

Factores asociados al uso de opiáceos durante un programa de mantenimiento con metadona.

Iraurgi, I.; Casas, A.

Módulo de Asistencia Psicosocial de Rekalde. Programa de Metadona. Bilbao (España).

Resumen

El objetivo del estudio era examinar los factores asociados con el consumo de heroína durante un tratamiento de mantenimiento con metadona. La hipótesis de partida es que el uso de heroína será más probable entre las personas con bajas dosis de metadona y entre los que también consuman cocaína. Se utilizó un diseño transversal sobre 50 pacientes en metadona, a quienes se recogió datos sociodemográficos, de historia adictiva y de tratamiento, así como determinaciones en orina de metadona, heroína y cocaína durante un periodo de tres meses. Los datos fueron analizados mediante modelos estadísticos de regresión logística. Se identifican tres variables relacionadas con el consumo de heroína; dos con carácter protector, el tiempo de adscripción al programa (Odds Ratio ajustada [OR]= 0,03; Intervalo de Confianza [IC] del 95%= 0,003 a 0,013) y los años de consumo (OR= 0,11; IC95%= 0,02 a 0,76), y un tercer factor de riesgo, la dosificación. Dosis superiores a 70 mg/día presentan un riesgo de consumos de heroína 22,6 veces mayor (IC 95%= 1,54 a 333,25) que sujetos con dosis por debajo de 50 mg/día. Estos resultados son contrarios a lo recogido en la literatura sobre el tema. Se comentan las limitaciones del estudio y se propone la necesidad de futuras investigaciones que exploran la relación entre variables independientes y el uso de sustancias en PMM.

Palabras Clave

Mantenimiento con metadona, consumo de heroína, dosis, factores predictivos

Summary

The purpose of this study was to examine factors associated with heroin use during methadone maintenance programme (MMP). The departure hypothesis was that heroin use during methadone treatment is more likely to occur among patients maintained on lower methadone doses and among patients who use cocaine during the MMP. Logistic regression statistical models were used to examine data obtained in a cross-sectional

Correspondencia a:

Ioseba Iraurgi. Módulo de Asistencia Psicosocial de Rekalde.
C/ Camilo Villabaso 24 Ionja. 48002 Bilbao. Tfno.: 94 444 98 59. Fax: 94 410 10 81.



sample of 50 methadone patients. We collected sociodemographics data, addictive history and treatment data, as well as determination in urine of methadone, heroine and cocaine during three months. Three variables related to the heroine consumption were identified. Two were protective factors, the adscription time to the programme (adjusted Odds Ratio [OR]= 0,03; 95% Confidence Interval [95% CI]= 0,003 to 0,013) and the consumption years (OR= 0,11; 95% CI= 0,02 to 0,76), and a third risk factor, the dosing. Patients maintained on methadone dosages highest than 70 mg/day present a risk of heroine consumption 22,6 greater (95% CI= 1,54 to 333,25) that subject with dosages below 50 mg/day. These results are opposite to collected in the topic literature. The limitations of the study and the need of future investigations that explore the relationship between independent variables and use of substances in MMP are commented.

Key Words

Methadone maintenance, heroine consum, dosages, predictive factors

Résumé

L'objectif de cette étude est d'examiner les facteurs associés à la consommation d'héroïne dans un traitement à la méthadone. L'hypothèse initiale indiquait que l'utilisation d'héroïne était plus fréquente chez les personnes avec de basses doses de méthadone et parmi ceux qui consommaient de la cocaïne. On a utilisé une méthodologie transversale basée sur un échantillon de 50 personnes suivies à la méthadone, et avec les variables sociodémographiques, l'histoire personnelle de consommation de drogues et du traitement, et des prises urinaires pour dépister la méthadone, l'héroïne et la cocaïne lors des trois derniers mois. On a utilisé des analyses de régression logistique. Les résultats montrent trois variables associées à l'usage d'héroïne, deux ayant un effet bénéfique, le temps passé en traitement (Odds Ratio indexé [OR]=0,03 ; IC 95%=0,003 à 0,013) et les années de consommation de drogues (OR=0,11 ; IC 95%= 0,02 à 0,76), et un troisième facteur à risque, la dose. Les doses plus élevées de 70 mg/jour présentent un risque de consommation d'héroïne 22,6 fois supérieur (IC 95%= 1,54 à 333,25) que les sujets avec des doses inférieures à 50 mg/jour. Ces résultats sont contraires à la plupart des recherches publiées. On présente les limitations de cette étude et on propose la nécessité de faire des recherches pour analyser les rapports entre les variables indépendantes et l'usage de drogues pendant le traitement à la méthadone.

Mots clé

Suivi de traitement à la méthadone, consommation d'héroïne, dose, facteurs de prédiction.



I. INTRODUCCIÓN

Entre los objetivos que se proponen en la comunidad científica para los Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM), está la reducción del consumo de drogas ilegales mientras dure el programa de dispensación (Parrino, 1993; Duro, Colom y Casas, 1995; APA, 1997). No obstante, es una realidad que el co-consumo de heroína y metadona se produce en proporciones que oscilan entre un 20 y un 50% (Caplehorn et al., 1993; Pérez y Calatayud, 1993; Kidorf y Stitzer, 1993; Strain et al., 1993; Markez et al., 1998). La prescripción de altas dosis se ha relacionado con la disminución del uso de heroína debido a la acción antagonista que adquiere la metadona cuando se suministra en dosis elevadas (Parrino, 1993; Strain et al., 1993; Hartel et al., 1995). No obstante, la dispensación de dosis estándar, en torno a los 65-85 mg/día, ha despertado cierta controversia (Newman, 1990; D'Aunno y Vaughn, 1992).

Respecto al papel que juega el uso de cocaína durante los PMM, son varios los trabajos que se han abordado, sin que se hayan encontrado datos concluyentes. Mientras algunos estudios (Condelli et al., 1992) muestran una reducción del uso de cocaína después de iniciar el PMM, otros investigadores han encontrado un importante incremento del uso de cocaína, fuertemente relacionado con el uso de heroína (Hartel et al., 1995; Chaisson et al., 1989; Duntemant et al., 1992).

Por otra parte, son muy escasas las investigaciones que han explorado los factores implicados y que pudieran ser predictores del uso de sustancias ilícitas mientras se está en tratamiento en un PMM. Éste, precisamente, es el objetivo del presente estudio, propo-

niéndose la siguiente hipótesis de trabajo: las bajas dosis de metadona y el uso de cocaína serán predictores del consumo de opiáceos ilícitos (heroína).

2. MÉTODOS

a) Diseño: Estudio descriptivo transversal

b) Muestra: Se consideraron para su estudio el total de usuarios ($n=50$) que entre los meses de marzo a mayo de 1998 estaban incluidos en el PMM del Módulo Psicosocial de Rekalde (Bilbao). Todos ellos tenían diagnóstico de adicción a opiáceos según criterios del DSM III-R (APA, 1988). El tiempo de estancia en el PMM oscilaba entre los 3,4 y 76,9 meses, siendo su mediana de 18,2 meses. Siete de cada 10 usuarios eran hombres y la edad media del grupo era de 31,9 (Desviación Estándar $DE= 5,1$) años. En su mayoría estaban solteros (60%; 34/50), presentando menor frecuencia los casados (8/50), los separados (5/50) y los viudos (3/50). Un 62% de los casos tenían estudios primarios (EGB) (30/50) o inferiores (1/50); un 34% habían cursado estudios medios (BUP/COU) y sólo 2 casos estudios superiores. De los 50 usuarios del PMM, 32 (64%) estaban en paro. El tiempo medio de adicción a opiáceos era de 11,4 ($DE= 5,4$) años, y realizaron una mediana de 3 desintoxicaciones (rango 1 a 10) previas al inicio del PMM. En un 30% de los casos (15/50), la vía de administración de opiáceos previa al ingreso en el PMM era la parenteral, siendo fumada por un 56% y esnifada por un 14%.

c) Dispensación: Los sujetos acudían diariamente a tomar su dosis, si bien durante el fin de semana se utilizaba el sistema de take-home. El rango de dosis prescritas en el PMM



oscilaba entre un mínimo de 15 mg/día y un máximo de 155 mg/día, encontrándose la mediana en 55 mg/día y la media en 58,9 (DE=3,9) mg/día. A efectos de simplificar los datos, y para adecuar posteriores análisis, se tricotomizó la variable en función de criterios propuestos en la literatura (Hartel et al., 1995) en dosis bajas ((50 mg/día), dosis medias (entre 51 y 70 mg/día) y dosis altas ((71 mg/día). Según este criterio, con dosis bajas se encontraban el 46% de la muestra, con dosis medias el 26% y el resto, un 28%, con dosis altas. Por encima de los 80 mg/día, punto crítico según algunos estudios (Duro et al., 1995; Banys et al., 1994), se encontraba el 20% de la muestra (12/50).

d) Análisis de orinas: En el PMM donde se realiza el estudio se recogen controles de orina de forma semanal y en días aleatorios, de forma que el usuario no conoce el día que ha de dejar la muestra. De forma protocolizada, se remite quincenalmente para su análisis una de las muestras, la más reciente, a una unidad externa (dispositivo ad hoc situado en el Hospital de Zamudio). En el caso de sospecha de manipulación de la muestra de orina o de mala evolución en el programa, la derivación de la muestra de orina es semanal. Las sustancias de abuso para las que se solicita determinación son: opiáceos (heroína), cocaína y metadona. Las orinas son analizadas mediante la técnica de enzoinmuno-ensayo homogéneo (EMIT), en un analizador COBAS MIRA, con reactivos, calibradores y controles de SYVA y con un control externo de DOA a dos niveles negativo y positivo (Hawks y Chiang, 1986; McCarthy, 1994). El punto de corte para determinar la positividad se establece en 300 ng/ml para las tres determinaciones. Para el

presente estudio se consideraron las muestras remitidas durante los meses de marzo, abril y mayo de 1998, que en total fueron 345. La media de muestras remitidas por usuario fue de 6,9 (DE=2,1), con un rango entre 4 y 12. El criterio para determinar si un usuario estaba consumiendo heroína y/o cocaína durante el PMM fue el siguiente: dos determinaciones positivas, fueran consecutivas o alternas.

También se registró el consumo de alcohol entre los usuarios, si bien el criterio adoptado no fue de tipo objetivo: la persona encargada de la dispensación, y que mantenía un contacto más cotidiano con los usuarios, valoró como consumidores abusivos de alcohol a aquellos que durante la dispensación de metadona habían acudido en alguna ocasión ebrios o con hedor alcohólico.

e) Estrategia de análisis: Como posibles factores de confusión se consideraron las variables sociodemográficas y de historia de consumo que han sido comentadas en la descripción de la muestra. Para evitar el problema que produce la baja frecuencia de algunas categorías de variables en los análisis estadísticos (Doménech, 1996), se procedió a la agrupación de categorías de las variables creando nuevas variables de tipo dicotómico (0 vs. 1). El sexo (Hombre vs. Mujer), la situación de paro (No vs. Sí), y el consumo de cocaína y alcohol (No vs. Sí), ya tenían formato dicotómico por lo que no se realizó operación alguna. En el caso del nivel de educación, se agruparon las categorías sin estudios y EGB, por una parte, y los estudios de BUP/COU y superiores, por otra; asimismo, las categorías fumada y esnifada de la variable vía de administración de drogas se agruparon bajo la nueva categoría de "otras vías",



quedando la vía inyectada como categoría de contraste. Las variables años de consumo y tiempo en PMM se dicotomizaron a partir de la mediana; y la variable tratamientos previos se agrupó en tres categorías ((2, 3-4 ó (5 tratamientos). En la Tabla 1 puede observarse el resultado de estas nuevas categorizaciones.

Para comprobar la asociación de cada una de estas variables independientes con el uso/consumo de heroína, se llevó a cabo un análisis bivariado basado en un análisis simple de regresión logística. Se empleó la prueba de razón de verosimilitud ((2) como estimación de la bondad del modelo, determinándose la magnitud de la asociación mediante la Odds Ratio (OR) y la precisión de la estimación del efecto a través del intervalo de confianza (IC) del 95% de la OR. Para controlar el efecto conjunto de los factores, y buscando una mejora en el ajuste del modelo, realizamos una análisis multivariante mediante regresión logística empleando el método forward, esto es, introducción por etapas de las variables en el modelo según criterios de significación estadística (criterio de selección: $p < 0,05$ asociado al estadístico "Puntuación eficiente de Rao"; criterio de eliminación: $p < 0,10$ en la prueba de Wald). El conjunto de análisis estadísticos han sido realizados con el programa SPSS V6.1.3 (Norusis, 1994).

3. RESULTADOS

El 94% de los participantes mostraron resultados positivos en las determinaciones de metadona en orina, corroborándose un buen cumplimiento del programa. Tres usuarios mostraron, al menos una vez, una determinación negativa de metadona. Uno de ellos,

con una dosis de 70 mg/día de metadona, no mostró ningún positivo a opiáceos pero sí cinco de cocaína; otro (con 60 mg/día), mostró consumos múltiples, tanto de heroína como de cocaína; y el tercero (con una dosis de 65 mg/día), no registró consumos de cocaína pero sí uno de heroína.

Respecto al consumo de las otras sustancias, un 32% de los casos (16/50) presentaron resultados positivos a heroína, y un 27,1% a cocaína. No se encontró asociación entre el consumo de heroína y cocaína ($\Phi = 0,16$; $p = 0,25$). De hecho, un 12,5% han resultado ser co-consumidores de ambas sustancias, mientras un 20,8% y un 14,6% lo han sido de heroína o cocaína, respectivamente. Respecto al consumo de alcohol, de los 50 usuarios 4 fueron clasificados como consumidores abusivos, dado que en varias ocasiones habían acudido embriagados a tomar la metadona, y en 11 casos se les consideró consumidores habituales dado que se les había percibido durante las visitas rasgos de haber bebido. En definitiva, un 30% de los usuarios del PMM fueron clasificados como probables abusadores de alcohol.

En la Tabla 1 se recogen las asociaciones de cada una de las posibles variables predictoras con el consumo de heroína durante el tratamiento con metadona. Ninguna de las variables sociodemográficas muestra asociación con el consumo de opiáceos, y entre las variables de historia toxicológica, tampoco lo hacen el número de desintoxicaciones previas ni la forma de administrarse la droga previo al ingreso en el PMM. Sí presenta asociación, en cambio, el tiempo de evolución de la adicción ((2=12,3; $p < 0,001$) mostrándose como un factor protector (OR= 0,10); es decir, los sujetos con más de 10 años de con-



Tabla 1.- Asociación de las posibles variables predictoras y el consumo de opiáceos. Análisis bivariado por regresión logística simple.

VARIABLES	Categorías	n	OR	IC 95%	χ^2	p
EDAD		50	0,91	0,80 a 1,03	2,522	0,1123
SEXO	Mujer	15	1			
	Hombre	35	0,92	0,25 a 3,33	0,017	0,8949
NIVEL EDUCACIÓN	≤ EGB	31	1			
	≥ BUP	19	0,42	0,11 a 1,58	1,749	0,1860
PARO	No	18	1			
	Sí	32	2,10	0,56 a 7,87	1,277	0,2584
TRATAMIENTOS PREVIOS	≤ 2	24	1			
	3-4	16	2,95	0,73 a 11,93		
	≥ 5	10	2,53	0,51 a 12,59	2,733	0,2550
AÑOS DE CONSUMO	≤ 9 años	23	1			
	≥ 10 años	27	0,10	0,02 a 0,41	12,358	0,0004
VÍA ADMINISTRACIÓN	Otras	35	1			
	Inyectada	15	2,53	0,71 a 8,97	2,056	0,1516
TIEMPO EN METADONA	< 18 meses	25	1			
	> 18 meses	25	0,07	0,01 a 0,35	14,452	0,0001
DOSIS	≤ 50 mg/día	23	1			
	51-70 mg/día	13	7,78	1,52 a 39,76		
	≥ 71 mg/día	14	5,00	1,00 a 25,02	7,809	0,0202
USO DE COCAÍNA	No	35	1			
	Sí	13	2,14	0,57 a 7,97	1,282	0,2576
USO DE ALCOHOL	No	35	1			
	Sí	15	1,67	0,47 a 5,92	0,618	0,4313

OR: Odds Ratio (Crudo); IC: Intervalo de Confianza; χ^2 : Razón de Verosimilitud; p: Nivel de significación

sumo realizarían menos consumos de heroína durante el tratamiento que aquellos otros sujetos con una trayectoria adictiva inferior a 9 años. Tampoco el consumo de cocaína o el

uso de alcohol durante el PMM ha mostrado asociación con el consumo de heroína.

Por otra parte, las variables relacionadas con el PMM, esto es, la dosis y el tiempo de



asistencia al programa, presentan una clara asociación con la variable respuesta. A este respecto, los sujetos que llevan más de 18 meses en el PMM, frente a los que llevan menos de ese tiempo, son los que menos consumos de heroína realizan (OR= 0,07). Atendiendo al nivel de metadona dispensada, el riesgo de consumo de heroína se incrementa con el aumento de la dosis, siendo la dosis media la que mayor riesgo presenta. Es decir, tomando el grupo de baja dosis como referencia, los sujetos con una dispensación de entre 51 y 70 mg/día presentan un riesgo 7,78 veces mayor de consumir heroína (IC95% 1,5 a 39,7), siendo este riesgo 5 veces mayor en el grupo con altas dosis de metadona (IC95% 1 a 25).

El análisis conjunto de los factores asociados al consumo de heroína durante el PMM, así como la bondad de ajuste del modelo, se recoge en la Tabla 2. La primera variable en entrar en el modelo es el tiempo de adscripción al PMM; en el segundo paso entraría la variable años de consumo, y en tercer lugar la dosis de metadona. Tanto el modelo completo (3º paso) como cada uno de las etapas previas explican el fenómeno de estudio significativamente mejor que el azar (modelo nulo o sin variables explicativas), indicando la bondad de ajuste del modelo final.

Las dos primeras variables muestran un efecto protector (OR ajustadas de 0,03 y 0,11 respectivamente), mientras la dosis se presenta como factor de riesgo. A este respecto, y a diferencia de los análisis bivariados (OR crudas), las OR ajustadas (3º paso Tabla 2) muestran un riesgo creciente a medida que aumentan las categorías de dosificación, si bien en el caso de la categoría de dosis media no alcanza significación estadística (OR: 3,9; IC

95%: 0,5 a 30,3). En definitiva, los sujetos con dosis altas presentan un riesgo 22,67 veces mayor de realizar consumos de heroína mientras están tomando metadona que los sujetos con dosis por debajo de los 50 mg/día.

4. DISCUSIÓN

Antes de entrar en la discusión, queremos hacer observar las limitaciones de este estudio y, por tanto, sugerir prudencia a la hora de aceptar los resultados como concluyentes. En primer lugar, el tamaño de la muestra resulta pequeño ($n=50$), lo cual produce errores de medida elevados (intervalos de confianza excesivamente amplios) y una mayor probabilidad de que se produzcan sesgos de selección en la muestra y consecuentemente una limitada validez externa (Doménech, 1996). El tipo de diseño utilizado es otra limitación añadida, dado que como es sabido un estudio transversal sólo puede ofrecer relaciones entre variables y no influencias o líneas de causalidad (León y Montero, 1996). En cualquier caso, consideramos que los resultados obtenidos en nuestro estudio pueden permitir la reflexión sobre el fenómeno del consumo de sustancias ilícitas (heroína y cocaína) mientras se está incluido en un programa de mantenimiento con metadona (PMM).

Un primer dato a destacar de los resultados obtenidos es un adecuado cumplimiento del PMM por parte de los sujetos participantes; el 94% (47/50) toman su dosis de metadona. Tan sólo se han detectado 3 sujetos con determinaciones de metadona en orina negativas, los cuales eran dispensados con dosis medias de mantenimiento (entre 60 y 70 mg/día) y, asimismo, habían dado



Tabla 2.- Modelo multivariado de regresión logística (método forward) y pruebas de bondad de ajuste.

Variables	Categorías	Modelo Nulo	1º paso		2º paso		3º paso	
			OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)
TIEMPO EN METADONA	< 18 meses		1		1		1	
	> 18 meses		0,07	(0,01 a 0,35)	0,09	(0,01 a 0,54)	0,03	(0,003 a 0,13)
AÑOS DE CONSUMO	≤ 9 años				1		1	
	≥ 10 años				0,14	(0,03 a 0,68)	0,11	(0,02 a 0,76)
DOSIS	≤ 50 mg/día						1	
	51-70 mg/día						3,95	(0,51 a 30,32)
	≥ 71 mg/día						22,67	(1,54 a 333,25)
BONDAD DE AJUSTE	-2LL	62,686	48,235		41,527		34,048	
	χ^2		14,452		21,160		28,639	
	p		0,0001		0,0000		0,0000	

OR: Odds Ratio Ajustadas; IC: Intervalo de Confianza

- 2LL: -2 veces el Logaritmo de la verosimilitud (Likelihood); χ^2 : Cociente verosimilitud; p: Nivel de significación

positivo a otras sustancias. Por ello, la posibilidad de que las determinaciones negativas se debieran a cambios de orinas o a dosis bajas de metadona no son probables, aunque si pudieran haber sido debidas a interferencias con otras medicaciones, por ejemplo tuberculostáticos o antirretrovirales (Jiménez-Lerma e Iraurgi, 1998), aspecto éste que no se evaluó en nuestro estudio.

Se ha observado una considerable prevalencia de consumos de sustancias ilícitas durante el tratamiento con metadona: la heroína ha sido utilizada por el 32% de los pacientes, y la cocaína por un 27,1%. Estas

prevalencias están dentro de los márgenes encontrados en la bibliografía (Caplehorn et al., 1993; Pérez y Calatayud, 1993; Kidorf y Stitzer, 1993; Strain et al., 1993; Markez et al., 1998; Chatham et al., 1995; Stastny y Potter, 1991), e incluso por debajo de la encontrada en un estudio realizado en nuestra comunidad con prevalencia de positividad a heroína y cocaína en torno al 50% (Markez et al., 1998). Los casos evaluados como sospecha de abuso de alcohol también han sido inferiores a los encontrados por Markez y colaboradores (1998) en el PMM de Bizkaia: un 27% frente a un 44%. No obstante, si consi-



deramos el conjunto de sujetos que han dado positivo a alguna de las dos sustancias (heroína y/o cocaína), nos situaríamos en una prevalencia del 47,9%. Es decir, casi la mitad de los sujetos incluidos en nuestro PMM hacen uso de sustancias ilícitas, lo cual nos parece un tanto alarmante. ¿Acaso el objetivo de reducir el consumo de sustancias ilícitas durante un PMM es un objetivo baladí? Las prevalencias de consumo encontradas parecen apuntar hacia la necesidad de consumir estas sustancias por parte de los usuarios; pero por qué o para qué son preguntas que a partir de nuestros datos no podemos contestar. Algunos autores (Hartel et al., 1995) han sugerido de forma especulativa varios mecanismos de acción que darían cuenta de los consumos de sustancias ilícitas a pesar del mantenimiento con metadona: 1) el consumo de cocaína podría potenciar los síntomas de abstinencia opiácea y/o crear ansiedad y alterar el umbral de bloqueo opiáceo por mecanismos neuroquímicos (Stine et al., 1993; Strug et al., 1985); 2) el consumo de cocaína puede inducir cambios miméticos de estrés que alteran el control adreno-pituitario del sistema receptor opiáceo (Tennant et al., 1991); y 3) el consumo de cocaína puede asociarse con un alto porcentaje del metabolismo hepático de la metadona (Kreek, 1983). Por otra parte, el consumo de alcohol también tiene una importancia teórica desde que se sabe que los consumidores de cocaína lo utilizan para reducir la disforia de la cocaína (Dole, 1988), y también se han encontrado evidencias de que el alcohol influye en el metabolismo de la metadona (Kreek, 1983). Asimismo, se pueden aducir razones de tipo psicosocial que expliquen por qué los pacientes siguen haciendo uso de sustancias ilícitas: procesos de condiciona-

miento al medio, hábitos sociales adquiridos, el craving, etc. Recordemos que los sujetos con toxicomanía, aparte de consumir para evitar el síndrome de abstinencia, también buscan los efectos psicoactivos de las drogas, y la metadona no se los proporciona.

Un aspecto destacable respecto al consumo de las dos sustancias ilícitas analizadas es que no están estadísticamente asociadas, es decir, los sujetos que consumen heroína durante el PMM no son necesariamente los mismos que consumen cocaína. Esta falta de asociación nos lleva a rechazar la hipótesis según la cual el consumo de cocaína sería un predictor de riesgo del uso de heroína. La literatura sobre el tema ha mostrado amplia evidencia de la veracidad de esta hipótesis (Hartel et al., 1995), pero nuestros datos la refutan. No obstante, creemos que este resultado podría deberse a características propias de la muestra (baja proporción de usuarios de cocaína antes de acceder al PMM), del ámbito sociobiográfico (escasa circulación de cocaína en la calle cuando se realizó el estudio) o por causa de las limitaciones del estudio antes propuestas.

Por otra parte, y como se esperaba, la dosis de mantenimiento con metadona ha presentado asociación con el consumo de heroína durante el PMM, pero de una forma inversa a la propuesta en la hipótesis de partida. Según los datos analizados, son las dosis bajas las que muestran un efecto protector; de forma que a medida que se incrementa la dosis el riesgo de consumir heroína se hace mayor. Es decir, los pacientes con dosis inferiores a 50 mg/día presentaban menores niveles de consumo de heroína que aquellos que tenían dosis de 51 mg/día o superiores. El modelo multivariado empleado nos ha permiti-



do estimar las asociaciones independientes del consumo de heroína con la dosis de metadona, la duración del tratamiento y los años de consumo. Tras el ajuste de estas dos últimas variables, la dosis mantenía su asociación con el consumo de heroína durante el tratamiento, si bien las diferencias se polarizaban más que en los análisis bivariados. A este respecto, los pacientes con dosis de mantenimiento por encima de los 71 mg/día presentaban un riesgo de consumir heroína 22,7 veces mayor que aquellos con dosis por debajo de 50 mg/día. No obstante, la utilización del método forward en el análisis de regresión logística multivariada presenta la variable "duración del tratamiento en el PMM" como la más fuertemente asociada al consumo de heroína, seguida del número de años de consumo. Esto es, independientemente de la dosis utilizada, el hecho de haber obtenido una estabilización en el PMM es lo que en mayor medida explica el consumo o no de heroína. De este modo, son los sujetos con un mayor tiempo en tratamiento y aquellos con una más dilatada historia de consumo los que con menor probabilidad hacen uso de la heroína durante el PMM.

5. CONCLUSIONES

El elevado cumplimiento del programa que hemos encontrado nos permite suponer que, en los casos que realizan consumos de sustancias no lícitas, éstos no suponen una alternativa de sustitución de la metadona sino, en todo caso, una medida de complemento. Es decir, los sujetos podrían consumir heroína, cocaína e incluso alcohol bien por razones de tipo farmacológico (obtener efectos psicoactivos que la metadona no les propor-

ciona) o bien por razones de tipo más psicosocial (necesidad de realizar un ritual de consumo, permanencia o vivencia en un ambiente social en el cual se desarrolló su toxicomanía y del cual todavía no han conseguido separarse), etc. Esta hipótesis podría ser factible en la medida que son los sujetos más estabilizados, es decir, los que llevan más tiempo en el programa de metadona y han tenido tiempo de reestructurar su vida, los que con menor probabilidad realizan consumos de sustancias ilícitas.

Nuestros datos cuestionan la asociación principal propuesta por algunos autores entre la dosis de metadona y el consumo de heroína. Como es sabido, la metadona es un agonista opiáceo, pero a dosis relativamente altas (60-80 mg/día) adquiere capacidad antagonista bloqueando los efectos eufóricos de los opiáceos (Parrino, 1993; APA, 1997). Este es el mecanismo central al que se atribuye la reducción del consumo de opiáceos ilícitos (Dole, 1988; Strain et al., 1993; Caplehorn et al., 1993; Hartel et al., 1995). Sin negar que esta asociación existe, planteamos la hipótesis según la cual la reducción de los consumos de opiáceos ilícitos es en mayor medida debido a la estabilización de los pacientes en el PMM, o a una interacción entre esta variable y la dosis de metadona. Dado que los sujetos que en mayor medida realizan consumos de heroína durante el PMM son los más recientemente incorporados, éstos son los que deberían recibir altas dosis de inicio para aprovechar el efecto antagonista de la metadona y una vez estabilizado en el programa, plantearse la reducción de la dosis hasta obtener el equilibrio idóneo.

Las considerables limitaciones presentes en este estudio nos aconsejan cautela en las in-



interpretaciones de los resultados. Por ello, creemos necesarios nuevos estudios más controlados que incluyan un seguimiento por sujeto de al menos dos años. Asimismo, en futuros estudios, el análisis de la respuesta a la dosis tendría que tener en cuenta la duración del tratamiento y el cumplimiento con la ingesta de la dosis de metadona prescrita.

BIBLIOGRAFÍA

APA-American Psychiatric Association (1988). *DSM-III-R. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson.

APA-American Psychiatric Association (1997). *Directrices para la práctica clínica en el tratamiento de pacientes con trastornos por consumo de sustancias*. Barcelona: Edica Med.

Banys, P.; Tusel, D.J.; Sees, K.L.; Reilly, P.M.; Delucchi, K.L. (1994). Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 11(3), 225-232.

Caplehorn, J.R.M.; Bell, J.; Kleinbaum, D.G.; Gebski, V.J. (1993). Methadone dose and heroin use during maintenance treatment. *Addiction*, 88, 119-124.

Condelli, W.S.; Fairbank, J.A.; Dennis, M.L.; Rachal, J.V. (1991). Cocaine use by clients in methadone programs: significance, scope and behavioral interventions. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 8, 203-212.

Chaisson, R.E.; Bacchetti, P.; Osmond, D.; Brodie, B.; Sande, M.A.; Moss, A.R. (1989). Cocaine use and HIV infection in intravenous drug users in San Francisco. *JAMA*, 261, 561-565.

Chatham, L.R.; Rowan-Szal, G.A.; Joe, G.W.; Brown, B.S.; Simpson, D.D. (1995). Heavy drinking in a population of methadone maintenance clients. *Journal of Studies on Alcohol*, 56(4), 417-422.

D'Aunno, T.; Vaughn, T.E. (1992). Variations in methadone treatment practices: results from a national study. *JAMA*, 267, 253-258.

Dole, V.P. (1988). Implications of methadone maintenance for theories of narcotic addiction. *JAMA*, 260, 3025-3029.

Doménech, J.M. (1996). *Métodos estadísticos en ciencias de la salud*. Barcelona: Signo.

Duntemant, G.H.; Condelli, W.S.; Fairbank, J.A. (1992). Predicting cocaine use among methadone patients: analysis of findings from a national study. *Hosp Community Psychol*, 43, 608-611.

Duro, P.; Colom, J.; Casas, M. (1995). Directrices actuales del tratamiento de mantenimiento con metadona. En: Casas, M.; Gutiérrez, M.; San, L. (Eds). *Avances en drogodependencias*, 29-44. Barcelona: Ediciones en Neurociencias.

Hartel, D.M.; Schoenbaum, E.E.; Selwyn, P.A.; Kline, J.; Davenny, K.; Klein, R.S.; Friedland, G.H. (1995). Heroin use during methadone maintenance treatment: The importance of methadone dose and cocaine use. *American Journal of Public Health*, 85(1), 83-88.

Hawks, R.L.; Chiang, C.N. (1980). *Urine testing for drug of abuse. Research Monograph 73*. Maryland: National Institute on Drug Abuse, Department of Health and Human Sciences.

Jiménez-Lerma, J.M.; Iraurgi, J. (1998). Posible síndrome de abstinencia opiáceos tras



la administración de ritonavir en un paciente en tratamiento en metadona (Carta). *Revista Clínica Española (en prensa)*.

Kidorf, M.; Stitzer, M.L. (1993). Descriptive analysis of cocaine use of methadone patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 32 (3), 267-275.

Kreek, M.J. (1983). Factors modifying the pharmacological effectiveness of methadone. En: Cooper, J.R., Altman, F., Brown, B.S. et al. (Eds). *Research on the Treatment of Narcotic Addiction; State of the Art*. Bethesda: National Institute on Drug Abuse.

León, O.G.; Montero, I. (1996). *Diseño de investigaciones*. Madrid: McGraw-Hill.

Markez, I.; Pinilla, E.; Aizpuru, A. (1998). Control de drogas en orina: incidencia y utilidad en programas de mantenimiento con metadona. *Adicciones*, 10 (2), 131-137.

McCarthy, J. (1994). Quantitative urine drug monitoring in methadone programs: Potential clinical uses. *Journal of Psychoactive Drugs*, 26(2), 199-206.

Newman, R.G. (1990). Advocacy for methadone treatment. *Ann Inter Med*, 113, 819-820.

Norusis, M.J. (1994). *Statistical Package for the Social Sciences. Release 6.1*. Chicago: SPSS Inc.

Parrino, M.W. (1993). *State methadone treatment guidelines. Treatment improvement*

protocol (TIP). Atlanta: Center for Substance Abuse Treatment, Series n° 1.

Pérez, P.; Calatayud, G. (1993). Control de orina del uso de drogas en los centros municipales de Madrid. *Adicciones*, 5 (3), 237-246

Strain, E.C.; Stitzer, M.L.; Liebson, I.A.; Bigelow, G.E. (1993). Dose-response effects of methadone in treatment of opioid dependence. *Ann Inter Med*, 119, 23-27.

Stastny, D.; Potter, M. (1991). Alcohol abuse by patients undergoing methadone treatment programmes. *British Journal of Addiction*, 86(3), 307-310.

Stine, S.; Satel, S.; Kosten, T. (1993). Cocaine precipitates patient-identified opiate withdrawal. *American Journal of Addiction*, 2, 255-258.

Strug, D.L.; Hunt, D.E.; Goldsmith, D.S.; Lipton, D.S.; Spunt, B. (1985). Patterns of cocaine use among methadone clients. *International Journal of Addiction*, 20, 1163-1175.

Tennant, F.S.; Shannon, J.A.; Nork, J.G.; Sagherian, A.; Berman, N. (1991) Abnormal adrenal gland metabolism in opioid addicts: implications for clinical treatment. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23, 135-149.

AGRADECIMIENTOS. *Queremos expresar nuestro agradecimiento a Enrique Pinilla, del laboratorio de análisis clínicos del Hospital de Zamudio, por su colaboración en la realización de las determinaciones de sustancias en orina que se han analizado en el estudio. Asimismo, queremos agradecerle, junto a Antón Aizpuru y José Javier Marcos, médicos del Programa de Objetivos Intermedios de Bizkaia, la revisión y comentarios que han realizado del trabajo y que han ayudado a enriquecerlo.*