

PRESENTACIÓN

El presente documento se dedica a la discusión del Informe de Evaluación de la efectividad del tratamiento “UROD” asociado a rehabilitación ulterior en pacientes dependientes de la heroína, cuya parte descriptiva se emitió por esta Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en febrero del corriente. El título actual remite a opiáceos por cuanto la discusión revela la desintoxicación de pacientes dependientes de metadona.

Era voluntad de esta Agencia y así lo convino con la empresa solicitante del estudio (CITA) que ambos documentos, Descriptivo y de Discusión, se presentasen por separado en razón a su magnitud y a la naturaleza de su contenido.

El Informe Descriptivo responde al procesamiento realizado por esta Agencia de la información registrada en las bases de datos de CITA. En consecuencia carece de bibliografía por cuanto se pretende manifestar las cifras en su desnudez para que cualquier lector interesado pueda analizarlas según su criterio.

En este nuevo Documento se discuten conforme al estado del arte, aquellas cifras analizadas en el Informe anterior. Para facilitar la lectura sin obligar a usar simultáneamente ambos documentos, y que la presente Discusión resulte comprensible por sí misma, se han incorporado las tablas de resultados más relevantes que contribuyen a centrar la discusión.

En cualquier caso, se manifiesta que ambos documentos son los constituyentes de un Informe único y quién pretenda un análisis crítico exhaustivo deberá manejarlos conjuntamente.

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO “UROD” ASOCIADO A REHABILITACIÓN ULTERIOR EN PACIENTES DEPENDIENTES DE OPIÁCEOS

I. TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DE LA DEPENDENCIA DE OPIÁCEOS	5
INTRODUCCIÓN HISTÓRICA	5
PAPEL DE LA DESINTOXICACIÓN	7
Adaptabilidad de las intervenciones de desintoxicación.....	9
Desintoxicación acelerada.....	10
Fundamentos farmacológicos.....	12
Mantenimiento con naltrexona.....	12
PSICOTERAPIA	13
II. CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RESULTADO DE UN TRATAMIENTO	15
III. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO PRACTICADO POR CITA	16
DESINTOXICACIÓN ACTIVA	16
Intervenciones de desintoxicación ultrarrápida de opiáceos (UROD)	16
Características de la población tratada	16
Seguridad de la fase de desintoxicación activa durante el procedimiento UROD	20
COMENTARIOS SOBRE “UROD” ASOCIADO A REHABILITACIÓN ULTERIOR	21
MODALIDADES DE SOPORTE TERAPÉUTICO. DIFERENCIAS ENTRE ELLAS	22
Diferencias en la captura de información inicial	23
Diferencias en la captura de resultados.....	24
Diferencias en las pérdidas de información	24
Diferencias en las pérdidas de información sobre recaída	25
Diferencias en las características iniciales de los pacientes	26
Diferencias entre las características de pacientes españoles y extranjeros	27
Diferencias en la recaída	30
ESTUDIO DE LA MODALIDAD DE TRATAMIENTO BD2	31
Adhesión al soporte psicoterapéutico	31
Renuncia al soporte psicoterapéutico	32
RESULTADOS FINALES EN LA MODALIDAD BD2	34
Factores asociados a la duración del soporte psicoterapéutico	34
Recaída según duración del seguimiento.....	36
Factores asociados a la recaída.....	40
Cumplimiento de la pauta de tratamiento con naltrexona.....	42
IV. REVISIÓN DE OTROS TRATAMIENTOS	45
CRITERIOS DE LA REVISIÓN	45

RESULTADOS	46
V. CONCLUSIONES	53
GENÉRICAS SOBRE LOS TRATAMIENTOS DE DEPENDENCIA DE OPIÁCEOS	53
ESPECÍFICAS DE LOS TRATAMIENTOS DE DESINTOXICACIÓN INDUCIDA BAJO ANESTESIA O SEDACIÓN	54
PARTICULARES SOBRE EL MÉTODO UROD	55
VI. BIBLIOGRAFÍA	57

I. TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DE LA DEPENDENCIA DE OPIÁCEOS

INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

El modelo de tratamiento de las toxicomanías y en particular de la dependencia de opiáceos, ha experimentado oscilaciones radicales a lo largo del tiempo, entre dos extremos caracterizados por orientarse a conseguir: la "abstinencia a ultranza", o la simple "limitación de riesgos"¹.

A partir de 1963 se promovieron en Manhattan las Comunidades Terapéuticas, organizadas sobre un modelo análogo al de Alcohólicos Anónimos. Paralelamente, la Universidad Rockefeller encomendó a Dole un estudio del que se concluyó que la simple combinación de abstinencia y psicoterapia, único tratamiento entonces disponible, rara vez bastaba para conseguir la rehabilitación de los toxicómanos. A raíz de estos trabajos, Dole formuló su modelo basado en relegar la abstinencia sistemática a un segundo plano y centrar los objetivos del tratamiento en la reinserción, para lo cual proponía sustituir la heroína por metadona.

Ante la creciente alarma pública suscitada por la extensión y gravedad del consumo de drogas con sus secuelas de marginalidad, delincuencia y morbilidad, el presidente Nixon extendió en 1971, a todos los EE.UU. y bajo pautas regladas por la FDA, el programa de mantenimiento con metadona propuesto por Dole, que se venía aplicando en la ciudad de Nueva York desde 1967². En 1993, los programas americanos de sustitución de opiáceos contaban con unos 800 centros repartidos por todo el país que atendían con metadona a 100.000 toxicómanos de los 0,5-1 Millón que se estimaba había en los EE.UU.³.

Los postulados iniciales han experimentado diversas e importantes modificaciones al adoptarse en diferentes países europeos; lo que ha determinado que ninguno de los estudios realizados sobre la terapia de sustitución a este lado del Atlántico, pueda alcanzar la magnitud y cohesión de los trabajos princeps efectuados en los EE.UU.⁴.

Desde entonces, han proliferado los modelos de tratamiento con metadona, con resultados de notable disparidad que se relaciona con distintos factores, particularmente: la dosis, la duración y los servicios de apoyo. De hecho, las modalidades que se vienen aplicando en diferentes países de Europa y particularmente en España, son más variadas y flexibles que las desarrolladas en EE.UU.

A cuanto antecede ha de añadirse la disparidad de planteamiento existente entre los objetivos de bienestar social que deben inspirar a los gestores de los Programas de Atención, y los que animan a los pacientes, que gravitan sobre la solución del conflicto personal que cada uno experimenta de diferente modo. Esta dualidad constituye una dificultad adicional para evaluar la efectividad de los diversos tratamientos, en particular los de mantenimiento con agonistas.

Desde una perspectiva de bienestar social, los objetivos principales son: la reducción de la demanda de drogas ilícitas y la delincuencia, así como la prevención de enfermedades transmisibles como el SIDA o la hepatitis. Este planteamiento colectivo pasa también por mejorar la salud de los usuarios, su situación de empleo y sus relaciones personales, así como

por prevenir la "propagación" de la toxicomanía debida a los pacientes que, para cubrir sus propias necesidades, trafican con drogas expandiendo el mercado.

Alternativamente, los pacientes pueden tener objetivos individuales que pueden coincidir con algunos de los colectivos antes citados, si bien con diferente orden de prioridad. Así, los pacientes pueden considerar más importante la prevención del SIDA y la mejoría de su salud y bienestar que la reducción de la demanda de sustancias ilícitas⁵.

Paralelamente a esta dualidad entre objetivos colectivos e individuales, también se dan diferencias cualitativas entre los objetivos de los diversos grupos de pacientes: mientras que unos solo pretenden hacer más llevadero su estado de dependencia y mitigar la presión que supone la búsqueda incesante de la próxima dosis; otros aspiran a romper el régimen de vida en dependencia y acceder a un "estado libre de drogas".

Cuanto antecede contribuye a orientarnos hacia un aspecto insuficientemente valorado cual es el de la diferente motivación que puede animar a cada paciente para solicitar atención; las dificultades que está dispuesto a afrontar y, en consecuencia, la definición de diferentes grupos subsidiarios de una intervención concreta.

Así, Stark y Campbell confirmaron que en la modalidad de mantenimiento con metadona a dosis altas, el aspecto mejor valorado por los pacientes era la simple administración de metadona, por encima de otros aspectos de la rehabilitación tales como el consejo individual o las intervenciones psicoeducativas⁶; lo que puede inducir a pensar que estos pacientes aspiraban a asegurarse una dosis de "subsistencia" más que a resolver un régimen de vida en dependencia

En este sentido, seleccionando el estrato, se definían ciertos grupos diferenciados de pacientes; así: blancos, mujeres y abstinentes de droga ilícita, se mostraban más refractarios a la fase ulterior de desintoxicación y al paso al estado "libre de la droga" pero podían alcanzar mayor duración en programas de mantenimiento con metadona.⁷

Parece incuestionable que debido a la complejidad de los mecanismos bio-psico-sociales implicados en la adicción, la directriz ideal debería ser una combinación de enfoques terapéuticos individualizada para cada paciente⁸.

Numerosos estudios valoraban positivamente las pautas flexibles e individualizadas; así: Brown et al (1982/83)⁶; Resnik (1983)⁹ y el propio NIDA (National Institute on Drug Abuse), en su Informe nº 41. En esta tendencia se sitúa la postura más reciente, proclive a que sea el propio paciente quien defina la pauta a su elección.

La dilatada experiencia alcanzada en los EE.UU. con el manejo de los programas de mantenimiento con metadona, no ha estado exenta de críticas¹⁰ que algunos de sus gestores han derivado hacia las limitaciones reglamentarias³ que se les imponían.

Cualquiera que sea la causa, afán justificativo o de perfeccionamiento, lo cierto es que se ha ido extendiendo entre algunos especialistas, una corriente de opinión en pro de la flexibilización del programa y superación de la rigidez de las pautas establecidas por la FDA e, incluso, la reglamentación internacional sobre estupefacientes¹¹. En el mismo documento de consenso se reconoce que el estado libre de droga representa el objetivo del tratamiento óptimo, pero que dado que gran parte de los pacientes son incapaces de alcanzarlo o de mantener-

se en él, cabe plantearse otros objetivos como la integración laboral y la reducción del consumo ilícito o la delincuencia, que resultarían más accesibles a muchos pacientes mediante los programas de mantenimiento con metadona (PMM).

Ante tal reconocimiento de impotencia y mientras se sustancia un debate que suscita no pocas controversias, un observador externo puede extraer otra conclusión, cual es: el reconocimiento tácito de las limitaciones de los PMM y, en consecuencia, el derecho del paciente a explorar nuevas alternativas orientadas a conseguir el estado libre de droga, y que hoy tiene a su alcance debido a las importantes modificaciones que se han experimentado, tanto en lo relativo a la consideración clínica y social de la dependencia, como en los recursos científicos disponibles.

PAPEL DE LA DESINTOXICACIÓN

Sobre el papel de los programas de desintoxicación pesa una dilatada polémica a la que no son extraños otros criterios sociales que, con frecuencia, inspiran diferentes interpretaciones de la evidencia científica, y que vienen a condicionar los diversos enfoques globales de asistencia al toxicómano.

Según lo anterior es frecuente que la literatura especializada contraponga los métodos de mantenimiento con metadona a los de desintoxicación de opiáceos. Lo que, en el fondo, viene a ser como contraponer el mantenimiento con agonistas al estado libre de droga.

Es cierto que el mantenimiento con metadona, en grado variable¹², sobre ciertos grupos de pacientes¹³ y complementado con tratamiento psicosocial, puede conseguir apartar a muchos pacientes del consumo de heroína y de los riesgos de morbilidades asociadas, así como de las conductas de marginalidad frecuentes en estos casos; sin embargo, el paciente así tratado mantiene unos hábitos de vida en régimen de dependencia; la consiguiente neuroadaptación a los opiáceos y el correspondiente riesgo de recaída.

Así, la revisión de NTORS (National Treatment Outcomes Research Study), al cabo de un mes de mantenimiento, ofrecía una retención del 70% y una abstinencia completa de la heroína del 33%¹⁴. Al cabo de los seis meses, otras fuentes dan valores del 60% y del 90%, respectivamente¹⁵.

Paralelamente, se constata la existencia de subpoblaciones cuya marginalidad y deterioro físico progresan pese a los programas de mantenimiento de bajo umbral u otras estrategias preventivas que se ofrecen a importantes proporciones de la población dependiente.¹³

En cualquier caso, el toxicómano que aspire al estado libre de droga y en abstinencia continuada, habrá de pasar por el proceso de desintoxicación, seguido de la rehabilitación correspondiente. Es proverbial que la desintoxicación no es un proceso suficiente, por sí mismo, para que un paciente suspenda sus hábitos de abuso, sino que debe considerarse como una fase inicial de un tratamiento de duración más prolongada, en el que se integran: los cuidados médicos, la asistencia psicoterapéutica y el apoyo para la rehabilitación familiar y sociolaboral; y a la que el paciente se puede incorporar porque mediante la desintoxicación puede reflexionar; dispone de una "tregua" en la que se ve libre de la presión que la dependencia ejerce sobre él.

En este sentido se reconoce que aunque en sí mismos no constituyen el fin último del tratamiento, los servicios de desintoxicación, en las diferentes modalidades en que se plantean, constituyen un elemento esencial del modelo de los servicios al toxicómano¹⁴.

El término desintoxicación, en sentido estricto, supone un aclaramiento o eliminación de toxinas¹⁶. En el caso que nos ocupa consideraremos, que se refiere al proceso por el que un individuo que mantiene dependencia de una droga, suspende su administración sea de manera brusca o gradual reduciendo al mínimo posible, las molestias propias del síndrome de abstinencia¹⁴.

Durante el proceso de dependencia se adquiere una tolerancia a la droga de abuso que, entre otros, induce un fenómeno de "neuroadaptación". Por tal se define el proceso por el que se modifica la respuesta funcional de las neuronas a la exposición a la droga. Estos cambios adaptativos pueden comprender: aumento del número de receptores; modificaciones de su configuración; o alteraciones de sus efectos sobre la bioquímica celular¹⁷.

Recíprocamente, la desintoxicación desencadena una nueva neuroadaptación de sentido contrario, neuroadaptación al estado "limpio de droga", tanto por reversión de la primera, como por desarrollo de otra nueva, compensadora de las perturbaciones funcionales de aquella. Sin embargo la reversibilidad no es total, y cuando una persona recae en la dependencia a una droga del mismo tipo, el segundo proceso de neuroadaptación a la droga lo experimenta con mayor rapidez que el primero¹⁸.

El fundamento farmacológico en que se apoya la desintoxicación propone el uso de cuatro categorías de fármacos, si bien la tercera suele ser concurrente con las otras tres:

1. La propia droga objeto de la dependencia en cuestión, en pautas de reducción progresiva de la dosis administrada.
2. Fármacos que producen tolerancia cruzada con la droga objeto de la dependencia, aunque con menor poder toxicománigeno que aquella.
3. Fármacos que producen alivio de los síntomas de la supresión.
4. Fármacos que afectan los mecanismos fisiopatológicos por los que se expresa la supresión.

A su vez, la desintoxicación mediante reducción de agonistas puede desarrollarse tanto en régimen de internamiento como ambulatorio, si bien la proporción de pacientes que llega a completar el proceso de desintoxicación es muy diferente en cada uno de ellos¹⁴ (70%-84%, frente a 13%-17% respectivamente), así como también varía de unos programas a otros.

Los diferentes protocolos que suelen manejarse hasta la fecha se caracterizan por el tipo de opiáceo que utilizan y el tiempo requerido hasta completar la desintoxicación. El tiempo es un elemento importante; se pensaba que los opiáceos de vida media corta requerían de 5 a 7 días para completar la desintoxicación, mientras que este período pasaba a ser de 10-14 días y 14-21 días para los opiáceos de semividas intermedia y larga, respectivamente. Sin embargo no basta la simple aproximación farmacocinética, puesto que la respuesta se determina en biofase. Así, la duración e intensidad del síndrome se relaciona con la velocidad a la que los opiáceos se retiran de los receptores, y esto se puede forzar mediante antagonistas, con independencia de las concentraciones plasmáticas de la droga.

La pluralidad de agentes y pautas con que se ha desarrollado cada planteamiento ha generado más de una veintena de procedimientos farmacológicos de desintoxicación. De estos protocolos sólo unos pocos se han comprobado entre sí y normalmente con discrepancia de resultados¹⁹.

Adaptabilidad de las intervenciones de desintoxicación

La multifactorialidad, tanto del fenómeno de la toxicomanía como de sus posibles tratamientos, complica notablemente la comparación de los diferentes resultados que ofrece la bibliografía.

En los análisis del problema de la adicción que se practican desde ópticas sanitarias se estudia la pluralidad de factores característicos del paciente que pudieran contribuir a definir subpoblaciones particulares subsidiarias de intervenciones específicas. Así, grupos más o menos propicios a: mantenimiento con agonistas; tratamientos de desintoxicación; recaída; enfoques psicológicos particulares; u otras intervenciones concretas. También se ha atendido a las diferencias que pueda mostrar la adicción en diversas épocas y sociedades, como pueden ser las relativas a: formas de consumo; precio de la droga; grado de pureza en el mercado negro; sustancias de "corte" utilizadas por los traficantes; o consumo concomitante de otras sustancias.

Sin embargo, desde esta perspectiva sanitaria es frecuente contemplar las relaciones entre todos estos elementos como si fueran estáticas. Como si el precio, la pureza o las vías de administración de la droga fueran agresiones ambientales contingentes. Pocas veces se presta la debida atención a que tales "agresiones ambientales" no son fortuitas sino que responden a una acción perversa, sistemática e inteligente que opera para asegurarse la mancipación de la "clientela"². El temor al VIH ha reducido sensiblemente el consumo de drogas por vía IV y el hábito de compartir jeringuillas, por lo que la "oferta" se ha orientado hacia otra forma de consumo²⁰. Así cabe interpretar "adaptaciones" como la experimentada en la forma de administración. En la medida en que ha aumentado el rechazo a la vía intravenosa, se ha ofrecido droga de mayor pureza para que pueda fumarse o esnifarse y se mantenga el consumo. Sin embargo, fumada o inyectada, la heroína produce los mismos efectos sobre el usuario, tanto subjetivos como objetivos; y análogas curvas de concentración plasmática. La diferencia radica en la dosis equivalente, por lo que la heroína fumada ha de ser más pura que la inyectada.

En términos estrictamente epidemiológicos no es fácil aseverar si es el "mercado" el que demanda una nueva presentación del "producto" o, por el contrario se adapta a las nuevas disponibilidades que ofrecen los "proveedores". Pero si algún lector temiera formular juicios temerarios, es de suponer que los servicios policiales tendrán pruebas sobradas para disiparle cualquier "duda" de esa naturaleza.

En España se ha constatado una evolución en la vía de administración de heroína, desde la IV hacia la inhalada o fumada. Esta evolución se acompaña de una mayor pureza de la heroína decomisada en el mercado negro²¹. Análogamente se considera que la pureza de la heroína que circula en el mercado negro supera el 40% en Gran Bretaña¹⁴ mientras que en los EE.UU. es del 10% con tendencia a aumentar. Esa creciente pureza de la heroína se ha relacionado con una mayor incidencia de las urgencias a heroínómanos atendidas en los hospitales de los EE.UU. Así entre 1992-93, la Drug Abuse Warning Network (DAWN) registró un incremento del 35% (de 5.900 a 7.900) de las urgencias hospitalarias relacionadas con la

heroína entre la población de 18 a 25 años; mientras que las relacionadas con la cocaína no experimentaron variación sensible²².

Esta adaptabilidad de los traficantes se traduce en la modificación de los patrones de abuso o, más aun, en la configuración de nuevas politoxicomanías²³. Ante este dinamismo de la relación "estímulo-respuesta" (entendiendo como tal la relación tráfico de drogas-toxicomanía) no parece razonable recluirse en el inmovilismo y dogmatizar intervenciones tipo, sin explorar alternativas que puedan dar satisfacción a necesidades que se vienen generando en renovación continua, tanto en el orden social como en el individual.

La conclusión es que no hay pruebas definitivas que permitan afirmar la superioridad absoluta de un protocolo sobre los demás, lo que sustenta la opinión de que la elección de un protocolo concreto ha de venir dictada por factores tales como la necesidad de una desintoxicación rápida, la intensidad de los síntomas y las preferencias del paciente. Las actitudes sociales de nuestros días no invitan a que los planteamientos terapéuticos se sustenten en las afirmaciones de Schasre²⁴ relativas a que la cruda experiencia del síndrome de abstinencia podría ser una razón disuasoria de la recaída en el abuso de opiáceos.

Según Kleber²⁵ La desintoxicación debe orientarse hacia los siguientes objetivos:

1. Liberar al organismo de la dependencia fisiológica aguda asociada con el consumo crónico de narcóticos.
2. Disminuir o eliminar el dolor y el malestar que pueden producirse durante la abstinencia.
3. Proporcionar un tratamiento seguro y humanizado para ayudar al individuo a superar el obstáculo inicial de dejar de consumir narcóticos.
4. Proporcionar una situación que conduzca a un compromiso más amplio con el tratamiento y hacer derivaciones adecuadas a otras modalidades de tratamiento.
5. Tratar cualquier problema médico que pueda detectarse o realizar las derivaciones más apropiadas.
6. Empezar el proceso de educar al paciente en las cuestiones relacionadas con la salud y la prevención de recaídas, y explorar cuestiones como la familia y los problemas vocacionales y legales que pudieran necesitar derivación.

A los que cabría añadir un séptimo que, en cierto modo, sintetiza los anteriores: Ser "amistosa" para que inspire confianza al paciente y no la perciba como un castigo ni un obstáculo infranqueable en el camino de la rehabilitación.

Desintoxicación acelerada

Se han utilizado antagonistas opiáceos para precipitar el síndrome de supresión y en consecuencia reducir el tiempo durante el cual la sintomatología se manifiesta con mayor intensidad.

El procedimiento básico para acelerar la supresión con antagonistas se describió a comienzos de la década del 70; el problema que se planteaba era hacer el procedimiento seguro y tolerable.

Los esfuerzos iniciales se orientaron a reducir gradualmente la dosis de opiáceos durante 1 ó 2 semanas previas a la desintoxicación; se trataba al paciente con benzodiazepinas y después, se le administraban progresivamente las mayores dosis de antagonista, naloxona o

naltrexona, que pudiera soportar. Posteriormente se incorporó la clonidina a este planteamiento para contribuir al control de las molestias del síndrome. Después, los investigadores de Yale demostraron que la clonidina reforzada con benzodiazepinas para la sedación nocturna, se podría usar para controlar la supresión de heroína o metadona, y así la combinación de clonidina y naltrexona permitió acortar el periodo de hospitalización a unos cinco días²⁶.

Posteriormente en Europa se ha llevado este planteamiento hasta sus últimas consecuencias; así, a raíz de los trabajos de Loimer, se comprobó que induciendo por anestesia una depresión del sistema nervioso central y utilizando altas dosis de antagonistas, la fase aguda del síndrome podía completarse en 24 ó 48 horas^{27,28,29}. Sin embargo estos trabajos se desarrollaron en el marco de una investigación sobre el síndrome de abstinencia, no sobre los tratamientos de desintoxicación; de ahí que, como el propio Loimer manifestó en 1996³⁰, los métodos que había publicado no se adecuasen al tratamiento del politoxicómano, cual mayoritariamente suele ser el paciente dependiente de la heroína. Se ha producido alguna otra aportación teórica al procedimiento³², pero sin acompañarse de resultados que permitieran su valoración

En 1992, Legarda y Gossop³¹ iniciaron en España la línea de investigación que ha conducido al tratamiento UROD objeto de evaluación en el presente Informe. Posteriormente se han realizado varios estudios orientados a examinar diversos aspectos del procedimiento^{32,33}, tales como: intensidad de la sedación e invasividad de la técnica; o bien, como es el caso de UROD, alcanzar la desintoxicación de pacientes politoxicómanos, consumidores de metadona o de altas dosis de heroína.

Muchos investigadores han realizado diversas aportaciones y razonan sus preferencias y sugerencias³⁴, debiendo significarse que es en las publicaciones procedentes de los campos de la anestesiología o el intensivismo, donde se trata con mayor naturalidad la desintoxicación bajo anestesia o sedación; parece obvio que estos especialistas contemplan con absoluta familiaridad las intervenciones que han de practicar en los tratamientos de desintoxicación ultrarrápida de opiáceos^{35,36,37}.

Durante unos años se han venido sucediendo diversos desarrollos del planteamiento inicial de Loimer polarizados en la fase de desintoxicación activa; entre tanto faltaban los trabajos que asociasen las intervenciones de desintoxicación a las ulteriores de rehabilitación.

Así las cosas, se mantenía la duda sobre si estos métodos rápidos y ultrarrápidos de desintoxicación superaban a los de reducción gradual en la obtención de la abstinencia a largo plazo²⁶.

Esta incertidumbre es comprensible debido a la importancia del tratamiento ulterior de rehabilitación. Así, en uno de los trabajos anteriormente referenciados³², se señalaba que en los quince días siguientes a la desintoxicación, los pacientes eran visitados a diario por un médico y un psicólogo; y durante la segunda quincena las visitas eran dos por semana; es sabido que un soporte de tal intensidad en los comienzos de la instauración del mantenimiento con naltrexona, tiene una gran influencia en los resultados globales del tratamiento.

Fundamentos farmacológicos

Se ignora cual es el mecanismo último por el que se producen la tolerancia y la dependencia a la heroína. Christie³⁸ sitúa el mecanismo responsable de la tolerancia en las

neuronas del locus ceruleus (LC); lo asocia específicamente con los receptores *mu* y su acoplamiento a los canales de potasio; destaca que el grado de tolerancia que induce un opiáceo se corresponde con su actividad específica y, finalmente, señala que la tolerancia y la dependencia física pueden disociarse a nivel celular. Profundizando en esto, múltiples trabajos ofrecen resultados muy variados sobre la importancia que cabe atribuir a la modificación que experimenta la población de receptores³⁹ a lo largo del tratamiento o la afinidad de agonistas o antagonistas⁴⁰ por los mismos.

Los receptores opiáceos parecen inhibir la transmisión sináptica en el sistema nervioso central (SNC); suelen encontrarse en las terminaciones nerviosas presinápticas y actúan reduciendo la liberación de neurotransmisores estimulantes, como noradrenalina, en el locus ceruleus que recibe la mitad de los impulsos noradrenérgicos del SNC y sirve para orientar al individuo ante los estímulos externos, quizá por un aumento global de la vigilia. La activación de los receptores *mu* desencadena una respuesta depresora en el LC, así la intoxicación por opiáceos conduce a un estado de disminución de la vigilia, es decir: estupefacción.

En la supresión de los opiáceos el efecto inhibitorio se suprime súbitamente, lo que se traduce en un aumento de la secreción de noradrenalina, por un estado de hiperactividad del LC⁴¹, que se puede mitigar con agonistas α -2 como la clonidina, cuyos receptores también se localizan en el LC pero ejercen una acción inhibitoria de la respuesta depresora inducida por los opiáceos; al parecer abriendo los canales de potasio.¹⁹

En cualquier caso los conocimientos que se van alcanzando sobre la neurobiología de la adicción apuntan la coincidencia sobre los mismos mecanismos cerebrales de “recompensa”, de otras drogas que, por otra parte, muestran muy diferente acción farmacológica. Así: opiáceos, anfetaminas, cocaína, nicotina, alcohol, cannabis y fenciclidina, actúan sobre los receptores *mu* y *delta* y activan el mismo mecanismo de recompensa que, alternativamente, se traduce en castigo debido a la depresión del sistema que sobreviene al suprimir la administración de la droga⁴².

Mantenimiento con naltrexona

Naloxona y naltrexona son antagonistas totales de los receptores opiáceos, por lo que su administración a un paciente en estado de adicción precipita bruscamente la supresión al desplazar de los receptores a los agonistas, tales como heroína o metadona.

Debido a su mayor duración de efectos que permite una administración oral en días alternos, el tratamiento con naltrexona se ha promovido como una terapia de mantenimiento con antagonistas, alternativa a la de mantenimiento con agonistas (metadona) aunque la evidencia de su efectividad, sustentada en ensayos clínicos controlados, es menos consistente que la de estos, debido a sus bajas cifras de retención.

En efecto el mayor problema que ha presentado el tratamiento con naltrexona ha sido la dificultad de su cumplimiento por el paciente, aunque se constate que la retención mejora cuando se asocia a un soporte psicoterapéutico⁴³ y opiniones recientes comparen sus resultados a los de otras estrategias alternativas, como el mantenimiento con metadona o las comunidades terapéuticas⁴⁴.

Debido a su carácter antagonista, la naltrexona precipita la supresión de los opiáceos, por lo que solo puede administrarse a pacientes que se hayan desintoxicado bajo supervisión

médica y, salvo que la desintoxicación se haya forzado con la misma naltrexona, después de 5-7 días de abstinencia respectivamente, según se trate de opiáceos de acción: breve, heroína; o larga, metadona.

Sin embargo, en los procedimientos de desintoxicación gradual es común que dicho período no sea suficiente para revertir por completo la neuroadaptación, pues se sabe que los efectos físicos de la supresión de los opiáceos pueden aparecer hasta seis meses después de la resolución de los síntomas agudos.¹⁹

Esto contribuye a explicar algunas características diacrónicas del tratamiento:

1. El intervalo entre el fin de la desintoxicación y el comienzo de la administración de la naltrexona constituye un período de alto riesgo de recaída.
2. La mayoría de los pacientes que suspenden la administración de la naltrexona, lo hacen pocas semanas después de iniciarla.
3. Los pacientes que continúan la administración de naltrexona durante más de 60 días después de la desintoxicación, presentan menores cifras de recaída que los que no llegan a completar los 30 días de tratamiento.

Paralelamente, se ha comprobado que la retención en el mantenimiento con naltrexona se mejora sensiblemente con la implicación familiar en la planificación del tratamiento, así como con condicionantes de conducta externos al propio paciente y que podríamos considerar disciplinarios. En este sentido se acepta la utilidad de la naltrexona en pacientes muy motivados o que han de someterse a una estricta disciplina social, como pueden ser: reclusos y médicos u otros profesionales que hayan de "defender" su habilitación.^{8,15,26,45}

PSICOTERAPIA

Está fuera de discusión la importancia de las intervenciones psicosociales en el tratamiento de rehabilitación del toxicómano, cualquiera que sea el soporte farmacoterapéutico adoptado⁴⁶. Sin embargo, en este ámbito subsiste análoga variabilidad a la que se ha señalado en las restantes estrategias.

Se considera que el paciente con dependencia a sustancias químicas necesita una estructura y frecuencia de visitas mayores que las habituales en la psicoterapia de pacientes sin dependencia. Por otra parte las psicoterapias más tradicionales como pueden ser: las conducto-cognitivas; de apoyo o interpersonales, se consideran indicadas en pacientes que presentan comorbilidades psiquiátricas, como ansiedad o depresión, asociadas a su dependencia.

En suma, caben diversos modelos: cognitivo, conductivo, y psicodinámico, en sus variaciones: individual, familiar y de grupo así como los grupos de apoyo¹⁵, aunque no se señala ninguno de elección para el tratamiento de la dependencia, salvo cuando lo requiera otra patología psiquiátrica concomitante⁴⁷; lo cual no obsta para que haya autores que se inclinen por la prevención de la recaída mediante el enfoque conducto-cognitivo, así como por el internamiento en centros especializados mejor que en psiquiátricos generales⁴⁸. Aunque se citan trabajos con resultados opuestos.

Un aspecto suficientemente contrastado es el de la notable influencia que ejercen las cualidades interpersonales del terapeuta sobre las tasas de abandono, y que contribuye a explicar la diferente efectividad que se aprecia entre los diversos terapeutas^{49,50,51}

Algunos estudios aprecian mejores resultados entre los pacientes sujetos a programas de metadona que eran tratados en clínicas pequeñas, con mayor proporción de los servicios de “consejo” y mayor coste “per capita”. Por el contrario tenían peores resultados las que carecían de programas de educación y orientación, aunque dispusieran de cuadro médico⁶.

Por otra parte la “fobia” a la desintoxicación adquiere carácter de perturbación psiquiátrica en diferentes grupos de pacientes en los que suelen concurrir otros rasgos depresivos y de ansiedad⁷, aunque la medida de su influencia en los resultados generales viene muy condicionada por los instrumentos utilizados para su definición⁵².

II. CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RESULTADO DE UN TRATAMIENTO

Los diferentes componentes comentados hasta aquí, de cualquier tratamiento, deben armonizarse para alcanzar la máxima continuidad en el proceso.

Mantenimiento con agonistas, desintoxicación y soporte psicofarmacológico, son eslabones que pueden concatenarse constituyendo un único tratamiento sobre un paciente.

Así una desintoxicación mal planteada, vg: sobre un paciente remiso, puede desviarle de la rehabilitación subsiguiente. Recíprocamente, una psicoterapia mal desarrollada puede hacer fracasar un mantenimiento viable con agonistas, o una desintoxicación bien consumada.

Esta combinación de intervenciones diferentes, que pueden potenciarse o antagonizarse entre sí, aconseja una valoración global de la efectividad del tratamiento. Según esto, alcanzar la máxima sinergia del conjunto de tales componentes sería responsabilidad de los gestores del programa.

En este contexto de gestión integrada, adquiere especial relevancia el sistema organizativo, cuya debilidad podría neutralizar la utilidad intrínseca de cualquiera de las intervenciones aisladas. El sistema organizativo debe asegurar la continuidad de las intervenciones y la idoneidad de los equipos que las practican; pero junto a esto, ha de ser ágil en la respuesta. Una vez que el toxicómano se muestre dispuesto a la rehabilitación y pida ayuda, ésta ha de ser inmediata. Cuanto más se demore el inicio del tratamiento, más oportunidades tendrá el paciente para desistir de su impulso inicial^{6,17}.

En consecuencia, parece indicado que la valoración de la efectividad de un tratamiento tome como referencia inicial el número de pacientes que lo solicitan o son admitidos al mismo, en lugar del número de los que lo inician.

Los desistimientos que se produjeran mientras los pacientes estuviesen en “lista de espera” habrían de imputarse al propio tratamiento o al programa que lo gestiona. Recíprocamente, la posibilidad de dar respuesta inmediata y minimizar estas pérdidas constituiría un valor adicional de la efectividad del tratamiento o su gestión.

III. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO PRACTICADO POR CITA

Esta Agencia ha evaluado el tratamiento de desintoxicación ultrarrápida de opiáceos (UROD) practicado por el Centro de Investigación y Tratamiento de la Adicción (CITA) bajo la consideración de su condición de prestación sanitaria, prestada en condiciones asistenciales reales, por lo que la captura de información no puede alcanzar la exhaustividad de una investigación clínica diseñada “ad hoc”. En consecuencia, se practica un estudio observacional longitudinal y retrospectivo de un registro de pacientes, en el que el estudio de la variable resultado (recaída/abstinencia a los 9 meses) se realiza globalmente integrando las diferentes intervenciones que constituyen el tratamiento.

DESINTOXICACIÓN ACTIVA

Intervenciones de desintoxicación ultrarrápida de opiáceos (UROD)

Se han practicado 962 intervenciones sobre 897 pacientes, según la siguiente distribución: 842 pacientes se han sometido a UROD por primera vez; otros 48, dos veces; y los siete pacientes restantes, más de dos veces.

La reiteración de los intentos de desintoxicación indica el fracaso de tentativas anteriores, pero también el mantenimiento del impulso rehabilitador que experimente el paciente y que forma parte de su proceso de “maduración”. Se trata de un fenómeno bien definido¹⁷ y que concuerda con la consideración de la toxicomanía como enfermedad crónica.

En este sentido, si se generalizan las cifras de recaída presentadas en el Capítulo VII.9 del Informe Descriptivo, se podría estimar que del 10% al 15% de los pacientes que recaen siguen optando por el procedimiento de UROD cuando quieren realizar nuevas tentativas; pese a que la experiencia previa haya sido fallida, y al esfuerzo económico que les pueda suponer. Análogamente debe significarse que en el 33% de los casos, la fuente de contacto con CITA ha sido otro paciente previamente tratado (Informe Descriptivo. Anexo I. Tabla 4).

Ambos datos pueden considerarse como indicios consistentes de que el paciente percibe favorablemente la experiencia de este tratamiento.

Características de la población tratada

Todos los individuos tratados han sido diagnosticados de dependencia a opiáceos según la clasificación DSM-III-R o DSM-IV.

Los únicos criterios de exclusión han sido los siguientes:

- embarazo,
- infección VIH sintomática,
- contraindicaciones a alguno de los medicamentos que definen el tratamiento.

En algunos casos, tales como infección activa en que, a juicio médico, lo aconsejase el estado clínico general, se aplazó el tratamiento hasta el restablecimiento del paciente.

Por lo demás, ningún aspecto del historial de dependencia, tales como: agente de abuso, dosis diaria consumida, duración de la dependencia, se consideró motivo de exclusión.

En la siguiente tabla (Tabla 1) se resumen las características conocidas, relativas a la dependencia de la población sujeta a desintoxicación activa. Según el criterio seguido en el informe y dada la heterogeneidad de la distribución, los resultados descriptivos de estas variables cuantitativas se expresan como mediana y amplitud intercuartílica.

Tabla 1

	MEDIANA	PERCENTIL 25	PERCENTIL 75	MÍNIMO	MÁXIMO
Consumo de heroína en los últimos 30 días (mg)	500	400	1000	0	5000
Tiempo de dependencia de heroína (meses)	72	36	108	1	500
Edad 1 ^{er} consumo de heroína	19	17	23	12	46
Edad inicio consumo diario heroína	21	18	25	12	46
Nº tratamientos previos	2	1	4	0	24

Se observa que se ha aplicado el procedimiento a consumidores de altas dosis de heroína. De hecho, el 25% de los pacientes consumían más de 1 g. diario y se ha llegado a desintoxicar de dosis de 5 g/día.

Asimismo se ha desintoxicado a pacientes dependientes de metadona u otros opiáceos sintéticos, que son los que definen el consumo mínimo de 0 g/día que se indica en la tabla. Se debe aclarar que la base de datos de antecedentes, sólo contemplaba la cuantificación del consumo de heroína, no el de otros opiáceos, cuyas conversiones se recogían en los historiales de UCI para proceder al ajuste de las dosis de fármacos empleados en la desintoxicación.

Las características de la historia de dependencia de la población que se ha sometido al tratamiento UROD se compara con la de la población general que ha accedido a cualquier tipo de tratamiento en toda España, según los datos del Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT), en las siguientes tablas (Tabla 2 y Tabla 3):

Tabla 2. Comparación de las características generales de los casos recogidos por SEIT (1995) y CITA (1992-96)

	SEIT		CITA	
	n	%	n	%
Edad de admisión (años)				
<15	31	0,1	1	0,1
15-19	1.996	5,0	24	2,5
20-24	9.831	24,6	195	20,4
25-29	13.307	33,3	357	37,3
30-34	9.615	24,0	230	24,0
35-39	3.809	9,5	104	10,9
40-44	1.065	2,7	35	3,6
≥ 45	345	0,9	12	1,2
Total	39.999	100	958	100
Sexo				
Hombres	33.450	83,7	837	87,0
Mujeres	6.510	16,3	125	13,0
Total	39.960	100	962	100
Vía de administración de la heroína				
Oral	181	0,5		
Fumada	19.830	51,1	603	63,1
Inhalada	1.745	4,5		
Inyectada	15.637	40,3	511	53,5
Esnifada	1.415	3,6	223	23,3
Otras	25	0,1		
Total	38.833	100	953	--*
Tratamientos previos				
Sí	20.369	53,3	880	92,3
No	17.878	46,7	73	7,7
Total	38.247	100	953	100

* Los porcentajes no suman 100 porque las categorías se solapan y el mismo paciente puede utilizar diversas vías de administración indistintamente

Tabla 3. Comparación de las características generales de los casos recogidos por SEIT (1995) y CITA (1992-96)

	SEIT	CITA
Edad media de inicio del consumo de heroína (años)	20,56	20,58
Tiempo medio de dependencia de la heroína (años)	7,92	6,63

En conjunto puede apreciarse la similitud entre los perfiles de ambas poblaciones en cuanto a la distribución por edad, sexo y duración de la dependencia.

Sin embargo la población tratada mediante UROD muestra mayores proporciones de consumidores de la heroína fumada, inyectada y esnifada. La superioridad de cifras en las tres vías de administración puede atribuirse a que en la captura de información practicada por CITA se registran todas las formas de administración utilizadas por el paciente que, como es sabido, puede emplear varias de ellas indistintamente. Por otra parte la proporción de pacien-

tes con historia de tratamientos previos fallidos también es muy superior en el grupo sometido a UROD (92,3%) frente al del SEIT (53,3%).

Ambas diferencias inducen a considerar al grupo sometido a UROD como más comprometido en su adicción. La alta proporción de tratamientos previos fallidos admite una doble reflexión:

- por una parte puede interpretarse como indicio de una población más madura y decidida a la rehabilitación, pero
- por otra, supone una "selección" de pacientes más contumaces en la recaída; pues, según se indicaba en la tabla 1, el 25% de ellos tenía una experiencia de más de cuatro tentativas infructuosas, que en algún caso llegaban a ser 24.

Las cifras relativas al uso concomitante de otras sustancias, en ambas poblaciones de toxicómanos, se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Comparación de las características generales de los casos recogidos por SEIT (1995) y CITA (1992-96)

SEIT	ALCOHOL		BZD*		COCAÍNA		METADONA		HACHÍS		OTROS OPIÁCEOS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
No	27.025	74,5	30.725	84,5	18.623	51,3	35.554	97,7	21.82	60,1	34.388	94,0
Sí	9.250	25,5	5.636	15,5	17.679	48,7	837	2,3	14.491	39,9	2.195	6,0
TOTAL	36.275	100	36.361	100	36.302	100	36.391	100	36.318	100	36.583	100
CITA	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nada	177	34,0	365	38,2	98	10,2	851	89,0	77	14,8	469	90,0
Diario	48	9,2	233	24,4	230	24,0	50	5,2	73	14,1	17	3,3
Semanal	34	6,5	28	2,9	45	4,7	4	0,4	28	5,4	0	0
Mensual	2	0,4	4	0,4	12	1,3	1	0,1	8	1,5	1	0,2
Ocasional	156	30,0	204	21,3	306	32,0	20	2,1	130	25,0	22	4,2
Pasado	103	19,8	122	12,8	266	27,8	30	3,1	203	39,1	12	2,3
TOTAL	520	100	956	100	957	100	956	100	519	100	521	100

* BZD= benzodiazepinas

Puede observarse que en este caso la comparación del perfil de ambas poblaciones resulta más complicada por cuanto la información recogida es diferente. Los datos del SEIT se refieren a los 30 días anteriores a la desintoxicación; mientras que los de CITA presentan una relación más pormenorizada. Sin discutir la imposibilidad de una comparación directa, pues se trata de series distintas, sí cabe plantear una aproximación orientativa, cual sería:

- Las proporciones que en la población de CITA se asignan a consumos: "diario", "semanal" y "mensual", se englobarían como "SI" en la población del SEIT.
- Las proporciones que en la población de CITA se consignan como "nada" y "pasado", se englobarían como "NO" en la población del SEIT.
- Las proporciones que en la población de CITA se consignan como consumo "ocasional" podrían figurar en cualquiera de los apartados "SI" o "NO" de la población del

SEIT, según que tal consumo ocasional se hubiera producido durante el último mes o con anterioridad.

En conjunto, la historia de dependencia de la población que se ha sometido al tratamiento UROD presenta notables analogías con la de la población general que ha accedido a cualquier tipo de tratamiento en toda España, según los datos del Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías; si bien en otros aspectos como pueden ser los relativos a la vía de administración, la historia de tratamientos fallidos, y el abuso concomitante de otras sustancias, ofrece un perfil de mayor contumacia en la toxicomanía.

Aunque el informe del SEIT de 1995 no contempla ciertos aspectos sociolaborales, tales como nivel de estudios o expectativas laborales, parece que son mejores en el grupo de CITA. Contra lo que se pudiera suponer, estas diferencias no se deben de un modo directo al carácter privado de este servicio; sino indirecto, debido a que la importante proporción de pacientes extranjeros atendidos introduce un sesgo en estas variables sociolaborales.

En cualquier caso, este sesgo en las variables sociales resulta poco relevante en el presente apartado, por cuanto en él se examina tan sólo la fase de desintoxicación activa del procedimiento "UROD". Para estudiar esta fase del tratamiento, hemos preferido centrar nuestra atención sobre aquellas otras variables que mejor se puedan relacionar con el estado de neuroadaptación a la droga que sufra el paciente.

Las notables diferencias entre pacientes españoles y extranjeros, serán objeto de comentario ulterior al estudiar la globalidad del tratamiento.

Seguridad de la fase de desintoxicación activa durante el procedimiento UROD

La evaluación de la seguridad de la fase de desintoxicación activa durante el procedimiento UROD se ha centrado en el examen de las complicaciones surgidas durante la intervención, que hayan requerido actuaciones específicas ajenas a las previstas en el protocolo o prolongación de la estancia hospitalaria. La valoración de su intensidad habrá de considerar la duración de la estancia hospitalaria adicional requerida; los cuidados de que haya sido subsidiaria y el riesgo atribuible dado que se producía en el ámbito especializado de una UCI, bajo la atención de facultativos especializados y con los recursos asistenciales complementarios del hospital.

Conforme a lo anterior, las complicaciones registradas durante el procedimiento de desintoxicación, han sido las siguientes:

1. Tres pacientes desarrollaron neumotórax

- Uno de ellos, desarrolló neumotórax espontáneo, por rotura de bulla de vértice derecho. Se practicó intubación endotraqueal, respiración controlada y punción pleural en 4º espacio intercostal dejando el catéter 72 horas, tras las que se retiró previa verificación radiológica, resolviéndose sin secuelas.
- Otros dos desarrollaron neumotórax yatrogénico, tras tomar vía central, que requirieron

ron drenaje pleural.

1. Un paciente: varón de 40 años; hipertenso (180/100 mmHg), presentó elevación de la presión arterial (210/140 mmHg). Presentaba hipertrofia ventricular izquierda y creatinina de 2,35 mg/dl. Se trató con nitroglicerina iv y se controló hasta 170/85 mmHg. Tras estancia de 24 h. se le trasladó al servicio de nefrología, donde recibió el alta cuatro días más tarde.
2. Tres pacientes presentaron reacción vagal intensa:
 - Dos de ellos con laringospasmo al intentar la intubación programada,
 - Un tercero con parada cardiorrespiratoria de corta duración, que requirió atropina iv y masaje cardíaco durante un minuto. Resuelta sin secuelas.

1. Un paciente asmático, fumador de dos paquetes diarios y con antecedentes psicóticos, presentó intensa agitación psicomotriz y aumento exagerado de secreciones. Fue trasladado al servicio de psiquiatría y de éste a UCI por insuficiencia respiratoria aguda severa. Se intuba y recibe respiración asistida. Evoluciona favorablemente en ambos aspectos: respiratorio y neuropsiquiátrico y recibe el alta a los tres días.

Todos los casos se resolvieron favorablemente; completaron la desintoxicación y se incorporaron al tratamiento de soporte con naltrexona y psicoterapia, excepto el descrito en 2 que, por propia iniciativa, una vez desintoxicado desistió de continuar el tratamiento.

Según lo antedicho la proporción de complicaciones observada sería de 8,3 por 1.000 intervenciones UROD practicadas. Si se excluyen los dos casos que presentaban patología de base conocida, la proporción de complicaciones se reduce a 6,2 por 1.000 intervenciones UROD practicadas:

En consecuencia, los resultados del proceso de desintoxicación objeto de estudio pueden resumirse en la siguiente tabla :

Tabla 5

	Nº de casos	Resultados
Inicio de la desintoxicación	962	
Finalización de la desintoxicación	962	Retención:100%
Acceso al tratamiento de soporte	961	Continuidad: 99,9%
Aparición de complicaciones sin secuelas	8	Proporción (por 1000):8,3 ‰
Aparición de complicaciones fatales	0	Proporción (por 1000): 0 ‰

COMENTARIOS SOBRE "UROD" ASOCIADO A REHABILITACIÓN ULTERIOR

Las 962 intervenciones de desintoxicación que en el capítulo precedente se discuten en su conjunto, se han asociado a diferentes tratamientos de soporte que también han determinado diferentes grados de captura de información. Más adelante se comentará esta compartimentalización, junto con las pérdidas de información experimentadas en el proceso. Ambos elementos explican que la variable "recaída" se estudie sobre un número de pacientes más reducido que el de los inicialmente desintoxicados.

El Esquema 1 muestra la segmentación que han experimentado los casos iniciales, distribuidos según modalidad de tratamiento asociado (BD1 ó BD2) y el ámbito de residencia (España o el extranjero); cuyas diferencias se discutirán en los apartados siguientes. Las casillas sombreadas definen la ruta que conduce al grupo de pacientes sobre el que se centra la evaluación más pormenorizada.

Esquema 1. Distribución de casos, según modalidad de tratamiento y ámbito de residencia

TRATAMIENTOS DE DESINTOXICACIÓN PRACTICADOS			
962			
MODALIDAD BD1		MODALIDAD BD2	
435*		527	
SIN SOPORTE CITA	CON SOPORTE CITA	SIN SOPORTE CITA	CON SOPORTE CITA
274	152	224	303
EXTRANJERO 47	EXTRANJERO 8	EXTRANJERO 175	EXTRANJERO 0
ESPAÑA 227	ESPAÑA 144	ESPAÑA 49	ESPAÑA 303

* Se carece de información post-UROD en nueve casos previos a la captura sistemática de información en BD1

MODALIDADES DE SOPORTE TERAPÉUTICO. DIFERENCIAS ENTRE ELLAS

Como se indicaba en el estudio descriptivo, se han manejado dos bases de datos (BD1 y BD2) correspondientes a sendas modalidades en el soporte psicoterapéutico prestado por CITA.

El procedimiento de desintoxicación ultrarrápida ("UROD") y el soporte farmacológico con naltrexona, durante nueve meses, han sido comunes en ambas modalidades que han diferido en la intensidad y regularidad del soporte psicoterapéutico.

Modalidad en BD1

En la primera modalidad el contrato de desintoxicación suscrito por CITA incluía de 3 a 5 sesiones de psicoterapia, próximas a la intervención de desintoxicación ultrarrápida ("UROD"). Cualquier otro soporte rehabilitador había de ser gestionado por el propio paciente. Esta modalidad de tratamiento se extendió desde el 15/09/92 hasta el 30/06/95. Los registros de los pacientes que la recibieron se contienen en la base denominada BD1.

Dada la brevedad del soporte psicoterapéutico que se prestaba en este periodo, algunos pacientes extranjeros lo siguieron antes de regresar a sus lugares de residencia. Sin embargo y por la misma razón, los pacientes que prescindieron de esta prestación y la completaron por vías ajenas a CITA, fueron mayoría.

Modalidad en BD2

La segunda modalidad, corresponde al tratamiento que se aplica en la actualidad; el presente estudio se extiende sobre los pacientes que la iniciaron entre el 9 de junio de 1995 y el 31 de enero de 1997. Sus registros se contienen en la base denominada BD2. Ofrece un soporte psicoterapéutico más intenso, estructurado en 21 sesiones cuya periodicidad está establecida según la siguiente pauta:

Tratamiento tipo:

- Primer trimestre: una sesión semanal (12 sesiones)
- Segundo trimestre: una sesión quincenal (6 sesiones)
- Tercer trimestre: una sesión mensual (3 sesiones).

Tratamiento suplementario:

Soporte adicional personalizado para los pacientes que lo puedan requerir, una vez realizadas las 21 sesiones previstas.

Al articularse esta modalidad se ofrece la posibilidad de que el paciente contrate el tratamiento de desintoxicación y el tratamiento asociado de soporte psicoterapéutico y farmacológico, o renunciar al tratamiento de soporte y contratar sólo el de desintoxicación. En general, los pacientes extranjeros sólo solicitaban el tratamiento de desintoxicación activa para regresar después a sus lugares de residencia donde, aunque recibieran soporte psicoterapéutico, era ajeno al diseñado y supervisado por CITA. Por el contrario, entre los pacientes españoles fue mayoritaria la incorporación al tratamiento de soporte tutelado por CITA

Al contrario de lo ocurrido en la primera modalidad, en esta segunda (BD2) se ofrecía un soporte psicoterapéutico mucho más prolongado, sistematizado y extendido por toda España. En consecuencia, lo adoptaron los pacientes españoles en su mayoría, 86%; pero lógicamente ninguno de los extranjeros.

Diferencias en la captura de información inicial

El Capítulo V. 3. del Informe Descriptivo enumera las variables relacionadas con las características del paciente que contiene cada una de las dos bases de datos. La primera, BD1; registra 24 variables; mientras que la segunda, BD2, registra 69 por lo que permite un estudio más exhaustivo de la relación entre los resultados obtenidos y las características que presentaba el paciente al momento del ingreso.

Diferencias en la captura de resultados

La captura de resultados es más exigua en BD1, debido a la discontinuidad de la relación con el paciente hasta el control de la recaída a los nueve meses.

Por el contrario, en BD2 la captura de información sobre recaída es muy superior, lo que se atribuye a: mayor continuidad en el proceso de rehabilitación y mayor incorporación

(86%) de pacientes al mismo. A esto hay que añadir el mejor conocimiento de la evolución del paciente a lo largo del período de rehabilitación.

Al aumentar el número de pacientes extranjeros de 55 a 175 y someterse estos últimos al soporte psicoterapéutico en sus países de residencia, se justifica que la captura de información sobre resultado se redujera del 43% en BD1 al 38% en BD2. Sin embargo resulta más relevante el hecho de que la captura de esa información entre los pacientes españoles se eleva del 63% en BD1 al 83% en BD2

Diferencias en las pérdidas de información

En la tabla 6 se presentan las variables en las que existe una pérdida de información superior al 5%. En algunas de ellas las pérdidas varían entre el 10% y el 15% y en las relativas a los tiempos de duración y abstinencia de los tratamientos anteriores, se supera el 20%.

Nueve pacientes se contabilizan entre las pérdidas de información por cuanto no la facilitaron al concluir el periodo de nueve meses. Dos de ellos por ingresar en la cárcel y siete que fallecieron entre los meses 2º y 8º del período de tratamiento.

Tales fallecimientos se produjeron: dos, entre los pacientes de BD1: uno por sobredosis y del otro se ignora la causa; cinco entre los pacientes de BD2, cuyas causas se distribuyeron: dos, por sobredosis; uno, por infarto de miocardio; uno por accidente de circulación; del quinto se ignora la causa de la muerte.

Pese a que las defunciones por sobredosis implican la existencia de recaída, se han contabilizado como pérdidas de información por mantener la coherencia del procedimiento de cómputo que contempla el resultado de la variable al cabo de nueve meses.

Tabla 6. Pérdida de información (%)

	BD1		BD2	
	No seg* N=274	Seg* N=152	No seg* N=224	Seg* N=303
Nivel de estudios	13,5	5,3	7,6	4,3
Situación laboral	2,6	1,3	8,0	11,2
Ayuda para la manutención	^a	^a	8,0	12,2
Otros aspectos laborales	^a	^a	7,1-9,4	9,9-15,2
Consumo heroína próximo al tratamiento	^a	^a	4,9-10,7	12,2-19,1
Consumo de tabaco	^a	^a	5,4	12,5
Decisión para someterse al tratamiento	^a	^a	6,3	16,2
Estado del paciente durante la entrevista	^a	^a	4,9	12,9
Distorsión de la información	^a	^a	4,9	13,5
Apoyo para el tratamiento	^a	^a	4,5	7,3
Tiempo de abstinencia previo	^a	^a	25,4	26,1
Tiempo de tratamiento previo	^a	^a	24,6	15,2
Modalidad de tratamiento previo	^a	^a	33,9	17,5
Motivo de salida de la última desintoxicación	^a	^a	3,1	5,6
Problemas en los últimos 30 días	^a	^a	9,4-9,8	16,6-17,8
Relaciones sociales y laborales	^a	^a	7,6-12,9	11,2-18,5
Convivencia con adictos	^a	^a	7,6-12,1	13,2-14,9
Aspectos clínicos	^a	^a	6,3-6,7	11,2-14,9
Ingreso en prisión	5,5	9,9	9,8	16,2
Otros aspectos legales	-- ^a	-- ^a	9,8-10,7	16,2-18,2
Vía de administración de la cocaína	16,8	15,8	7,6	10,3

*No seg: pacientes que no realizan seguimiento supervisado por CITA;

*Seg: pacientes que realizan seguimiento supervisado por CITA;

N: nº total de casos

^a Variables que no se registraban en BD1**Diferencias en las pérdidas de información sobre recaída**

En la siguiente tabla (Tabla 7) se muestran las diferencias de información sobre recaída, para cada una de las bases BD1 y BD2, según la realización o no de seguimiento y la procedencia del paciente.

Tabla 7. Pérdida de información sobre recaída según realización de seguimiento y procedencia del paciente.

		Pérdida de información sobre recaída					
		Sí		No		Total	
		BD1	BD2	BD1	BD2	BD1	BD2
Procedencia	Seguimiento						
	Sí	29 (20,1%)	33 (10,9%)	115 (79,9%)	270 (89,1%)	144 (100%)	303 (100%)
	No	109 (48,0%)	27 (55,1%)	118 (52,0%)	22 (44,9%)	227 (100%)	49 (100%)
	Total	138 (36,6%)	60 (17,0%)	225 (63,4%)	292 (83,0%)	355 (100%)	352 (100%)
Extranjeros	Sí	6 (75%)	0	2 (25%)	0	8 (100%)	0 (100%)
	No	30 (63,8%)	108 (61,7%)	17 (36,2%)	67 (38,3%)	47 (100%)	175 (100%)
	Total	36 (65,5%)	108 (61,7%)	19 (43,5%)	67 (38,3%)	55 (100%)	175 (100%)
Total	Sí	35 (23,0%)	33 (10,9%)	117 (77,0%)	270 (89,1%)	152 (100%)	303 (100%)
	No	139 (50,7%)	135 (60,3%)	135 (49,3%)	89 (39,7%)	274 (100%)	224 (100%)
	Total	174 (40,8%)	168 (31,9%)	252 (59,1%)	359 (68,1%)	426 (100%)	527 (100%)

Diferencias en las características iniciales de los pacientes

Se aprecian diferencias en algunas de las características de los pacientes que han seguido cada modalidad de tratamiento, y que pueden relacionarse con los diferentes periodos en que se han producido y la evolución que han experimentado los perfiles de la población dependiente.

En cualquier caso, los datos pormenorizados que acusan diferencias estadísticamente significativas o de relevancia clínica entre ambas bases, se presentan en la tabla 8, con expresión de la razón de proporciones entre cada una de ellas.

Tabla 8. Comparación de los pacientes atendidos en las 2 modalidades del tratamiento

	Nº pacientes (%**)	RP (IC 95%)*
Estado civil: casado		
BD1	144 (33,4%)	1,34 (1,09-1,63)
BD2	130 (25,0%)	1
Nivel de estudios bajo (EGB o inferior)		
BD1	223 (57,3%)	1,67 (1,44-1,92)
BD2	178 (35,8%)	1
Consumo diario o semanal de metadona		
BD1	14 (3,2%)	0,42 (0,23-0,76)
BD2	40 (7,7%)	1
Antecedentes psiquiátricos		
BD1	33 (7,9%)	0,61 (0,41-0,91)
BD2	64 (12,9%)	1
Enfermedades físicas (hepatitis B, VIH, otras)		
BD1	195 (45,1%)	0,80 (0,70-0,90)
BD2	289 (56,7%)	1
Ingreso en prisión		
BD1	58 (14,4%)	0,66 (0,49-0,89)
BD2	99 (21,7)	1
Edad de inicio del tratamiento < 27 años		
BD1	185 (43,0%)	1,32 (1,12-1,56)
BD2	170 (32,5%)	1
Edad inicio consumo diario de heroína precoz (< 20 años)		
BD1	178 (41,7%)	1,29 (1,09-1,52)
BD2	169 (32,4%)	1
Tiempo de dependencia de heroína corto (1-5 años)		
BD1	228 (53,5%)	1,22 (1,07-1,39)
BD2	229 (44,0%)	1

*RP_{BD1/BD2}=Razón de proporciones. IC=Intervalo de confianza.

**Los % expresados en esta columna son los que corresponden a cada categoría en la base de datos respectiva.

Se pueden resumir significando que:

- La modalidad de BD1 ofrecía mayores proporciones de pacientes: casados; con bajo nivel de estudios; que se iniciaron en el consumo diario de heroína antes de los 20 años pero que no llevaban más de cinco en dependencia.
- La modalidad de BD2 ofrecía mayores proporciones de pacientes: consumidores de metadona; con antecedentes psiquiátricos; con enfermedades físicas tales como hepatitis B o VIH; con ingresos en prisión y con más de cinco años en dependencia.

Diferencias entre las características de pacientes españoles y extranjeros.

Al comentar las características de la población tratada (capítulo III), se advertía sobre algunos sesgos que podía introducir el elevado número de pacientes extranjeros atendidos y que si bien no afectaba al proceso de desintoxicación activa (UROD), sí debía tenerse en cuenta al discutir el tratamiento en su conjunto (UROD asociado a soporte psicofarmacológico).

Comparadas las características que presentaban al ingreso los pacientes españoles y extranjeros, las variables que muestran diferencias estadísticamente significativas o que se puedan considerar de relevancia clínica se relacionan en las tablas 9 y 10, con expresión de su razón de proporciones, entre españoles y extranjeros, que son los que se toman como categoría de referencia.

Tabla 9. Características socioeconómicas y demográficas

Variable	Procedencia				Conjunto		RP* (IC)
	España		Extranjero		Núm.	%&	
	Núm.	%&	Núm.	%&			
Estado civil							
No casado	497	68,6	180	79,6	677	71,2	
Casado	228	31,4	46	20,4	274	28,8	1,54 (1,17-2,04)
Nivel de Estudios							
EGB o inferior	367	53,5	43	21,5	410	46,3	2,49 (1,89-3,27)
Superior a EGB	319	46,5	157	78,5	476	53,7	
Ayuda para la manutención							
No	112	36,4	42	25,6	154	32,6	1,42 (1,05-1,92)
Si	196	63,6	122	74,4	318	67,4	
Expectativa de trabajo							
Sin expectativa	77	25,8	24	14,9	101	22,0	1,73 (1,14-2,62)
Mantener/Cambiar	222	74,2	137	85,1	359	78	
Nº desintoxicaciones previas							
Más de 4 veces	134	18,5	17	7,4	151	15,8	2,49 (1,54-4,04)
0-4 veces	590	81,5	212	92,6	802	84,2	
Tiempo tratamiento en la última desintoxicación.							
1-3 meses	160	65,0	59	77,6	219	68,0	
> 3 meses	86	35,0	17	22,4	103	32,0	1,56 (0,99-2,46)
Tiempo abstinencia tras última desintoxicación.							
1-3 meses	108	52,4	51	68,9	159	56,8	
Más de 3 meses	98	47,6	23	31,1	121	43,2	1,53 (1,06-2,21)
Consumo heroína últimos 30 días							
Más de 500 mg	325	44,8	120	52,6	445	46,6	0,85 (0,73-0,99)
0-500 mg	401	55,2	108	47,4	509	53,4	
Consumo heroína el mismo día							
Más de 300 mg	78	27,8	26	15,9	104	23,4	1,75 (1,17-2,61)
0-300 mg	203	72,2	138	84,1	341	76,6	
Modalidad último tratamiento							
Otros tratamientos	245	90,1	63	73,3	308	86,0	1,23 (1,08-1,41)
Programa de metadona	27	9,9	23	26,7	50	14,0	

Variable	Procedencia				Conjunto		RP* (IC)
	España		Extranjero		Núm.	%&	
	Núm.	%&	Núm.	%&			
Vía administración heroína							
Parenteral	323	44,5	188	81,7	511	53,5	0,54 (0,49-0,60)
No parenteral	403	55,5	42	18,3	445	46,5	
Vía administración cocaína							
Parenteral	217	37,5	98	58,0	315	42,1	0,65 (0,55-0,76)
No parenteral	362	62,5	71	42,0	433	57,9	
Consumo de benzodiazepinas							
Diario/Semanal	180	24,8	81	35,2	261	27,3	0,70 (0,57-0,87)
Nada/Ocasional/Pasado	546	75,2	149	64,8	695	72,7	
Consumo de cocaína							
Diario/Semanal/	247	34,0	28	12,2	275	28,7	2,79 (1,94-4,01)
Nada/Ocasional/Pasado	480	66,0	202	87,8	682	71,3	
Decisión para someterse al tratamiento							
Otros (sin su participación)	35	11,8	10	6,0	45	9,7	1,98 (1,01-3,91)
El mismo (con o sin apoyo)	261	88,2	158	94,0	419	90,3	
Repite UROD							
Sí	674	92,1	223	97,0	897	93,2	0,95 (0,92-0,98)
No	58	7,9	7	3,0	65	6,8	
Problemas familiares en los últimos 30 días							
Si	76	26,2	17	10,4	93	20,5	(2,53 (1,55-4,13))
No	214	73,8	147	89,6	361	79,5	
Problemas laborales en los últimos 30 días							
Sí	25	8,6	8	4,9	33	7,2	1,75 (0,81-3,80)
No	267	91,4	156	95,1	423	92,8	
Problemas sociales en los últimos 30 días							
Sí	18	6,2	2	1,2	20	4,4	5,08 (1,19-21,6)
No	271	93,8	161	98,8	432	95,6	
Relación con los hijos							
Regulares/Malas	14	20,3	3	9,4	17	16,8	2,16 (0,67-7,00)
Buenas	55	79,7	29	90,6	84	83,2	
Convivencia con adictos							
Sí	68	21	49	29	117	23	1,12 (1,00-1,24)
No	261	79	120	71	381	77	
Relaciones con consumidores (amigos)							
Consumidores y/o ex-consumidores	153	52	106	64	259	56	1,36 (1,07-1,72)
No consumidores	144	48	59	36	203	44	
Convulsiones							
Sí	22	7,1	5	3,0	27	5,6	2,36 (0,91-6,11)
No	290	92,9	162	97,0	452	94,4	
Ataques de pánico							
Sí	19	6,1	3	1,8	22	4,6	3,41 (1,02-11,36)
No	291	93,9	164	98,2	455	95,4	
Antecedentes familiares							
Sí	142	42,9	49	29,2	191	38,3	1,47 (1,13-1,92)
No	189	57,1	119	70,8	308	61,7	
Tratamiento farmacológico en la actualidad							
Sí	65	19,9	20	11,7	85	17,1	1,70 (1,07-2,72)
No	261	80,1	151	88,3	412	82,9	

Variable	Procedencia				Conjunto		RP* (IC)
	España		Extranjero		Núm.	%&	
	Núm.	%&	Núm.	%&			
Acusado o arrestado en alguna ocasión							
Sí	128	43,7	86	53,1	214	47,0	1,20 (0,99-1,45)
No	165	56,3	76	46,9	241	53,0	
Juicio pendiente en la actualidad							
Sí	48	16,4	39	23,9	87	19,1	1,10 (0,99-1,21)
No	245	83,6	124	76,1	369	80,9	
Tráfico de drogas							
Sí	81	28,2	77	47,8	158	35,3	1,38 (1,17-1,62)
No	206	71,8	84	52,2	290	64,7	

*RP, Razón de Proporciones entre españoles y extranjeros, siendo éstos últimos la categoría de referencia.

& Los % expresados en la tabla son los que corresponden a cada categoría en la base de datos respectiva

Tabla 10. Historia de consumo de heroína y tratamientos previos

Variable	Procedencia		
	España	Extranjero	Conjunto
Consumo de heroína en los últimos 30 días (mg/d)			
Mediana	500	600	500
Percentil 25	350	450	400
Percentil 75	1000	1500	1000
Mínimo	0	0	0
Máximo	5000	4500	5000
Total	726	228	954
Consumo de heroína el mismo día (mg)			
Mediana	100	0	50
Percentil 25	0	0	0
Percentil 75	500	200	300
Mínimo	0	0	0
Máximo	3000	4000	4000
Total	281	164	445
Consumo heroína el mismo día (mg)			
Mediana	250	250	250
Percentil 25	1875	150	150
Percentil 75	500	500	500
Mínimo	9	30	9
Máximo	3000	4000	4000
Total	166	65	231

Como puede observarse, los extranjeros presentan un perfil sociocultural más favorable como es previsible en un conjunto de pacientes que alcanza a informarse de la existencia de este tratamiento en España y se desplazan para recibirlo.

Diferencias en la recaída

Las tablas 11 y 12 siguientes presentan las proporciones de recaída en cada una de las modalidades, pormenorizadas y calculadas sobre el grupo de pacientes de los que se dispone de información.

Tabla 11. Proporción de recaídas según realización de seguimiento y procedencia del paciente (BD1)

Procedencia	Seguimiento	Recaída		Total
		Sí	No	
Españoles	Sí	51 (44,3%)	64 (55,7%)	115 (100%)
	No	75 (63,6%)	43 (36,4%)	118 (100%)
	Total	126 (54,1%)	107 (45,9%)	233 (100%)
Extranjeros	Sí	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
	No	6 (35,3%)	11 (64,7%)	17 (100%)
	Total	7 (36,8%)	12 (63,2%)	19 (100%)
Total	Sí	52 (44,4%)	65 (55,6%)	117 (100%)
	No	81 (60%)	54 (40%)	135 (100%)
	Total	133 (47,2%)	119 (52,8%)	252 (100%)

Tabla 12. Proporción de recaídas según realización de seguimiento y procedencia del paciente (BD2)

Procedencia	Seguimiento	Recaída		Total
		Sí	No	
Españoles	Sí	113 (41,9%)	157 (58,1%)	270 (100%)
	No	18 (82%)	4 (18%)	22 (100%)
	Total	131 (44,9%)	161 (55,1%)	292 (100%)
Extranjeros	Sí	0	0	0(100%)
	No	25 (37,3%)	42 (62,7%)	67 (100%)
	Total	25 (37,3%)	42 (62,7%)	67 (100%)
Total	Sí	113 (41,9%)	157 (58,1%)	270 (100%)
	No	43 (48,3%)	46 (51,7%)	89 (100%)
	Total	156 (43,4%)	203 (56,5%)	359 (100%)

Los resultados totales, incluidos todos los subgrupos de pacientes, se sintetizan en la tabla 13 que sigue:

Tabla 13.- Resultados totales en modalidades BD1 y BD2

Modalidad	Abstinencia Nº (%)	Recaída Nº (%)	Total conocido Nº (%)
BD1	119 (47,2%)	133 (52,8%)	252 (100%)
BD2	203 (56,5%)	156 (43,5%)	359 (100%)

Como puede observarse la razón de proporciones entre los pacientes que observan la abstinencia en BD1 (categoría de referencia) y en BD2, es de 1,20 (1,02-1,40). Dicho de otro modo, los pacientes de BD2 alcanzan la abstinencia un 20% más que los de BD1; pero esta relación se refiere a las cifras globales de las que se tiene información, incluidos tanto los pacientes que realizan seguimiento como los que no lo realizan; y ya se señaló que, entre estos, la pérdida de información sobre recaída era elevada.

Sin embargo el estudio de las tablas 11 y12 anteriores, revela que en ambas modalidades la adhesión al soporte psicoterapéutico actúa como factor "protector" de la recaída. El hecho, previsible por otra parte, se manifiesta incluso cuando dicho soporte es tan suave como en la modalidad BD1.

Así ha de significarse el contenido de la tabla 14.

Tabla 14. Comparación de proporciones de recaída según realización de seguimiento

	RR (IC 95%)*
Recaída en pacientes españoles de BD1	
No seguimiento	1,43 (1,12-1,83)
Seguimiento	1
Recaída en pacientes españoles de BD2	
No seguimiento	1,95 (1,53-2,49)**
Seguimiento	1

*RR=Riesgo relativo. IC=Intervalo de confianza

**El cálculo exacto del IC puede diferir de la aproximación normal utilizada

Enfocando el examen sobre los pacientes españoles, por mayores dimensión y homogeneidad de los grupos, se observa que:

- En BD1, los pacientes que no siguen ninguna de las tres sesiones de psicoterapia ofrecidas por CITA recaen un 43% más que los que hacen alguna de ellas.
- En BD2, los pacientes que no siguen ninguna de las 21 sesiones de psicoterapia ofrecidas por CITA recaen un 98% más que los que hacen alguna de ellas.

ESTUDIO DE LA MODALIDAD DE TRATAMIENTO BD2

Examinadas las diferencias entre ambas modalidades de tratamiento, se pasa a centrar el estudio en la segunda, BD2, que es la que actualmente viene prestando CITA. A su vez, la mayor proporción de pacientes adheridos al soporte psicoterapéutico y la mejor captura de información permiten un análisis de resultados más exhaustivo.

Adhesión al soporte psicoterapéutico

Ante todo debe significarse que la adhesión o renuncia al soporte psicoterapéutico que se viene examinando y discutiendo hasta aquí, en modo alguno puede confundirse con una variable de resultado, como suele considerarse en otros planteamientos en que el paciente decide su incorporación al tratamiento de rehabilitación después de haber experimentado la desintoxicación.

En el tratamiento “UROD”, de desintoxicación ultrarrápida de opiáceos asociado a rehabilitación ulterior, que se estudia en el presente Informe, el paciente adopta la decisión de acogerse o no al tratamiento de rehabilitación dirigido por CITA, al contratar el servicio y, por la tanto, antes de someterse a la intervención de desintoxicación. En consecuencia la adhesión o renuncia a dicho soporte son previas al inicio del tratamiento y no pueden calificarse como resultado del mismo.

Más arriba se ha expuesto que la característica diferenciadora de las dos modalidades de tratamiento, BD1 y BD2, es la sistematización de la psicoterapia. Asimismo se ha discutido la diferente adhesión que suscitaba cada una de las modalidades de soporte, y se ha atribuido la superioridad de BD2 a la mayor cobertura y estructuración del mismo.

En consecuencia, dado que la adhesión ha sido mayoritaria en esta modalidad y que sólo la rehusó el 14% de los pacientes subsidiarios, se pasa a examinar las características diferenciales de estos pacientes.

Renuncia al soporte psicoterapéutico

La tabla 15 presenta los factores asociados a la renuncia al seguimiento que se han identificado entre los 49 pacientes españoles que renunciaron al soporte psicoterapéutico diseñado y supervisado por CITA.

Tabla 15. Factores asociados a la renuncia al seguimiento

	Nº pacientes	RP (IC 95%)*
Edad de inicio del tratamiento		
15-26 años	15 (14,2%)	1,25(0,68-2,30)
27-36 años	22 (11,3%)	1
>36 años	12 (24,5%)	2,16 (1,15-4,05)
Edad de inicio del consumo de heroína		
12-17 años	22 (18,8%)	1,91 (1,08-3,37)
18-27 años	19 (9,8%)	1
>27 años	7 (18,4%)	1,87(0,85-4,14)
Ayuda para la manutención		
No	22 (19,6%)	1,93 (1,10-3,37)
Sí	20 (10,2%)	1
Tipo de trabajo		
No trabaja/negocio propio o familiar	35 (15,2%)	1,52 (0,78-2,96)
Por cuenta ajena	10 (10,0%)	1
Consumo de alcohol		
Diario/Semanal	13 (22,8%)	1,89 (1,07-3,34)
Nada/Ocasional/Pasado	35 (12,1%)	1
Consumo de metadona		
Diario/Semanal	5 (22,7%)	1,71 (0,75-3,88)
Nada/Ocasional/Pasado	43 (13,3%)	1
Vía de administración de la cocaína		
Parenteral	10 (9,7%)	0,59 (0,30-1,16)
No parenteral	31 (16,4%)	1
Fuente de contacto con CITA		
Otras fuentes	34 (12,3%)	0,54 (0,31-0,94)
Otro paciente	14 (23,0%)	1
Estado del paciente durante la entrevista		
No colaborador	3 (5,9%)	0,36 (0,12-1,12)**
Colaborador	42 (15,3%)	1
Distorsión de la información		
Sí	1 (5,3%)	0,34 (0,05-2,37)**
No	44 (15,3%)	1
Repite tratamiento UROD		
Sí	41 (12,7%)	0,48 (0,25-0,92)
No	8 (26,7%)	1
Relación con el padre		
Regulares/Malas	17 (16,8%)	1,96 (0,96-3,99)
Buenas	11 (6%)	1
Relaciones con la pareja		
Regulares/Malas	5 (8,7%)	0,45 (0,18-1,16)

	Nº pacientes	RP (IC 95%)*
Buenas	17 (18,7%)	1
Relación con consumidores (amigos)		
Consumidores y/o ex-consumidores	25 (16,3%)	1,68 (0,91-3,10)
No consumidores	14 (9,7%)	1
Problemas laborales en los últimos 30 días		
Sí	1 (4,0%)	0,28 (0,04-1,96)**
No	38 (14,2%)	1
Problemas legales en los últimos 30 días		
Sí	2 (5,9%)	0,40 (0,10-1,60)**
No	37 (14,6%)	1
Ingreso en prisión		
Sí	11 (19,3%)	1,63 (0,86-3,07)
No	28 (11,9%)	1
Trafico de drogas		
Sí	15 (18,5%)	1,59 (0,88-2,87)
No	24 (11,7%)	1

*RP=razón de proporciones. IC=Intervalo de confianza

** El cálculo exacto del IC puede diferir de la aproximación normal utilizada

Los factores precedentes se han determinado entre los pacientes que renunciaron a la rehabilitación, mediante el cálculo de la relación entre las proporciones en las que se repartían dentro de cada variable y que se enumeran exhaustivamente en el Anexo III del Informe Descriptivo.

Se observa que la renuncia al seguimiento supervisado por CITA es mayor entre los pacientes que consumieron heroína por primera vez antes de los 18 años y después de los 27, que entre los que lo hicieron a edad comprendida entre los 18 y los 27 años. También es mayor entre los pacientes que no disponen de ayuda para la manutención que entre los que cuentan con ella; y entre los pacientes que tienen una relación regular o mala con su padre que entre los que mantienen una relación buena. Otros factores que podrían influir sobre la renuncia al seguimiento son la fuente de contacto con CITA a través de otro paciente; las relaciones con otros consumidores en el ambiente social; el consumo frecuente de alcohol y la ausencia de trabajo por cuenta ajena.

Sin embargo, con independencia de su significación estadística, la validez clínica de estas asociaciones resulta limitada por el reducido número de pacientes que integran esta subpoblación.

RESULTADOS FINALES EN LA MODALIDAD BD2

En la modalidad BD2 se llega a conocer el resultado final en 292 pacientes; el 83% de los tratados. Los resultados globales de Recaída/Abstinencia, estratificados por la incorporación o no al tratamiento de rehabilitación, son los siguientes:

Resultados en BD2

Seguimiento	Recaída	Abstinencia	Total
Sí	113 (41,9%)	157 (58,1%)	270 (100%)
No	18 (82%)	4 (18%)	22 (100%)
	131 (44,9%)	161 (55,1%)	292 (100%)

Total			
--------------	--	--	--

La amplia adhesión al soporte rehabilitador que muestra el grupo de pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento (86,1%), permite examinar:

- La asociación de las diversas variables independientes, características del paciente, con el grado de seguimiento practicado.
- La asociación entre el grado de seguimiento practicado y el resultado obtenido.

Factores asociados a la duración del soporte psicoterapéutico.

Los anexos IVa y IVb del Informe Descriptivo enumeran las variables independientes características de cada paciente con las correspondientes proporciones que realizan seguimiento fraccionario, tanto de uno como de dos trimestres. Los factores que muestran una asociación de mayor relevancia clínica con alguna de estas fracciones de seguimiento se relacionan en la Tabla 16.

Tabla 16. Factores asociados con la realización de seguimiento corto (1 ó 2 trimestres)

	1-12 sesiones		13-18 sesiones	
	Nº pacientes	RR (IC 95%)*	Nº pacientes	RR (IC 95%)*
Edad de primer consumo de heroína				
12-17 años	46 (64,8%)	1,46 (1,12-1,89)	18 (41,9%)	1,33 (0,85-2,10)
18-27 años	56 (44,4%)	1	32 (31,4%)	1
>27 años	19 (76,0%)	1,71 (1,27-2,30)	5 (45,5%)	1,45 (0,71-2,94)
Edad inicio consumo diario de heroína				
12-19 años	44 (61,1%)	1,35 (1,03-1,78)	21 (42,9%)	1,49 (0,94-2,37)
20-27 años	51 (45,1%)	1	25 (28,7%)	1
>27 años	26 (70,3%)	1,56 (1,16-2,08)	8 (42,1%)	1,47 (0,79-2,73)
Consumo de heroína en los últimos 30 días				
> 500 mg	62 (65,3%)	1,40 (1,11-1,78)	18 (35,3%)	1,00 (0,64-1,58)
500 mg o menos	59 (46,5%)	1	37 (35,2%)	1
Consumo de heroína en los 2 últimos días				
700 mg o más	39 (63,9%)	1,33 (1,03-1,72)	14 (38,9%)	1,13 (0,70-1,85)
< 700 mg	64 (48,1%)	1	36 (34,3%)	1
Tiempo dependencia de la heroína				
> 9 años	42 (70,0%)	1,44 (1,15-1,82)	20 (52,6%)	1,81 (1,20-2,74)
9 años o menos	78 (48,4%)	1	34 (29,1%)	1
Sexo				
Hombre	102 (51,8%)	0,65 (0,52-0,83)	47 (33,1%)	0,58 (0,35-0,96)
Mujer	22 (78,6%)	1	8 (57,1%)	1
Expectativa trabajo				
Sin expectativas	34 (68,0%)	1,46 (1,13-1,90)	15 (48,4%)	1,67 (1,04-2,67)
Mantenerlo/cambiarlo	66 (46,5%)	1	31 (29,0%)	1
Profesión				
No tiene	49 (63,6%)	1,30 (1,02-1,69)	18 (39,1%)	1,15 (0,73-1,81)
Sí tiene	61 (48,8%)	1	33 (34,0%)	1
Ingreso en prisión				
Sí	23 (65,7%)	1,31 (0,99-1,75)	10 (45,5%)	1,40 (0,83-2,38)
No	77 (50,0%)	1	37 (32,5%)	1
Nivel de estudios				
EGB o inferior	55 (60,4%)	1,20 (0,94-1,53)	28 (43,8%)	1,46 (0,96-2,24)
Superior a EGB	62 (50,4%)	1	26 (29,3%)	1
Problemas familiares en los últimos 30 días				
Sí	28 (59,6%)	1,22 (0,91-1,63)	16 (45,7%)	1,59 (0,99-2,56)
No	69 (48,9%)	1	29 (28,7%)	1
Consumo de alcohol				
Diario/Semanal	20 (52,6%)	0,96 (0,69-1,34)	3 (14,3%)	0,37 (0,12-1,08)**
Nada/ocasional/pasado	100 (54,6%)	1	52 (38,5%)	1

*RR=Riesgo relativo. IC=Intervalo de confianza

** El cálculo exacto del IC puede diferir de la aproximación normal utilizada

La pauta normalizada del soporte psicoterapéutico en esta modalidad de tratamiento, comprendía 21 sesiones. Con objeto de analizar los posibles factores asociados a la duración del seguimiento, se ha considerado como seguimiento correcto la realización de 19-21 sesiones (7-9 meses) y como seguimientos anormales o fraccionarios los correspondientes a la realización de: 1-12 sesiones (1-3 meses); 13-18 sesiones (>3-6 meses); y más de 21 sesiones (> 9 meses).

Como puede apreciarse, la anterior clasificación es una aproximación para facilitar la segmentación del periodo de rehabilitación, dado que en cada trimestre las sesiones de psicoterapia se realizan con frecuencia diferente y decreciente. En los dos primeros segmentos el paciente sale del soporte psicoterapéutico pautado por CITA antes de llegar al tercer trimestre del tratamiento, por lo que se estima que ha realizado un seguimiento fraccionario. Esta salida puede responder a la propia iniciativa del paciente que abandone el tratamiento, y se califica como **abandono**; o a la del psicoterapeuta que lo dé por finalizado (alta) en cuyo caso se califica como **finalización**.

Los seguimientos superiores a 21 sesiones, más de nueve meses, se acuerdan entre el psicoterapeuta y el paciente que requiera atención adicional. En este caso la secuencia de las sesiones se ajusta a cada caso particular.

La proporción de mujeres que realizan seguimiento fraccionario, sea de uno o de dos trimestres, es menor que la de hombres. Según esto, las mujeres cumplirían mejor que los hombres la pauta terapéutica, aunque esta afirmación es poco consistente debido al reducido número de mujeres tratadas.

Con referencia a las expectativas laborales de los pacientes, se aprecia que los que carecen de ellas muestran mayor proporción de abandonos, tanto en el primer trimestre, como en el segundo. No se piensa que el paciente cumpla puntualmente el tratamiento para satisfacer sus expectativas laborales, sino más bien que alienta tales expectativas porque disfruta de mejor integración social, la misma razón por la que sigue el tratamiento con mayor fidelidad.

Los pacientes que tienen una historia de dependencia de la heroína superior a 9 años también presentan una mayor proporción de seguimientos fraccionarios. El inicio en la dependencia a edades, tanto tempranas como tardías, se asocia a una mayor proporción de realización de seguimientos inferiores a un trimestre; lo que, como se verá más adelante, también coincide con mayor proporción de recaídas.

En relación al seguimiento superior a 21 sesiones, el reducido número de casos condiciona una escasa potencia estadística, por lo que no procede su comparación con las características del paciente.

El resto de las variables no parece guardar relación con la duración del seguimiento.

Recaída según duración del seguimiento

La tabla 17 presenta las proporciones de recaída y abstinencia diferenciando el motivo de "salida" del seguimiento en dos conceptos, según que corresponda: al alta emitida por el psicoterapeuta -finalización- o a la iniciativa del propio paciente -abandono-.

Tabla 17. Recaída según duración del seguimiento

Nº de sesiones	PACIENTES QUE FINALIZAN			PACIENTES QUE ABANDONAN		
	Recaída	Abstinencia	Total	Recaída	Abstinencia	Total
1-12	0	0	0	78 (78,0%)	22 (22,0%)	100 (100%)
13-18	0 (0%)	14 (100%)	14 (100%)	20 (57,1%)	15 (42,9%)	35 (100%)
19-21	9 (10,0%)	81 (90,0%)	90 (100%)	4 (66,4%)	2 (33,3%)	6 (100%)
>21	2 (9,5%)	19 (90,5%)	21 (100%)	0	0	0
Total	11 (8,8%)	114 (91,2)	125 (100%)	102 (72,3%)	39 (27,7%)	141 (100%)

Todas las “salidas” del tratamiento durante el primer trimestre son abandonos, como era previsible, pues es razonable que ningún paciente haya adquirido en tan breve plazo la madurez suficiente para recibir el alta del psicoterapeuta.

El segundo trimestre “salen” del tratamiento 49 pacientes, de los cuales 14 (28,6%) han justificado que el terapeuta les diese de alta; es decir han “finalizado” el tratamiento y todos ellos mantienen la abstinencia el resto del tiempo en estudio. Los 35 pacientes restantes “salen” por propia iniciativa, es decir abandonan el tratamiento; de ellos recaen 20 (40,8%), pero otros 15 (30,6%) se mantienen en abstinencia.

Durante el tercer trimestre la finalización es mayoritaria (93,7%), como corresponde a la proximidad al plazo de tratamiento pautado; pese a lo cual recaen 9 (10%) de los pacientes que recibieron el alta, lo que viene a ratificar la imperiosa individualización que debe regir los tratamientos, aspecto que se confirma con los resultados de los pacientes que han recibido tratamiento suplementario.

Si los dos motivos de “salida”, finalización y abandono, se agrupan bajo un único concepto cual es la duración del tratamiento recibido, se obtendrá la tabla 18, que relaciona las proporciones de recaída y abstinencia.

Tabla 18. Recaída según duración del seguimiento

Nº de sesiones	Recaída	Abstinencia	Total	RR (IC 95%)*
1-12 (>0-3 meses)	78 (78,0%)	22(22,0%)	100(100%)	5,82 (3,47-9,75)
13-18 (>3-6 meses)	20(40,0%)	30(60,0%)	50(100%)	2,98 (1,62-5,49)
19-21 (>6-9 meses)	13(13,4%)	84(86,6%)	97(100%)	1
>21 (>9 meses)	2(8,7%)	21(91,3%)	23(100%)	0,65 (0,16-2,68)
Total	113 (41,9%)	157 (58,1%)	270 (100%)	

*RR=Riesgo relativo. IC=Intervalo de confianza

La proporción de recaídas en los pacientes que realizaron entre 19 y 21 sesiones, es decir concluyeron el tratamiento en el tercer trimestre, es del 13,4%. Sin embargo esta proporción es casi 3 veces mayor entre quienes realizaron de 13 a 18 sesiones, segundo trimestre; y casi 6 veces superior en los pacientes que sólo realizaron de 1 a 12 sesiones, primer trimestre. De los 23 pacientes que realizaron más de 21 sesiones, sólo recayeron 2 (8,7%). Es evidente que las mayores proporciones de abstinencia se alcanzan con mayor duración del tratamiento.

También se aprecia que al seguir este procedimiento de desintoxicación ultrarrápida, el abandono del seguimiento no se debe identificar globalmente con recaída sino que, como

muestra la tabla 17, se observan notables diferencias según el momento en que se produzca tal abandono.

Así, se constata que entre el total de pacientes que abandonan el tratamiento antes de lo previsto, hay un 27,7% que no recae. Si el abandono se produce durante el segundo trimestre del seguimiento la proporción de pacientes que alcanza la abstinencia, 42,9%, virtualmente duplica la proporción observada en los pacientes que abandonan durante el primer trimestre (20%).

Estas cifras sugieren la idea de que se trata de pacientes más "maduros" a los que basta con una rehabilitación más breve que la estándar. Podríamos decir que requieren "dosis" de psicoterapia menores que las establecidas con carácter general.

Esta apreciación es clásica en psiquiatría general⁵³ donde se acepta que en las primeras sesiones se experimenta una mejoría proporcionalmente mayor que en las siguientes, y así cabe pensar que haya pacientes que abandonan la terapia porque han obtenido en unas sesiones las ventajas de todo el tratamiento. Se trata de una idea que debe mover a reflexión aunque no haya suficientes elementos de juicio como para extenderla al campo de las toxicomanías, en donde concurren las complejas perturbaciones que vienen a englobarse bajo el concepto de neuroadaptación.

Esta observación es sugestiva porque tradicionalmente se ha relacionado el abandono con peores resultados, tanto en comunidades terapéuticas, como en mantenimiento de metadona. Sin embargo, estudios sobre pacientes del DARP que confirmaron este aspecto para las comunidades terapéuticas, lo revocaron para los pacientes en mantenimiento con metadona, cuyos resultados no se relacionan con los diferentes motivos de salida: abandono, expulsión, tratamiento completo o remisión a otro tratamiento⁶.

Estas particularidades podrían interpretarse bajo la óptica de la reversión de la neuroadaptación que experimente el paciente. Así, un individuo en mantenimiento con metadona conservará la tolerancia y la neuroadaptación a los opiáceos; otro en régimen de comunidad terapéutica estará experimentando una lenta reversión, pero mantendría una neuroadaptación residual cuya intensidad dependería del tiempo que llevara en abstinencia; finalmente, un tercero al que se le hubiera precipitado la supresión mediante antagonistas, podría experimentar una reversión más profunda de la neuroadaptación. Tales diferencias en el estado de neuroadaptación se acompañarían de sendos grados de vulnerabilidad a la recaída.

La Tabla 18 relaciona la variable de resultado con la duración del soporte, cualquiera que haya sido la causa de "salida" del mismo: Su examen revela que entre los pacientes que "salen" en el primer trimestre hay una abrumadora mayoría de recaídas (78%) que triplica con creces las abstinencias (22%). Sin embargo esta tendencia se invierte al iniciarse el siguiente periodo del tratamiento; así los pacientes que "salen" en el segundo trimestre ya presentan una mayoría de abstinencias (60%) frente a recaídas (40%); y esta relación se va ampliando en los siguientes periodos: tercer trimestre, 86,6% de abstinencia frente a 13,4% de recaída; y tratamiento adicional superior a nueve meses, con 91,3% de abstinencia frente a 8,7% de recaída.

La evolución de estas relaciones se aprecia claramente en el gráfico 6 que viene a ahondar en esta reflexión sobre el dimensionamiento del tratamiento de rehabilitación.

¡Error! Vínculo no válido.

Nº de sesiones	Recaída	Abstinencia	Total
1-12 (>0-3 meses)	78 (78,0%)	22(22,0%)	100(100%)
13-18 (>3-6 meses)	20(40,0%)	30(60,0%)	50(100%)
19-21 (>6-9 meses)	13(13,4%)	84(86,6%)	97(100%)
>21 (>9 meses)	2(8,7%)	21(91,3%)	23(100%)
Total	113 (41,9%)	157 (58,1%)	270 (100%)

Estas cifras permiten sugerir que el tratamiento de rehabilitación que CITA propone como estándar ofrece una buena efectividad con carácter general, lo cual no obsta para que algunos pacientes requieran tratamiento suplementario, mientras que otros se rehabilitan en menos tiempo.

Paralelamente se observa que el primer trimestre constituye un plazo crítico en la evolución de los pacientes. Este período de 90 días, que cabría considerar como “umbral” para que se manifieste la correlación definida por “resultado/duración del tratamiento” se describía hace décadas y resulta común para planteamientos tan diferentes como puedan ser los de mantenimiento con metadona, las comunidades terapéuticas u otros enfoques sobre “mantenimiento libre de drogas” de pacientes ambulatorios^{6,51}.

El hecho de que enfoques terapéuticos tan dispares, que incluyen fármacos de acciones diferentes o, incluso, la propia ausencia de fármacos, presenten un mismo periodo de “umbral” rehabilitador, induce a pensar que se trate del plazo necesario para restablecer espontáneamente un cierto grado de la organización fisiológica perturbada por la droga, que también cabría considerar como neuroadaptación aunque en sentido lato.

Factores asociados a la recaída

El anexo V del Informe Descriptivo enumera las variables independientes características de cada paciente con las proporciones de recaída que experimentan en cada una.

Las variables que muestran una asociación con la recaída, de significación estadística o relevancia clínica, se relacionan en la siguiente tabla (Tabla 19).

Tabla 19. Factores asociados con la recaída

	Nº pacientes	RR (IC 95%)*
ASPECTOS CLÍNICOS		
Alucinaciones		
Sí	14 (58,3%)	1,53 (1,05-2,24)
No	81 (38,0%)	1
Convulsiones		
Sí	12 (75,0%)	1,95 (1,41-2,71)**
No	86 (38,4%)	1
Pánico		
Sí	7 (70,0%)	1,79 (1,16-2,78)
No	89 (39,0%)	1
Enfermedades físicas		
Sí	72 (47,1%)	1,42 (1,04-1,95)
No	37 (33,0%)	1
HISTORIA DE CONSUMO Y TRATAMIENTOS PREVIOS		
Edad del primer consumo de heroína		
12-17 años	46 (56,8%)	1,82 (1,35-2,45)
18-27 años	50 (31,3%)	1
>27 años	14 (53,8%)	1,72 (1,13-2,63)
Edad de inicio del consumo diario de heroína		
12-19 años	47 (52,2%)	1,69 (1,23-2,33)
20-27 años	42 (30,9%)	1
> 27 años	20 (50,0%)	1,62 (1,09-2,41)
Consumo de heroína en los últimos 30 días		
> 500 mg	53 (49,5%)	1,37 (1,04-1,82)
500 mg o menos	58 (36,0%)	1
Vía de administración de la heroína		
Parenteral	59 (51,3%)	1,55 (1,16-2,07)
No parenteral	50 (33,1%)	1
Vía de administración de la cocaína		
Parenteral	42 (50,6%)	1,39 (1,02-1,88)
No parenteral	50 (36,5%)	1
SITUACIÓN LABORAL		
Profesión		
No tiene	47 (50,5%)	1,47 (1,09-1,98)
Sí tiene	52 (34,4%)	1
Tipo de trabajo		
No trabaja	46 (51,1%)	1,79 (1,19-2,69)
Negocio propio o familiar	28 (39,4%)	1,38 (0,87-2,18)
Por cuenta ajena	22 (28,6%)	1
Expectativa de trabajo		
Sin expectativas	36 (59,0%)	1,84 (1,36-2,49)
Mantenerlo/cambiarlo/otros	54 (32,1%)	1

	Nº pacientes	RR (IC 95%)*
RELACIONES SOCIALES		
Relaciones con el padre		
Regulares/Malas	24 (31,2%)	0,67 (0,45-0,99)
Buenas	47 (46,5%)	1
Relaciones con otros consumidores (amigos)		
Consumidores y/o ex-consumidores	53 (46,5%)	1,41 (1,02-1,95)
No consumidores	38 (33,0%)	1
Relaciones con otros consumidores (trabajo)		
Consumidores y/o ex-consumidores	19 (57,6%)	1,57 (1,11-2,21)
No consumidores	72 (36,7%)	1
PROBLEMAS EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS		
Problemas familiares		
Sí	34 (56,7%)	1,70 (1,25-2,32)
No	54 (33,3%)	1
Problemas laborales		
Sí	13 (59,1%)	1,56 (1,06-2,30)
No	77 (37,9%)	1
Problemas legales		
Sí	19 (61,3%)	1,69 (1,20-2,36)
No	69 (36,3%)	1
Problemas sociales		
Sí	10 (66,7%)	1,75 (1,17-2,60)
No	79 (38,2%)	1

*RR=Riesgo relativo. IC=Intervalo de confianza

**El cálculo exacto del IC puede diferir de la aproximación normal utilizada

Los pacientes que consumieron heroína por primera vez entre los 12 y los 17 años presentan una probabilidad de recaer 1,82 veces superior a los que lo hicieron por primera vez entre los 18 y los 27 años y 1,72 veces más si comenzaron después de los 27 años. Este aumento del riesgo en edades tempranas y tardías se observa también en relación a la edad de inicio de consumo diario de heroína.

Los pacientes que no tienen trabajo recaen 1,51 veces más que los que lo tienen; si esta relación la referimos a los pacientes que trabajan por cuenta ajena el riesgo de recaída de los que no tienen trabajo pasa a ser 1,79 veces mayor. El hecho de tomar como referencia a los trabajadores por cuenta ajena, excluyendo a los empleados en negocio propio o familiar, se debe a las mayores exigencias de disciplina social que pesan sobre aquellos mientras que estos mantienen la actividad laboral en un clima más permisivo ante una eventual relajación del paciente en su impulso rehabilitador.

Asimismo, también recaen en mayor proporción los pacientes que mantienen relaciones con consumidores o ex-consumidores en el ámbito laboral o en su ambiente social. La existencia de problemas familiares, laborales, legales o sociales en los últimos 30 días previos al inicio del tratamiento se asocia a una mayor probabilidad de recaída, con un riesgo superior a 1,5 en todos estos casos.

Puede apreciarse que los anteriores factores asociados con la recaída son, en general, los mismos que se asociaron con la renuncia al seguimiento, lo que muestra una coherencia en la población tratada y el propio planteamiento del tratamiento. Se podría simplificar diciendo que los pacientes que presentan tales características son más renuentes a someterse al tratamiento de rehabilitación y que cuando lo inician son menos persistentes en la abstinencia.

Particular atención merecen las relaciones con el padre que son las relaciones familiares que parecen mostrar mayor influencia sobre la probabilidad de recaer. Los pacientes que tienen relaciones malas o regulares con su padre recaen en una proporción un 33% menor que los que tienen buenas relaciones. Esta asociación es discrepante con la observada al valorar la renuncia al seguimiento, al que los pacientes que mantenían con su padre relaciones regulares/malas renunciaban un 96% más que los que las mantenían buenas, lo cual se presta a formular la siguiente línea de reflexión:

La mala relación del toxicómano con su padre refleja el conflicto que mantiene con la autoridad, de la cual, la paterna es la expresión más próxima que percibe. Este conflicto se extiende a la decisión de someterse a la disciplina de la rehabilitación. Si en esa confrontación "vence" el paciente, será capaz de rechazar el tratamiento; por el contrario si el ejercicio de autoridad es más fuerte, el paciente seguirá el tratamiento; la relación con el padre será mala, porque se está imponiendo, pero el paciente se someterá al tratamiento y el resultado será mejor.

En cualquier caso no cabe formular una definición nítida de los factores predictores por cuanto la principal dificultad que presenta la evaluación de los tratamientos de la adicción a los opiáceos es su propia multifactorialidad.

El reciente meta-análisis de Devon D. Brewer⁵⁴ confirma que ninguna variable aislada muestra una correlación con la recaída, de fuerza suficiente para definirla como predictor, y cuyas relaciones de causalidad, en su caso, están en evolución. En consecuencia, las intervenciones para prevenir la recaída deben dirigirse simultáneamente sobre múltiples variables que, a su vez, cambian en el tiempo. Como se puede deducir, esta vía también conduce a la personalización del tratamiento.

Cumplimiento de la pauta de tratamiento con naltrexona

En los apartados anteriores se han discutido los factores asociados a la renuncia al tratamiento de rehabilitación tutelado por CITA y la relación entre el grado de seguimiento de dicho soporte y el resultado en términos de recaída/abstinencia.

Paralelamente al tratamiento psicoterapéutico se aplica el soporte farmacológico con naltrexona, al que han de someterse todos los pacientes desintoxicados con independencia de que se incorporen o no al programa de rehabilitación de CITA.

Sin embargo, la prescripción de la naltrexona se realiza por el médico de cabecera del paciente y un allegado que suele ser la madre, se cuida de la administración cuyo cumplimiento consigna el psicoterapeuta en sus registros. En consecuencia el grado de cumplimiento del soporte farmacológico sólo se conoce en los pacientes que siguen el programa de rehabilitación de CITA.

Esta superposición de los componentes psicológico y farmacológico del tratamiento de rehabilitación suscita la interrogante de saber cual sea la influencia de cada uno de ellos en el resultado obtenido.

A su vez, dado que la periodicidad de las sesiones de rehabilitación se va espaciando a medida que avanza el tratamiento, la información relativa al uso adecuado de la naltrexona que se consigna en cada una de ellas se refiere a mayor número de administraciones del fár-

maco.

Con tal motivo, para poder realizar una valoración diferenciada de cada uno de ellos, se ha practicado una estratificación *ad hoc* que se describe en el Capítulo VII. 10 del Informe Descriptivo (págs 29-34) y que, esencialmente, ha consistido en:

- examinar la distribución de la información en los pacientes que habían realizado 21 sesiones de seguimiento y no habían recaído;
- tomar como referencia de uso adecuado la pauta seguida por el 80 % de tales pacientes y
- comparar con ella la de los restantes.

De este modo, aún a costa de reducir el número de casos que suministran información, se consigue cuantificar ésta. Este recurso ha exigido operar con un número de pacientes más reducido, pero ha permitido diferenciarlos por el grado de adecuación con que cumplieran la pauta farmacológica con naltrexona.

Así se ha podido establecer que: el 53,8% de los pacientes que realizó un seguimiento de ≥ 3 y < 6 meses hizo un uso inadecuado de la naltrexona; entre los que hicieron un seguimiento de ≥ 6 y < 9 meses la proporción de uso inadecuado fue del 46,3% y entre los que hicieron un seguimiento completo (≥ 9 meses) fue del 39,6%.

Paralelamente se aprecia que entre los pacientes que realizaron un uso inadecuado, recayó el 61,9% de los que hicieron un seguimiento de ≥ 3 y < 6 meses, el 31,6% de los que realizaron un seguimiento de ≥ 6 y < 9 meses y el 23,7% de los que realizaron un seguimiento de 21 sesiones o más. Estas proporciones de recaída son inferiores entre los pacientes que usaron adecuadamente la naltrexona (44,4%, 18,2% y 1,7% respectivamente), por lo que se calculan los riesgos relativos que se ofrecen en la tabla siguiente (Tabla 20).

Tabla 20. Comparación de la proporción de recaída según la adecuación del uso de Ntx durante el seguimiento

Duración del seguimiento	RR (IC 95%)*
Pacientes que realizaron seguimiento ≥ 3 y < 6 meses	
Uso inadecuado	1,39 (0,75-2,58)
Uso adecuado	1
Pacientes que realizaron seguimiento ≥ 6 y < 9 meses	
Uso inadecuado	1,43 (0,74-2,75) ^a
Uso adecuado	1
Pacientes que realizaron seguimiento ≥ 9 meses	
Uso inadecuado	13,74 (1,81-104,8) ^{a,b}
Uso adecuado	1

* RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza

^a El cálculo exacto del IC puede diferir de la aproximación normal utilizada

^b Test de Fisher: $p < 0,05$

Estos datos, pese a la limitación inherente al número de casos, refuerzan la idea de que la utilización adecuada de la naltrexona ejerce una favorable influencia intrínseca sobre el resultado, que se suma a la propia del soporte psicoterapéutico.

IV. REVISIÓN DE OTROS TRATAMIENTOS

CRITERIOS DE LA REVISIÓN

A lo largo del presente Informe se han señalado las limitaciones que ofrece la comparación de la abundante literatura publicada en este campo,

Con objeto de sistematizar y homogeneizar la investigación bibliográfica se ha decidido utilizar la base de datos de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane, "The Cochrane Library", para localizar los principales ensayos clínicos realizados sobre los tratamientos farmacológicos de la adicción a opiáceos.

Se ha realizado una búsqueda de los trabajos publicados y registrados en la citada base de datos, correspondiente al volumen nº 1 de 1998. Los términos de búsqueda utilizados fueron "opiate*", "detoxi*" y "heroin dependence", este último como "medical subject heading" (MeSH) del tesoro de la citada base.

Se obtuvieron 127 referencias correspondientes al Registro Cochrane de ensayos clínicos (CCTR), que se extendían entre los años 1971 y 1997. Revisados los resúmenes de esos trabajos se seleccionaron aquellos que incluían resultados sobre eficacia de los tratamientos de desintoxicación farmacológica conforme a los enfoques más comunes, así como aquellos trabajos referentes a resultados de programas de mantenimiento con agonistas o antagonistas tales como metadona, naltrexona, buprenorfina, etc.

Aunque examinados, se han omitido en las tablas que recogen los resultados, diversos trabajos referentes a alternativas de desintoxicación poco habituales como: acupuntura, electroestimulación o algunos fármacos poco empleados.

Tampoco se han incluido en las tablas aquellos trabajos diseñados para estudiar los síntomas sufridos durante los tratamientos, así como algunos otros cuya expresión de resultados venía a imposibilitar una comparación efectiva con el conjunto de los estudios.

Ante unos trabajos tan variados en cuanto a diseño, programas de tratamiento estudiados, o fármacos utilizados y con objeto de sistematizar unos rangos de resultados que puedan ofrecer un perfil más claro de cual es el estado del arte, se ha prescindido de reflejar en las tablas variables tales como el régimen de realización de los tratamientos, internado o ambulatorio; o los criterios de inclusión o exclusión de pacientes, en ocasiones muy estrictos, y que matizan mucho los resultados obtenidos en los diferentes tratamientos.

Al practicar nuestra revisión se han estudiado tales aspectos en las publicaciones originales debidamente referidas, y han contribuido a fundamentar las conclusiones del presente Informe, si bien se han omitido de las tablas por limitaciones obvias.

En su mayoría los trabajos recogidos corresponden a ensayos clínicos con asignación aleatoria de pacientes, generalmente a doble ciego, entre dos o más alternativas farmacológicas de desintoxicación o programas de mantenimiento.

RESULTADOS

Para la presentación de los trabajos se han elaborado dos tipos generales de tablas: por un lado las que recogen los estudios de tratamientos de desintoxicación con diferentes agentes farmacológicos (tablas 21-24), y por otro lado las que recogen los trabajos en los que se estudian diferentes programas de mantenimiento con agonistas o antagonistas de opiáceos como medio de prevención del consumo ilícito de opiáceos o de recaída (tablas 25-28). A su vez, dentro de cada tipo se han agrupado en función de los períodos de tiempo abarcados por el tratamiento. Los resultados resumidos de los trabajos estudiados se muestran en las tablas que siguen a continuación.

Tabla 21. Estudios sobre procedimientos de DESINTOXICACIÓN de duración menor o igual a 8 días.

Artículo	nº	Duración	Agente usado	Retención %			Consumo %
				Completa:	DTX	Tto	
O'Connor ⁵⁵ (1997)	162	8 d	cln cln + ntx bup	cln : cln + ntx : bup :	65 81 81	65 54 60	
Janiri ⁵⁶ (1994)	39	8 d	cln bup lefet	Final Tto: cln : bup : lefet :		85 85 77	

bup: buprenorfina; cln: clonidina; DTX: desintoxicación; lefet: lefetamina; ntx: naltrexona; Tto.: Tratamiento
nº: nº de pacientes objeto de estudio
Duración: d - días; m - meses

Tabla 22. Estudios sobre procedimientos de DESINTOXICACIÓN de duración de 10 a 21 días.

Artículo	nº	Duración	Agente usado	Retención %		Consumo %
Gossop ⁵⁷ (1989)	212	10 d 21 d	mtd	mtd 10 d. : mtd 21 d. :	70 79	
San ⁵⁸ (1989)	170	12 d	mtd cln gnf	mtd : cln : gnf :	75 44 48	
Johnson ⁵⁹ (1995.1)	150	14 d	bup 2 mg bup 8 mg plac	Abandono Tto: bup 2 mg : bup 8 mg : plac :	20 27 33	% orinas (+): bup 2 mg : ≅ 75 bup 8 mg : ≅ 73 plac : ≅ 97
San ⁶⁰ (1994)	144	18 d	mtd gnf	Final Tto: mtd : gnf :	41 47	
Muga ⁶¹ (1990)	88	10 d	cln gnf	68 ambos grupos		
Strang ⁶² (1990)	87	21 d	<u>mtd</u> : reduc. lineal reduc. expon.	84 en ambos grupos		
Tennant ⁶³ (1975)	72	21 d	mtd propox.	Mtd : propox. :	69 42	Abs. 1 m tras Tto.: mtd : 0 propox.: 14
Cheskin ⁶⁴ (1994)	25	18 d	cln bup	Final Tto: cln : bup :	62 83	

bup: buprenorfina; cln: clonidina; gnf: guanfacina; mtd: metadona; plac: placebo; propox: propoxifeno.

Abs: Abstinencia; DTX: desintoxicación; Tto.: Tratamiento.

nº: nº de pacientes objeto de estudio

Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

Tabla 23. Estudios sobre procedimientos de DESINTOXICACIÓN de duración de 1 a 3 meses.

Artículo	n°	Duración	Agente usado	Retención %	Consumo %
Vanichseni ⁶⁵ (1991)	240	1,5 m	mtd	Final Tto: 76	Abs al final Tto: 40
Powell ⁶⁶ (1993)	69	Tto A: 2 m Tto B: 1 m	Tto A: mtd 10 d + Rehab 8 s. Tto B: cln 7 d + expos. 3s.	Tto A : 60 Tto B : 67	Abs (ult 30d): 1m 6m global 25 32 Cons. ocas. 16 4
Sorensen ⁶⁷ (1982)	61	3/6 s	LAAM 3 s mtd 3 s LAAM 6 s mtd 6 s	LAAM 3 s. : 60 mtd 3 s.: 20 LAAM 6 s.: 33 mtd 6 s.: 36	Todos los grupos: >50 % orinas (+) Abs a 3 m (total) : 2
Resnik ⁶⁸ (1992)	51	7 s	bup: reducción dosis no reduc. dosis	Final Tto: reducción dosis: 3 no reduc. dosis: 86	
Kleber ⁶⁹ (1985)	47	1 m	cln mtd	cln : 42 mtd : 39	A 3 m.: Abs Rec cln : 17 33 mtd : 22 43 A 6 m.: Abs Rec cln : 12 21 mtd : 30 30
Bickel ⁷⁰ (1988)	45	3 m	mtd bup	mtd : 4 bup : 0	
Wilson ⁷¹ (1974)	30	3 m	mtd	Final Tto: Completan Tto : 7 Completan DTX : 13	Final Tto : 77 1m tras Tto : 100
Washton ⁷² (1980)	26	30 d	cln mtd	>10 d. Abs: cln : 46 mtd : 31	
Kosten ⁷³ (1988)	16	1 m	Bup	Final Tto: 81	Abs al final Tto: 19

bup: buprenorfina; *cln*: clonidina; *LAAM*: Metadil acetato; *mtd*: metadona; *ntx*: naltrexona;

Abs: Abstinencia; *Cons. ocas*: consumo ocasional; *DTX*: desintoxicación; *expos.*: Exposición a estímulos; *Mtto*: Mantenimiento; *Rec*: Recaída; *Tto.*: Tratamiento.

n° : n° de pacientes objeto de estudio

Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

Tabla 24. Estudios sobre procedimientos de DESINTOXICACIÓN de más de 3 meses de duración

Artículo	n°	Duración	Agente usado	Retención %	Consumo %
Johnson ⁷⁴ (1992)	162	6 m	bup 8 mg mtd 60 mg mtd 20 mg	bup 8 mg: 30 mtd 60 mg: 20 mtd 20 mg: 6	bup 8 mg: 67 mtd 60 mg: 66 mtd 20 mg: 77
Senay ⁷⁵ (1977)	127	7 m	mtd	Final Tto: 36	Abs 1m tras Tto: 24
Judson ⁷⁶ (1983)	117	6 m	LAAM: reduc. brusca reduc. gradual	Inician PMN reduc. brusca 46 reduc. gradual 28	Estado 1 año post Tto Abs : 18% Rec : >=23% Nuevo Tto. : 20%
Cushman ⁷⁷ (1973)	60	DTX muy lenta no indicada	mtd	DTX (mtd) : 74	Abs (>= 4m) : 53 Rec : 27
Banys ⁷⁸ (1994)	38	6 m	mtd 40 mg mtd 80 mg	Final Tto: mtd 40 mg : 21 mtd 80 mg : 32	

LAAM: Metadil acetato; *mtd*: metadona.

Abs: Abstinencia; *DTX*: desintoxicación; *PMN*: Prog. de mtto. con ntx; *Rec*: Recaída; *Tto.*: Tratamiento.

n° : n° de pacientes objeto de estudio

Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

Tabla 25. Artículos sobre Tratamientos de MANTENIMIENTO de duración entre 1 y 3 meses.

Artículo	nº	Duración	Agente usado	Retención %	Consumo %
Ling ⁷⁹ (1984)	565	10 s	LAAM L1: 3 Días/s. L2: diario L3: + mtd	Completan 10 s.: Grupo: calle* PMM L1: 49 36 L2: 45 53 L3: 57 42	Según un Índice de uso ilícito de morfina en orinas: Calle: L1 > L2 > L3 PMM: L2 ≅ L1 > L3
Yancovitz ⁸⁰ (1991)	301	≅ 3 m	mtd control	En PMM a los 16m.: mtd : 72 control : 56	Orinas (+) a 1 m. en Tto. (n=169): mtd : 29 control : 60
Vanichseni ⁶⁵ (1991)	240	1,5 m	mtd	Final Tto: 34	Abs al final Tto: 3
Gerra ⁸¹ (1995)	152	DTX: 4 d PMN: 3 m	cln cln+ntx cln+nlx+ntx plac	6 meses: cln : 22 cln+ntx: 66 cln+nlx+ntx : 57 plac : 5	6 meses: cln : 59 cln+ntx: 18 cln+nlx+ntx : 19 plac : 74
Wilson ⁸² (1993)	128	DTX: 7d Rehab.: 21-28 d	cln + mtd cln	Final DTX: cln + mtd : 70 cln : 61 Hacen Rehab.: cln + mtd : 51 cln : 40 Final Rehab.: cln + mtd : 33 cln : 25	
Johnson ⁵⁹ (1995.2)	99	2,5 m	bup diaria bup alterna	Final Tto: diaria ≅ 72 alterna ≅ 56	% orinas (+): diaria 57 alterna 69
Shufman ⁸³ (1994)	32	DTX: 10 d PMN: 3m	cln + ntx cln + plac	Final Tto: ntx : 50 plac : 56	Abs fin Tto: ntx : 36 plac : 19
Lerner ⁸⁴ (1992)	31	2 m	ntx plac	Final Tto: ntx : 60 plc : 50	Rec durante Tto: ntx : 40 plc : 50 Abs 1 año tras Tto: ntx : 53 plc : 37

bup: buprenorfina; cln: clonidina; LAAM: Metadil acetato; mtd: metadona; nlx: naloxona; ntx: naltrexona; plac: placebo.

Abs: Abstinencia; DTX: desintoxicación; Mto: Mantenimiento; PMM: Prog. de mto. con mtd; PMN: Prog. de mto. con ntx; Rec: Recaída; Rehab: Rehabilitación; Tto.: Tratamiento.

nº: nº de pacientes objeto de estudio. Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

*: Individuos que entran al Tto directamente desde la calle, no están previamente en PMM.

Tabla 26. Artículos sobre Tratamientos de MANTENIMIENTO de duración entre 3 y 6 meses.

Artículo	nº	Duración	Agente usado	Retención %	Consumo %
Strain ⁸⁵ (1996)	164	16 s	bup mtd	Final Tto: bup 51 mtd 54	% orinas (+): bup 55 mtd 47
Kosten ⁸⁶ (1993)	140	6 m	bup 2 mg bup 6 mg mtd 35 mg mtd 65 mg	Final Tto: bup 2 mg : 41 bup 6 mg : 32 mtd 35 mg : 69 mtd 65 mg : 64 bup total : 37 mtd total : 67	Abs total > 3 s. bup 2 mg : 24 bup 6 mg : 21 mtd 35 mg : 64 mtd 65 mg : 61 bup total : 23 mtd total : 63
San ⁸⁷ (1991)	50	DTX: 12 d PMN: 6 m	cln + ntx cln + plac	6 meses: ntx: 17 plac: 40	A 1 año: Abs Rec ntx: 32 46 plac: 40 27

bup: buprenorfina; cln: clonidina; mtd: metadona; ntx: naltrexona; plac: placebo.

Abs: Abstinencia; DTX: desintoxicación; Mto: Mantenimiento; PMN: Prog. de mto. con ntx; Rec: Recaída; Tto.: Tratamiento.

nº: nº de pacientes objeto de estudio. Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

Tabla 27. Artículos sobre Tratamientos de MANTENIMIENTO de duración entre 6 meses y 1 año.

Artículo	n°	Duración	Agente usado	Retención %	Consumo %
Ling ⁸⁸ (1976)	430	9 m	LAAM 80mg mtd 50mg mtd 100mg	Final Tto: LAAM 80mg 69 mtd 50mg 58 mtd 100mg 48	Según un Índice de uso ilícito de morfina en orinas: mtd-50 > mtd-100 > LAAM
Ling ⁸⁹ (1996)	225	1 a	bup (8 mg) mtd (30 mg) mtd (80 mg)	Retención a: <u>6m</u> <u>12m</u> bup (8 mg) 35 20 mtd (30 mg) 40 19 mtd (80 mg) 52 31	
N.R.C.C. ⁹⁰ (1978)	192	9 m	ntx plac	<u>ntx</u> <u>plac</u> Final 1 m. 60 60 Final 3 m. ≅ 42 ≅ 26 Final >=8m ≅ 12 ≅ 12	% orinas (+) tras una primera orina (+): ntx 10 plac 33
Ling ⁹¹ (1980)	136	9 m	mtd diaria mtd (L-J)+LAAM(V)	Final Tto: mtd : 52 mtd-LAAM : 35	
Senay ⁷⁵ (1977)	127	7 m	mtd	Final Tto: 88	Abs 1m tras Tto: 0
Hartnoll ⁹² (1980)	96	1 a	PMH PMM	PMH : 74 PMM : 29	Cons. ilícito al 11°m: <u>↑Frec</u> <u>↓Frec</u> PMH: 64 24 PMM: 24 41 Abs a 11° m. PMH: >0 PMM: >15

bup: buprenorfina; *LAAM*: Metadil acetato; *mtd*: metadona; *ntx*: naltrexona; *plac*: placebo.

Abs: Abstinencia; *Mtto*: Mantenimiento; *N.R.C.C.*: National Research Council Committee of the USA; *PMH*: Prog. de mtto. con heroína; *PMM*: Prog. de mtto. con mtd; *PMN*: Prog. de mtto. con ntx; *Rec*: Recaída; *Tto.*: Tratamiento.

n° : n° de pacientes objeto de estudio.

Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

Tabla 28. Artículos sobre Tratamientos de MANTENIMIENTO de duración mayor de 1 año.

Artículo	n°	Duración	Agente usado	Retención %	Consumo %
Caplehorn ⁹³ (1994)	227	2 a	mtd orientada a: Abs a 2 a. PMM		Alcanzan Abs Abs a 2 a. : 70 PMM : 43
Grönbladh ⁹⁴ (1989)	174	20 a	mtd: Induc. 3-6 m.(ingres)	-Abandono drogas ilegales y reinserción laboral en el 75% de los casos en general. -En una cohorte de prostitutas (n=34): Abs y reinserción laboral en el 71%.	
Milby ⁷ (1994)	102	6 a	mtd	PMM: 63	Abs. Tot: 21 Abs. en PMM: 30
Newman ⁹⁵ (1979)	100	3 a	mtd plac	Retención a: <u>8m</u> <u>3 a.</u> mtd : 76 56 plac : 10 2	<u>8m</u> <u>3 a.</u> mtd : 40 30 plac : no ind.(≅100%)
Grönbladh ⁹⁴ (1989)	34	6 a	Inducc. 3-6 m.(ingres) mtd control	Final 6 a: mtd : 76 control : 6	Abs: mtd : 12 control : 6

mtd: metadona; *plac*: placebo.

Abs: Abstinencia; *PMM*: Prog. de mtto. con mtd; *Tto.*: Tratamiento.

n° : n° de pacientes objeto de estudio.

Duración: d - días; m - meses

Consumo: % de pacientes que han consumido opiáceos durante el período de estudio. Las cifras expresadas bajo el epígrafe Abs, se refieren al porcentaje de pacientes que se mantienen en abstinencia durante el período de estudio.

La primera observación importante derivada de estas tablas que ha de señalarse es que no se ha encontrado ningún estudio donde el número de individuos estudiados sea realmente elevado, no se encuentran cifras de pacientes parecidas a las que se acostumbran a usar en los ensayos clínicos habituales en otras intervenciones terapéuticas médicas. Este dato es aún más llamativo si se tiene en cuenta el dilatado período de tiempo, unos 20 años, a través del cual se han ido estudiando estas intervenciones terapéuticas para la adicción a opiáceos. Este rasgo viene a ilustrar la dificultad específica que ofrece la investigación sobre este tipo de pacientes, por lo que con frecuencia la metodología clínica cede ante la sociológica.

Aspecto destacable y señalado con anterioridad, es la enorme variabilidad en los trabajos en cuanto a los fármacos utilizados, las pautas, dosis y combinaciones de administración de los mismos; las variables utilizadas para la medición del resultado y los diferentes tiempos de medida de resultados. En consecuencia, los resultados específicos de cada estudio no deben extrapolarse a tratamientos que se consideren análogos.

Otro elemento añadido de variabilidad lo constituye el amplio período de tiempo en el que se encuadran los estudios; durante el cual cabe presumir que han evolucionado muchas de las variables: las características tanto de la sociedad como de la propia toxicomanía; las de la droga empleada y sus formas de administración; los fármacos disponibles y el enfoque del tratamiento de la adicción. Por otro lado, como puede apreciarse en las tablas, el cumplimiento del tratamiento prescrito no siempre es sinónimo de abstinencia o consumación de la desintoxicación.

A pesar de ello cabe hacer algunas apreciaciones. Así, puede observarse como en los tratamientos de desintoxicación rápida parecen obtenerse mejores resultados en cuanto a retención, con porcentajes que oscilan entre el 65% y el 86% de los pacientes. A medida que aumenta la duración de tratamiento este rango se hace más amplio pero sin mejorar las tasas máximas de retención, oscilando estas del 20% al 84% para los tratamientos de entre 10 a 21 días. Para los tratamientos de desintoxicación más lenta, de más de 3 meses, las tasas de retención varían entre el 21% y el 74%. Cabe significar que estas cifras se refieren exclusivamente a la retención en el tratamiento de desintoxicación, con independencia de la posible incorporación y mantenimiento en el tratamiento de deshabitación posterior.

En cuanto al grado de abstinencia o consumo alcanzado con los programas, cuando se indica, refleja resultados poco alentadores. La abstinencia alcanzada al mes del tratamiento oscila entre el 0% y el 40%, y el consumo referido durante el tratamiento o poco tiempo después del mismo, oscila entre el 60% y el 100%. El estudio de Cushman⁷⁷, con una tasa de retención del 74% y una abstinencia del 53% representa realmente un dato extraordinario que, a su vez, es reflejo de una especial selección de los pacientes integrantes del estudio, lo que limita su generalizabilidad.

Respecto a los programas de mantenimiento parece invertirse la relación, de tal manera que la permanencia en el programa tiende a ser mayor en aquellos programas de mantenimiento de mayor duración. Las tasas de retención encontradas en programas de mantenimiento de 1 a 3 meses de duración oscilan entre el 22% y el 72%, con unas tasas de abstinencia entre el 3% y el 53%. En los programas de más de 1 año de duración se encuentran tasas de retención entre el 56% y el 76% con tasas de abstinencia entre el 12% y más del 70%. Conviene indicar, sin embargo, que en los casos de mantenimiento con agonistas se suele considerar como abstinencia la del consumo ilícito de droga, no la de cualquier opiáceo, pues estos se siguen consumiendo en la medida que son los agonistas pautados en el tratamiento.

En cuanto al consumo ilícito, los mejores resultados los muestran los programas de mantenimiento de menor duración, que generalmente corresponden a programas post-desintoxicación realizados con antagonistas. Así, para los programas de mantenimiento de 1 a 3 meses de duración el porcentaje de pacientes que consumen opiáceos oscila entre el 18% y el 69%. Es destacable el dato del 18% obtenido en el estudio de Gerra⁸¹ ya que se trata de un estudio bien diseñado en el que se muestra claramente la eficacia de un programa de mantenimiento con naltrexona tras la desintoxicación farmacológica. Sin embargo San⁸⁷, en otro estudio de diseño correcto, aunque de mayor duración obtiene resultados menos favorables, obteniendo un 17% de retención a los 6 meses y un 32% de abstinencia al año en los individuos tratados con naltrexona. Otros estudios, en cambio, como de Shuftman⁸³, en el que se excluyen los individuos que consumen más de 1 gramo de heroína, o el de Grönbladh⁹⁴, en el que la fase de inducción al PMM se realiza en régimen de internamiento durante 3 a 6 meses, presentan estrictos criterios de selección o una metodología poco aplicable en términos prácticos, por lo que son difícilmente extrapolables.

En conjunto pues, puede observarse que los resultados de los estudios revisados denotan gran variabilidad y multifactorialidad que dificultan su comparación. Por otra parte, los estudios que ofrecen mejores resultados se desarrollan bajo estrictas condiciones de investigación que limitan en extremo su aplicabilidad al entorno asistencial efectivo.

V. CONCLUSIONES

GENÉRICAS SOBRE LOS TRATAMIENTOS DE DEPENDENCIA DE OPIÁCEOS

- 1 Los tratamientos de la dependencia de opiáceos se pueden plantear con dos objetivos diferentes:

Limitar los riesgos inherentes al consumo ilícito de droga: morbilidad, marginalidad y delincuencia.

Acceder al estado libre de droga en abstinencia continuada.

En teoría, ambos enfoques no deben ser mutuamente excluyentes, sin embargo la diferente prioridad que se les asigne, determina las características del tratamiento elegido.

- 2 Estos diferentes objetivos suelen corresponderse con la diferente percepción de necesidades que se experimenta a nivel social o individual.
- 3 La diferencia en los objetivos planteados se acompaña de nuevas diferencias al cuantificar su consecución. En consecuencia los estudios relativos a los tratamientos de la dependencia de opiáceos presenten notables disparidades metodológicas y contextuales, así como en los propios resultados, todo lo cual limita notablemente sus posibilidades de comparación y el establecimiento de relaciones de causalidad.
- 4 La variabilidad entre los terapeutas que lo desarrollan determina notables diferencias de efectividad dentro de un mismo tratamiento.
- 5 Un tratamiento sufre adaptaciones al pasar a aplicarse de un país a otro o, simplemente, de un programa de atención a otro. Surgen disparidades tanto entre la gestión de los programas de atención como entre las intervenciones que efectivamente se practican, por lo que ese tratamiento inicial puede acabar convirtiéndose en varios diferentes, al pasar a otra práctica asistencial. En consecuencia, a estos no les resultaría extensiva la evaluación que se hubiera realizado al primero.
- 6 Los aspectos organizativos y de gestión de un programa de atención al toxicómano, pueden ser tan determinantes de su efectividad como las propias intervenciones clínicas que administran. Así, la rapidez con que se incorpore a tratamiento al paciente que lo solicite, constituye un primer elemento de efectividad.
- 7 La multiplicidad y heterogeneidad de los factores que concurren en la atención al toxicómano requieren la utilización de instrumentos muy diversos, que pueden ser clínicos, sociológicos o legales. Es común que tales instrumentos deban utilizarse combinados, pero habrán de manejarse con la habilidad necesaria para que no se distorsionen entre sí, como ocurre en ocasiones.
- 8 La multifactorialidad precitada limita las posibilidades de aplicar la metodología habitual en la investigación clínica, conforme a las actuales exigencias de la medicina basada en la evidencia.

- 9 La dependencia a opiáceos es la "respuesta" al "estímulo" que representa el narcotráfico. En términos sociales la toxicomanía muestra diferentes manifestaciones en diferentes contextos: cronológicos, geográficos o sociológicos. Así, ante la aparición del VIH ha aumentado el consumo de heroína fumada en detrimento de la inyección iv.
- 10 La causa de la dependencia a los opiáceos no es contingente. Corresponde al estímulo inteligente y perverso que ejerce el narcotráfico, capaz de adaptarse a muchos de los obstáculos que se le opongan. En consecuencia no se puede sustentar la defensa sobre mecanismos parciales y estáticos, sino totales y dinámicos.
- 11 Se carece de variables únicas para la definición de grupos de pacientes con diferente riesgo de recaída. El perfil de grupos subsidiarios de intervenciones específicas debe trazarse previa la valoración combinada de múltiples factores, cuya profundización conduce a la individualización de las intervenciones.
- 12 La opinión generalizada hoy en occidente se pronuncia por la individualización de los tratamientos, cuyas pautas e intensidad deben ajustarse a la disposición y preferencias que haya mostrado el paciente. Algunos autores extienden esta postura hasta el extremo de postular que sea el propio paciente quien establezca la pauta del tratamiento, tanto en la dosis como en el ritmo de su eventual reducción.
- 13 Si se admiten a discusión planteamientos como el precedente, con mayor motivo habrá de respetarse la libertad del paciente para elegir el tratamiento al que se vaya a someter.
- 14 La desintoxicación es instrumento de acceso a cualquier modalidad de tratamiento "libre de droga". Ofrece al paciente una "tregua" para que pueda reflexionar libre de la presión a que le somete la droga, e incorporarse a un tratamiento prolongado de rehabilitación. Una desintoxicación que resulte atractiva para el paciente le invitará a incorporarse al tratamiento general; por el contrario, una desintoxicación que inspire temor al paciente puede resultar un obstáculo para que éste se someta al tratamiento.

ESPECÍFICAS DE LOS TRATAMIENTOS DE DESINTOXICACIÓN INDUCIDA BAJO ANESTESIA O SEDACIÓN

- 1 Los tratamientos de desintoxicación ultrarrápida inducida bajo anestesia atienden a unos postulados conceptualmente acordes con el estado de la ciencia. Responden a un planteamiento europeo que algunos autores parecen contraponer a los americanos.
- 2 Sobre el planteamiento inicial de desintoxicación ultrarrápida inducida bajo anestesia se han definido diversas iniciativas con diferentes preferencias, fundamentalmente: reducir la intensidad de la intervención; aplicarlo a la desintoxicación de politoxicómanos; posibilitar la desintoxicación de altas dosis de heroína o de otros opiáceos de síntesis.
- 3 La literatura muestra la naturalidad con que anestesistas o intensivistas asumen estas intervenciones que son cotidianas para ellos.

- 4 Los resultados de las modalidades de desintoxicación ultrarrápida inducida bajo anestesia se consideran muy condicionados por la pericia del equipo asistencial que la practique. En consecuencia se atribuye mayor relevancia a los trabajos realizados sobre un número de casos suficiente para: desarrollar la "curva de aprendizaje" de la técnica y la percepción de la respuesta que va experimentando el paciente durante la fase de desintoxicación activa.
- 5 Ante la escasez de estudios económicos completos que comprendan las diferentes posibilidades de tratamiento y los diversos costes que ocasiona el toxicómano activo, se ha prescindido de abordar aquí un estudio de costes. Sin embargo expresando el coste/día de una plaza de UCI en relación al de una plaza general (5,6 unidades ponderadas asistenciales), se puede afirmar que el coste de una desintoxicación ultrarrápida bajo anestesia o sedación es inferior al de cualquier otro procedimiento de desintoxicación hospitalaria de duración superior a los 5 días. Adicionalmente se significa que la gestión puede reducir el coste si se programan número y secuencia de las intervenciones.

PARTICULARES SOBRE EL MÉTODO UROD

- 1 La evaluación del método UROD de desintoxicación ultrarrápida de opiáceos, practicada en el presente informe comprende los 962 casos tratados por CITA en sus centros de Madrid, Sevilla y San Sebastián, entre el 15-IX-1992 y el 31-I-1997. El estudio pormenorizado de la asociación de UROD con el tratamiento ulterior de rehabilitación se efectúa sobre los 303 pacientes que se han sometido a la modalidad de soporte psicoterapéutico pautada por CITA que se viene practicando en la actualidad.
- 2 El tratamiento practicado por CITA y objeto de evaluación en el presente informe ofrece un perfil altamente individualizado y se ha podido practicar:
 - Inmediatamente a la solicitud del paciente.
 - Sobre pacientes politoxicómanos.
 - Sobre pacientes consumidores de altas dosis de heroína (5 g/día).
 - Sobre pacientes consumidores de metadona.
- 3 Los riesgos del procedimiento han de ponderarse bajo la consideración de que se desarrolla en el ámbito especializado de una unidad de cuidados intensivos, bajo la atención de facultativos especializados y con los recursos asistenciales complementarios del centro hospitalario.
- 4 Se sabe que en el tratamiento de la dependencia de opiáceos ningún método es eficaz para todos los pacientes y que muchos pacientes experimentan varios métodos sin éxito. En consecuencia el riesgo del tratamiento que un paciente está dispuesto a abordar ha de ponderarse con el riesgo que entraña la falta de tratamiento, es decir la toxicomanía activa cuyas elevadas morbilidad y mortalidad generales nadie se atreve a precisar.

- 5 Los resultados inmediatos de la intervención UROD de desintoxicación activa permiten expresar:
 - 5.1 Culminación de la desintoxicación: 962 casos, 100% de los tratados.
 - 5.2 Incorporación al tratamiento de soporte con naltrexona: 961 casos, 99,9% de los tratados.
 - 5.3 Complicaciones sin secuelas: -8- (8,3 por 1.000 intervenciones)
 - 5.4 Complicaciones con secuelas o fatales: -0- (0 por 1.000 intervenciones)
- 6 La proporción de complicaciones surgidas en las 962 intervenciones practicadas parece ser perfectamente asumible por el paciente, en particular cuando tiene un historial de tentativas previas y fallidas.
- 7 Considerando globalmente el tratamiento UROD asociado a rehabilitación durante nueve meses, se aprecia una abstinencia del 58,1%, frente a una recaída del 41,9 %. Los resultados mejoran sensiblemente con la duración del tratamiento a que se somete el paciente, y así las cifras de abstinencia se elevan al 86,6% y al 91,3% respectivamente, entre los pacientes que llegan al tercer trimestre de tratamiento o lo superan
- 8 Se constata que el primer trimestre es el período de mayor riesgo de recaída, por lo que podría considerarse como período "umbral" a partir del cual se manifiestan los efectos beneficiosos del tratamiento.
- 9 El soporte farmacológico con naltrexona muestra un efecto protector específico, adicional al del soporte psicológico que se presta simultáneamente.
- 10 El abandono del tratamiento antes del plazo previsto no conlleva la recaída, si bien aumenta el riesgo de ésta en mayor medida cuanto más prematuro haya sido dicho abandono.
- 11 El tratamiento discutido en el presente informe de Evaluación, desintoxicación por procedimiento UROD asociado a rehabilitación ulterior ofrece unos resultados que se sitúan en la parte alta de los rangos expresados en el capítulo IV, al aplicar las proporciones de abstinencia a los 9 meses sobre la retención total que se experimenta en el procedimiento de desintoxicación activa (UROD).

VI. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Remy C. Le devenir du patient sous la méthadone. *Rev Méd Brux* 1997; 18: 312-316.
- 2.- Inciardi J A. La guerra contra las drogas Ed. Grupo Editor Latinoamericano. Buenos Aires 1993.
- 3.- Walter King en *La Prescription de Stupéfiants Sous Contrôle Médical. (Recueil d'études et d'expériences)*. Rihs-Middel, M., Clerc, J., Stamm, R., Uchtenhagen, A., Dobler-Mikola, A., Gutzwiller, F., Affentranger, P., Dietschy, PJ., Frehner, P., Hertli, B., Medioni, L., Wasserfallen, F. Office fédéral de la santé publique (Berne, Suisse). 1994; 215-301.
- 4.- Fontaine Ph, Anseau M; Aspects pharmaco-cliniques de la méthadone. *L'encéphale*, 1995; XXI: 167-179.
- 5.- M. Argandoña: Cap 1; Las actividades de la Organización Mundial de la Salud en relación a los tratamientos de sustitución. En "Avances en Drogodependencias"; M Casas, M Gutiérrez y L. San. Ed. Ediciones en Neurociencias. Barcelona 1995.
- 6.- Stark, MJ., Lewis & Clark College Dropping Out of Substance Abuse Treatment: A Clinically Oriented Review. *Clinical Psychology Review*. 1992; 12: 93-116.
- 7.- Milby, JB., Hohmann, AA., Gentile, M., Huggins, N., Sims, Mk., McLellan, T., Woody, G., Haas, N. Methadone Maintenance Outcome as a Function of Detoxification Phobia. *Am J Psychiatry*. 1994; 151(7): 1031-1037.
- 8.- O'Brien, Ch. Overview: The treatment of drug dependence. *Addiction*. 1994; 89: 1565-9.
- 9.- Guthrie, SK. Pharmacologic Interventions for the Treatment of Opioid Dependence and Withdrawal. *DICP, The Annals of Pharmacotherapy*. 1990; 24: 721-734
- 10.- Farrel M, Ward J, Mattick R, Hall W, Stimson G, des Jarlais D, Gossop M, Strang J. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review. *Br Med. J*. 1995; 309: 997-1001.
- 11.- Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. NIH Consensus Statement Online 1997 November; 15 (6): 17-19.
- 12.- Mattick RP, Hall W. Are detoxification programmes effective? *Lancet* 1996; 347: 97-100.
- 13.- Behrendt K, Degkwitz P, Haasen Ch, Krausz M. Opiatabhängige in der stationären Entgiftung. *Fortschritte der Medizin* 1997 Jg; 115 (19): 41-45.
- 14.- The Task Force to Review Services for Drug Misusers. Report of an Independent Survey of Drug Treatment Services in England. Department of Health. July 1996.
- 15.- American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Substance Use Disorders: Alcohol, Cocaine, Opioids. *Am J Psychiatry* 152:11, Nov 1995 Suppl.

- 16.- Alling FA. Detoxification in treatment of acute sequelae. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, eds. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1992: 402-415.
- 17.- Detoxification From Alcohol and Other Drugs. Treatment Improvement Protocol Series 19 Donald R. Wesson, M.D. Consensus Panel Chair. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. DHHS Publication No. (SMA) 95-3046, Printed 1995.
- 18.- Cochin J, Kornetsky C. Developments and loss of tolerance to morphine in the rat after single and multiple injections. *J Pharmacol and Exp Therap* .1964; 145: 1-10.
- 19.- Fishbain DA, Rosomoff HL, Cutler R, Rosomoff RS. Opiate Detoxification Protocols. A Clinical Manual. *Ann Clin Psychiatry* 1993; March 5 (1): 53-65.
- 20.- Jenkins AJ, Keenan RM, Henningfield JE, Cone EJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of smoked heroin. *Journal of Analytical Toxicology*. 1994; 18: 317-330.
- 21.- Fuente L, Saavedra P, Barrio G, Royuela L, Vicente J. Temporal and geographic variations in the characteristics of heroin seized in Spain and their relation with route of administration. *Drug and Alcohol Dependence* 1996; 40: 185-194.
- 22.- Warning Network 1993 Preliminary Estimates of Drug-Related Emergency Department Episodes Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Dec, 1994.
- 23.- Senay EC. Methadone Maintenance Treatment. *Int J Add*. 1985; 20 (6-7): 803-821.
- 24.- Schasre R, Cessation patterns among neophyte heroin users. *Int J Add*, 1966 (1) 23-32.
- 25.- Kleber HD, en Chap 13. Gallanter M and Kleber HD. (eds) American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment. American Psychiatric Press. Washington. 1994.
- 26.- Jaffe JH. Pharmacological Treatment of Opioid Dependence: Current Techniques and New Findings. *Psychiatric Annals* 1995; 25 (6): 369-375.
- 27.- Loimer N, Presslich O, Lenz K, et al. Die "induzierte Entzugsbehandlung" bei opiatabhängigen ein neues therapiekonzept. *Wien Klin Wochenschr*. 1989 jun 23; 101 (13): 451-4.
- 28.- Loimer N, Schmid R, Lenz K, et al. Acute Blocking of naloxone-precipitated opiate withdrawal symptoms by metohexitone. *Br J Psychiatry* 1990; 157:748-52.
- 29.- Loimer N, Lenz K, Schmid R, et al. Technique for greatly shortening the transition from methadone to naltrexone maintenance of patients addicted to opiates. *Am J. Psychiatry*1991; 148:933-5.
- 30.- Pini P. Addiction. *Lancet* 1996 Jan 6; 347 (1993):31-36.
- 31.- Legarda JJ, Gossop M. A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Depend*. 1994; 35: 91-93.
- 32.- Brewer C. Opiate Detoxification Under Anesthesia (Letter). *JAMA*, Oct 22/29, 1997:278

(16): 1318.

33.- Seoane A, Carrasco G, Cabré LL, Puiggrós A, Hernández E, Álvarez M, Costa J, Molina R and Sobrepere G. Efficacy and safety of two new methods of rapid intravenous detoxification in heroin addicts previously treated without success. *Br. J. Psych* 1997; 171: 340-345.

34.- Brewer, C. Attitudes To Abortion, Methadone Maintenance and Humane Opiate Withdrawal Among Health Professionals: A Depressing Analogy. *Addiction Research* 1995; 3 (3): 1-5.

35.- Meurer Laban M, Laishley RS, Schmulian CM; Acute withdrawal of opiates is indication for anaesthesia (Letter); *BMJ* 1997, 13 Sep; 315:683.

36.- Freye E. Der Opioidabhängige Patient - Der Konsum nimmt zu. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1998; 2 (39): 73-86.

37.- Olcina J, Casas A, Soler E. Depresión respiratoria en el curso de una desintoxicación ultracorta de opiáceos. *Revista Española de Drogodependencias* 1996; 21 (4) 331-6.

38.- Christie MJ, Williams JT, North AR. Cellular mechanisms of opioid tolerance: studies in single brain neurones. *Mol Pharmacol* 1987 Nov; 32 (5): 633-8.

39.- Yoburn BC, Sierra V, Lufty K. Chronic opioid antagonist treatment: assessment of receptor upregulation. *Eur J Pharmacol.* 1989 Nov 7; 170 (3): 193-200.

40.- France CP, de Costa BR, Jacobson AE, et al. Apparent affinity of opioid agonists in morphine-treated rhesus monkeys discriminating between saline and naltrexone. *J Pharmacol Exp Ther.* 1990 Feb; 252 (2): 600-4.

41.- Maldonado R. Participation of Noradrenergic Pathways in the Expression of Opiate Withdrawal: Biochemical and Pharmacological Evidence. *Neuroscience and Behavioural Reviews* 1997; 21 (1): 91-104.

42.- Wise RA. Neurobiology of addiction. *Current Opinion in Neurobiology* 1995; 6: 243-51.

43.- O'Malley, SS., Integration of Opioid Antagonists and Psychosocial Therapy in the Treatment of Narcotic and Alcohol Dependence. *J Clin Psychiatry.* 1995; 56(suppl 7):30-38.

44.- Farren CK. The use of naltrexone, an opiate antagonist, in the treatment of opiate addiction. *Ir J Psych Med* 1997; 14 (1): 31-34.

45.- Rabinowitz J, Cohen H, Tarrasch R, Kotler M. Compliance to naltrexone treatment after ultra-rapid opiate detoxification: an open label naturalistic study. *Drug and Alcohol Dependence* 1997; 47: 77-86.

46.- Täschner KL. Gibt es neue Wege in der Therapie der Drogenabhängigkeit?. *Z ärztl Fortbild (ZaeF).* 1996; 90: 315-20.

47.- Woody G, Mercer Dy Luborsky L (cap. 19) en Galanter y Kleber (Eds). *Masson, S.A. Tratamiento de los trastornos por abuso de sustancias.* Barcelona, 1997.

- 48.- Johns, A. Opiate Treatments. *Addiction*. 1994; 89: 1551-1558.
- 49.- Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP. Psychotherapy and counselling for methadone-maintained opiate addicts: results of research studies. *NIDA-Res-Monogr*. 1990; 104: 9-23.
- 50.- Najavits, LM., Weiss, RD. Variations in therapist effectiveness in the treatment of patients with substance use disorders: an empirical review. *Addiction*. 1994; 89: 679-88.
- 51.- Dean R. Gerstein: The effectiveness of Drug Treatment (Cap. 15). En *Addictive States*. Ed by C.P. O'Brien and J.H. Jaffe. Raven Press Ltd., New York, 1992.
- 52.- Araujo L, Goldberg P, Eyma J, Madhusoodanan S, Buff DD, Shamin K, Brenner R. The Effect of Anxiety and Depression on Completion/Withdrawal Status in Patients Admitted to Substance Abuse Detoxification Program. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 1996; 13 (1):61-6.
- 53.- Orlinsky DE, Howard KI. Process and outcome in psychotherapy (311-384). En Garfield SL y Bergin AE (Eds); *Handbook of psychotherapy and behaviour change*. Wiley; Nueva York 1986.
- 54.- Brewer DD, Catalano RF, Haggerty K, Gainey RR, Fleming CB. A meta-analysis of predictors of continued drug use during and after treatment for opiate addiction. *Addiction* 1998; 93 (1): 73-92.
- 55.- O'Connor P, Carroll K, Shi J, Schottenfeld R, Kosten T, Rounsaville B. Three Methods of Opioid Detoxification in a Primary Care Setting. *Ann Intern Med* 1997; 127: 526-30.
- 56.- Janiri, L., Mannelli, P., Persico, AM., Serretti, A. Tempesta E, Opiate detoxification of methadone maintenance patients using lefetamine, clonidine and buprenorphine. *Drug and Alcohol Dependence*. 1994; 36:139-45.
- 57.- Gossop, M., Griffiths, P., Bradley, B., Strang J. Opiate Withdrawal Symptoms in Response to 10-Day and 21-Day Methadone Withdrawal Programmes. *British Journal of Psychiatry*. 1989; 154: 360-3.
- 58.- San, L., Camí, J., Peri, JM., Mata, R., Porta, M. Success and Failure at Inpatient Heroin Detoxification. *British Journal of Addiction*. 1989; 84, 81-7.
- 59.- Johnson, RE., Eissenberg, T., Stitzer, ML., Strain, EC., Liebson, IA., Bigelow, GE. A placebo controlled clinical trial of buprenorphine as a treatment for opioid dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. 1995; 40: 17-25.
- 60.- San, L., Fernández, T., Cami, J., Gossop, M. Efficacy of Methadone Versus Methadone and Guanfacine in the Detoxification of Heroin-Addicted Patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 1994; 11 (5):463-9.
- 61.- Muga, R., Tor, J., Forteza-Rei., Jaca, C., Altés, J., Mestre, L. Eficacia comparada de agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos (clonidina-guanfacina) en la desintoxicación hospitalaria de adictos a opiáceos. *Med Clin (Barc)*. 1990; 94:169-172.
- 62.- Strang, J., Gossop, M. Comparison of Linear Versus Inverse Exponential Methadone

Reduction Curves in The Detoxification of Opiate Addicts. *Addictive Behaviours*. 1990; 15:541-7.

63.- Tennat FS., Jr, Russell, BA., Casas, SK., Bleich, RN. Heroin Detoxification: A Comparison of Propoxyphene and Methadone. *JAMA* 1975. 232(10): 1019-22.

64.- Cheskin, LJ., Fudala, PJ., Johnson, RE. A controlled comparison of buprenorphine and clonidine for acute detoxification from opioids. *Drug and Alcohol Dependence*. 1994; 36:115-121.

65.- Vanichseni, S., Wongsuwan, B. The Staff of BMA Narcotics Clinic nº 6, Chopanya K, Wongpanich, K. A Controlled Trial of Methadone Maintenance in a Population of Intravenous Drug Users in Bangkok: Implications for Prevention of HIV. *The International Journal of the Addictions*. 1991; 26 (12):1313-20.

66.- Powel, J., Dawe, S., Richards, D., Gossop, M., Marks, I., Strang, J., Gray, J. Can Opiate Addicts Tell Us About Their Relapse Risk? Subjective Predictors of Clinical Prognosis. *Addictive Behaviours*. 1993; 18: 473-90.

67.- Sorensen, JL., Hargreaves, WA., Weinberg, JA. Withdrawal From Heroin in Three or Six Weeks. *Arch Gen Psychiatry*. 1982; 39: 167-71.

[68.- Resnick R, Galanter M, Pycha C, Cohen A, Grandison P, Flood N. Buprenorphine: An Alternative to Methadone for Heroin Dependence Treatment. *Psychopharmacology Bulletin* 1992; 28\(1\): 109-13.](#)

69.- Kleber, HD., Riordan, CE., Rounsaville, B., Kosten, T., Charney, D., Gaspari, J., Hogan, I. O'Connor, C. Clonidine in Outpatient Detoxification From Methadone Maintenance. *Arch Gen Psychiatry*. 1985; 42: 391-94.

70.- Bickel, WK., Stitzer, ML., Bigelow, GE., Liebson, AI., Jasinski, DR., Johnson, RE. A clinical trial of buprenorphine: Comparison with methadone in the detoxification of heroin addicts. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 43(1): 72-8.

71.- Wilson, BK., Elms, RR., Thomson, CP. Low-Dosage Use of Methadone in Extended Detoxification. *Arch Gen Psychiatry*. 1974; 31:233-6.

72.- Washton, AM., Resnick, RB. Clonidine versus methadone for opiate detoxification. *The Lancet*. 1980; 13,1297.

73.- Kosten, TR., Kleber, HD. Buprenorphine Detoxification From Opioid Dependence: a Pilot Study. *Life Sciences*. 1987; 42 (6):635-41.

[74.- Johnson, RE., Jaffe, JH., Fudala, PJ. A Controlled Trial of Buprenorphine Treatment for Opioid Dependence, *JAMA*, 1992; 267:\(20\) 2750-5.](#)

75.- Senay, EC., Dorus, W., Goldberg, F., Thornton, W. Withdrawal From Methadone Maintenance. *Arch Gen Psychiatry*. 1977; 34:361-7.

76.- Judson, BA., Goldstein, A., Inturrisi, CE. Methadyl Acetate (LAAM) in the Treatment of Heroin Addicts. *Arch Gen Psychiatry*. 1983; 40: 834-40.

- 77.- Cushman, P., Dole, VP. Detoxification of Rehabilitated Methadone-Maintained Patients. *JAMA*. 1973; 226 (7):747-53.
- 78.- Banys, P., Tusel, DJ., Sees, KL., Reilly, PM., Delucchi, KL. Low (40 mg) Versus High (80 mg) Dose Methadone in a 180-Day Heroin Detoxification Program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1994; 11 (3):225-32.
- 79.- Ling W, Dorus W, Hargreaves W, Resnick R, Senay E, Tuason V. Alternative Induction and Crossover Schedules for Methadyl Acetate. *Arc Gen Psychiatry* 1984; 41:193-9.
- 80.- Yancovitz S, Des Jarlais D, Peskoe N, Drew E, Friedmann P, Trigg H, Waymond J. A Randomized Trial of an Interim Methadone Maintenance Clinic. *American Journal of Public Health* 1991; 81(9):1185-91.
- 81.- Gerra, G., Marcato, A., Caccavar, R., Fontanesi, B., Delsignore, R., Ferttonani, G., Avanzini, P., Rustichelli, P., Passeri, M. Clonidine and Opiate Receptor Antagonists in the Treatment of Heroin Addiction. *Journal of Substance Abuse Treatment*.1995; 12(1):35-41.
- 82.- Wilson, RS., Digeorge, WS. Methadone Combined With Clonidine Versus Clonidine Alone in Opiate Detoxification. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 1993; 10: 529-35.
- 83.- Shufman, EN., Porat, S., Witztum, E., Gandacu, D., Bar-Hamburger, R. Ginath Y. The Efficacy of Naltrexone in Preventing Reabuse of Heroin after Detoxification. *Society of Biological Psychiatry*. 1994; 935-45.
- 84.- Lerner, A., Sigal, M., Bacalu, A. Shiff R, Burganski I, Gelkopf M. A Naltrexone Double Blind Placebo Controlled Study in Israel. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 1992; 29 (1): 36-43.
- 85.- Strain, EC., Stitzer, ML., Liebson, IA., Bigelow, GE. Buprenorphine Versus Methadone in the Treatment of Opioid Dependence: Self-Reports, Urinalysis, and Addiction Severity Index. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1996; 16 (1): 58-67.
- 86.- Kosten, TR., Schottenfeld, R., Ziedonis, D., Falcioni, J. Buprenorphine versus Methadone Maintenance for Opioid Dependence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1993; 181:358-64.
- 87.- San, L., Pomarol, G., Peri, JM., Olle, JM., Cami, J. Research Report: Follow-up after a six- month maintenance period on naltrexone versus placebo in heroin addicts. *British Journal of Addiction*. 1991; 86: 983-990.
- 88.- Ling W, Charuvastra Ch, Kaim S, Klett J. Methadyl Acetate and Methadone as Maintenance Treatments for Heroin Addicts. A Veterans Cooperative Study. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 709-20.
- 89.- Ling, W., Wesson, DR., Charuvastra, C., Klett, CJ. A Controlled Trial Comparing Buprenorphine and Methadone Maintenance in Opioid Dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53: 401-407.
- 90.- National Research Council Committee. Clinical Evaluation of Naltrexone Treatment of Opiate-Dependent Individuals. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 335-40.

- 91.- Ling, W., Klett, JC., Gilis, RD. A Cooperative Clinical Study of Methadyl Acetate. Arch Gen Psychiatry. 1980; 37: 908-11.
- 92.- Hartnoll, RL., Mitcheson, MC., Battersby, A., Brown, G., Ellis, M., Fleming, P., Hedley, N. Arch Gen Psychiatry. 1980; 37: 877-84.
- 93.- Caplehorn, JRM. A Comparison of Abstinence-Oriented and Indefinite Methadone Maintenance Treatment. The International Journal of the Addictions, 1994; 29(11): 1361-75.
- 94.- Grönbladh L, Gunne L. Methadone-assisted Rehabilitation of Swedish Heroin Addicts. Drug and Alcohol Dependence 1989; 24: 31-7.
- 95.- Newman, RG., Whitehill Walden, B. Double-Blind Comparison of Methadone and Placebo Maintenance Treatments of Narcotic Addicts in Hong Kong. The Lancet. 8 Sep 1979; 485-8.