

PRINCIPALES RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO SOBRE PRESCRIPCIÓN DE HEROÍNA EN EL TRATAMIENTO DE ADICCIÓN A OPIÁCEOS (PEPSA)

Joan Carles March, Eugenia Oviedo-Joekes, Emilio Perea-Milla, Francisco Carrasco y equipo PEPSA: Controlled trail of prescribed heroin in the treatment of opioid addiction, Journal of Substance Abuse Treatment, 31 (2006), 203 - 211.

Ensayo Clínico de prescripción de heroína en el tratamiento para la adicción a opiáceos.

RESUMEN

Objetivos:

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia de la prescripción de diatilmorfina (DAM) intravenosa frente a la metadona oral con soporte médico y psicosocial, con respecto a la mejoría de la salud física y mental, así como en integración social entre personas socialmente excluidas con dependencia a opiáceos para los que los tratamientos habituales han fracasado.

Método:

Se trata de un ensayo clínico en Fase III, en el que han participado 62 pacientes que fueron aleatoriamente asignados al grupo experimental (prescripción de 2 tomas de DAM y una de metadona oral) y al grupo control (una toma diaria de metadona oral). Los participantes fueron reclutados en la calle, en lugares habituales de encuentro de consumidores de opiáceos.

Los criterios de inclusión eran los siguientes: ser mayor de 18 años; residente en Granada durante el año precedente; con dependencia a opiáceos por más de dos años según los criterios de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, décima revisión; uso habitual de la vía intravenosa; haber estado en tratamiento con metadona en el pasado al menos en dos ocasiones; presentar actualmente al menos dos de las siguientes condiciones: enfermedad infecciosa relacionada con el uso de la vía intravenosa, problemas de salud mental, desajuste social, según la correspondiente subescala del ASI.

Los criterios de exclusión eran tener una situación social, de salud o legal que hiciera previsible el no poder finalizar el tratamiento y cualquier minusvalía que imposibilitara a los participantes para acudir de manera autónoma al centro.

Los dos grupos recibían una dosis equivalente de opiáceos. En el grupo experimental la dosis media de diacetilmorfina era de 274,5mg/día (rango: 15 – 600 mg) y de metadona era de 42,6 mg/día (rango: 18-124 mg). La dosis media diaria de metadona en el grupo control era de 105 mg/día (rango: 40-180 mg). Ambos grupos recibieron apoyo psicológico, social y legal durante su tratamiento.

Instrumentos de medida:

Durante el estudio se midieron las siguientes variables: estado general de salud, calidad de vida, problemas relacionados con la dependencia, uso no médico de heroína, comportamiento de riesgo hacia el VIH y HVC, y estado psicológico, familiar y social.

Los instrumentos utilizados fueron: el ASI (McLellan et al., 1992), Opiate Treatment Index (OTI; Darke, Hall, Wodak, Heather & Ward, 1992), SF-12 (Gandek et al, 1998).

Se determinó un índice dicotómico multidimensional (MDO) como variable principal de resultado, indicando éxito cuando el paciente mostraba al menos el 20% de mejoría a los 9 meses, comparado con la etapa basal, en salud general o psicológica o ajuste familiar, sin que se produjera un deterioro superior al 20% en ninguna de estas dimensiones evaluadas según las puntuaciones del ASI.

Análisis estadístico

El estudio examinó las diferencias dentro de cada grupo (experimental y control) y comparó los dos grupos para medir los cambios en las puntuaciones entre la fase basal y a los 9 meses. Las diferencias intra e intergrupos entre las variables continuas se midieron utilizando el test de rango de Wilcoxon y el test de Mann-Whitney, respectivamente.

Los resultados se evaluaron en cuatro momentos diferentes: al inicio del tratamiento (basal), a los 3, a los 6 y a los 9 meses.

Resultados

Cuando las medidas de la fase basal se compararon con los resultados a los 9 meses, las puntuaciones en todas las áreas evaluadas para cada grupo separadamente mostraron una mejoría. El grupo control mostró mejoría en cuanto a salud mental, problemas relacionados con el consumo (ASI: 0.44 a 0.31; $p = .001$) y descendió el número de días en el mes pasado que consumieron heroína (de 23 a 17 días; $p = .021$), así como en el comportamiento de riesgo para la transmisión del VIH relacionado con el consumo de drogas (OTI: de 9.39 a 4.87; $p = .001$). Además, mejoraron las relaciones sociales y familiares de estos pacientes y pasaron menos días involucrados en actividades delictivas en el último mes (de 8 a 4; $p = .015$).

Los pacientes del grupo experimental mostraron mejoría en cuanto a salud física (OTI: de 16.45 a 9.81; $p = .001$) y respecto a los problemas relacionados con el consumo (ASI: 0.47 a 0.20; $p = .001$); consumieron menos días heroína no prescrita y tuvieron menos comportamientos de riesgo para la transmisión de VIH (OTI: de 8.90 a 0.59; $p = .001$). Además, mejoró su estado psicológico y pasaron menos días involucrados en actividades delictivas (de 12 a 1; $p = .001$).

La comparación entre los dos grupos indica que la mejoría fue mayor en el grupo experimental en términos de salud general, problemas relacionados con el consumo y reducción de los comportamientos de riesgo para la transmisión del VIH. No se

observaron diferencias para las variables psicosociales, excepto el número de días que participó en actividades delictivas.

Ambos grupos tuvieron una mejora para la evaluación total. Los miembros del grupo experimental mostraron una mejoría mayor en términos de salud física (la mejora fue 1,6 veces mayor; $p = .020$). Además, este grupo redujo el uso de heroína en la calle de 25 días al mes a 8 días según el Addiction Severity Index ($p = .020$) así como el número de días sin problemas relacionados con las drogas (la mejora fue 2.1 veces superior a la detectada en el grupo experimental; $p = .004$) o el estar involucrado en delitos (de 11 días al mes a menos de un día al mes; $p = .096$ entre ambos grupos).

En el Índice MDO el porcentaje de paciente con éxito fue mayor que en el grupo control, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones

Estos resultados apoyan la hipótesis de que, bajo las mismas condiciones, el tratamiento con diacetilmorfina puede ser dispensado con seguridad, en nuestro contexto. Además, para este perfil de pacientes DAM con metadona resultan más eficaces que la metadona sola en cuanto a mejoría de la salud física, comportamiento de riesgo hacia el VIH, uso de heroína en la calle y días involucrados en delitos. Esto implica que este tratamiento puede proporcionar una alternativa efectiva para el tratamiento de pacientes con dependencia a opiáceos socialmente excluidos con problemas de salud física y mental severos debidos a la adicción a drogas, cuando todos los tratamientos previos disponibles han fracasado.

COMENTARIO

El artículo presenta los resultados más destacados del programa experimental de prescripción de heroína (PEPSA), por vía intravenosa, que se desarrolló en Granada, entre febrero de 2003 y diciembre de 2004.

Los resultados siguen la línea de los obtenidos en anteriores ensayos clínicos de prescripción de diacetilmorfina realizados en Europa. La evidencia clínica disponible indica que la prescripción de heroína por vía inyectada es efectiva, factible y segura. El estudio PEPSA muestra que esta conclusión es trasladable a nuestro contexto clínico y socio-cultural.

Entre los dos grupos de pacientes, control y experimental, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la situación psicosocial y a la calidad de vida. Ambos grupos recibieron atención médica, psicológica, social y legal durante 9 meses, lo que puede explicar la considerable mejoría detectada en los dos. Algunos pacientes para los que el tratamiento con metadona no se había mostrado efectivo anteriormente, mejoraron en el contexto del ensayo bajo prescripción de metadona sola. Los autores indican que el diseño de este estudio no permite conocer el motivo de esta mejora, pero señalan algunas respuestas posibles: que la dosis media de metadona diaria prescrita en el ensayo PEPSA fuera superior a la media de los tratamientos estándar, también puede deberse a la mayor proporción de terapeutas por paciente, a la

motivación del equipo terapéutico por trabajar en un ensayo clínico, al apoyo médico, psicológico, social y legal que recibieron los pacientes y a la posibilidad de optar al tratamiento con DAM en situación de uso compasivo al finalizar el ensayo. En cualquier caso, este dato indica la posibilidad de introducir mejoras en los actuales programas de tratamiento con sustitutivos opiáceos con el fin de obtener mejores resultados.

Por otro lado, la variable principal de resultado, el índice dicotómico multidimensional, tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el experimental. Los autores señalan dos factores que pueden explicar este resultado: en primer lugar, el haber considerado con pacientes que “responden” al tratamiento a aquellos con una mejora de al menos el 20% en cuanto a la situación social, psicológica o de salud, en lugar de haber considerado una mejora de al menos el 40% que es la que habitualmente se recomienda. De haberlo hecho, la diferencia del porcentaje de pacientes con una respuesta positiva hubiera aumentado. En segundo lugar, el haber utilizado como indicador de la mejora de ajuste social la subescala del ASI sobre ajuste familiar y social, ya que ésta no evalúa la situación legal de los pacientes; precisamente los diversos estudios demuestran que éste es uno de los aspectos que mejora en mayor medida a través de la prescripción de DAM, por lo que la mejora en la situación social del grupo experimental queda infravalorada al utilizar esta subescala del ASI como instrumento de medida.

Los autores del artículo señalan tres limitaciones del estudio: en primer lugar, el reducido número de pacientes incluidos, limita la potencia estadística; en segundo lugar, el tratamiento se administró bajo condiciones experimentales, por lo que debemos ser cautelosos al extrapolar los resultados a los tratamientos administrados en las condiciones reales de los tratamientos sustitutivos habituales; finalmente, indican que en Andalucía se encuentra muy extendido el uso combinado de heroína y cocaína, patrón de consumo que no ha sido tomado en cuenta en el diseño del ensayo. Los futuros estudios deberían considerar el uso concomitante de cocaína en pacientes con dependencia a opiáceos.

Área de Sistemas de Información e Investigación
FADAIS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLellan, A. T., Kushner, H. Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., et al. (1992). The fifth edition of the Addiction Severity Index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9, 199-213.
2. Darke, S., Hall, W., Wodak, A., Heather, N. & Ward, J. (1992). Development and validation of a multi-dimensional instrument for assessing outcome of treatment among opiate users: The Opiate Treatment Index. *British Journal of Addiction*, 87, 733-742.
3. Gandek, B., Ware, J.E., Aarson, N.K., Apolone, G., Bjorner, J.B., Brazier, J.E., et al (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: Results from the IQOLA project. International Quality of Life Assessment. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51, 1171-1178.