de éste existen otros factores a tener en cuenta ya que modifican la efectividad farmacológica de la metadona, al provocar cambios en la biodisponibilidad de la misma, como son:

- Enfermedades orgánicas (Hepatopatías, nefropatías, enfermedades intestinales...)
- Enfermedades psiquiátricas (Psicosis, T. de ansiedad, T. afectivos, T. de personalidad...)
- Fármacos prescritos que interactúan con la metadona.
- Estados fisiológicos alterados (Embarazos...)
- Etapas del ciclo vital (Embrio-fetal, infancia, adolescencia, adultez y vejez)
- Situaciones estresantes (Duelos y pérdidas, paro, ingresos en hospitales, prisión...)

Los efectos de la Metadona son producidos a través de su interacción con los distintos receptores opioides. Mediante a interacción con los receptores μ va a provocar analgesia, depresión respiratoria, miosis, disminución de la motilidad gastrointestinal y sensación de bienestar (euforia). La activación selectiva de los receptores κ produce analgesia, miosis, depresión respiratoria, disforia y efectos psicotomiméticos (desorientación y/o despersonalización). Las consecuencias de la estimulación de los receptores σ en humanos no están claras, parece que median la analgesia y efectos reforzadote a nivel supraespinal. A nivel clínico podemos decir que los efectos de la Metadona, se relacionan con su acción sobre el SNC, SNP y de los provocados por la liberación de histamina:

1. EFECTOS SOBRE EL SNC:

- Euforia
- Sensación placentera en epigastrio
- Analgesia
- Sedación
- Somnolencia
- Náuseas y vómitos
- Depresión respiratoria
- Inhibición del reflejo tusígeno
- Pesadez de brazos y piernas
- Convulsiones (con dosis altas, infrecuentes con Metadona)

2. EFECTOS SOBRE EL SNP:

- Sequedad de boca, ojos y nariz
- Estreñimiento
- Miosis
- Dificultad para la micción

3. EFECTOS RELACIONADOS CON LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA:

- Picores
- Sudoración
- Rubor y enrojecimiento de la piel
- Constricción de vías aéreas

4. EFECTOS SOBRE EL FETO Y RECIÉN NACIDO:

- Bajo peso al nacer
- Síndrome de abstinencia

5. OTROS EFECTOS:

- Alteración de ciclo menstrual
- Disminución del deseo sexual
- Retraso y dificultad para controlar el orgasmo
- Edemas (hinchazón de pies y tobillos)
- Palpitaciones
- Aumento de peso
- Ansiedad
- Alucinaciones

6. TOLERANCIA FARMACOLÓGICA.

7. SÍNDROME DE ABSTINENCIA.

8. DEPENDENCIA.

Los efectos indeseables que los pacientes pueden experimentar durante los primeros días de tratamiento están relacionados con síntomas de abstinencia debido a la falta de ajuste de la dosis, situación que puede ser aliviada pautando la dosis cada 12 horas. A veces puede ser aconsejable la administración de dosis apropiadas de opiáceos de acción corta entre las diferentes tomas.

Durante el periodo de estabilización, en el que se procede al aumento gradual de la dosis, muchos de los efectos indeseables son debido a la falta de desarrollo de tolerancia y suelen desaparecer una vez conseguida la estabilización. Los síntomas observados durante los primeros meses de tratamiento incluyen: euforia, mareos, somnolencia, bradicardia e hipotensión, náuseas y vómitos, edemas en extremidades inferiores, dificultad para la micción, alteraciones menstruales, alteraciones sexuales, insomnio, estreñimiento y sudoración excesiva. Estos efectos suelen desaparecer antes de los seis primeros meses de tratamiento, persistiendo en algunos casos las quejas sobre el insomnio, disfunción sexual y con mayor frecuencia el estreñimiento y la sudoración persistente. También se puede producir linfocitosis y aumento de las concentraciones plasmáticas de prolactina, albúmina y globulinas.

Estudios recientes apuntan la posibilidad de que la Metadona tenga efectos inmunosupresores y actúe como un cofactor en la inmunopatogénesis de la infección por VIH al aumentar la infección de linfocitos T y de los fagocitos mononucleares a nivel in vitro. Actualmente no existe evidencia clínica, por lo que es necesario próximos estudios (Yuan Li, 2002).

La prescripción adecuada de Metadona y la determinación de la dosis eficaz, como fármaco sustitutivo en la dependencia de opiáceos, es una cuestión de suma importancia que requiere una valoración clínica individualizada de cada caso y tener en cuenta diversos elementos. Así, es necesario evaluar:

- Historia toxicológica
- Comorbilidad somática
- Comorbilidad psiquiátrica
- Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas
- Ciclo vital y situación sociofamiliar
- Situaciones especiales

La dosis adecuada de Metadona sería aquella capaz de prevenir la aparición de síntomas de abstinencia durante al menos 24 horas, reducir o eliminar el "craving" y bloquear los efectos euforizantes de cualquier otro opiáceo autoadminis-

trado (Kreek,1987). En general se sitúa entre 60-120 mg/día,, aunque habrá pacientes que se estabilicen a 50 mg y otros necesiten dosis superiores a 120mg. El tiempo necesario para llegar a la estabilización puede ser de seis semanas o más.

Cuando las dosis de Metadona son elevadas y no previenen la sintomatología de abstinencia durante 24 horas se debe investigar los siguientes parámetros, ya que hoy en día no disponemos de ningún indicador objetivo (concentraciones plasmáticas, concentración total ni la de sus enantómeros) para la dosificación adecuada de Metadona:

- Consumos simultáneos de otras sustancias
- Fármacos inductores de la metabolización de Metadona
- Valorar la posibilidad de que sea un acetilador ultrarrápido
- Valoración subjetiva del paciente acerca de su dosis

1. HISTORIA TOXICOLÓGICA.

En la historia toxicológica es necesario tener en cuenta la cantidad de sustancia consumida en el último mes, en la última semana, fecha del último consumo, el tipo, la vía de administración y frecuencia de uso, consumos de otras sustancias y/o fármacos, consumos de Metadona de mercado negro, grado de pureza de la heroína en nuestro medio, signos objetivos del consumo como marcas de inyección, periodos de abstinencia, recaídas, síntomas de intoxicación o abstinencia, determinaciones toxicológicas, etc.

2. COMORBILIDAD SOMÁTICA.

La comorbilidad somática puede influir de dos formas sobre el adecuado ajuste de la dosis de Metadona, por un lado tenemos todas aquellas patologías que de una u otra forma van a afectar a la farmacocinética de la misma como son los procesos que provocan alteraciones en su absorción, distribución metabolismo y excreción y por otro lado mediante los fármacos utilizados para el tratamiento de

las mismas o de otras patologías, pero que pueden llegar a provocar interacciones medicamentosas. Dentro de las patologías más significativas tenemos las infecciosas como las provocada por los virus de la hepatitis B, D y C, las cuales pueden llegar a provocar importantes insuficiencias hepáticas y por tanto alteraciones en el metabolismo, la infección por el VIH/SIDA, pudiendo causar infecciones oportunistas como neumonías y tuberculosis, requiriendo de cócteles terapéuticos con importantes interacciones farmacológicas con la Metadona. Las enfermedades renales que lleguen a provocar algún grado de alteración de la función renal, junto con aquellas situaciones que puedan provocar modificaciones del pH urinario también van a ocasionar desajustes en la estabilización de la dosis de Metadona

3. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA.

La atención a la comorbilidad psiquiátrica de los pacientes en tratamiento con Metadona es de suma importancia, debido a las altas prevalencias, al adecuado diagnóstico y tratamiento de para conseguir una buena adherencia y eficacia terapéutica. Las patologías psiquiátricas van a influir doblemente sobre la dosis adecuada de Metadona, en primer lugar por la propia patología en sí y en segundo lugar a través de los psicofármacos empleados para el tratamiento de la misma.

Los trastornos mentales asociados con más frecuencia a los dependientes de opiáceos en tratamiento con Metadona, son los trastornos de personalidad, la prevalencia de los mismos llega a superar el 50%. Los trastornos de personalidad más frecuentemente encontrados son el antisocial, evitativo y el límite. La existencia de una personalidad antisocial aumenta la probabilidad de contraer la infección por el VIH. También suelen presentar mayores dificultades para afrontar el trastorno adictivo, más disforia y conductas y respuestas inadecuadas.

Los trastornos afectivos y de ansiedad también suelen ser frecuentes entre la población en tratamiento con Metadona, conllevando una peor evolución y por último también tienen una gran relevancia clínica no tanto por su prevalencia como por la gravedad que comporta y las dificultades en su manejo terapéutico como son los trastornos psicóticos y cognitivos tanto inducidos como independientes

En el tratamiento de los pacientes en programas de sustitución con Metadona, que presentan comorbilidad psiquiátrica es preciso establecer la relación existente entre los diferentes trastornos para posteriormente diseñar un plan terapéutico integral que englobe los diferentes problemas. No debemos pasar por alto la implicación que cada trastorno tiene sobre los demás, con vistas a la evolución y pronóstico general del paciente. El abordaje “integral”, llevado a cabo por el mismo equipo terapéutico es el más adecuado para este tipo de pacientes.

4. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS.

Las interacciones medicamentosas se definen desde el punto de vista farmacológico, como aquellas modificaciones en la acción de un determinado fármaco, cuando se administra previa o simultáneamente con otro u otros medicamentos o sustancias exógenas. Las consecuencias de este hecho pueden ser de dos tipos: un aumento o disminución de la acción de esos fármacos, bien por separado o conjuntamente, o la aparición de un nuevo efecto, que con anterioridad no presentaba ninguno de los fármacos aisladamente. El resultado de cualquiera de las dos situaciones podría suponer, desde el punto de vista clínico, la aparición de una reacción tóxica, una disminución de la eficacia del tratamiento o, incluso e desarrollo de efectos beneficiosos para el paciente.

En función del mecanismo farmacológico por el que se producen las interacciones medicamentosas, estas pueden ser de dos, estas pueden ser de dos tipos: farmacocinéticas y farmacodinámicas.

- Interacciones farmacocinéticas: Ocurren cuando los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción de un fármaco se ven modificados por la administración de otro, produciéndose alteraciones en los niveles plasmáticos o en la distribución mística de cualquiera de los dos medicamentos o de ambos.
- Interacciones farmacodinámicas: Estas tienen lugar cuando se producen cambios en los efectos farmacológicos de un medicamento provocados por la acción de otro fármaco o sustancia sobre el receptor o tejido diana del primero. En esta situación no tiene por que ocurrir modificaciones en los niveles séricos de los fármacos involucrados en la interacción.

También existen interacciones de carácter idiosincrásico, posiblemente debidas a una susceptibilidad individual de ciertos pacientes, que no pueden ser integradas en ninguno de los tipos comentados, e interacciones fisicoquímicas, atribuibles a incompatibilidades farmacéuticas por la mezcla inadecuada de sustancias fuera del organismo (Levomepromazina y diazepam en la misma jeringa, o clorpromacina y leche, etc.).

Los pacientes en tratamiento con Metadona, suelen presentar una alta incidencia de comorbilidad y por tanto son expuestos al uso de polifarmacia. Esta situación suele producir en muchas ocasiones interacciones, la mayoría de ellas provocadas por fármacos inductores o inhibidores del citocromo P-450, sistema enzimático esencial e la metabolización de la Metadona (CYP 3A4, 2D6 y 1A2, el CYP 3A4 es el más importante) y de múltiples fármacos usados para el tratamiento de las patologías asociadas como tuberculostáticos, antirretrovirales, litio, antiepilépticos, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, disulfiram y sustancias de abuso como el alcohol, tabaco, cocaína, anfetaminas, MDMA, cánnabis y opiáceos.

5. Ciclo vital y situación sociofamiliar.

El ciclo vital representa las etapas por las que pasan todos los seres humanos desde que nacen hasta que mueren. Las teorías del ciclo vital se basan en distintos supuestos:

- El desarrollo tiene lugar en etapas consecutivas y claramente definidas. La secuencia es invariable, es decir, sigue un orden determinado en la vida de todas las personas, independientemente de que se completen o no todas las etapas.
- El ciclo vital sigue el “principio epigenético”, según el cual cada etapa se caracteriza por acontecimientos o crisis que se deben resolver de forma correcta para que el desarrollo prosiga normalmente. Según este modelo, si la resolución no se logra en un periodo determinado de la vida, esta se arrastrará a las etapas posteriores reflejando ese fracaso como una inadap-tación física, cognitiva, social y emocional.

- Cada etapa del ciclo posee un rasgo predominante, unas características o un momento de crisis que la diferencia de las fases precedentes o posteriores y que pueden llegar a provocar desestabilizaciones mediante vivencias de estrés generadas por la liberación de catecolaminas y glucocorticoides debido a la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

250 A la hora de evaluar el ciclo vital tenemos que tener en cuenta elementos tan diversos como la madurez biológica, capacidad psicológica, estrategias de adaptación, mecanismos de defensa, síntomas, exigencias del rol, desarrollo del lenguaje y relaciones interpersonales y una cuestión fundamental que es la naturaleza física del mismo como justifica Theodore Lidz mediante la descripción de varios factores:

- La maduración física es una condición previa para la adquisición de numerosas habilidades.
- El desarrollo cognitivo es importante para pasar de una fase a otra.
- La sociedad establece roles y un conjunto de expectativas para personas de distintas edades y niveles.
- Los niños mediante la internalización de características parentales, superan gradualmente la necesidad de que un yo sustituto les de seguridad y les dirijan sus vidas.
- El tiempo es un factor determinante de los cambios de fases, no sólo porque las personas deben pasar a desempeñar roles apropiados para la edad, sino también porque los cambios en la constitución física que sobrevienen con la pubertad y la vejez exigen cambios en el concepto de uno mismo y en las actitudes.

El ciclo vital comprende las siguientes etapas:

- Periodo Prenatal: incluye desde la implantación del óvulo hasta el nacimiento, en este periodo el sujeto está expuesto a las tensiones y estrés que la madre pueda sufrir, así como a los consumos de sustancias y medicamentos.

- Lactancia: va desde el nacimiento hasta los 15 meses aproximadamente. En este periodo se desarrolla una intensa relación psicológica y emocional entre la madre y su hijo, relación que es conocida con el nombre de "apego" (Bowlby) y que es fundamental para el futuro desarrollo del autoconcepto y el sí mismo. A través de la lactancia se puede suministrar distintas sustancias y fármacos al lactante.

- Infancia: esta se divide en tres etapas. Primera infancia (de los 15 meses a los 2 años y medio), periodo preescolar (de los 2 años y medio a los 6 años) y los años intermedios (de 6 a 12 años). Estas etapas se caracterizan por el desarrollo motor e intelectual, crecimiento físico y emocional, en los años intermedios comienza la escuela primaria y las exigencias formales del aprendizaje y rendimiento escolar se convierten en determinantes importantes del desarrollo posterior de la personalidad. En estas se produce la interiorización de normas, la relación con los pares y el desarrollo del rol sexual. Debido a la capacidad exploratoria también son frecuentes los accidentes domésticos y escolares, pudiéndose producir ingestión de medicamentos de forma accidental.

- Adolescencia: Se suele dividir en tres periodos. Temprana (11-14 años), m-media (14-17 años) y tardía (17-20 años). Es una etapa de profundos cambios biológicos, psicológicos y sociales. A nivel biológico se produce un crecimiento óseo acelerado y aparecen los caracteres sexuales secundarios, en el plano psicológico se aceleran los procesos cognitivos y se consolida el proceso de formación de la personalidad y a nivel social es un periodo de intensa preparación para el futuro del rol de adulto joven. Los profundos cambios que se producen en esta etapa puede llevar a desestabilizaciones importantes que pueden generar graves problemas de conducta, embarazos no deseados, prostitución, comportamientos temerarios, violencia, usos de drogas, etc.

- Adulthood: se divide en tres grandes etapas: Adulthood temprana o adulto joven (20-40 años), adulthood media (40-65 años) y la adulthood tardía o vejez (a partir de los 65 años). La adulthood es la etapa más prolongada de la vida y en ella se va a producir hechos muy importantes como es el matrimonio o la vida en pareja de forma estable, nacimiento y crianza de los hijos, el trabajo adquiere mayor significación. Es una época de cambios dramáticos o sutiles, pero de continuos cambios, que va a exigir continuas adaptaciones que pueden llevar a desequilibrios importantes en personas con

deficiencias en etapas anteriores, como es el caso de las personas con trastornos por abuso de sustancias.

6. SITUACIONES ESPECIALES.

La mayoría de los pacientes en tratamiento con Metadona son adultos jóvenes con edades comprendidas entre los 25 y 45 años, que como hemos visto anteriormente se encuentra en una determinada etapa del ciclo vital, que suelen presentar importantes deficiencias de etapas anteriores y que luchan continuamente por conseguir estado de equilibrio, que es desestabilizado en numerosas ocasiones por ligeros cambios. De todas formas no se puede considerar un grupo homogéneo y con las mismas necesidades, ya que existen grupos de personas con necesidades específicas como:

- Mujeres embarazadas: El tratamiento de mantenimiento con Metadona está considerado como la mejor opción terapéutica para las mujeres embarazadas dependientes de opiáceos. No se recomienda la desintoxicación en el periodo anterior a las 12 semanas o después de la 32 semanas de gestación (Consejo de Europa, 2000). Se recomienda dar prioridad a la mujer embarazada para entrar en tratamiento de mantenimiento con Metadona junto con su pareja, debido a los riesgos de salud que conlleva el abuso de drogas tanto para la madre como para el feto.
- Recién nacidos de la mujer dependiente de opiáceos: Más del 60% de neonatos nacidos de madres dependientes de opiáceos tienen síntomas de abstinencia de opiáceos al nacer (SAON), estos suelen aparecer de las 24-74 horas siguientes al parto. La intensidad del SAON, no está relacionada con la dosis de Metadona u otros opiáceos consumidos. Se suele tratar con concentrado de morfina oral o fenobarbital si la madre estuviera tomando otras sustancias como las benzodiacepinas. Está aconsejada la lactancia materna no sólo por los beneficios habituales sino porque ayuda a reducir el SAON, al pasar pequeñas cantidades de Metadona al niño a través de la leche materna.
- Padres de niños jóvenes: Los padres con niños jóvenes deben ser priorizados en su inclusión en los programas de mantenimiento con

Metadona , ya que las necesidades de los pequeños son prioritarias y deben ser incluidas en los objetivos terapéuticos.

- Los jóvenes : La Metadona no es el tratamiento más adecuado para los menores de 16 años dependientes de opiáceos, pero si tras una valoración por parte de especialistas se ve adecuado, es necesario el consentimiento firmado por el padre o tutor legal.

- Los ancianos: Cada vez son más numerosos los dependientes de opiáceos que alcanzan los 65 años y más. La inclusión de estos pacientes debe ser una prioridad y tener en cuenta su mayor sensibilidad a los efectos periféricos y centrales de los fármacos, los cambios en su farmacocinética y su farmacodinamia, la comorbilidad física y psiquiátrica y la polifarmacia utilizada, la disminución de las funciones cognitivas y capacidades funcionales, el cumplimiento terapéutico y la menor expectativa de vida.

- Portadores de VIH/SIDA: El tratamiento con Metadona es de los más adecuado para los dependientes de opiáceos infectados por el VIH, ya que puede reducir los comportamientos de riesgo que podrían dañar aún más el sistema inmunológico. Es muy importante tener en cuenta las interacciones farmacológicas entre los antirretrovirales, los fármacos usados para el tratamiento de infecciones oportunistas y la Metadona.

- Personas con hepatitis: Es recomendable un estudio serológico frente a hepatitis B y C a todos los pacientes en tratamiento con Metadona. Aquellos que presentan seronegatividad frente al VHB, se le recomienda la vacunación. Los que presentan seropositividad frente al VHC , es necesario derivarlos al especialista para ser evaluados y ver la posibilidad de tratamiento.

- Personas con comorbilidad psiquiátrica: Aproximadamente la mitad de los usuarios de opiáceos pueden sufrir trastornos mentales. Cerca del 10% tienen graves y perdurables problemas mentales que requieren importantes tratamientos psiquiátricos a ser posibles por equipos integrados. El tratamiento con Metadona mejora la psicopatología y hace que los pacientes con comorbilidad psiquiátrica que se mantienen en tratamiento después de la fase inicial, suelen permanecer más tiempo en tratamiento que los que no tienen comorbilidad , ya que son tratados con dosis de Metadona más altas. (Maremmani et al., 2000).

- Policonsumidores: El policonsumo es una realidad de muchos pacientes en tratamiento con Metadona, por esta razón es conveniente tratarlos den-

tro de una buena relación terapéutica, las estrategias para combatirlo incluye: el aumento de dosis, usar otros fármacos, tomas diarias y supervisadas, desintoxicaciones selectivas en Unidades Hospitalarias, proponer objetivos terapéuticos realizables, etc.

- Minorías étnicas: En los últimos años se ha producido fuertes flujos migratorios de distintas zonas del mundo hacia nuestro país, por lo que es necesario ofertar servicios atractivos para estas minorías adaptados a su cultura e idiosincrasia.

- Personas en la cárcel: La Conferencia sobre Drogas y Prisión celebrada en 1998 en Oldenburg, recomendó que las personas en prisión deberían tener acceso a las mismas opciones terapéuticas que tendrían si estuvieran libres y dispuso que se ofertara una amplia gama de servicios de drogas, incluyendo los tratamientos con Metadona y así poder dar continuidad a los tratamientos iniciados en la comunidad y viceversa, ya que la discontinuidad conlleva graves comportamientos de riesgo y peligros para la salud individual y comunitaria.

- Personas hospitalizadas: Es necesario garantizar la continuidad en los tratamientos con Metadona a las personas que ingresan desde la comunidad y viceversa, para ello es necesario la coordinación de los servicios hospitalarios y de adicciones y la elaboración de protocolos destinados a tal fin.

- Conducción de automóviles: Gordon y Appel demostraron que los pacientes con Metadona estaban dentro de la gama normal en los test de inteligencia, tiempo de reacción, atención y percepción del movimiento. En la revisión de los informes de conducción y durante las entrevistas mantenidas con pacientes no deteriorados por el uso de alcohol o sedantes, se comprobó, que los pacientes con Metadona no difieren significativamente en el número de accidentes o violaciones de las normas de tráfico comparadas con personas de la misma edad y que no consumían drogas o con antiguos adictos que no estaban en tratamiento con Metadona y que estaban abstinentes. La mayoría de los estudios concluyen en relación al potencial funcional de los pacientes en Metadona que pueden realizar cualquier tarea para la que estén cualificados.

- Personas que viajan: Las personas en tratamiento con Metadona que deseen viajar, deberían poder hacerlo y llevar consigo su propia medicación.

Si la prescripción tuviera que ser diaria o el viaje fuera por largo tiempo, deberían ser derivados a los servicios de destinos. Algunas páginas Web proveen información sobre estas cuestiones. Euro-methwork, suministra información sobre asistencia de Metadona en Europa y la página web es: <http://www.euromethwork.org/>.

A nivel internacinal está INDRO internacional con base en Alemania cuya página web es: <http://home.muenster.net/~indro/>.

BIBLIOGRAFÍA

Álamo C, López–Muñoz F, Cuenca E. Bases neurofarmacológicas para el abordaje terapéutico de la patología dual. En: Salvanés R, Álamo C (Ed). Avances en patología dual. Aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y asistenciales. Madrid. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Alcalá.1999:163-187.

Álamo C, López–Muñoz F, Cuenca E. Interacciones farmacológicas potenciales en psicofarmacología. En: Pichot P (Ed). Psicofarmacología: de los mecanismos básicos a la respuesta clínica. Madrid: Aula Médica Ediciones.1999: 637-62.

Álvarez Y, Farré M. Farmacología de los opioides. Adicciones.2005,17(2):21-40.

Álvaro E, Vegue M. Situación actual de los tratamientos con Metadona en prisión. Rev Esp Sanid Penit 2000; 2:77-82.

Asociación de psiquiatría Americana. Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias. Versión española. Washington. 2003.

Baño MD, Ramos JA, Sopelana P. Tratamientos con Metadona: papel de la monitorización de sus concentraciones plasmáticas. Psiquiatría Biológica 1997; 4: 145-149.

Baño MD, López ML, Agujetas M, Millán I, Guillem JI. Niveles plasmáticos de Metadona. Resultados después de 15 meses de seguimiento en el programa municipal de drogas de Majadahonda. Adicciones, 2001. 13 (1):17-30.

Camí J, Farré M. Drug Addiction. N Engl Med 2003; 349:975-986.

Casas M. Presente y futuro de los programas con agonistas opiáceos. Adicciones 1995; 7:411-422.

Casas M, Gutierrez M, San L. (Ed). Avances en drogodependencias. Barcelona: Ediciones en Neurociencias, 1995.

Cuenca E, López-Muñoz F, Álamo C. Interacciones farmacológicas. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C, Tratado de Psiquiatría. Vol II. Ars Médica 2005.

Cuenca E, López-Muñoz F, Álamo C. Aspectos generales de las interacciones farmacológicas en psiquiatría: papel del citocromo P-450 . En: Pichot P (Ed). Psicofarmacología: de los mecanismos básicos a la respuesta clínica. Madrid: Aula Médica Ediciones. 1999: 516-95.

Dole VP. Implications of methadone maintenance for theories of narcotic addiction. JAMA 260: 3025-3029, 1998.

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

Dole VP, Nyswander ME. Heroin addiction. A metabolic disease. Arch Intern Med 1967;120, 19-24.

Duro P, Colom J, Casas M. Programas de mantenimiento con Metadona. En: Casas M, Collazos F, Ramos-Quiroga, Roncero C. Psicofarmacología de las drogodependencias. Laboratorios Esteve, 2002.

Eap Chin B, Déglon JJ, Baumann P. Pharmacokinetics and pharmacogenetics of methadone: Clinical relevance. Heroin ADD & Rel Clin Probl 1999, 1 (1): 19-34.

Fernandez Miranda JJ, Marina González PA. (Eds). Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos. ISBN. 1999.

Fernandez Miranda JJ, Gutierrez Cienfuegos E, Bobes Garcia J. Tratamientos de mantenimiento con Metadona. En: Bobes J, Casas M, Gutierrez M. Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias. Ars Médica, 2002.

Fernandez Miranda JJ. Efectividad de los programas de mantenimiento con Metad-ona. *Adicciones*,2005. 17(2):167-180.

Ferrari A, Coccia CP, Bertolini A, Sternieri E. Methadone-metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacol Res* 2004, 50: 551-9.

Finnegan LP. Women, pregnancy and methadone. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems* 2000, 2(1): 1-8.

Flores J. Fármacos analgésicos opioides. En: Flores J, Armijo JA, Mediavilla A.(Ed). *Farmacología humana*. 4ª ed. Barcelona: Masson; 2003: 461-478.

Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la adicción a opiáceos. Dirección General para las Drogodependencias y Adicciones. Junta de Andalucía. 2005.

Gossop M, Marsden J and Stewart D. At one year the national treatment outcome research study. Changes in substance use. Health and criminal behaviour one year after intake. 1998, NTORS. Govantes CA, Oca L, Vázquez M. Manejo de psicofármacos en situaciones vitales especiales. En: Salazar M, Peralta C, Pastor J (Ed) *Tratado de psicofarmacología*. Madrid 2004.

Iribarne Ch, Berthou F, Baird S y cols. Involvement of cytochrome P450 3A4 enzyme in the N-demethylation of methadone in human liver microsomes. *Chem Res Toxicol* 1996;9:365-373.

Joseph H, Stancliff S, Langrod J. Tratamiento de mantenimiento con Metadona (TMM): Revisión histórica y problemas clínicos. 2002 *RET*:30, 8-27.

Kaplan-Sadok, Sinopsis de psiquiatría. Desarrollo humano y ciclo vital, 9ª edición, 2003.

Kreek MJ. Rationale for maintenance pharmacotherapy of opiate dependence. En O'Brien CP, Jaffe JH. *Addictive States*. Raven Press. Ltd. 1992.

Leza JC. Opiáceos (III). Tratamiento de la dependencia opiácea. Agonistas opiáceo-s. En: Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Moro MA. Drogodependencias, Farmacología, Patología, Psicología, Legislación. PNSDA. 2003.

López-Muñoz F, Álamo C, Martín B, Cuenca E. Interacciones medicamentosas durante el tratamiento farmacológico del trastorno dual. En: Rubio G, López-Muñoz, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Ed Pa-namericana, 2002.

Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Moro MA. Drogodependencias, Farmacología, Patología, Psicología, Legislación. PNSDA. 2003.

Maremmami I, Zolesti 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. 2000; Journal of Addictive Diseases 19(2): 29-41.

Marsden J, Gossop M, Stewart D, Rolfe A, Farrell M. Psychiatric symptoms among clients seeking treatment for drug dependence. Intake data from the national treatment outcome research study. 2000; Br J Psychiatry 176:285-289.

Martinez Delgado M, Rammírez López J. Tratamientos farmacológicos del abuso y dependencia de opiáceos. En: Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la adicción a opiáceos. Dirección General para las Drogodependencias y Adicciones. Junta de Andalucía. 2005.

M Mateu G, Astals M, Torrens. Comorbilidad psiquiátrica y trastorno por dependencia de opiáceos: del diagnóstico al tratamiento. Adicciones, 2005. 17(2): 111-122.

Moreno MR, Rojas O, Gilbert J, Micó JA. Interacciones medicamentosas de Meta-dona con psicofármacos. Actas Españolas de Psiquiatría. 1999:27.

Muga R, Guardiola H, Rey-Joly C. Evaluación de drogadictos con enfermedades asociadas. Aspectos clínicos y terapéuticos de la atención integral. *Med Clin (Barc)* 2004;122:624-635.

Nestler EJ. Historical review: Molecular and cellular mechanisms of opiate and coo-caine addiction. *Trends Pharmacol Sci* 2004; 25:210-8.

Observatorio Español sobre Drogas. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe nº 6. Madrid, 2004.

Ochoa E. Comorbilidad en la dependencia de opiáceos: introducción. *Monografías de psiquiatría* 1999; 10:1.

Parrino MW. Manual de tratamiento con Metadona. Ediciones Igia. Barcelona.1997.

Payte JT, Khuri ET. Principios para la determinación de la dosis de Metadona. 137-161. En: Parrino MW. (ed) Manual de Tratamiento con Metadona. Ediciones Igia. 1997.

Pino del C, Varas P. Concentraciones plasmáticas de Metadona: su relación con las condiciones clínicas y con los consumos de sustancias de abuso de los pacientes en programa de mantenimiento con Metadona. *Trastornos Adictivos* 2004;6(3):167-75.

Protocolo de actuación conjunta entre equipos de salud mental de distritos y centros de tratamiento ambulatorio de drogodependencias. Consejería de Asuntos Sociales. Comisionado para las Drogodependencias. Junta de Andalucía. 2002.

Programa de tratamiento con Metadona. Manual clínico. Consejería de Asuntos So-ciales. Comisionado para la Droga. Junta de Andalucía. 2000.

Puche Pinazo E, Faus Soler MT, Soler Company E, Blasco Gallego J. Optimización de los programas de mantenimiento con Metadona a través del

conocimiento de sus interacciones farmacológicas. *Trastornos Adictivos*;2(3): 163-171.

Stockley IH. *Interacciones farmacológicas*. 1ª Edición. Barcelona: Pharma Editores SL 2004.

Rubio G. Tratamiento de los trastornos psiquiátricos comórbidos en las patologías adictivas. En: Cabrera J, (Ed) *Patología dual*. Madrid. Agencia Antidroga, Comunidad de Madrid. 1999.

Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Ed Panamericana, 2002.

Salazar M, Peralta C, Pastor J. *Tratado de Psicofarmacología. Bases y aplicación clínica*. Ed Panamericana, Madrid 2004.

San L. Evolución de la dependencia de heroína y su asistencia en España. *Adicciones*.2005,17(2):9-19.

San L. Consenso de la SEP sobre patología dual. *Ars Médica*. 2004.

San L, Casas M. Recomendaciones terapéuticas en patología dual. *Ars Médica* 2002.

Seidenberg A, Honegger U. Metadona, heroína y otros opioides. Manual para el tratamiento ambulatorio de mantenimiento con opioides. Ed Díaz de Santos 2000.

Terán A, Álvarez A, Sánchez R, Álvaro MA. Complicaciones somáticas. Diagnóstico y manejo de la infección por VIH, VHB, VHC y tuberculosis en el paciente heroínómano. *Interacciones farmacológicas. Adicciones*,2005. 17(2):123-150.

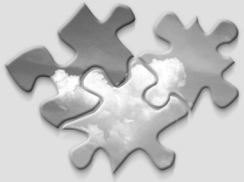
Torres M, Castillo C, San L, Moral E, González ML, de la Torre et al. Plasma m-ethadone concentrations as an indicator of opioid withdrawal symptoms and heroin use in a methadone maintenance program. *Drug and Alcohol Dependence* 1998; 52,193-200.

Torrens M. La eficacia de los tratamientos sustitutivos con opioides. Revisión de la evidencia científica. En: *Diagnóstico y tratamiento de las conductas adictivas basados en la evidencia*. Cádiz 2001.

Uchtenhagen A, Dobler-Mikola A, Steffen T, Gutzwiller F, Blattler R, Pfeiffer S. Prescription of narcotics for heroin addicts. Main results of the Swiss national cohort study. 1999.

Valverde O, Maldonado R. Neurobiología de la adicción a opiáceos. *Adicciones*, 2005.17(2):41-56.

Ward J, Bell J, Mattick R, Hall W. Terapia de mantenimiento con Metadona para la dependencia de opiáceos. *Guía para su uso adecuado*. *RET*, 1998, ° 16: 9-18.



**LA EVIDENCIA CIENTÍFICA DE
LA PSICOTERAPIA EN ADICCIONES**

Emilio Sánchez Hervás
Unidad de Conductas Adictivas de Catarroja.
Agencia Valenciana de Salud. Consellería de Sanitat. Valencia.
e-mail: esanchez455k@cv.gva.es

INTRODUCCIÓN

Las drogodependencias están actualmente consideradas como trastornos adictivos con importantes repercusiones en las esferas biológica, psicológica y social de la persona. Se reconoce en este contexto un abordaje de tipo biopsicosocial en el que tiene cabida la utilización de terapias psicológicas, formando parte de un abordaje global de la problemática del individuo relacionada con el consumo de sustancias.

Uno de los avances más importantes ocurrido en los últimos años en el tratamiento de las personas con problemas adictivos ha sido el cambio en la filosofía del abordaje terapéutico. Así, se ha superado una visión reduccionista basada en un modelo estrictamente biológico, en la que el acento se situaba sobre la etiología biológica y la intervención sobre la desintoxicación física, a un modelo de naturaleza biopsicosocial, en el que se reconoce la confluencia de lo biológico, lo psicológico y lo social en los procesos de uso de drogas. Como consecuencia de dicha naturaleza, se propone un abordaje integral para alcanzar niveles aceptables de eficacia.

De igual forma que para otros problemas de salud, los usuarios afectados por estos trastornos, deben de tener la mayor garantía de que sus problemas son atendidos de la mejor manera posible. Los planteamientos en la línea del "todo vale", no pueden ser aceptados. Tal y cómo indican Labrador y col, (2000), sólo una eva-

luación rigurosa de los que se está haciendo y de los resultados, puede garantizar esta información. En este sentido, sólo los tratamientos empíricamente validados deben ser utilizados, los más eficaces y, en igualdad de condiciones, los más breves.

La evidencia sugiere que los profesionales valoran la validez científica, pero que sin embargo las prácticas clínicas no están en muchos casos apoyadas por la evidencia empírica. Los clínicos se apoyan frecuentemente en su experiencia personal, en sus creencias, y en su fé en los procedimientos que conocen y utilizan (Beutler, 2000). Los psicólogos clínicos declaran en muchos casos adscribirse a orientaciones teóricas que no cuentan con terapias validadas (Santolaya y col, 2001) y, utilizar procedimientos de evaluación con escaso apoyo científico (Muñiz y Fernández, 2000). El profesional de la clínica no puede basar su ejercicio profesional sólo en su experiencia personal sin tener una prueba científica que apoye su aplicación práctica. Dentro del área de la intervención clínica, la toma de decisiones terapéuticas requiere conocer la “mejor” evidencia empírica disponible, permitiendo con ello seleccionar la técnica psicológica que haya demostrado tener las mejores pruebas de su efecto (Frías y Pascual, 2003). Las mayores garantías de eficacia en la intervención psicológica parecen depender de que la intervención se formule e investigue como aplicación rigurosa de la psicología científica, es decir, de que se considerada a todos los efectos como una práctica científica (Rodríguez-Naranjo, 2000).

PSICOTERAPIA EFECTIVA EN CONDUCTAS ADICTIVAS

Dado que el término psicoterapia ha sido utilizado de muy diversas maneras, parece necesario definir el término en el sentido que aquí es utilizado. Se entiende por psicoterapia todo aquel tratamiento no mediado por sustancias. El concepto definido solo tiene sentido en el contexto de la Psicología. Tal y como señala Perí (1990), el concepto de psicoterapia estará referido a una Psicología Científica que asienta sus bases en la metodología que procede de la Biología, y que se caracteriza por el estudio científico de los procesos conductuales y mentales. Las drogodependencias constituyen un trastorno del que debe ocuparse la Psicología en la medida que representan una alteración de la conducta y de la actividad mental de determinados individuos.

La psicoterapia de cualquier trastorno se basa en dos pilares. Por una parte los procedimientos derivados de las teorías que pretenden explicar algunos aspectos del comportamiento del individuo, como las teorías del aprendizaje; o de su actividad mental, como las teorías cognitivas. Por otra parte el conocimiento acumulado por los clínicos. Ambas fuentes sólo merecen crédito cuando sus procedimientos han sido debidamente comprobados en estudios controlados. El tratamiento psicoterapéutico en drogodependencias se basa en la aplicación de una serie de técnicas de demostrada utilidad para mejorar los recursos psicológicos globales del individuo y en técnicas específicas para facilitar el control de la conducta adictiva. Las técnicas generales a emplear son muchas y variarán según los déficits de cada individuo, y deben ser enmarcadas en un proyecto global de cambio en el estilo de vida del sujeto (Sánchez-Hervás, 1993).

La mayoría de las personas que sufren problemas adictivos no reciben ayuda alguna, sin embargo, las pruebas demuestran claramente que las que reciben ciertas formas de tratamiento reducen su consumo de sustancias psicoactivas y mejoran otros aspectos de su vida. En general, los tratamientos producen mejores resultados cuando se tratan los problemas adicionales del individuo. Además de disminuir (o eliminar) el uso de sustancias, los objetivos de los tratamientos se dirigen a procurar que los individuos vuelvan a funcionar productivamente dentro de la familia, el trabajo y la comunidad. Las formas de medir la eficacia de los tratamientos incluyen el funcionamiento de la persona a nivel laboral, legal, familiar, social y su condición médica y psicológica. En general, el tratamiento de la adicción a drogas es tan efectivo como el tratamiento de otras enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión y el asma (NIDA, 1999).

Ciertas modalidades de tratamiento parecen ser particularmente prometedoras respecto a su influencia en el consumo de sustancias psicoactivas y los problemas relacionados con su uso y, en general los resultados mejoran cuando también se proporciona un apoyo adicional para otros problemas del sujeto (laborales, legales, educativos, médicos, etc). Sin embargo, las características de los pacientes antes y después de los tratamientos, así como su entorno social, influyen en el éxito del tratamiento. Los individuos que sufren de trastornos psíquicos graves y los que carecen de apoyo social para alcanzar un estado de abstinencia o disminuir su consumo, por lo general no obtienen tan buenos resultados como los otros (Roberts y col, 1999). En general, es conveniente favorecer el tratamiento grupal y ambulatorio, las intervenciones de corta duración y, la aplicación de los tratamientos por

parte de terapeutas con sólidas cualidades de comunicación interpersonal (con empatía y capacidad para forjar una buena alianza terapéutica) (NIDA, 1999).

Las principales orientaciones de psicoterapia que se han estudiado en pacientes con trastornos por consumo de sustancias son la terapia conductual, la terapia cognitivo-conductual, la terapia motivacional y, la terapia psicodinámica/interpersonal. Además se ha evaluado la efectividad de las terapias de grupo, la terapia familiar/conyugal y, la asistencia a grupos de autoayuda. Los datos empíricos existentes junto con la experiencia clínica, sugieren que los tratamientos psicológicos son útiles si se adaptan a las necesidades especiales de este tipo de pacientes.

Se ha comprobado que la terapia conductual individual y la terapia conyugal conductual son tratamientos eficaces en los pacientes con trastornos por consumo de alcohol (Holder y col, 1991; Miller y Hester, 1986). Entre los tratamientos mejor establecidos por su efectividad en el tratamiento de la dependencia a cocaína se encuentra el Programa de Refuerzo Comunitario más Terapia de Incentivo (Budney y Higgins, 1998; Higgins y col, 1993); y el Tratamiento Cognitivo-Conductual (PR) (Carroll y col, 1991; Carroll y col, 1994). En la dependencia a opiáceos, se ha argumentado evidencia a favor del manejo de contingencias (Jones y col, 2000; Gruber y col, 2000). Se ha evidenciado también eficacia en diversos procedimientos para el tratamiento de la dependencia a la nicotina: Programas Conductuales Multicomponentes (Baker y col, 2000; Sánchez-Meca y col, 2000; APA 1995; USDHSS, 1996).

Recientes revisiones (Gil, 2003), señalan que las intervenciones en las que se utiliza un solo componente de tratamiento (saciación, reducción gradual, etc) son igual de efectivas que las Terapias Conductuales Multimodales. Se mencionado también en la literatura la conveniencia de utilizar la terapia de grupo (Vannicelli, 1992; Lowinson y col, 1997) y así como la terapia familiar (Stanton, 1982; Kristen, 1999), como estrategias específicas de tratamiento con menor coste en el caso de la terapia de grupo, y como intervenciones adicionales al tratamiento individualizado en el caso de la terapia familiar.

Entre las adicciones comportamentales destacan los estudios sobre juego patológico, en los que se ha encontrado eficacia para la terapia conductual

(Echeburua y col, 1994; Echeburua et al, 1996); en la terapia cognitivo-conductual con un componente de prevención de recaídas (Bujold y col, 1994) y, en la terapia cognitiva (Toneato, 1999). Respecto a otras adicciones comportamentales (sexo, comida, compra, trabajo, internet, etc) cabe señalar que los procedimientos de intervención psicológica giran en torno al concepto de pérdida de control, por lo que los procedimientos utilizados consisten en establecer estrategias de control sobre el comportamiento adictivo y el entrenamiento en habilidades con un componente adicional de prevención de recaídas (Echeburua, 1999). De entre todo este tipo de adicciones comportamentales conviene mencionar un programa de tratamiento grupal de corte cognitivo-conductual desarrollado en nuestro país (Rodríguez y col, 2001), para utilizar con personas con problemas de adicción a la compra. Otros comportamientos relacionados con el uso de sustancias psicoactivas, con menor prevalencia de uso entre la población, pero importantes desde el punto de vista clínico son los comportamientos de uso y/o abuso de drogas recreativas, para los que no existe una intervención claramente definida, debido a la escasa investigación que en la actualidad existe sobre su tratamiento.

Además de las modalidades específicas de tratamiento que se han mencionado, existen algunas variables que pueden influir en la eficacia de éstos. Waltman (1995), señala algunas de las cualidades que debe de poseer un programa para ser eficaz: facilidad de acceso, flexibilidad del tratamiento, participación de la familia, buen nivel de competencia de los terapeutas, considerar las particularidades de los pacientes (grupos específicos) y, seguimiento tras el tratamiento.

EL PROBLEMA DE LA EFECTIVIDAD

La eficacia terapéutica se refiere al logro de los objetivos terapéuticos en condiciones óptimas o ideales (laboratorio), la efectividad equivale al grado con que un tratamiento logra los objetivos terapéuticos en la práctica clínica habitual; finalmente la eficiencia se refiere al logro de los objetivos clínicos al menor coste posible (efectividad en función de los costes). Los tratamientos psicológicos utilizados tienen que demostrar que son eficaces (beneficiosos para los pacientes en investigaciones clínicas controladas), efectivos (útiles en la práctica clínica habitual) y eficientes (de mayores beneficios y menor coste que otro tipo de terapias) (Turner y col, 1995).

En general, conviene ser prudentes al hacer generalizaciones de los resultados antes de aplicarlos a situaciones de tratamiento típicas, ya que un buen número de estudios se han realizado en el marco de clínicas universitarias con la participación de terapeutas muy competentes y con sujetos seleccionados. Por lo general, los individuos con problemas múltiples y socialmente inestables son excluidos de estudios controlados y, los que son seleccionados deben de aceptar las condiciones que imponga la investigación.

Esto incluye la aceptación de ser asignados de manera aleatoria al tratamiento, de modo que quedarían excluidos los que quisieran recibir un tratamiento en particular y los que desearan participar en la planificación de su tratamiento (Roberts y col, 1999). La asistencia a este tipo de pacientes presenta una serie de dificultades que es preciso considerar a propósito de la eficacia y de la aplicación de los tratamientos eficaces: patología dual; adhesión al tratamiento; apareamiento de sujetos con tratamientos y terapeutas, presión asistencial, duración de los tratamientos, conocimientos de los profesionales, trabajo en equipo, e investigación sobre la efectividad de los tratamientos. Los problemas reales con los que trabajan los clínicos, distan en muchos casos de esos mismos problemas cuando se estudian y analizan a nivel teórico. Algunos autores (Denis, 1996), sugieren la necesidad de desarrollar sistemas de control que permitan comprender y evaluar mejor a los pacientes, las intervenciones y los problemas organizacionales y financieros tal y cómo se presentan en la realidad. Este planteamiento difiere de la investigación experimental, en el sentido de que se aborda la eficacia del tratamiento en un contexto real y no en un contexto predeterminado.

DISCUSIÓN

Los resultados de las investigaciones son suficientemente claros en cuanto a la capacidad de ciertas modalidades de tratamiento de lograr que los sujetos tratados reduzcan el uso de sustancias psicotrópicas y mejoren otros aspectos de sus vida. Si bien las mejoras de conducta respecto al uso de estas sustancias se asocian por lo general a las mejoras que se dan en otros aspectos de la vida de la persona, no siempre sucede de esa manera. Lo mismo que tampoco se puede decir que las mejoras en otras áreas están supeditadas a la abstinencia. Ciertos resultados presentarán un mayor valor que otros, según los intereses y, parece necesario que la decisión sobre el éxito del tratamiento se tome a la luz de múltiples criterios que

se inscriben en un medio continuo. Las medidas dicotómicas de resultados (p.ej. abstinencia vs recaída) encubren las ventajas progresivas del tratamiento y no tienen en cuenta el funcionamiento del sujeto tratado en otros aspectos de su vida (Roberts y col, 1999). El tratamiento para el uso de drogas reduce el uso de éstas en un 40-60%, aunque estas estadísticas de eficiencia generalmente se mantienen, los resultados de los tratamientos individuales dependen de la naturaleza y el alcance de los problemas presentes en los pacientes, de que los componentes del tratamiento y los servicios relacionados usados para tratar esos problemas sean apropiados, y del grado de motivación de los pacientes durante el tratamiento (NIDA, 1999).

Los factores que resumen el interés por la evaluación de la eficacia o la efectividad terapéutica pueden resumirse en: la evolución de la ciencia psicológica; el incesante desarrollo de los tratamientos psicofarmacológicos en dura competencia con los tratamientos psicoterapéuticos y, el acceso creciente de los ciudadanos de los países avanzados a los servicios sanitarios, junto con la necesaria contención del gasto por parte de los pagadores (Pérez et al, 2003). En la actualidad se dispone de tratamientos psicológicos de contrastada eficacia, no obstante, no todos los tratamientos psicológicos tienen el mismo valor, al parecer también existen tratamientos psicológicos ineficaces. El progreso de la psicoterapia en conductas adictivas requiere de la delimitación de las intervenciones específicas eficaces para este tipo de trastornos. La evaluación de la eficacia y la efectividad de las intervenciones es pues, una necesidad. Los criterios de economicismo presentes en la sociedad actual no son ajenos al ámbito de trabajo en el que se enmarcan actualmente las intervenciones en conductas adictivas (sistema sanitario fundamentalmente).

Los terceros pagadores han generado una dinámica de racionalización de los medios terapéuticos que obligatoriamente lleva a la justificación de la efectividad y la eficiencia de las intervenciones (Santolaya, 2003). Además, el concepto de eficiencia terapéutica ha propiciado el auge de procedimientos que tienden a abaratar y hacer más accesible el tratamiento. El desarrollo de manuales de autoayuda en los que el propio paciente y/o personas próximas pueden aplicar el tratamiento de forma más autónoma y, en especial las psicoterapias breves (Sánchez-Hervás, 2001; 2003), son sin duda uno de los retos de futuro.

Tal y cómo señalan Pérez y col (2003), la evaluación de la eficacia, efectividad y eficiencia de los tratamientos psicológicos se ha convertido en un tema de

capital importancia, sea cual sea el ámbito de aplicación de la intervención psicológica. En todos los casos debe demostrar una utilidad razonable, según criterios científicos, que justifique su aplicación. No obstante, algunos autores han señalado que el objetivo de mejorar la eficacia de los tratamientos puede presentar un dilema para los investigadores, los clínicos y los encargados de formular las políticas relacionadas con la asistencia a las personas con adicciones. Existe el peligro de que, por alcanzar tal objetivo, algunos servicios fijen criterios de admisión más estrictos que contribuirían a aumentar las tasas de éxito, pero a la vez les negarían los servicios a los que más lo necesitan. Los servicios que favorecen a los que más lo necesitan estarían trabajando con candidatos poco favorables para la obtención de buenos resultados en los estudios (Roberts et al, 1999).

La utilización de guías y manuales de tratamiento efectivo aunque necesarios, plantea algunas limitaciones (ninguna de ellas insalvable), que en el caso de las conductas adictivas están relacionadas fundamentalmente con las dificultades propias de los trastornos, que en muchos casos obligan a flexibilizar y personalizar los tratamientos y, con la formación de los profesionales. La normalización en el sistema sanitario de la plena cobertura asistencial y, la unificación de los criterios formativos de los psicólogos (no hay que olvidar que muchas de las limitaciones en nuestro quehacer profesional proceden de las tensiones que tradicionalmente han existido en el mismo seno de la Psicología), deben de constituirse en los pilares básicos que permitan una actuación rigurosa y científica.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

APA, (1992). Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct. American Psychological Association. Referencia en Internet: <http://apa.org/ethics/code.html>.

APA, (2000). Society of Clinical Psychology. A Guide to Beneficial Psychotherapy. Empirically Supported Treatments. American Psychological Association.

APA, (2001). Guía Clínica para el tratamiento de la dependencia a nicotina. Ars Médica. Traducción al castellano de la Practice Guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. American Psychiatric Association. Washington. 1999.

APA, (2001). Guía Clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias. Alcohol, cocaína y opiáceos. Ars Médica. Traducción al castellano de la Practice Guideline for the treatment of patients with substance use disorders. American Psychiatric Association. Washington. 1999.

Becoña, E. (1997). Programa para dejar de fumar. Junta de Andalucía. Consejería de Asuntos Sociales.

Beutler, L. (2000). Empirically Based Decisión Making in Clinical Practice. *Prevention & Treatment*, vol 3, article 27.

Budney, AJ. Higgins, ST. (1998). A Community Reinforcement Approach: Treating Cocaine Addiction. Rockville, MD. Institute of Drug Abuse.

Bujold A, Ladouceur R, Sylvain C, boisvert JM. (1994). Treatment of pathological gamblers: An experimental study. *J Behav Ther Exp Psychiatry*; 25 (4): 275-282.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C, Gordon LT, Wirth PW, Gawin FH. (1994). One year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence: delayed emergence of psychotherapy effects. *Arch Gen Psychiatry*; 51:989-998.

Carroll, K. (2001). Un enfoque cognitivo-conductual: el tratamiento de la adicción a la cocaína. FAD. CITRAN, Barcelona. Traducción al castellano de: A cognitive-behavioral approach: treating cocaine addiction. National Institute on Drug Abuse (NIDA), 1998.

Chambless, D. Hodson, S. (1998). Defining empirically supported therapies. *J. of Consulting and Clinical Psychology*, 66: 3-18.

Chambless, D. Sanderson, W. Shoham, V. Bennet-Jhonson, S. Pope, K. Cristoph, Fernandez-Montalvo, J. Echeburua, E. Manual práctico del juego patológico. Madrid, Pirámide, 1997.

Frías, M. Pascual, J. (2003). Psicología clínica basada en pruebas: efecto del Tratamiento. *Papeles del Psicólogo*, nº 85: 11-18.

Gil, J. (2003). Guía de tratamientos psicológicos eficaces en tabaquismo. En: Guía de tratamientos psicológicos eficaces II. Psicología de la salud. Pérez, M. Fernández, R. Fernández, C. Amigó, I. (cor). Ed. Pirámide.

Kristen, B. (1999). Brief Interventions and Brief Therapies for Substance Abuse. Centre for Substance Abuse Treatment. Rockville: US Department of Health and Human Services.

Labrador, J. Echeburua, E. Becoña, E. (2000). Guía para la elección de tratamientos psicológicos efectivos. Ed. Dykinson. Madrid.

Ladouceur, R. Sylvain, C. Boutin, C. Lachance, S. Doucet, C. Leblond, J. Jacques, C. (2001). Cognitive treatment of pathological gamblers. *J. Nerv. Ment. Dis*, 189(11): 774-780.

McGrady, B. Rodríguez, R. Otero-Lopez, J. (1998). Los problemas de la bebida: un sistema de tratamiento paso a paso. Ed Pirámide. Madrid.

Nathan, P. Gorman, J. Salkind, N. (2002). Tratamiento de trastornos mentales: una guía de tratamientos que funcionan. Ed Alianza. Traducción al castellano de Treating Mental Disorders: a guide to what works. Osford University Press. 1999.

NIDA (1999). Principles of Drug Addiction Treatment. A Research-Based Guide. National Institute of Drug Abuse. Referencia en Internet: <http://www.nida.nih.gov/PODAT/PODATIndex.html>.

Pérez, M. Fernández, R. Fernández, C. Amigó, I. (2003). Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Ed. Pirámide.

Roberts, G. Ogborne, A. Leigh, G. Adam, L. (1999). Mejores prácticas: alcoholismo y toxicomanías, tratamiento y rehabilitación. Office of alcohol, drugs and dependency issues. Health Canada. Minister of Public Work and Government Services.

Rodríguez, R. Otero-Lopez, J. Rodríguez, R. (2001). Adicción a la compra: análisis, evaluación y tratamiento. Ed. Pirámide. Madrid.

Rodriguez-Naranjo, C. (2000). De los principios de la psicología a la práctica clínica. Ed. Pirámide, Madrid.

Sackett, D. Rosenberg, V. Gray, J. Richardson, W. (1996). Evidence Based Medicine. What it is and what it isn't. Bri. Med. Journal, 312: 71-72.

Secades, R. Fernandez-Hermida, J. (2003). Guía de tratamientos eficaces para la drogadicción: alcohol, cocaína y heroína. En: Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Pérez, M. Fernández, R. Fernández, C. Amigó, I. (cor). Ed. Pirámide.

Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures. (1993). A report adpted by the APA Division 12 Board. October, 1993, 1-12.

Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures.(1995). Training and dissemination of empirically-validated psychological treatments. Report and recommendations. *The Clinical Psychology*, 48: 3-29.