

Manejo terapéutico y comorbilidades del paciente con dependencia a opiáceos, en programa de terapia sustitutiva: estudio PROTEUS

C. RONCERO^a, G. FUSTE^b, C. BARRAL^b, L. RODRÍGUEZ-CINTAS^c, F.J. EIROA-OROSA^c Y M. CASAS^d

^aCoordinador del CAS Vall d'Hebron. Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Profesor asociado de la Universidad Autónoma de Barcelona. España.

^bPsiquiatra. CAS Vall d'Hebron. Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

^cPsicólogo. CAS Vall d'Hebron. Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^dJefe de Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Catedrático de Psiquiatría. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

RESUMEN. Objetivo. Analizar la necesidad de realizar un estudio epidemiológico de pacientes dependientes de opiáceos centrado en conocer más sus tratamientos, comorbilidades médicas y psiquiátricas.

Material y métodos. Se examinó la necesidad de tener datos disponibles en nuestro medio sobre el manejo clínico de estos pacientes, el tipo de tratamiento y las posibles comorbilidades. No existen datos completos, representativos de los pacientes españoles. Por ello se seleccionó una muestra representativa a nivel nacional, a partir de la población de pacientes dependientes de opiáceos en programas de mantenimiento con agonistas opiáceos que acudían a los centros asistenciales de drogodependencias.

Resultados. El estudio final incluyó una población representativa de 624 pacientes dependientes a opiáceos en programas de mantenimiento con agonistas, procedentes de 74 centros de asistencia al dependiente de opiáceos de toda España.

Conclusiones. Se conocen poco los datos sobre la comorbilidad psicopatológica y médica y los tratamientos farmacológicos en pacientes dependientes de opiáceos. Es necesario realizar un estudio epidemiológico amplio que actualice la realidad de la práctica clínica habitual del paciente dependiente de opiáceos en España (manejo terapéutico, comorbilidades, etc.) valore la gravedad de su adicción, la repercusión sobre el tipo de tratamiento, la presencia de patología dual y las repercusiones médicas.

PALABRAS CLAVE: dependencia de opiáceos, manejo clínico, patología dual, comorbilidad médica, estudio PROTEUS.

Therapeutic management and comorbid psychiatric disorders among opiate dependent patients in replacement therapy programs: The PROTEUS study

ABSTRACT. Background. The purpose of this study was to analyze the need for an epidemiological study of opiate-dependent patients aiming to improve the knowledge about their treatment and medical and psychiatric comorbidities.

Material and methods. Data on clinical management, treatment type, and comorbidities in Spain were examined. There are no comprehensive data, representative of the Spanish patients. Therefore, a

Correspondencia:

C. RONCERO ALONSO.
Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Servicio de Psiquiatría.
Escuela de enfermería 5.ª planta.
Passeig Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.
Correo electrónico: croncero@vhebron.net

Recibido: 9-09-2009.

Aceptado para su publicación: 26-09-2009.

national representative sample was selected from opiate-dependent patients ongoing replacement therapy programs, attending care centers for opiate-dependent patients.

Results. The representative sample included 624 opiate-dependent patients ongoing opiate replacement therapy programs from 74 drug-dependent rehabilitation centers in Spain.

Conclusions. Data on therapeutic management and psychiatric and medical comorbidities in opiate-dependent patients are not well known. There is a need for a comprehensive epidemiological study to update the reality of clinical practice of opioid-dependent patients in Spain (therapeutic management, comorbidities, etc.) assessing the severity of their addiction, the impact on the type of treatment, the presence of dual pathology and medical implications.

KEY WORDS: opiate dependence, dual diagnosis, clinical management, medical comorbidity, PROTEUS study.

Introducción

Se calcula que entre 1 y 8 personas por cada 1.000 adultos (de 15 a 64 años de edad) consumen opiáceos en Europa¹. En España, según los datos del Plan Nacional sobre Drogas², en el año 2005, el número de usuarios en los distintos recursos asistenciales, con un diagnóstico de dependencia de opiáceos fue de 172.980. Alrededor del 48 % de los pacientes realizaban programas de mantenimiento con metadona; 79.809 (46 %) fueron atendidos en centros ambulatorios de asistencia; 3.750 pacientes fueron ingresados en unidades de desintoxicación hospitalaria y 6.047 fueron atendidos en comunidades terapéuticas.

El tratamiento de una dependencia de opiáceos persigue como primer objetivo la abstinencia completa. En los casos en los que esta no sea un objetivo realista a corto plazo, se opta por los tratamientos sustitutivos o de mantenimiento. Son tratamientos de probada eficacia en los que se sustituye el opiáceo de consumo por otro que se administra de forma supervisada y por un tiempo prolongado. El objetivo no es sólo evitar síntomas de abstinencia, sino las recaídas en el consumo. En nuestro medio, el opiáceo utilizado en estos programas es comúnmente la metadona².

La administración de este fármaco se incluye dentro de los denominados programas de mantenimiento con metadona (PMM). No todos los PMM son iguales. Si bien el denominador común es la utilización de la metadona como fármaco opiáceo de sustitución, el concepto PMM incluye muchos tipos de programas diferentes: desde los que se limitan a la administración de metadona sin ningún otro apoyo adicional, hasta los que ofrecen un abordaje más completo como el tratamiento de la psicopatología comórbida, la evaluación y tratamiento de otras patologías orgánicas como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), etc. Asimismo, la propia administración de la metadona puede estar sometida a muchas diferencias en cuanto a dosis, duración y forma de administración, según los distintos programas.

Durante los últimos años ha habido un interés por mejorar el tratamiento de los pacientes dependientes de opiáceos y se ha demandado poder utilizar otras alternativas de tratamiento³. El uso de otros agonistas opiáceos, como la buprenorfina o la buprenorfina/naloxona es una alternativa eficaz⁴. En España, desde el año 2008 comenzó su prescripción y progresivamente se ha convertido en una práctica habitual, ya que posiblemente constituya una opción farmacéutica más segura que la metadona⁵.

Comorbilidad de los dependientes de opiáceos

El consumo de heroína se asocia con frecuencia a todo un conjunto de complicaciones médicas⁶ principalmente infecciosas (tuberculosis, hepatitis por VHB y VHC, VIH, entre las más graves y frecuentes) pero también no infecciosas (cardiovasculares, inmunitarias, gastrointestinales, dermatológicas, etc.). Los cambios en los últimos años en el consumo de heroína, con la sustitución de la vía parenteral por la inhalada o fumada o el desarrollo de los programas de asistencia y reducción de daños, habían supuesto un descenso de la prevalencia de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, últimamente parece que se ha reactivado el uso intravenoso², lo que podría suponer una reaparición de las patologías infecciosas más graves.

En España existen datos muy valiosos sobre los pacientes dependientes de opiáceos procedentes de los distintos informes del Observatorio para el Plan Nacional sobre Drogas². Sin embargo, aspectos como la presencia de patología dual, comorbilidades médicas o tratamientos concomitantes recibidos por los pacientes,

no han sido totalmente dilucidados. Existen descripciones clínicas⁷, estudios de cohortes específicas⁸, trabajos epidemiológicos, habitualmente locales, que han revelado un alto grado de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos en sujetos con dependencia de opiáceos⁹⁻¹¹. Algunos trabajos han sido realizados con una metodología muy rigurosa de investigación y han supuesto importantes avances a nivel internacional en el conocimiento de la comorbilidad¹².

Se conoce que la prevalencia de trastornos psiquiátricos en dependientes de opiáceos se sitúa entre un 44 y un 93 %, de los cuales el depresivo es el trastorno mental más frecuente (entre 4 y 54 %)⁸⁻¹². Esta gran variabilidad entre los diferentes estudios puede reflejar diferencias entre las poblaciones estudiadas (sesgos locales, muestras con ambos sexos en relación con muestras solamente de hombres, tipo de tratamiento recibido por los pacientes, agonista opiáceo utilizado, instrumentos psicométricos empleados, etc.)^{7,9}. Todo ello permite afirmar que muchos aspectos relacionados con la comorbilidad y el manejo del tratamiento permanecen aún desconocidos en la población general de pacientes en tratamiento con agonistas opiáceos.

Material y métodos

En el contexto actual parecía necesario realizar un estudio epidemiológico amplio, con representación geográfica adecuada, que actualice la realidad de la práctica clínica habitual del paciente dependiente de opiáceos en España (manejo terapéutico, comorbilidades, etc.) y que valore la gravedad de su adicción así como sus repercusiones médicas y en el tratamiento.

Para ello, se diseñó el estudio PROTEUS. Se seleccionó una población representativa de pacientes dependientes de opiáceos de entre todos aquellos procedentes de los centros de asistencia correspondientes (centros ambulatorios de asistencia y centros que realizan programas de mantenimiento con metadona, principalmente) de todo el territorio nacional.

Para cumplir con el objetivo del estudio, se planificó incluir en el estudio un total de 800 pacientes con dependencia de opiáceos. Este número de pacientes representa alrededor del 1 % del total de pacientes dependientes de opiáceos en España. Para que la muestra fuera representativa de toda España, la selección de los pacientes se realizó por comunidades autónomas de forma proporcional, en función del número de pacientes dependientes de opiáceos en cada una de ellas (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los investigadores y pacientes por comunidades autónomas

| Comunidades autónomas | Núm. de pacientes | Núm. de investigadores |
|-----------------------|-------------------|------------------------|
| Andalucía | 160 | 16 |
| Aragón | 10 | 1 |
| Asturias | 30 | 3 |
| Baleares | 40 | 4 |
| Canarias | 40 | 4 |
| Cantabria | 10 | 1 |
| Cataluña | 80 | 8 |
| Castilla-La Mancha | 20 | 2 |
| Castilla León | 40 | 4 |
| Ceuta | 10 | 1 |
| Comunidad Valenciana | 60 | 6 |
| Extremadura | 20 | 2 |
| Galicia | 100 | 10 |
| La Rioja | 10 | 1 |
| Madrid | 90 | 9 |
| Murcia | 30 | 3 |
| Navarra | 10 | 1 |
| País Vasco | 40 | 4 |

La relación de investigadores participantes en el estudio se presenta en el anexo 1.

El número total previsto de investigadores/centros fue de 80; cada investigador/centro debía reclutar 10 pacientes a fin de cumplir con la cifra de 800. Se incluyeron pacientes de ambos sexos que cumplieran los criterios de: a) ser mayores de 18 años, b) tener un diagnóstico de dependencia de opiáceos según los criterios diagnósticos del DSM-IV TR, c) estar en programas de terapia sustitutiva en centros de asistencia al paciente dependiente de opiáceos en el momento de la inclusión, y d) firmar el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Además de los datos sociodemográficos, la caracterización clínica de las sustancias consumidas, la historia y las pautas de tratamiento con el agonista opiáceo, se recogieron datos de la comorbilidad médica (infecciosas y no infecciosas) y psiquiátrica.

Para valorar la gravedad de la adicción de estos pacientes se utilizó el *Addiction Severity Index* (ASI) ampliamente utilizado en la Unión Europea y EE. UU.^{13,14}. El ASI es un instrumento válido que evalúa la gravedad de la adicción. Se emplea frecuentemente en pacientes dependientes de la heroína¹³ y en dependientes de opiáceos que están en tratamiento con metadona¹⁴. Es un

indicador de la gravedad clínica de los pacientes dependientes de heroína, al mismo tiempo que se utiliza para diferenciar a los pacientes que han contactado con los dispositivos de salud mental de los que no¹³. También es útil como indicador del progreso en los PMM¹⁴. En pacientes en tratamiento con metadona unas puntuaciones bajas en el ASI y en la escala de incumplimiento predicen buena evolución¹⁵. Existe una versión europea del ASI (EuropASI)¹⁶, en el que se han adaptado algunos ítems. Esta versión ha sido traducida al castellano y validada¹⁷.

Conclusiones

El estudio PROTEUS es un intento de conocer fielmente la realidad actual de los pacientes dependientes de opiáceos, atendidos en dispositivos de tratamiento. Se desarrolló en España entre septiembre del 2008 y febrero del 2009.

Finalmente se incluyeron 624 pacientes procedentes de 74 centros repartidos por toda España. La edad media de los pacientes estudiados fue de 38,89 años, de los cuales el 84 % eran hombres.

Como objetivo principal del estudio se desprende que permitirá describir el manejo del paciente dependiente de opiáceos atendido en los recursos asistenciales (tipo de tratamiento, dosis, evolución...).

Como objetivos secundarios: permitirá describir los antecedentes personales, sociodemográficos, los problemas de conducción, estudiar la gravedad de la adicción, las comorbilidades médicas, infecciosas (tuberculosis, hepatitis por VHB y VHC, VIH-sida) y no infecciosas y las psiquiátricas del eje I y II.

Se estudiarán los tratamientos agonistas empleados para el tratamiento de la dependencia de opiáceos y de sus posibles comorbilidades e interacciones tanto con psicofármacos, como los utilizados en el tratamiento de los problemas médicos.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos:

El estudio PROTEUS se desarrolló gracias a la colaboración desinteresada del laboratorio Schering-Plough, especialmente de los miembros de su departamento médico: Belén Box y Jordi Llaudó.

Anexo 1. Relación de investigadores participantes en el estudio PROTEUS

En el estudio PROTEUS han participado:

Addis Leonor de Álava Gelso, Aimee María Ruiz Rodríguez, Alfredo Gurrea Escajedo, Amhed Fabelo Laza, Ana Aparicio Aparicio, Ana M.^a Fernández Sobrino, Ana María Germain Estébanez, Antonio Terán Prieto, Arancha López Mariano, Ariadna Balagué Añó, Bartolomé Baena San Juan, Bartolomé de la Fuente Darder, Begoña de Pablo García, Carlos Muralles Jiménez, Carlos Murga Cerviño, Carmen Beltrán Porter, Carmen Cortell Cortell, Carmen Iglesias Azcue, Carmen Puerta García, Daniel Ángel Pereda Beaure, Desiderio Mejías Verdú, Francisco J. Sampedro Villar, Francisco Luque García, Garbiñe Caminos Valencia, Gemma Isabel San Narciso Izquierdo, Javier Oganado Rodríguez, Joaquín Martínez Valente, José A. González Aragón, José Antonio Segura Zamudio, José Luis Navarro González, José Manuel Fernández Fernández, José Martínez Raga, José Miguel Zoido Ramos, Juan Jesús Ruiz Ruiz, Juan Manuel Jiménez Lerma, Juan Ramírez López, Lucía Yolanda Armenteros García, Luis Garau Perelló, Manuel Ruiz Martínez, Marco Antonio Rovira Isanda, Margarita Rosselló del Rosal, María Elena Barbero García, María Olga Chapinal Sánchez, M.^a Carmen Romero Truño, M.^a Jesús Longo García Peñuela, María del Carmen García Nicolás, María del Mar Sánchez Fernández, María Jesús Antuña Díaz, María Lizaur Barbudo, María Paz Mateos Ayucar, Óscar Galera García, Pablo Vega Astudillo, Pedro A. de Armas Espinosa, Pedro Galindo Espada, Pilar Garzón Nacher, Rafael Forcada Chapa, Ricardo Ortega García, Ricardo Testa Garrido, Roberto Amador Curbelo, Roberto Fernando Artabe Noya, Tomás Díaz González, Tre Borrás Cabaces, Víctor Puente Pazos, Visitación Villafuertes Márquez.

Bibliografía

1. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2007: El problema de la drogodependencia en Europa. Lisboa: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías; 2007. [citado el 10 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://annualreport.emcdda.europa.eu>
2. Observatorio Español Sobre Drogas. Informe 2007. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas del Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

3. Álvarez FJ, González-Saiz F, Meana JJ, Pineda J, Roncero C. Documento de consenso de la sociedad española de toxicomanías sobre el empleo y la disponibilidad de la buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos en España. *Trastornos Adictivos*. 2005;7:44-6.
4. Roncero C, Sáez-Francàs N, Castells X, Casas M. Eficacia y manejo clínico de la buprenorfina. *Trastornos Adictivos*. 2008;10:77-87.
5. Álvarez FJ. El coste del tratamiento con buprenorfina en los pacientes dependientes de opiáceos. Gastar 4 millones de euros o dejar que mueran 8 pacientes. *Conductas adictivas*. 2004;4:1-2.
6. Terán A, Álvarez A, Sánchez R, Álvaro MA. Complicaciones somáticas: diagnóstico y manejo de la infección por VIH, VHB, VHC y tuberculosis en el paciente heroínmano. *Interacciones farmacológicas. Adicciones*. 2005;17:123-65.
7. Roncero C, López-Ortiz C, Barral C, Sáez-Francàs N, Rovira M, Casas M. Tratamiento concomitante de litio y metadona en un paciente bipolar: a propósito de un caso. *Adicciones*. 2009;21:131-42.
8. Rodríguez-Llera MC, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sánchez-Niubó A, Torrens M; ITINERE Investigators. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend*. 2006;84:48-55.
9. Mateu G, Astals M, Torrens M. Comorbilidad psiquiátrica y trastorno por dependencia de opiáceos: del diagnóstico al tratamiento. *Adicciones*. 2005;17(Supl 2):111-21.
10. Fernández Miranda J, González García-Portilla M, Saiz Martínez P, Gutiérrez Cienfuegos E, Bobes García J. Influence of psychiatric disorders in the effectiveness of a long-term methadone maintenance treatment. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001;29:228-32.
11. San Narciso G, Gutiérrez E, Saiz PA, González MP, Bascarán MT, Bobes J. Evaluación de trastornos de la personalidad en pacientes heroínmanos mediante el International Personality Disorders Examination (IPDE). *Adicciones*. 2000;12:43-56.
12. Torrens M, Serrano D, Astals M, Pérez-Domínguez G, Martín-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1231-7.
13. Reelick NF, Wierdsma AI. The Addiction Severity Index as a predictor of the use of mental health care. *Psychol Addict Behav*. 2006;20:214-18.
14. Bovasso GB, Alterman AI, Cacciola JS, Cook TG. Predictive validity of the Addiction Severity Index's composite scores in the assessment of 2-year outcomes in a methadone maintenance population. *Psychol Addict Behav*. 2001;15:171-6.
15. Craig RJ, Olson RE. Predicting methadone maintenance treatment outcomes using the Addiction Severity Index and the MMPI-2 Content Scales (Negative Treatment Indicators and Cynism scales). *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2004;30:823-39.
16. Kokeevei A, Hartgers C. European adaptation of a multidimensional assement instrument for drug and alcohol dependence. *Eur Addict Res*. 1995;1:208-10.
17. Bobes J, Bascarán MT, Bobes-Bascaán MT, Carballo JL, Díaz Mesa E, Flórez G, et al. Valoración de la gravedad de la adicción: Aplicación a la gestión clínica y monitorización de los tratamientos. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2007.

**EVALUADORES DE LOS TRABAJOS ENVIADOS A TRASTORNOS
ADICTIVOS, OCTUBRE 2008 A DICIEMBRE 2009**

| | | | |
|---------------|------------------|-----------------------|-------------|
| R. Aleixandre | T. Gómez-Talegón | Ll. Mestre | E. Quijano |
| B. Arias | F. González Saiz | J. Miñarro | C. Roncero |
| Y. Armenteros | C. Guerri | C. Morales | J.M. Rueda |
| I. Colado | A. López-Durán | E.J. Pedrero | J.A. Santos |
| C. del Río | A. Marcos | J. Pérez de los Cobos | E. Tamayo |
| I. Fierro | J. Meana | M.P. Puente | J.L. Yáñez |