

## Originales

# Deshabitación con naltrexona en la dependencia de opiáceos: un estudio evolutivo

ENRIQUETA OCHOA MANGADO

Médico Adjunto. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

FRANCISCO ARIAS

Médico Residente. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

ANTONIO CIUDAD

Médico Residente. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

MARIA JOSE MARTIN VAZQUEZ

Médico Residente. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

(Servicio de Psiquiatría Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España)

### RESUMEN

*Se analizan los resultados del tratamiento de deshabitación con naltrexona (350 mgr./semana) en una muestra de 657 pacientes con trastorno por dependencia de opiáceos. El tratamiento se realizó, tras la desintoxicación en régimen ambulatorio, en el mismo medio del que procedían los pacientes. La tasa de retención media fue de 246 días y a los 6 meses el 58% de los pacientes seguían en tratamiento. Los resultados del tratamiento se correlacionan estrechamente con cambios en la vida del adicto. Una valoración prospectiva a los seis y doce meses de finalizado el tratamiento mostró la estrecha relación entre retención y abstinencia posterior. También muestran que, para el conjunto de la muestra, el tratamiento con antagonistas modifica también el consumo de otras sustancias psicoactivas, produciendo un incremento del consumo de alcohol y una disminución del de cocaína.*

**Palabras Clave:** Naltrexona. Dependencia. Opiáceos. Cocaína. Alcohol.

### CORRESPONDENCIA A:

Enriqueta Ochoa

Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal

Ctra. Colmenar Km. 9'1. 28034 MADRID

## SUMMARY

*Outcome of a maintenance treatment with naltrexone (350 mgr./week) are examined in a sample of 657 patients with opiate dependence disorder. Treatment was followed in an outpatient facility, in a setting similar to patient's own environment. The average attendance rate was of 246 days. Six months after the onset of the treatment, 58% of the patients still remained drug-free. Results of treatment was correlated with changes in life style of the addicts. A follow-up study found that, overall, the naltrexone treatment caused an increase in alcohol consumption whereas there was a noticeable decrease in cocaine use.*

**Key Words:** *Naltrexone. Dependence. Opiate. Cocaine. Alcohol.*

## RÉSUMÉ

*Les résultats du traitement suivi avec de la Naltrexone ont été analysés sur 657 dépendants d'opiacées. Après une désintoxication en dispensaire, le traitement s'est accompli dans le même milieu où évoluaient les malades. Le taux moyen de séjour a été de 246 jours, et six mois après le 58% des malades suivaient ce traitement. Il y a un lien très étroit entre les résultats du traitement et les changements de vie expérimentés par les drogodépendants. Il est évident, de même, que dans l'ensemble le traitement avec des antagonistes modifie la consommation d'autres substances psychoactives, en produisant une augmentation de consommation d'alcool, et une diminution de celle de cocaïne.*

**Mots Clé:** *Naltrexone. Dépendance. Opiacées. Cocaïne. Alcool.*

## INTRODUCCION

El fenómeno del consumo de drogas psicótropas no se restringe al hombre moderno ni a la sociedad contemporánea. A lo largo de la historia, las sociedades han mantenido el uso y abuso de drogas psicoactivas para ciertos miembros de la población, generalmente con fines religiosos y médicos (GOLD et al., 1982; BLANKEN, ADAMS Y DURRELL, 1987). Es el denominado "uso recreativo", que se inicia a finales del siglo XIX y principios del XX, el que origina la repercusión social que tienen actualmente. La actitud hacia el consumo ha variado: en el primer cuarto del siglo XX se considera el opio como una debilidad moral y asociado a grupos marginales (SIEGEL, 1986); a partir de los años 30 se inician los primeros tratamientos en hospitales o en comunidades terapéuticas, y en los años 60 se realiza un acercamiento médico al tratamiento de la adicción, que cristaliza en los programas de mantenimiento con metadona. Este y otros acercamientos a la drogodependencia según el modelo médico, entre los que se incluye el tratamiento de deshabituación con naltrexona, obvian la dimensión social de las toxicomanías, la cual ha hecho que los objetivos del tratamiento queden pobremente definidos, y se originen a veces irrazonables expectativas del tratamiento, junto con una sobresimplificación del problema de la adicción a heroína (RENAULT, 1978; FALK, 1983). Este modelo médico aplicado a las drogodependencias busca en ellas una definición del trastorno y un diagnóstico específico, una etiología, una interpretación de la conducta en base a los signos y síntomas, y un tratamiento lo más específico posible. Además supone también el estudio de los trastornos psiquiátricos preexistentes y/o concomitantes que aparecen en las drogodependencias y que a menudo son de gran importancia, tanto por su frecuencia como por su influencia en la evolución (O'BRIEN, WOODY y McLELLAN, 1987; KHANTZIAN y TREECE, 1985).

La adicción a heroína es definida por la Academia Nacional de Ciencias americana como "un trastorno crónico, recidivante, con un pronóstico generalmente desfavorable, y que no tiene un tratamiento satisfactorio" (GOLDSTEIN, 1976), lo cual fue ya señala-

do en 1905 por Kraepelin (KRAEPELIN, 1905). El concepto de la OMS del Síndrome de Dependencia de Drogas incluye: consumo, conductas de búsqueda y desarrollo de dependencia y tolerancia. Esto conlleva abstinencia, uso de drogas para evitarla y aumento de vulnerabilidad de dependencia tras un período de abstinencia. Así pues, este concepto incluye una teoría de conducta caracterizada por la recaída (BABOR, COONEY y LAUREMAN, 1987). Esta recaída está relacionada con los fenómenos de abstinencia condicionada y abstinencia prolongada (O'BRIEN et al., 1984). La abstinencia condicionada fue descrita por Wikler en 1948 el cual, basándose en la teoría conductista sugirió que los estímulos ambientales pueden desencadenar en adictos abstinentes ciertos síntomas semejantes al síndrome de abstinencia, generando el deseo inmediato de consumir opiáceos (WIKLER, 1973). Este síndrome de abstinencia condicionado, va a persistir largos períodos de tiempo tras la desintoxicación y provoca recaídas impulsivas que precipitan el restablecimiento de los viejos patrones de conducta. Sobre esto Wikler sugiere la teoría de la extinción, en que la euforia por los opiáceos puede ser bloqueada y los adictos aprenden a no usarlos. En esto se basa el tratamiento con antagonistas opiáceos (CHILDRESS, McLELLAN y O'BRIEN, 1986).

Los antagonistas opiáceos son definidos como sustancias químicas que poseen la capacidad de bloquear los efectos de las drogas opiáceas. Su hallazgo es fruto de la búsqueda intencional de algún tratamiento que evite las frecuentes recaídas en los toxicómanos (MARTIN et al. 1965; GONZALEZ y BRODGEN, 1988), siendo sintetizada en 1965 (BLUMBERG Y DAYTON, 1974). La naltrexona fue aprobada por la F. D. A. en 1984, comercializándose en EE. UU. (HOLLISTER, 1978). En España se utilizan los antagonistas de forma selectiva y controlada desde 1986, siendo comercializada en 1989 (GARCIA-ALONSO et al. 1989).

Desde los primeros estudios realizados, la naltrexona ha mostrado ventajas muy interesantes para el tratamiento de la dependencia de opiáceos (MARTIN, JASINSKI y MANSKY, 1973). A la vez tiene escasos problemas de toxicidad y de efectos secunda-

rios (BRAHEN, CAPONE y WIECHERT, 1977; National Research Council Commission on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonist, 1978).

El elevado número de adictos a heroína en nuestro país (NAVARRO, 1985; Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías, 1991) pertenecientes a diversas clases sociales, así como la ausencia de un tratamiento efectivo ha provocado una situación en que los factores económicos y sociales han llevado a considerar la dependencia de drogas como un problema de salud pública.

En los últimos años la mayoría de las terapéuticas se han basado en programas de rehabilitación que tratan las consecuencias sociales del consumo, aunque se han ido desarrollando métodos de tratamiento basados en un modelo médico, como la utilización de alfa-2 agonistas en el proceso de desintoxicación, o el tratamiento con antagonistas en la deshabitación.

A continuación recogemos nuestra experiencia sobre la efectividad de dicho tratamiento en la deshabitación de sujetos dependientes de opiáceos.

## **MATERIAL Y METODOS**

En 1989, al comercializarse la naltrexona en España, se inicia una "clínica de naltrexona" en el Hospital Ramón y Cajal. Este hospital había participado en el estudio multicéntrico para valorar el tratamiento con antagonistas opiáceos en nuestro país (GARCIA-ALONSO et al., 1989). Al finalizar éste, ante la buena acogida del tratamiento se comienza dicho programa terapéutico.

Este se realiza:

1. Admisión voluntaria en el tratamiento.
2. Tratamiento de los síntomas de abstinencia con sustancias no opiáceas (levopromacina). Este se realiza de forma ambulatoria durante un período mínimo de 72 horas, recomendándose control familiar si es posible.
3. Transcurrido este período se realiza el test de naloxona (0'8 mgr. s. c.) y se inicia la inducción con naltrexona. Durante el período de mantenimiento se atiende al paciente tres veces por semana, administrándose 100

mgr. lunes y miércoles y 150 mgr. los viernes. Posteriormente se espacian las visitas al centro sobre todo si se dispone de apoyo familiar.

4. El tiempo mínimo de tratamiento se establece en seis a doce meses, valorándose al alta el cumplimiento del mismo, el consumo de otras sustancias y la adaptación social, laboral y familiar.

5. El apoyo psicoterapéutico es escaso y se centra en aquellos pacientes con patología psiquiátrica concomitante u otras dependencias a drogas, recurriendo si es necesario a otros psicofármacos (antidepresivos o neurolépticos).

6. Se realizan controles periódicos de opiáceos y cocaína en orina y la administración ocasional de naloxona para comprobar el cumplimiento del tratamiento.

El criterio de inclusión fue la presencia de un síndrome de dependencia de opiáceos (DSM-III R, 1987) y la solicitud voluntaria del paciente. Se excluyeron del tratamiento a embarazadas, madres lactantes, así como aquellos que presentaban una enfermedad aguda grave. No fue criterio de exclusión la presencia de patología psiquiátrica concomitante.

Dichos pacientes son referidos al programa desde el servicio de Infecciosas o de Urgencias del hospital, o con mayor frecuencia acudían remitidos por otros adictos ya en tratamiento.

La muestra se compone de 657 sujetos con Trastorno por Dependencia de Opiáceos (DSM III R, 1988) que desde 1989 hasta junio de 1992 han realizado tratamiento de deshabitación con naltrexona. Todos estos pacientes eran consumidores de heroína obtenida en el mercado ilegal en el momento de iniciar el tratamiento.

Los resultados del tratamiento se evalúan en febrero de 1993, valorándose según la permanencia en el mismo (tasas de retención), por el consumo y situación del adicto a los seis y doce meses de finalizado el tratamiento, y a los 2 años de iniciado el mismo.

La valoración estadística de los datos recogidos se realiza mediante el paquete estadístico SIGMA, aplicando estadística des-

criptiva, comparación de medias mediante análisis de  $\chi^2$  cuadro o t de Student, y correlación de variables continuas, utilizando los coeficientes de correlación de Pearson.

**RESULTADOS**

Las características de la muestra se describen en la tabla I. Todos consumían heroína regularmente. La edad media al inicio del tratamiento era de 26'14 años (d. s.: 4'26). El 84% son varones, solteros el 74%, y se encontraban conviviendo en el domicilio familiar el 76% de ellos. Más de la mitad de los

pacientes (57%) no trabajaban, dedicándose a actividades ilegales o marginales.

El tiempo medio de consumo era de 6'43 años (d. s.: 3'83). El 78% consumía la heroína por vía intravenosa, mientras el resto lo hacía por vía inhalada o fumada. El 40% utilizaba de modo regular cocaína junto con la heroína, cumpliendo criterios de dependencia de cocaína. El 54% había realizado tratamientos previos. Solo el 60% no había tenido problemas legales. El 21% tenía pareja adicta. El 43% de la muestra conocida era portador del virus HIV.

**TABLA I: DESCRIPCION DE LA MUESTRA**

			<u>N= 657</u>	<u>100%</u>
<i>Edad</i>	x=26.14	d.s.=4.26		
<i>Sexo</i>				
Varon .....			553	84
Mujer .....			104	16
<i>Estado Civil</i>				
Soltero .....			455	74
Casado o pareja estable .....			127	21
Otros .....			35	5
<i>Convivencia</i>				
Familia de origen .....			472	76
Familia propia .....			104	17
Familia propia y de origen .....			17	3
Otros .....			24	4
<i>Años de dependencia</i>	x=6.43	d.s.=3.83		
<i>Vía de consumo</i>				
Intravenosa .....			490	78
Otras vías .....			136	22
<i>Tratamientos previos bajo supervisión</i>				
Sí .....			325	54
No .....			277	46
<i>Consumo de cocaína al inicio del tratamiento (&gt;2 veces/semana)</i>				
Sí .....			255	40
No .....			378	60
<i>Actividad laboral al inicio del tratamiento</i>				
Sí .....			263	43
No .....			346	57
<i>Problemas legales</i>				
No .....			352	60
Arrestos .....			118	20
Condenas .....			121	20
<i>Pareja estable</i>				
No .....			349	51
Sí, no adicta .....			165	28
Sí, adicta a opiáceos .....			125	21
<i>Hermanos adictos</i>				
No .....			440	73
Sí, en tratamiento aquí .....			66	11
Sí, no tratamiento .....			92	16
<i>HIV</i>				
Positivo .....			238	43
Negativo .....			313	57

Al valorar los resultados (Tabla II) encontramos que la media de retención es de 246 días (d. s.: 191), con una retención media a los 6 meses de tratamiento del 58% (Gráfica 1, y

Tabla III). En el momento de la evaluación 85 pacientes continuaban en el tratamiento, mientras que 572 habían sido dados de alta del mismo. De estos, 374 habían abandona-

**TABLA II: RESULTADOS DURANTE EL TRATAMIENTO**

<i>Tiempo de retención</i>	$\bar{x}=246$ días	d.s.=191	<b>N= 657</b>	<b>100%</b>
<i>Continúan en tratamiento</i>				
Si .....	84		13	
No .....	573		87	
<i>Causa de finalización</i>				
No finalización .....	84		13	
Abandono .....	374		57	
Alta médica .....	165		25	
Otros (embarazo, prisión) .....	33		5	
<i>Actividad laboral durante el tratamiento</i>				
No modificación .....	404		69	
Empeoramiento .....	18		3	
Mejoría .....	162		28	
<i>Cocaína durante el tratamiento</i>				
No consumo previo ni actual .....	378		60	
No modificación y consumo .....	69		11	
Aumento del consumo .....	33		5	
Disminución o abandono del uso .....	255		24	
<i>Alcohol durante el tratamiento</i>				
No consumo previo ni actual .....	79		17	
No modificación y consumo .....	226		49	
Aumento del consumo .....	129		29	
Disminución o abandono .....	23		5	
<i>Interrupción del tratamiento (&gt;1 mes)</i>				
Si .....	161		25	
No .....	472		75	
<i>Consumo de opiáceos durante el tratamiento</i>				
Si .....	149		24	
No .....	481		76	
<i>Efectos secundarios</i>				
Si .....	68		11	
No .....	558		89	

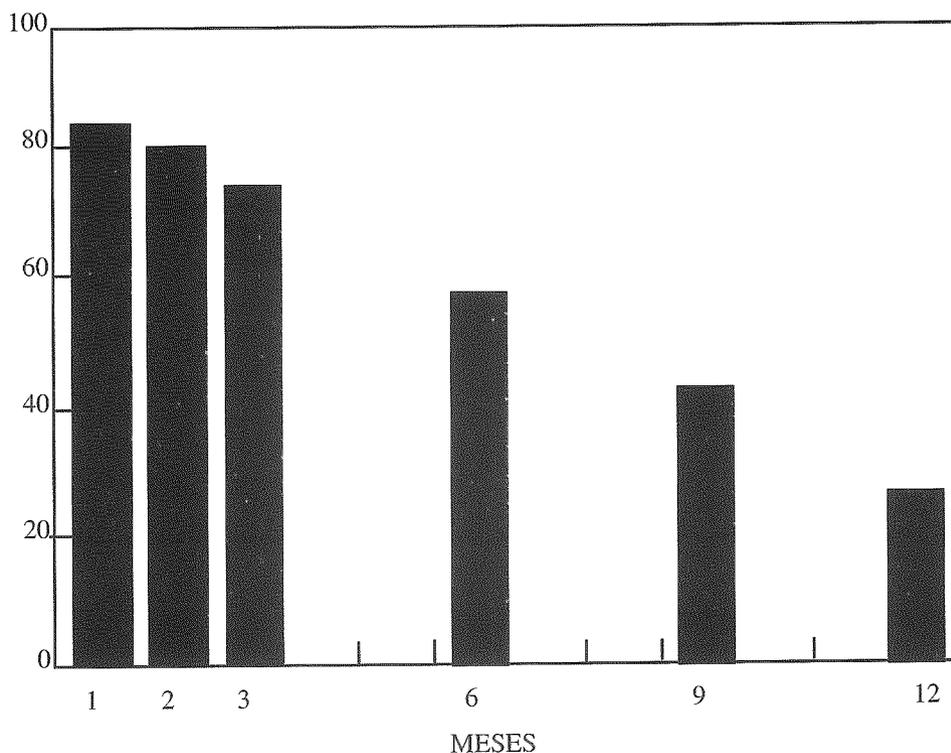
do, 164 eran altas médicas, y 33 lo habían suspendido por otras causas (embarazo, prisión...).

El 11% de los pacientes presentaron efectos secundarios, generalmente gastralgia en las primeras semanas del tratamiento, pero sólo en 8 pacientes estos obligaron a suspenderlo. En 4 de estos adictos se presentó

concomitantemente una hepatitis vírica, con importante aumento de transaminasas.

Durante el tratamiento el 24% de los pacientes consumieron opiáceos en algún momento del mismo, sin que esto supusiese su abandono. El 25% de los adictos presentaron interrupciones en el tratamiento de más de un mes de duración, volviendo posterior-

**GRAFICA 1: RETENCION EN EL TRATAMIENTO**



**TABLA III: TABLA DE RETENCION**

<u>Retención</u>	<u>&lt;1 mes</u>	<u>1-6 meses</u>	<u>6-12 meses</u>	<u>&gt;1 año</u>
Continúan en tratamiento	0	0	35	48
Tratamiento finalizado	96	177	163	136

mente al mismo.

Al valorar diversos indicadores durante el tratamiento encontramos que el 28% refirieron una mejoría en su actividad laboral.

Al estudiar el consumo de tóxicos aparece un aumento significativo en el consumo de alcohol. El 29% de total aumenta su consumo. Esta población tenía generalmente antecedentes de abuso de alcohol previo al consumo de opiáceos, y habían abusado del alcohol

en aquellos períodos de disminución o abstinencia de opiáceos. 255 pacientes consumían de forma regular cocaína junto con los opiáceos al inicio del tratamiento, 153 de estos suspendieron el abuso de cocaína durante el tratamiento.

Al valorar los 544 pacientes en los que habían transcurrido más de seis meses tras finalizar el tratamiento, encontramos que 219 de ellos (40%) no consumían opiáceos, y sí lo hacían 169 pacientes (31%). Se encontraban

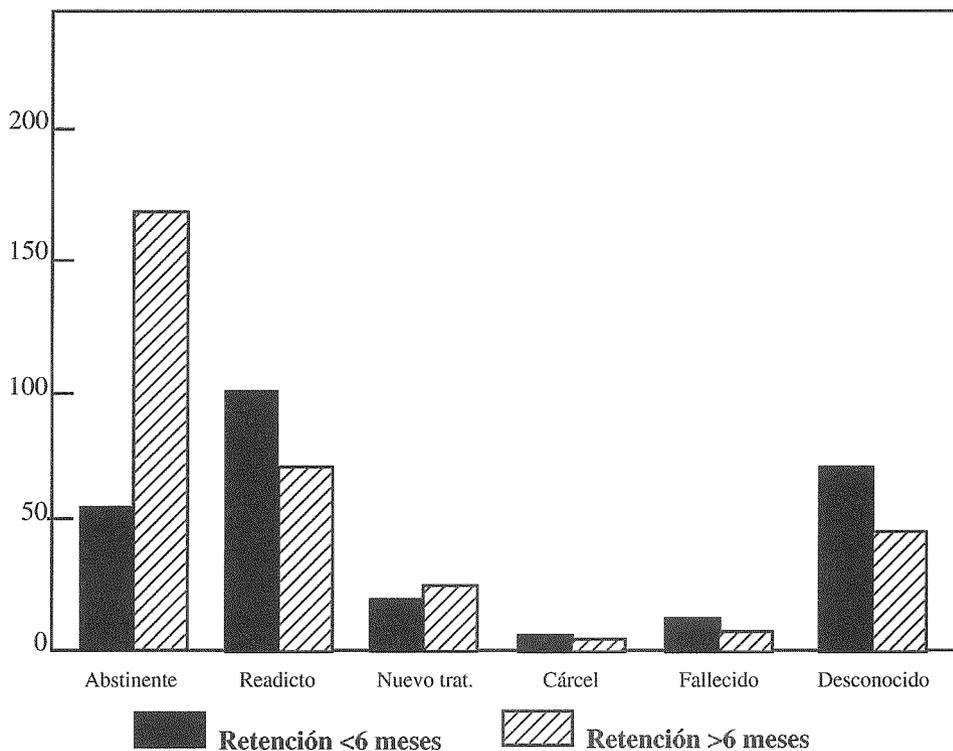
realizando un nuevo tratamiento 31 pacientes, 6 estaban en la cárcel y 8 habían fallecido. Del 20% de la muestra (111 adictos) no se tenían datos. Al estudiar la relación entre esta situación y la retención encontramos una relación estadísticamente significativa entre

la retención y la situación de consumo (Tabla IV y gráfica 2). En este momento de la valoración, de los 433 pacientes que fueron localizados se encuentran trabajando 234 pacientes frente a 199 que no lo hacían. 239 utilizan de modo regular alcohol y 122 abu-

**TABLA IV: SITUACION A LOS 6 MESES DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO**

	RETENCION		p<
	<u>&gt;6 meses</u>	<u>&gt;6 meses</u>	
Abstinentes de opiáceos	53	166	.001
En nuevo tratamiento (abstinentes)	14	17	N. S
Consumen opiáceos	102	67	.001
Encarcelados	4	2	N.S.
Fallecidos	5	3	N.S.
Desconocido	65	46	.001

**GRAFICA 2: 6 MESES FINALIZADO TRATAMIENTO**



san de la cocaína. 380 no habían tenido problemas legales, mientras que 41 habían sido arrestados, y 12 habían estado o estaban en prisión.

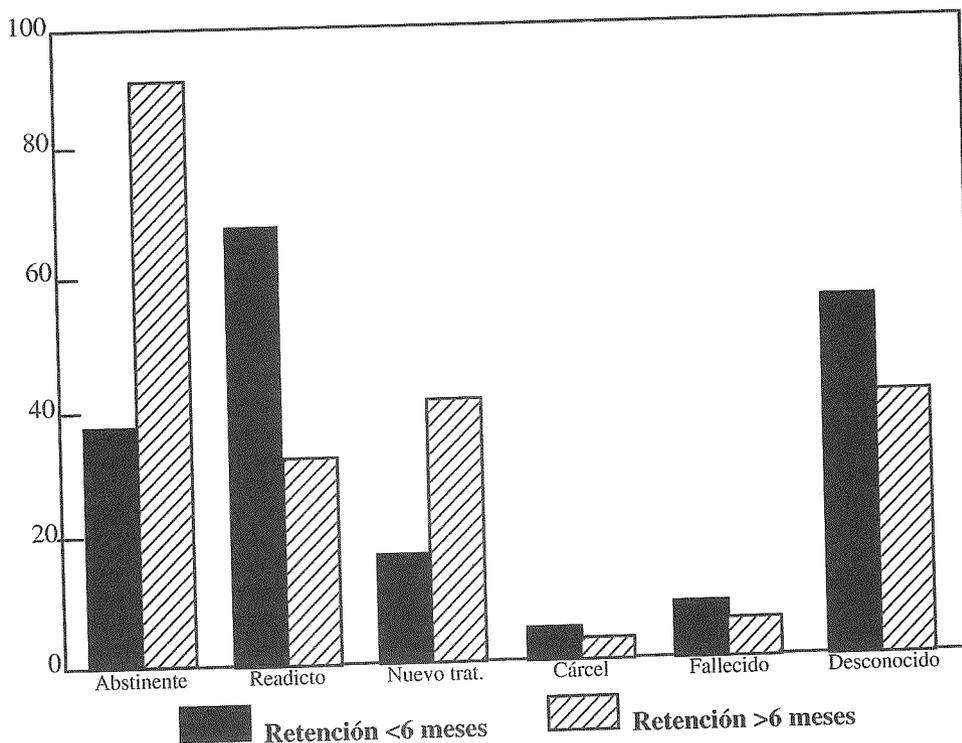
La valoración a los 12 meses después de finalizado el tratamiento redujo la muestra a 412 pacientes, de los que 99 (24%) no fueron localizados. Consumían opiáceos 102 pacientes, no lo hacían 130, 61 estaban realizando un nuevo tratamiento y también se encontraban abstinentes de opiáceos (de es-

tos 61, 38 adictos estaban recibiendo naltrexona). 8 pacientes estaban en la cárcel y 12 habían fallecido. La relación entre estas situaciones y la retención en el tratamiento fue estadísticamente significativa, encontrándose mejores resultados en aquellos pacientes que estaban más de 6 meses en tratamiento (Tabla V y Gráfica 3). En este momento de la valoración de los 313 pacientes localizados, 163 pacientes estaban activos laboralmente, 170 consumían regularmente

**TABLA V: SITUACION A LOS 12 MESES DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO**

	RETENCION		p<
	>6 meses	>6 meses	
Abstinentes de opiáceos	39	91	.001
En nuevo tratamiento (abstinentes)	19	42	N. S
Consumen opiáceos	68	34	.001
Encarcelados	5	3	N.S.
Fallecidos	7	5	N.S.
Desconocido	57	42	.001

**GRAFICA 3: 12 MESES FINALIZADO TRATAMIENTO**

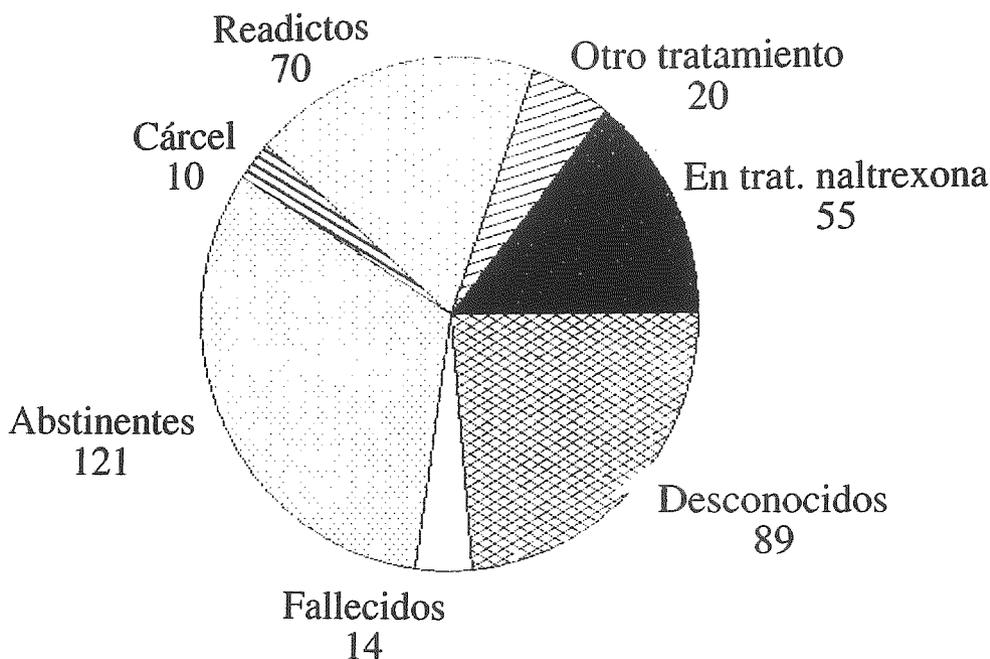


alcohol, y 60 lo hacían con la cocaína. 259 no habían tenido problemas legales, 38 habían sufrido arrestos, y 16 estaban o habían estado en prisión.

También se realizó una valoración a los 2 años o más de iniciado el tratamiento de los

379 pacientes en los que había transcurrido este período, de los que se obtuvieron datos sólo en 290 pacientes. En este tiempo 14 pacientes habían muerto, 10 se encontraban en la cárcel, 20 estaban realizando un nuevo tratamiento, 55 estaban realizando tratamiento con naltrexona en nuestro centro, 70 con-

**GRAFICA 4: A LOS 2 AÑOS DE TRATAMIENTO**



sumían opiáceos y 121 permanecían abstinentes de opiáceos sin realizar tratamiento (Gráfica 4).

#### **DISCUSION**

El tratamiento de deshabitación de la dependencia de opiáceos ha sido en general muy poco efectivo y lleno de actitudes nihilistas. Esto ha sido considerado como parte de la dependencia, ya que incluso la adicción a heroína ha sido definida como un trastorno que no tiene tratamiento satisfactorio (GOLDSTEIN, 1976). Por ello uno de los resultados más llamativos en este estudio es la tasa de retención obtenida. Nuestros resultados de una tasa de retención del 58% a los 6 meses de tratamiento, y un promedio de permanencia en el tratamiento de 246 días

deben ser valorados según los hallazgos de otros estudios. En el tratamiento con naltrexona, en general la retención es baja (HOLLISTER, 1987; GREENSTEIN et al., 1984). Nuestros resultados son superiores a los registrados en otros estudios realizados en USA con muestras análogas, aunque en pacientes con nivel socio-económico semejante que cuenta con apoyo familiar, la retención aumenta (GONZALEZ y BROGDEN, 1988; ANTON et al., 1981; GREENSTEIN et al., 1984; TENNANT et al., 1984). Sin embargo en estudios recientes realizados en medios semejantes al nuestro encontramos unos resultados equiparables (GARCIA-ALONSO et al., 1989; ARIÑO VIAR et al., 1993; SCHIFANO y MARRA, 1990; NETO et al., 1993). Nuestra retención también es equi-

parable a las obtenidas actualmente en los tratamientos con agonistas, que son con los que hasta ahora se habían referido las mayores tasas de retención (BAYER y KOENIGSBERG, 1981). A pesar de presentar similares cifras de retención, el tratamiento con antagonistas opiáceos y el de mantenimiento con metadona no son en absoluto equiparables. La metadona es un agonista opiáceo, y como tal produce tolerancia y dependencia física, describiéndose ya en 1947 su capacidad de abuso (AUSEBEL, 1983). No satisface el "craving" y por su utilización en el mercado negro, exige una gran organización en su distribución para evitar el desvío al mercado ilegal (DOLE y NYSWANDER, 1976). Semejantes problemas a los planteados con el mantenimiento con metadona aparecen al utilizar terapéuticas con otros agonistas opiáceos (QUICGLEY et al., 1984).

Por el contrario la naltrexona ha demostrado ser un antagonista efectivo, no produce tolerancia, ni síndrome de abstinencia si se retira bruscamente, ni desarrolla dependencia física (JUDSON et al., 1984). Además no presenta acciones agonistas que tengan significado clínico. Todo ello evita el peligro de adicción a ella, o de su uso ilícito como ocurre con los agonistas, ya que no presenta potencial de abuso. Por otra parte, diversos estudios con naltrexona han señalado que el "craving" disminuye en el 80% de los adictos en el primer mes de tratamiento (SIDEROFF et al., 1978). Si comparamos la tasa de retención obtenida con la de las comunidades terapéuticas, la nuestra es muy superior, y además sin necesidad de modificar el ambiente del sujeto afectado (MADDUX y DESMOND, 1982; DE LEON et al. 1982; RAUNDAL y VAGLUM, 1991). Ambas terapéuticas tampoco son equiparables. La comunidad terapéutica supone sacar al adicto de su medio habitual, lo que implica una elevada carga económica, tanto por la pérdida laboral que conlleva como por su coste, lo que hace que sea imposible en muchos casos. Otra modalidad de tratamiento, muy utilizada en España, son las clínicas ambulatorias libres de drogas, las cuales, con una población de características sociodemográficas si-

milares a la nuestra, en cuanto a edad, sexo y años de adicción, presentan una retención del 30% a los 6 meses de tratamiento, y del 10% al año (SANCHEZ-CARBONELL et al., 1988). Estas cifras son muy inferiores a las encontradas por nosotros en la terapéutica con naltrexona.

Otra forma clásica de valorar resultados es a través de los cambios que se producen en diversas áreas de la vida del adicto. En el aspecto laboral, cuanto más tiempo están los pacientes en tratamiento, mayor mejoría se produce en dicha área (McLELLAN et al., 1992). En el aspecto relacional durante el tratamiento el paciente ha de modificar las referencias del grupo, por lo que es de gran importancia la familia y el cambio de amigos. En el aspecto legal se ha demostrado cómo la criminalidad está directamente relacionada con el consumo (NURCO et al., 1985). Todo esto es confirmado en nuestro estudio.

Al valorar el consumo de otras sustancias vemos como nuestro hallazgo de un aumento del consumo de alcohol durante el tratamiento ha sido también observado por otros autores en los primeros días de tratamiento (GREENSTEIN et al., 1984). Y resultados análogos son también registrados en condiciones de abstinencia de opiáceos por "cura geográfica" (MADDUX y DESMOND, 1982). La revisión de la literatura indica que el consumo de alcohol va en relación inversa al consumo de opiáceos (SIEGEL, 1986). Nuestros resultados apoyan esto y señalan acción antagonista entre opiáceos y alcohol. El alcohol y los opiáceos tendrían relaciones de uso secuencial o sumativo. Por ello, en situaciones de abstinencia absoluta de opiáceos (tratamientos libres de drogas, con antagonistas) o de abstinencia relativa (disminución de la dosis, mayor adulteración de la droga, aumento de la tolerancia, tratamientos con agonistas) se produce un aumento del consumo de alcohol.

Sin embargo el consumo de cocaína en nuestra muestra tendía a reducirse, como ha sido referido también por otros autores (VANREE, 1988). Esto es opuesto a lo que sucede en mantenimiento con metadona, en

que el consumo de cocaína se inició numerosas veces al instaurar el tratamiento con metadona o bien era superior comparativamente al observado en los que no recibían el agonista (HAMBURY et al., 1986; SHAH et al., 1993). Además los adictos en mantenimiento con metadona que utilizan cocaína tienden a hacerlo por vía parenteral, junto con metadona u opiáceos ilegales (NURCO et al., 1988). Se ha visto que el consumo de cocaína es mayor durante los períodos de adicción a opiáceos que en los de no adicción, presentando un curso paralelo (NURCO et al., 1985). Esto apoya una relación entre ellos de tipo simultáneo, con efectos opuestos que modulan los resultados finales.

La retención fue mayor en aquellos pacientes que experimentaron subjetivamente más cambios en las diversas áreas de su vida, contribuyendo estos cambios a fijar el paciente al tratamiento, siendo los pacientes con mayores cambios en su vida aquellos que están más tiempo en tratamiento, y presentan mejores resultados tras su finalización. Al finalizar el tratamiento el paciente debe seguir abstinentemente de opiáceos, y además mantener las modificaciones que en las diversas áreas de su vida (laboral, social, familiar) haya conseguido durante el mismo.

En nuestro estudio la retención se relaciona estrechamente con la abstinencia una vez finalizado el tratamiento, tanto a los 6 como a los 12 meses tras su finalización. Estos resultados al año de finalizado el tratamiento, en cuanto a abstinencia de opiáceos, se relacionan estrechamente con el tiempo estado en tratamiento, mejorando el consumo de opiáceos y cocaína, empleo y criminalidad. Esta relación ocurre también tanto en comunidades terapéuticas como en mantenimiento con metadona, no existiendo diferencias entre los diversos tratamientos (SIMPSON, 1979; JOE et al., 1983).

## CONCLUSIONES

El tratamiento de mantenimiento con naltrexona en la dependencia de opiáceos permite un acercamiento a las toxicomanías

según el modelo médico del enfermar, el cual busca la comprensión global del paciente, considerando que en último término la naturaleza de los trastornos psíquicos es biológica. Asimismo trata la adicción como una enfermedad, sin valoración moral sobre ella, y sin consideraciones a priori sobre las circunstancias sociales, familiares o personales del adicto.

La naltrexona muestra ser una antagonista opiácea eficaz: 100-150 mgr. vía oral antagonizan durante 48-72 horas dosis habituales de heroína. No produce dependencia física, tolerancia ni síndrome de abstinencia si se retira bruscamente. Es bien tolerada por la mayoría de los pacientes, produciendo escasos efectos secundarios.

En la muestra estudiada la retención a los 6 meses de iniciado el tratamiento es del 58%, con un tiempo medio de permanencia en él de 246 días. A los 2 años de iniciado el tratamiento, dos tercios de los adictos a heroína se mantienen libres de opiáceos, viviendo en el mismo medio donde habían desarrollado su adicción. A los seis meses y a los doce meses de finalizado el tratamiento se mantiene una estrecha relación entre retención en tratamiento y abstinencia posterior. Esta retención en el tratamiento se relaciona estrechamente con cambios en diversos aspectos de la vida del adicto, como trabajo, problemas legales y consumo de otras sustancias.

Los antagonistas opiáceos modifican también el consumo de otras drogas o sustancias psicotropas. Así, se produjo durante el tratamiento un aumento en el consumo de alcohol el cual era mayor en los pacientes que habían presentado abuso del mismo previo a la adicción. Durante el tratamiento de mantenimiento con naltrexona se produjo una disminución del abuso de cocaína, el cual tendía a la remisión. Esta disminución se mantuvo en evaluaciones posteriores a la finalización del tratamiento, lo cual, en cualquier caso, sugiere que el antagonismo farmacológico a los opiáceos no es un riesgo para que éstos sean sustituidos por el consumo de cocaína.

## BIBLIOGRAFIA

- ANTON RF., HOGANI., JALALIB., RIORDAN CE., KLEBER HD. (1981): Multiple family therapy and naltrexone in the treatment of opiate dependence. Drug Alcohol Dependence 8: 157-168.
- ARIÑO VIAR J. et al. (1993): Evaluación de un programa de naltrexona en un servicio ambulatorio de toxicomanías. Adicciones 5,1: 53-66.
- AUSEBEL DP. (1983): Methadone maintenance treatment. The other side of the coin. Int. J. Addict 18/6: 851-862.
- BABOR TF., COONEY NL., LAUREMAN RJ. (1987): The dependence syndrome concept as a psychological theory of relapse behaviour: An empirical evaluation. Br. J. Addict 82: 393-405.
- BAYER R., KOENIGSBERG L. (1981): Retention rates among methadone patients: An analysis of the New York experience 1964-1976. Int. J. Addict 16 (1): 33-41.
- BLANKEN AJ., ADAMS EN., DURRELL J., (1987): Drug abuse: implications and trends. Psychiatr. Med. 3: 299-317.
- BLUMBERG H, DAYTON H. B. (1974): Naloxone, naltrexone and related noroxymorphones. En Narcotic antagonists. Braude MC et al. (eds). Págs. 33-43. New York
- BRAHEN LS., CAPONE T., WIECHERT V., (1977): Naltrexone and cyclazocine a controlled treatment study. Arch Gen Psychiat. 34: 1181-1184.
- CHILDRESS AR., MCLELLAN AT., O'BRIEN CP. (1986): Abstinent opiate abusers exhibit conditioned craving, conditioned withdrawal and reductions in both through extinction. Br. J. Addict 81/5: 655-660.
- DE LEON G, WEXLER HK., JAINCHILL N. (1982): The therapeutic community: success and improvement rates five years after treatment. Int. J. Addict 17 (4): 703-747.
- DOLE VP., NYSWANDER M. (1976): Methadone maintenance treatment: a ten year perspective. JAMA 235: 2117-2119.
- DSM-III R. (1987): Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, third edition, revised. Washington D. C.
- FALK JL. (1983): Drug dependence. Myth or motive. Pharmac Biochem Behav 19/3: 385-391.
- GARCIA-ALONSO F., GUTIERREZ M., SAN L. et al. (1989): A multicenter study to introduce naltrexone for opiate dependence in Spain. Drug Alcohol Depend 23: 117-121.
- GOLD MS., DACKIS CA., POTTASH AL., STERNBACH HH., ANNITTO WJ. (1982): Naltrexone opiate addiction and endorphins. Medicinal Research Reviews 2: 211-246.
- GOLDSTEIN A. (1976): Heroin addiction: sequential treatment employing pharmacologic supports. Arch Gen Psychiatry 33: 353-358.
- GONZALEZ JP., BRODGEN RN. (1988): Naltrexone: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. Drugs 35: 192-213.
- GREENSTEINRA., ARNDT IC., MCLELLAN AT., O'BRIEN CP., EVANS B. (1984): Naltrexone: a clinical perspective. J Clin Psychiatry 45 (9 Sec. 2): 25-28.
- HAMBURY R., STURIANO V., COHEN M., STIMMEL B., AGUILLAUME C. (1986): Cocaine use in persons on methadone maintenance. Adv Alcohol Subst Abuse 6/2: 97-106.
- JOE GW., SINGH BK., GARLAND J., LEHMAN W., SELLS SB. (1983): Retention in outpatient drug-free treatment clinics. Addict Behavior 8/3: 219-234.
- JUDSON BA., GOLDSTEIN A. (1984): Naltrexone treatment of heroin addiction: One-year follow-up. Drug Alcohol Depend 13: 357-365.
- KHANTZIAN EJ., TREECE C. (1985): DSM-III psychiatric diagnosis of narcotic addicts. Recent findings. Arch Gen Psychiatry 42: 1067-1071.
- KRAEPELIN E. (1905): Introducción a la clínica psiquiátrica. Madrid.
- MARTIN WR., JASINSKI DR., MANSKY PA. (1973): Naltrexone, an antagonist for the treatment of heroin dependence. Arch Gen Psychiatry 28: 784-791.
- MARTIN WR., FRASER HF., GORODETZKY CW., ROSENBERG DE. (1965): Studies of dependence producing potential of the narcotic antagonist cyclazocine. J Pharm Exp Ther 150: 426-436.
- MADDUX JF., DESMOND DP. (1982): Residence relocation inhibits opioid dependence. Arch Gen Psychiatry 39: 1313-1317.
- MCLELLAN AT., LUBORSKY L., O'BRIEN CP., WOODY GE., DRULEY KA. (1982): Is

- treatment for substance abuse effective? JAMA 274: 1423- 1428.
- NAVARRO L. (1985): Cuadernos técnicos de la Dirección de Acción Social.
  - NETO D., DAVID M., SARDINHA L. (1993): Naltrexone in the ambulatory treatment of heroin addicts. Communication in Congress of International Federation of Psychiatric Epidemiology. Lisboa, April 1993.
  - NURCO DN., BALL JC., SHAFFER JW., HANLON TE. (1985): The criminality of narcotic addicts. J Nerv Ment Dis 173: 94-102.
  - NURCO DL., KINLOCK TW., HANLON TE., BALL JC. (1988): Nonnarcotic drug use over an addiction career. A study of heroin addicts in Baltimore and New York City. Compr Psychiatry 29(5): 450-459.
  - O'BRIEN CP., CHILDRESS AR., NCLELLAN AT., TERNES J., EHRMAN RN. (1984): Use of naltrexone to extinguish opioid-conditioned responses. J Clin Psychiatry 45 (9 Sec2): 53-56.
  - O'BRIEN CP. WOODY GE., MCLELLAN T. (1984): Psychiatric disorders in opioid-dependent patients. J Clin Psychiatry 45/12: 9-13.
  - QUIGLEY AJ., BREDEMEYER DE., SEOW SS. (1984): A case of buprenorphine abuse. Med J Austr 140: 425-426.
  - RAUNDAL E., VAGLUM P (1991): Psychopathology and substance abuse as predictors of program completion in a therapeutic community for drug abusers: a prospective study. Act Psychiat Scand 83. 3: 217-222.
  - RENAULT PF. (1978): Treatment of heroin dependent persons with antagonists: current status. Bull Narcotics 30 (2): 21-29.
  - REPORT OF THE NATIONAL RESEARCH COUNCIL COMMITTEE ON CLINICAL EVALUATION OF NARCOTIC ANTAGONISTS (1978). Arch Gen Psychiatry 35: 335-340.
  - SANCHEZ-CARBONELL J., CAMIJ., BRIGOS B. (1988): Follow-up of heroin addicts in Spain (EMETYST project): Results 1 year after treatment admission. Br J Addict 83: 1439-1448.
  - SCHIFANO F., MARRA R. (1990): Naltrexone for heroin addiction: encouraging results from Italy. Int J Clin Pharm Ther Toxicol 28. 4: 144-146.
  - SHAH CH., CHEN S., SIMITIAN L. (1993): Drug abuse among methadone receiving patients. Communication in 9th World Congress of Psychiatry. Rio de Janeiro, June 1993.
  - SIDEROFF SI., CHARUVASTRA W., JARVIK MC. (1978): Craving in heroin addicts maintained on the opiate antagonist naltrexone. Am J Drug Alcohol Abuse 5: 415-423.
  - SIEGEL S. (1986): Alcohol and opiate dependence: re-evaluation of the Victorian perspective. Res Adv Alcohol Drug Problems 9: 279-314.
  - SIMPSON DD. (1979): The relation of time spent in drug abuse to post-treatment outcome of opiate dependent individuals. Am J Psychiatry 136: 1449-1453.
  - SISTEMA ESTATAL DE INFORMACIÓN SOBRE TOXICOMANÍAS (1991). Ministerio de Sanidad y Consumo. Delegación del gobierno para el Plan Regional sobre Drogas.
  - TENNANT F. et al. (1985): Clinical experience with naltrexone in suburban opioid addicts. J Clin Psychiatry 45: 42-45.
  - VAN REE (1988): Citado en The relevance of biological factors in the development of drug abuse. Report on a WHO Workshop. Copenhagen EUR/ICP/ADA/522/0951j/Unedited.
  - WILER A. (1973): Dynamics of drug dependence. Implications of a conditioning theory for research and treatment. Arch Gen Psychiatry 28: 611-616.