

Seguimiento de un programa de naltrexona tras antagonización rápida de opiáceos

Follow-up of a naltrexone program after rapid antagonization of opiates

ELIZAGARATE ZABALA, E.; DORADO MARTÍNEZ, M. L., y RODRÍGUEZ MONTES, M. J.

Servicio de Psiquiatría. Hospital «Santiago Apóstol». Vitoria-Gasteiz.

RESUMEN: *Objetivo:* se realiza un estudio de seguimiento de 91 pacientes en programa de deshabituación con naltrexona tras antagonización rápida de opiáceos.

Material y métodos: fue evaluada la retención de 91 pacientes a las 24 horas del alta del tratamiento de desintoxicación así como la retención a los 3 y 6 meses. Se analizan las variables sociodemográficas, de historia de consumo, clínicas y de tratamiento asociadas a la retención en los diferentes momentos de medida.

Resultados: las cifras de retención son del 85,6% (77/91) a las 24 horas, 60,4% (55/91) a los 3 meses y 59,3% (54/91) a los 6 meses. Estas cifras difieren significativamente de las aportadas por otros estudios realizados en el mismo ámbito.

Conclusiones: las variables que sugieren retención son preferentemente las relacionadas con un mayor período del consumo de heroína y una experiencia previa en programas de naltrexona.

PALABRAS CLAVE: Dependencia de opiáceos. Desintoxicación ultracorta de opiáceos. Naltrexona.

ABSTRACT: *Objectives:* a follow-up of 91 patients in naltrexone deshabituación program after rapid antagonization of opiates is carried out.

Material and methods: the rates of continuation

treatment of patients is evaluated 24 hours after the desintoxication treatment discharge as well as the rates of continuation treatment at 3 and 6 months. Sociodemographic, history of consumption, treatment and clinical variables associated with the continuation of treatment at the three different times are analysed.

Results: the figures of rates of continuation are 85.6% (77/91) at 24 hours, 60.4% (55/91) at 3 months and 59.3% (54/91) at 6 months. These figures meaningfully differ on those which are provided by other studies performed in the same scope.

Conclusions: the variables suggesting continuation of treatment are mainly those related to a longer period of heroin consumption and a previous experience in naltrexone programs.

KEY WORDS: Opioid dependence. Utrashort opiate detoxification. Naltrexone.

Introducción

Comúnmente se ha criticado que en los tratamientos de las drogodependencias la mayoría de las personas los abandonan rápidamente. Dado que los pacientes que permanecen más tiempo en tratamiento mejoran más —independientemente del tipo de intervención—, se viene a utilizar como criterio principal de evaluación en los programas de naltrexona el tiempo de retención en tratamiento.

La proporción de pacientes que permanece en programa con naltrexona a los 6 meses de iniciado el tratamiento oscila entre un 15-75%, siendo más altas en aquellos programas con una cuidadosa selección de pacientes, con gran apoyo familiar y con terapias coadyuvantes^{1,2,3,4} si bien los factores predictores de una

Correspondencia:

EDORTA ELIZAGARATE.
Servicio de Psiquiatría.
Hospital Santiago Apostolagibel, 29.
01004 Vitoria-Gasteiz (España).
e-mail: edorta.elizagarate@globalmed.es

evolución favorable no están bien delimitados.

Una variable que no ha sido suficientemente estudiada en relación a la retención de pacientes es la que se refiere al tipo de desintoxicación realizada previamente a la entrada en programa de deshabituación con naltrexona. En ese sentido nuestro equipo ha venido desarrollando en estos últimos años protocolos de desintoxicación a opiáceos de breve duración merced al uso precoz de antagonistas^{5,6}. Hemos estudiado la retención de pacientes en programas de deshabituación con naltrexona en diversos momentos tras finalizar la cura ultrarrápida de opiáceos.

En un estudio preliminar⁶ observamos que la totalidad de aquella muestra terminaba el proceso de desintoxicación. A partir de dicho dato nos hemos propuesto verificar la hipótesis según la cual el porcentaje de pacientes que inician programas de deshabituación con este protocolo es superior al que se obtiene con los protocolos de desintoxicación clásicos. De igual forma la retención posterior en programas de mantenimiento con antagonistas u otros se vería favorecida por este tipo de curas de desintoxicación.

Los objetivos del presente trabajo han sido entonces los siguientes:

1. Evaluar la eficacia de la cura ultrarrápida en relación a la permanencia en tratamiento tras la cura.
2. Detectar los factores predictores de respuesta al tratamiento de deshabituación con naltrexona.

En la literatura existen pocos trabajos que relacionen ambos elementos: tipo de cura y retención posterior en tratamiento^{7,8}. Podría suponerse que cuanto más alejadas están en el tiempo ambas variables, más dificultades presenta el estudio de su interacción.

Materiales y métodos

Materiales

Se incluyeron en este estudio pacientes dependientes de heroína por vía parenteral o inhalatoria, según criterios DSM-IV y que fueron desintoxicados en el período comprendido entre septiembre de 1994 y febrero de 1996, siendo evaluados en el primer trimestre del año 1997. La muestra está constituida por 91 sujetos de ambos sexos no seleccionados y que fueron remitidos desde el Centro de Tratamiento de las Toxicomanías (CTT) dependiente de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud para su posterior inclusión en programa de deshabituación con naltrexona. Los pacientes realizaron consentimiento informado de las características del tratamiento y de los posibles efectos

secundarios y de riesgo del tratamiento. Se excluyeron pacientes con patología psiquiátrica estructurada, pacientes con patología somática incluyendo descompensaciones funcionales por aparatos e infecciones activas (hepatitis y sida), así como pacientes que presentaban otras adicciones excluyendo la nicotínica.

La muestra presentaba características de edad, historia de consumo y de tratamientos comparables a la observada en la población de adictos a opiáceos descrita en el informe S.E.I.T. 1994 ($t = 1,30$; 90 G.L; $p = ,198$ en el contraste bilateral).

El protocolo farmacológico queda reflejado en la tabla I: El paciente ingresaba a las 8 h 30' en la Unidad. Tras análisis de orina para descartar otros consumos se le administraba los siguientes compuestos: 1) A las 9 h 00' un antiemético —Ondansetrón— (v.o.) con una dosis estándar de 8 mg. 2) A las 9 h 30' se le inducía la sedación con Midazolam, una benzodiacepina hidrófila de vida media corta y administrada por vía oral con dosis de 0,7 mg/kg de peso. En este mismo tiempo se administraba Clonidina-agonista alfa-2 adrenérgico con dosis de 0,450 mg (v.o.) por encima de 60 kg de peso y de 0,300 mg con un peso inferior (aprox. 7 mcg/kg/día). 3) A las 10 h 15': se administraba naltrexona 50 mg (v.o) —dosis estándar— para iniciar la antagonización. 4) A las 10 h 30' se completaba la antagonización con la administración subcutánea de 0,4 mg para consumos declarados por debajo de 0,5 g/día y de 0,8 mg para consumos entre 0,5 y 1 mg/día (no se realiza esta técnica para consumos mayores). 5) Posteriormente se administraba por vía intramuscular levomepromazina 100 mg y N-butilbromuro de hioscina —antiespasmódico— 20 mg cada 90' durante las 3 horas siguientes a ser completada la antagonización (10 h 30' y 12 h 00'). 6) A las 14 h se administra clonidina en dosis más bajas (5 mcg/kg/día). 7) No se administraba ninguna otra medicación —salvo presencia de sintomatología digestiva— hasta alcanzadas las 12 horas de su ingreso

Tabla I. Protocolo farmacológico

Variable (dosis de...)	Características del tratamiento (n = 91)			
	Variables cuantitativas			
	Media	DE	Mediana	Rango
Midazolam (mg)	47,8	15	48,6	68 (30-98)
Ondasetrón (mg)	6,6	1,9	6,6	4 (4-8)
Clonidina (mg)	,414	,2	,371	1,35 (0-1,35)
Naloxona (mg)	,53	,42	,46	4 (0-4)
Naltrexona (mg)	49,4	5,4	49,4	49,8 (0,2-50) ¹

—aproximadamente a las 20 h 30'— momento en el cual se administraba clonidina en función de la presencia o no de síntomas residuales de abstinencia a opiáceos.

Las medidas de seguridad implantadas abarcaban registro cada 15' del índice de saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, pulso y tensión arterial. Se añadió medicación concomitante, asimismo se disponía de oxígeno y vacío.

Se realizó evaluación sintomatológica de la abstinencia a través de la escala de síntomas de abstinencia de opiáceos (SAO) modificada de Gold puntuando cada ítem 0 (ausente), 1 (ligero), 2 (moderado) y 3 (severo). Todas estas medidas se evaluaron antes de comenzar el tratamiento, a los 15', 30', 45', 60', 120 minutos y 12 horas de comenzado el mismo. Todos los pacientes fueron evaluados por el mismo entrevistador a lo largo del tratamiento^{9,10}. Se evaluaron los tratamientos con alta médica respecto a las interrupciones por ruptura de contrato o alta voluntaria. Se evaluó asimismo la retención en programa de tratamiento de deshabituación con naltrexona a las 24 horas, 3 y 6 meses. Para la evaluación en estos dos últimos tiempos —3 y 6 meses— se consideró recaída la presencia de un consumo continuado de opiáceos durante 5 días previos al momento de la evaluación o más de 5 positivos a opiáceos en orina en el mes previo y, por último, no haber acudido a 2 consultas consecutivas sin motivo. Estas consideraciones son idénticas a las descritas por otros autores^{11,12}.

Resultados

En la tabla II viene especificados el número de sujetos y su porcentaje que acuden a las 24-48 horas para continuar tratamiento y asimismo aquellos que permanecen en él a los 3 y 6 meses.

Tabla II. Tasas de retención

Variable	Categoría	(N)	%
Alta en el día	Sí	81	89
	No	10	11
Retención 24 horas	Sí	77	85,6
	No	13	14,4
Retención 3 meses	Sí	54	60,4
	No	37	39,6
Retención 6 meses	Sí	55	59,3
	No	36	40,7

En la tabla III se muestra el resultado de dos comparaciones, referidas a las tasas de retención. En la primera fila de resultados se compara la tasas de retención a las 24 horas con la tasa esperada (referida a la tasa de retención en programas de desintoxicación tradicionales = 60% según datos de la propia provincia de Álava y del Plan Nacional de Drogas)¹³. En la segunda fila se muestran los resultados de la comparación referida a la tasa de retención a los 6 meses (comparados con datos del Estudio Multicéntrico Español para la introducción de la naltrexona)¹. En ambos casos se empleó la prueba Binomial para el contraste de hipótesis.

- Tasas de retención en programas de desintoxicación hospitalaria (60%).
- Retención a los 6 meses en programas de naltrexona (40%).

Los resultados obtenidos muestran que las tasas de retención obtenidas en la muestra son estadísticamente *superiores* a lo esperado.

La tasa de altas en el día es estadísticamente superior (según las pruebas del chi cuadrado y binomial) a las tasas de finalizaciones en programas de desintoxicación, según informes de la Comunidad Autónoma Vasca y del Plan Nacional Sobre Drogas^{13,14}.

La tasa de retención a las 24 horas también es supe-

Tabla III. Comparación de las tasas de retención de nuestro estudio con otros (Provincia de Álava y Plan Nacional de Drogas)

Retención	Esperada		Observada	Prueba	
	Álava	P.N.S.D.		Con Álava	Con P.N.S.D.
Alta en el día	60%	69%	89%	Binomial*** χ^2 (1 g.l.)*	Binomial *** χ^2 (1 g.l.)*
A las 24 horas	60%	69%	85,6%	Binomial*** χ^2 (1 g.l.)*	Binomial*** χ^2 (1 g.l.)*
A los 6 meses	40%		59,3%	Binomial***	Binomial*** χ^2 (1 g.l.)*

*** = $p < ,001$.

Comparación de las tasas de retención con: ²Contraste unilateral.

rior a la tasa de retención a los 10-12 días, según los organismos mencionados anteriormente.

La tasa de retención a los 6 meses es estadísticamente superior a lo esperado en algunos programas de deshabituación con naltrexona como el Estudio Multicéntrico Español para la introducción de la naltrexona, y que maneja cifras de retención a los 6 meses en torno al 40%. Los ítems de retención se han comparado con el resto de las variables (variables sociodemográficas, de historia de consumo, de historia de tratamientos y clínicas).

En cuanto *al alta en el día* se ha comprobado que 10 pacientes (11% de la muestra) debieron prolongar su ingreso para mejor control de su sintomatología de abstinencia. Las causas del mantenimiento de la hospitalización fueron la persistencia de síntomas digestivos (náuseas, diarreas y vómitos), si bien fueron de leve intensidad y controlados. Existen unas variables sugerentes de alta en el día y éstas son: hombres, consumidores de 1 g o menos de heroína/día, no consumidores de cocaína, no portadores VIH.

Las variables sociodemográficas y clínicas asociadas *a la retención a las 24 h* son:

- Presencia de contactos previos con institución.
- Experiencia previa en programas de naltrexona.
- Vía intravenosa de administración.
- No compartir jeringas.
- Antigüedad mayor en el consumo de heroína.
- Un número mayor de desintoxicaciones previas.

Por último, nos referiremos a la *retención a los 6 meses* (la retención a los 3 meses es similar en cuanto a los porcentajes de recaída en nuestra muestra).

Como se ha señalado anteriormente hemos comparado nuestro estudio con los resultados expuestos en el Estudio Multicéntrico Español.

Cuando hemos cruzado estos resultados con las mismas variables clínicas arriba referidas se constata la repetición de algunas de las variables ya relatadas para la retención a las 24 horas y otras asociaciones nuevas:

- No tener hijos. El número medio de hijos es superior en el grupo de sujetos que abandonó el programa.
- Experiencia previa en programas de naltrexona.
- Vía intravenosa de administración.
- Antigüedad mayor en el consumo de heroína.
- Profilaxis positiva de enfermedades venéreas.

En resumen, podríamos establecer un perfil del sujeto que termina el tratamiento a las 12 horas (89% del total de la muestra) y éste es un sujeto varón, consumidor medio de heroína, no portador de anticuerpos VIH y no consumidor de cocaína. El perfil del sujeto que se mantiene en retención a las 24 horas, 3

meses y 6 meses (85,6%, 60,4% y 59,3% respectivamente del total de la muestra) es aquel preferentemente de etnia paya, con contactos previos con la institución y sobre todo con experiencia en tratamiento con naltrexona, con mayor tiempo de consumo y mayor número de desintoxicaciones, cuya vía de administración preferente es la intravenosa y que además no compartía jeringas en el momento de entrar en el programa y realiza profilaxis de enfermedades venéreas. Todo hace pensar que estas variables de retención no diferirían de las encontradas para otros programas de tratamiento salvo la no existencia de descendencia o el menor número de hijos que aquí lo encontramos repetidamente para los que permanecen en tratamiento.

Discusión

En nuestro país existen problemas estructurales para efectuar desintoxicaciones y a las largas listas de espera para una desintoxicación hospitalaria, se suman las altas tasas de abandonos —40% en País Vasco y 31% según estimaciones del Plan Nacional de Drogas¹³, y la alta estancia media de los pacientes en los hospitales para efectuar estos tratamientos (9-12 días). En este estudio que se presenta la cifra de altas por ruptura de contrato, interrupción voluntaria es nula. Todos los sujetos terminan su cura de desintoxicación y la permanencia en el hospital es de 12 horas para 80 pacientes y 24 horas para 11 pacientes. En relación a los programas extrahospitalarios, la tasa de éxito parece ser muy superior.

Ya se ha especificado que la retención en el programa o en la cura es del 100% y que el 85,6 % de los sujetos acudían al centro de referencia a las 24 horas, siendo de 60,4% a los tres meses y del 59,3% a los 6 meses. El análisis comparativo efectuado muestra la alta significación ($p < 0,001$) de la retención en nuestro programa respecto a la muestra de Vitoria realizado en 1986 en España (tabla III).

La revisión de la literatura muestra que la proporción de pacientes que permanecen en el programa con naltrexona a los 6 meses es muy variada, oscilando entre un 15% y un 75%^{7,15,16}. En los estudios realizados en nuestro país, la tasa de retención oscila entre el 32%¹⁷ y el 55%³. Los factores predictores de una evolución favorable en el tratamiento con antagonistas no están bien delimitados, lo que repercute en la dificultad de seleccionar a los candidatos potencialmente mejores para dichos programas de deshabituación.

Es preciso en primer lugar especificar que la eficacia del tratamiento se valoró mediante la «tasa de retención» valorado como la permanencia en tratamiento. Es difícil comparar tasas de retención debido a los diferentes diseños de los estudios. Sin embargo, el concepto de tasas de retención ha adquirido una importante relevancia en la literatura sobre drogodependencias como medida sintética de resultado. Aunque hace años se recomendaban las tasas de supervivencia como medidas de resultado terapéutico, su actual importancia más bien se asocia a hallazgos que pongan en relación tiempo de tratamiento y múltiples indicadores de resultado. Independientemente de ello no creemos que las tasas de retención sean en sí un criterio de eficacia del tratamiento. Es decir, el tipo de cura de desintoxicación no sabemos si es una variable predictiva para la variable de retención a los 6 meses.

Si bien hemos señalado que no existen factores predictores y bien delimitados de una evolución favorable en el tratamiento con antagonistas; en nuestro estudio una serie de variables sugerentes de retención en tratamiento han aparecido tras análisis bivariante. Existen en particular dos variables con significancia en la asociación «contactos previos con la institución» y «experiencia en programas de deshabituación con naltrexona». Creemos que estas variables reflejan un dato elocuente y ya apuntado por otros autores, en el sentido de que los índices de retención aumentan progresivamente en los tratamientos con naltrexona repetidos. Así, un estudio precedente realizado en el ámbito de la Comunidad Autónoma Vasca se apreciaba que el tiempo transcurrido entre las recaídas y el reinicio del siguiente tratamiento disminuye progresivamente¹⁸. En otro estudio español más reciente se presentan datos inversos en el sentido de que el no haber tenido tratamientos previos con naltrexona ha resultado un factor predictivo de mayor retención⁴. Si bien son datos contradictorios nos inclinamos a pensar que existiría un elevado índice de retención para las personas con muchos tratamientos anteriores¹⁷. Suscribimos valoraciones previas de otros autores en la utilización de la naltrexona en segmentos medios de la enfermedad no restringiendo su utilización a grupos extremos de población heroinómana^{11,19}. Este último estudio concluye que una versatilidad necesaria por parte de los profesionales puede ser importante en el éxito de los tratamientos.

La antigüedad mayor en el consumo de heroína se revela también como una variable sugerente de retención a los 3 y 6 meses. En este dato también existe controversia entre los autores. Tradicionalmente se ha considerado que eran pacientes candidatos a programas de

deshabituación con naltrexona aquellos heroinómanos con una breve historia toxicológica llegándose a establecer un límite de 8 meses de adicción a la heroína. Otro estudio ya citado anteriormente habla de una menor duración de la dependencia como factor predictor de retención¹⁹. Independientemente de que plantea reservas la utilización del término «factor predictor» cuando se trata de análisis bivariantes, creemos que la puesta en marcha de programas de mantenimiento con agonistas resta interés a dicha controversia. Pensamos, sin embargo, en la existencia de un subgrupo de pacientes caracterizado por la antigüedad mayor en el consumo y que preservan un apoyo familiar sólido que obtienen un beneficio terapéutico importante con estos tratamientos.

En nuestro estudio el consumo intravenoso de heroína favorece en el análisis bivariante la retención en tratamiento a las 24 horas o lo que es lo mismo la continuación del tratamiento tras la cura. Este dato no se asocia sin embargo a la retención a medio plazo. Esto parece corroborar la idea de una capacidad adictiva mayor de la vía inhalatoria y un potencial de abuso mayor por la biodisponibilidad mayor de la sustancia adictiva.

Por último, dos variables han resultado relevantes en la permanencia en el tratamiento y éstas son la existencia de uso de profilácticos en sus relaciones sexuales y no compartir jeringas. La retención en programas de tratamiento siempre estará en relación con la disminución de conductas de alto riesgo asociadas a administración endovenosa de heroína, en términos tanto de menor frecuencia como de extinción del «cuelgue» que como estado afectivo sigue inmediatamente a la inyección. Así la tasa de retención en una población de adictos a opiáceos podría interpretarse como una variable sustitutiva, que comprende tanto la efectividad terapéutica como la modificación de comportamientos de alto riesgo. Estos datos refuerzan la prioridad de mantener cercanos a los adictos al sistema sanitario y los programas de deshabituación con naltrexona parece contribuir a ello.

En resumen hemos obtenido cifras de retención de pacientes superiores a las de otros estudios con antagonistas. Es de destacar que además estos últimos estudios muestran datos en los que no se contabilizan las altas o abandonos durante el período de desintoxicación. En cambio, en nuestro trabajo el estudio sobre la retención comienza en el día primero de la desintoxicación y no en el día primero de la deshabituación. Sin embargo este estudio presenta limitaciones metodológicas. Se trata de un diseño observacional en el que no se ha podido establecer un grupo control. Se precisan estudios que puedan solventar dicha limitación.

Bibliografía

1. García-Alonso F, Gutiérrez M, San L, et al. A multicentre study to introduce naltrexone for opiate dependence in Spain. *Drug Alcohol Depend* 1989;23:117-21.
2. González JP, Brodgen RN. Naltrexone: A review. *Drugs* 1988;35:192-213.
3. Ochoa E, Arias F, Somoza JC, Vicente N, Jordá L. Retención en un programa de tratamiento con naltrexona: dos años de seguimiento. *Adicciones* 1992;4:207-12.
4. Ochoa E, Cebollada A, Ibáñez A. Implicación familiar como predictor en un tratamiento de mantenimiento con agonistas opiáceos. *Adicciones*. 1994;6:51-60.
5. Gutiérrez M. Nuevas indicaciones de la naltrexona. Desintoxicaciones cortas y ultracortas. II Drug Adicction Medical Forum. Libro de resúmenes: 13. Lisboa, 25-26/XI/1994.
6. Gutiérrez M, Ballesteros J, Figuerido JL, Elizagarate E. Las desintoxicaciones ultracortas con antagonistas opiáceos. En: Casas M; Gutiérrez M; San L (ed). Avances en drogodependencias. Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1995.
7. Carreño JE, Ortiz R, Sanchez del Río J, Álvarez CE, Calvo JR, Pérez SF. Pautas de inducción rápida. Modelos ambulatorios en Asturias. *Psiquiatr Biol* 1996;3:207-16.
8. Pino Serrano C. Desintoxicación rápida de opiáceos. Estudio Descriptivo sobre cincuenta pacientes heroinómanos y su seguimiento a uno, tres y seis meses. *Psiquiatr Pub* 1996;8:279-91.
9. Gold MS, Redmond DE Jr and Kleber HD. Clonidine in opiate withdrawal. *Lancet* 1978;1:929-30.
10. Gold MS, Redmond DE Jr and Kleber HD. Clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms. *Lancet* 1978;2:599-602.
11. Ariño Viar J, Tejero Maeso JA, Pérez Novoa I, Mendoza Usatorre A, Estebanez Anta A. Evaluación de un programa de naltrexona en un servicio ambulatorio de toxicomanías. *Adicciones*, 1993;5:53-66.
12. Iraurgi Y, Jiménez-Lerma JM, Herera A, Murua F, Gutiérrez M. Niveles de retención y recaída de un programa de antagonistas opiáceos. Un análisis de supervivencia. (En prensa).
13. Plan Nacional sobre Drogas. Memoria. 1991. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 1992.
14. Gutiérrez M, Ballesteros J, González-Oliveros R, Ruiz de Apodaca J. Tasa de retención en dos programas de naltrexona para heroinodependientes en Vitoria, España. *Rev Psiquiatr Fac Med Barc* 1995;22:215-25.
15. Cadafalch J, Casas M. El paciente heroinómano en el Hospital General. Bilbao: Didot S.A; 1993.
16. Charney DS, Heninger GR and Kleber HD. The combined use of clonidine and naltrexone as a safe, rapid and effective treatment of abrupt withdrawal from methadone. *Am J Psychiatry* 1986;143:831-7.
17. Forteza-Rei J, Mestre L, Serra J, Gallo J, Altés J. Nuestra experiencia en 100 tratamientos con naltrexona. *Adicciones* 1991;1:58-79.
18. Landabaso MA, Fernández de Corres B, Sanz J, Ruiz de Apodaca J, Pérez B, Gutiérrez M. Estudio de la evolución (1990-1993) de adictos a opiáceos en programa de antagonistas. *Adicciones* 1996;8:67-74.
19. Greenstein R, Arndt Y, McLellan T, et al. Naltrexone: a clinical perspective. *J Clin Psychiatry* 1984;45:25-8.