

TRATAMIENTO CON METADONA: RELACIÓN ENTRE DOSIS Y RETENCIÓN

Inmaculada Camacho*, M^a José Gimeno**, Remei Linares***,
M^a Carmen Gimeno****

*Psicóloga **DUE. ***Médico Unidad Conductas Adictivas. Dénia
****Médico. Unidad Conductas Adictivas La Vila Joiosa.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Durante la última década los tratamientos con metadona han sufrido un gran desarrollo hasta consolidarse como uno de los recursos terapéuticos más útiles y eficaces. En el presente trabajo se presenta la retención como criterio de valoración de la eficacia del tratamiento de mantenimiento con metadona realizado en una Unidad de Conductas Adictivas.

PACIENTES Y MÉTODO: Se han seguido durante dos años 136 pacientes que se han incorporado a tratamiento de mantenimiento con metadona durante el periodo 1998-1999. Se ha realizado para la valoración de la retención la curva de Kaplan y Meier. Se ha analizado la relación entre la dosis y la retención, mediante ANOVA de un factor.

RESULTADOS: La dosis media durante 1998 fue de 45,6 mg y en 1999 fue de 50,9 mg. La retención fue del 92% a los 20 meses de seguimiento. No se obtuvo relación entre la dosis y la permanencia o abandono del tratamiento.

DISCUSIÓN: Las dosis de metadona utilizadas se consideran bajas. Sin embargo, los pacientes siguen vinculados de modo mayoritario al tratamiento. La retención no solo se debe a la dosis administrada si no también a otros factores relacionadas con la organización y estrategia del tratamiento.

Treatment with methadone: The relationship between dosage and retention

Inmaculada Camacho*, M^a José Gimeno**, Remei Linares***, M^a Carmen Gimeno****

*Psychologist **DUE. *** MD Unidad Conductas Adictivas Denia
****MD. Unidad Conductas Adictivas. La Vila Joiosa.

SUMMARY:

INTRODUCTION: Methadone treatment has undergone great development, to the point of becoming one of the most useful and efficient therapeutic resources. This work presents retention as evaluation criteria of the efficiency of the methadone treatment.

PATIENTS AND METHOD: Monitoring was carried out for a period of two years on 136 methadone treated patients during the 1998-1999 period. Kaplan and Meier curve was used to evaluate retention. The relationship between dosage and retention has been analysed via ANOVA.

RESULTS: The 1998 average dosage was 45.6 mg, and the average dosage was 50.9 mg. Retention was 92% registered following 20 months of monitoring. No relation was discovered between dosage and permanence within or out of treatment.

DISCUSSION: The methadone dosage employed was considered to be low. Nevertheless, the majority of the patients remained at treatment. Retention is not only based on the dosage administered, but also in other factors related with organisation and strategy of treatment.

INTRODUCCIÓN

Los tratamientos de mantenimiento con metadona (TMM) han evolucionado a lo largo de la década de los 90 hasta consolidarse como uno de los recursos terapéuticos más útiles y eficaces (Informe nº 1. Observatorio Español sobre Drogas, 1998). Proporcionan una asistencia al drogodependiente en relación a los cuidados de salud y favorecen una disminución en el consumo de drogas por vía parenteral, reduciéndose la transmisión de enfermedades infecciosas como el sida o las hepatitis (Baker, cols 1993; Baker, cols 1995; Mino 1995; Duro 1995; O'Hare; Des Jarlais, 1998; Ward, et al. 1999, Fernández 2002.)

Para su evaluación clásicamente se ha valorado la retención entendida como permanencia del paciente en el tratamiento (Parrino 1997; Goughwin, 1998; D'Ippoliti 1998. Gimeno 2002), considerada desde una doble perspectiva: como un objetivo inicial del tratamiento y como un indicador de calidad del programa. Se ha establecido la relación entre el tiempo de permanencia en tratamiento y la mejoría en varios ámbitos de la esfera física psíquica y social del paciente.

También se han evaluado los tratamientos según la abstinencia del consumo de otras drogas como la cocaína, el alcohol o psicotrofos, en la disminución de los actos delictivos y en la recuperación o el reinicio del empleo o actividades no remuneradas, recreativas, etc (Sánchez Pardo 2000).

Al inicio de los tratamientos los pacientes recibían dosis de 80-160 mg/día (Szapocznik 1977; Newman 1979, algunos estudios sugirieron que dosis más bajas proporcionaban esencialmente el mismo resultado. En 1983 investigadores del National Institute on Drug Abuse (NIDA) revisaron estos informes y concluyeron que la dosis ha de ser individualizada para cada paciente y que, para la mayor parte, la dosis más efectiva está entre 50 y 100 mg. En 1994 Farrell recomendó dosis de 50-120 mg/día. En una reciente revisión de 1999 Ward sugiere que se obtiene una mayor efectividad con dosis mayores de 60 mg/día y que el rango de estabilización apropiado sería de 50 a 150 mg/día (McGlothlin 1981 Caplehorn 1991, Caplehorn 1993, Condeli 1993, Caplehorn 1994, Banys 1994;Fhima 2001, Pellín, 2000, Farre 2002,).

CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

La Unidad de Conductas Adictivas (UCA) de Denia, inicia su actividad el 1 de mayo de 1998, con dependencia jurídica de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana. La creación de la Unidad responde a la necesidad de asistencia pública de las adicciones en el área 12, según la legislación nacional y autonómica. El equipo terapéutico está compuesto por una médico, una psicóloga y una enfermera a tiempo completo y con la colaboración de una trabajadora social durante 10 horas contratada por el Ayuntamiento de Denia. La Unidad realiza asistencia tanto a adictos a drogas legales como ilegales. Dentro del tratamiento de la dependencia a opiáceos, conviven los tratamientos orientados a la abstinencia y los tratamientos de mantenimiento con metadona así como tratamientos orientados a la reducción de daños.

El tratamiento de mantenimiento con metadona del la Unidad de Conductas Adictivas de Denia presenta los siguientes características:

Al inicio del TMM el contacto con el equipo de tratamiento es inmediato sin presentar listas de espera. Si se valora necesario se instaura tratamiento farmacológico desde el primer día, se realiza el pretratamiento antes de acceder a TMM, en una primera fase con codeína y benzodiacepinas y posteriormente con metadona en comprimidos con receta de estupefacientes con una duración máxima de 21 días.

En la fase de mantenimiento todos los pacientes conocen sus dosis. El horario de dispensación es flexible de 8 a 14 horas y una tarde a la semana. No existe limitación temporal en la duración del tratamiento ni en los niveles de dosis máxima de metadona. Las dosis domiciliaria (take home) se instauran por motivo de abstinencia y laborales.

Entre los servicios que se pueden prestar:

- Existe asesoramiento socio laboral.
- Acceso a Escuela Taller a todos aquellos menores de 24 años, con formación especializada y remuneración económica.

En esta fase el tratamiento se adapta a las necesidades que van surgiendo y se trabajan tratamientos de disminución de daños, sin descartar la abstinencia y el paso a un programa libre de drogas.

La dispensación se utiliza como instrumento terapéutico, se realiza en el despacho de la enfermera de forma individualizada tras estar en la sala común de espera y previa comunicación de las contingencias semanales. A través de la dispensación se realiza:

- Valoración de controles hospitalarios.
- Seguimiento de hábitos de salud.
- Situación laboral.
- Consumo etc.

El ambiente y actitud de los profesionales es de respeto, acogimiento y empatía junto con límites muy claros en lo referente al respeto al centro o al staff. Se intenta transmitir a los pacientes un mensaje de autoeficacia, competencia para el cambio y seguridad.

A los elementos citados anteriormente hay que añadir el hecho de que el servicio esté integrado dentro de la red socio-sanitaria, lo cual permite el acceso a recursos sanitarios especializados como:

- Interconsulta con Unidad de Salud Mental.
- Medicina interna y otras prestaciones médicas especializadas para los pacientes infectados por el VIH, hepatitis o tuberculosis.

En cuanto a las características geográficas del área sanitaria (Area 12)

la Marina Alta se encuentra a 100 km de dos ciudades, lo que le confiere una cierta autonomía en los recursos. En el ámbito socio-laboral cabe destacar que el área cuenta con un índice de paro de alrededor del 5%, esto es, casi en situación de pleno empleo y cuenta con recursos de formación provenientes de fondos Europeos, lo cual permite el acceso con mayor facilidad a formación ocupacional especializada y posteriormente a empleo. La economía está muy diversificada (agricultura, turismo, empresas de curtidos, servicios, construcción...), sin bolsas de marginación ni tráfico de drogas en el área y sin zonas específicas de tráfico de cocaína y hachís.

Un problema importante de cara al tratamiento que tiene el servicio es las distancias, desde los diferentes pueblos que forman el área hasta la Unidad existen hasta 40 Km. O bien caminos de montaña con malas comunicaciones con Denia, lo que dificulta que los pacientes poco estabilizados acudan a diario a por sus dosis, teniendo que contar con familiares o los recursos sociales para el apoyo del tratamiento.

El objetivo del presente trabajo es evaluar el TMM en términos de retención y valorar si la retención está relacionada con la dosis.

PACIENTES Y METODO

Diseño: estudio longitudinal retrospectivo. Se consideraron para el estudio el total de usuarios (n = 136) que entre los meses de mayo de 1998 hasta diciembre de 1999 iniciaron TMM en la UCA de Dénia. Todos ellos cumplían los criterios de diagnóstico de dependencia a opiáceos según el DSM-IV (APA, 1994). Los criterios de inclusión son los mínimos marcados por el real decreto de 1990 sobre tratamientos con sustitutivos opiáceos y los de exclusión, el consumo o tráfico de drogas en el centro y la violencia verbal o física en el centro.

Al inicio del tratamiento se realiza la historia clínica del paciente así como el protocolo del plan terapéutico individual de tratamiento con opiáceos. Este protocolo se envía al Comité Técnico de Tratamiento con opiáceos que aprueba los mismos y son remitidos de nuevo a la Unidad, este proceso repercute en que un paciente desde que solicita el inicio en TMM hasta que realmente comienza a tomar su dosis pasan aproximadamente 15-21 días.

La frecuencia de la administración se realiza de varias formas: diariamente al inicio del programa hasta estabilización de la dosis o obtención

de la abstinencia, o de la estabilización de la dosis se pasa a dispensación bisemanal o semanal según situación de consumo y sociolaboral, volviendo a la dispensación diaria en caso de controles de analíticas de drogas en orina positivos o desestabilizaciones clínicas manifiestas

Se ha realizado el estudio de variables identificativas, sociodemográficas y clínicas: VIH, Mantoux, Hepatitis B y Hepatitis C. Para el estudio de la retención se ha tenido en cuenta la fecha de inicio del tratamiento y la fecha de abandono o el final del periodo estudiado. Se ha considerado también el motivo de abandono del tratamiento. Para el análisis de las dosis se ha estudiado la dosis mensual (considerando las dosis de cada paciente al final de cada mes) obteniendo la media anual y estableciendo tres intervalos de dosis: por debajo de 40mg/día, entre 40 y 80 mg/día y por encima de 80mg/día.

Para la evaluación del tratamiento se ha considerado la retención, el consumo de drogas concomitante y la situación laboral.

Los estadísticos utilizados han sido la media, ANOVA de un factor, X² de Pearson. La retención para los sujetos clasificados dentro y fuera de TMM se estudió con curvas de Kaplan y Meier. El programa estadístico utilizado ha sido el SPSS 9.0

RESULTADOS

En relación con las variables sociodemográficas se aprecia que la proporción de varones respecto a las mujeres es de 3:1 (77.2% varones frente a 22.8% mujeres).

Dentro de las variables clínicas observamos que el 36.8% de los pacientes son VIH positivos mientras que el 63.2% son VIH negativos. Otra variable estudiada fue la hepatitis C, el 82.2% de los sujetos son positivos a los anticuerpos de la hepatitis C y el 17.8% negativos. En relación a los anticuerpos de la hepatitis B, los resultados nos muestran que el 41.5% de los sujetos tienen anticuerpos de la hepatitis B. El 37.9% de los pacientes muestran la prueba de intradermoreacción de Mantoux positiva.

El diagnóstico de la patología psiquiátrica se ha realizado mediante diagnóstico clínico desde la unidad, a excepción de los pacientes esquizofrénicos que acuden remitidos desde la Unidad de Salud Mental. Los resultados muestran que el 4.8% de los pacientes presentan diagnóstico de esquizofrenia, en 1 caso de esquizofrenia paranoide, el 17.1% tienen trastornos afectivos, el 31.4% tienen algún trastorno de personalidad y el

1% tiene un Coeficiente de Inteligencia bajo. El 45.7% no muestra clínica de patología psiquiátrica.

Los tratamientos concomitantes que llevan los pacientes indican que el 65.8% de los pacientes no lleva ningún otro tratamiento, el 11.0% sigue tratamiento con antirretrovirales, el 9.6% tratamiento con antidepresivos, el 6.8% tiene instaurada profilaxis con fármacos tuberculostáticos, el 1.4% tratamiento con antituberculosos, el 1.4% tratamiento con benzodiazepinas, 1.4% tratamiento con neurolépticos y el 1.4% tratamiento con antirretrovirales y tuberculostáticos. Los pacientes que acuden a control hospitalario, el 39% deben de realizar algún tipo de seguimiento de los cuales el 22% acude a las consultas y el 16.9% no acude. El 61% de los pacientes no requiere seguimiento hospitalario

La dosis media de metadona durante 1998 fue de 45,6 mg en y de 50,9 mg en 1999. Al analizar los datos se han establecido tres intervalos en la dosificación: entre 0 y 40 mg, entre 40 y 80 mg y más de 80 mg. El porcentaje de sujetos que se ubica dentro del primer intervalo es de un 41,8%, en el segundo intervalo el porcentaje aumenta hasta el 53,7% y con dosis mayores a 80 mg el porcentaje baja al 4,5%. Si examinamos la forma de dispensación y lo relacionamos con las dosis vemos que en el año 1998 la dosis media de aquellos sujetos que acudían a recoger la dosis de metadona una vez a la semana (n=31) fue de 46,2 mg. Los que acudieron de forma bisemanal (n=5) tenían una dosis media de 38,9 mg y los que acudían de forma diaria (n=7) la dosis media era de 47,7mg.

En el año 1999 al realizar el estudio sobre la dosis media de metadona se observa que ésta es de 50,9 mg, aumentando en 5 mg respecto al año anterior. Si analizamos los mismos intervalos que en el año 1998 vemos que, en el primer intervalo el porcentaje de sujetos es de 29,3%, en el segundo intervalo el porcentaje de sujetos es de 65,4% y en el tercero un 5,3%.

Al realizar la curva de supervivencia (Figura 1) se observa que, tras 20 meses de tratamiento en mantenimiento con metadona, el 92% de los pacientes seguía en el mismo, siendo la dosis media de metadona de 50,9 mg.

Los motivos por los cuales los pacientes finalizan el tratamiento (n=29), se resumen en la Figura 2. Al correlacionar la variable abandono del tratamiento con frecuencia de la dispensación vemos que el 72% abandona cuando está tomando la metadona una vez a la semana, el 12% cuando la toma dos veces por semana y el 16% cuando la está tomando diariamente (Figura 3). No aparecieron diferencias significativas en la dosis de metadona entre los pacientes que se mantuvieron en el tratamiento y aquellos que abandonaron.

El 63.2% de los pacientes tienen antecedentes legales antes de iniciar el TMM mientras que el 36.8% no han cometido ningún acto delictivo.

Al analizar la variable situación laboral durante el periodo de mayo de 1998 a diciembre de 1998, vemos que el 30.0% de los pacientes trabajaron los nueve meses. La mitad del tiempo trabajaron el 13.3%, menos de la mitad 13.3% y no trabajaron el 43.3% (hay que tener en cuenta que un porcentaje de estos sujetos están cobrando pensiones por invalidez y en trabajo no reconocido). En el año 1999 los datos que aparecen son similares y el 30.8% trabajan todo el año, el 20.5% trabajan la mitad del tiempo, el 15.4% menos de la mitad y están en situación de falta de empleo el 33.3%.

Al analizar el consumo de sustancias observamos que, respecto a la heroína, el 69.4% de los sujetos no consumieron; mientras que el 30.6% sí lo hizo (Figura 4) En relación con el consumo de cocaína el 58.9% no consumió (Figura 5). Si nos centramos en el consumo de alcohol vemos que el 39.7% de los pacientes consumen habitualmente alcohol mientras que el 60.3% no consumen. Respecto al consumo sin prescripción médica de benzodiazepinas el 16.9% de los pacientes se automedican mientras que el 83.1% no tienen consumos de esta sustancia sin control médico.

DISCUSIÓN

Para llevar a cabo la evaluación de la eficacia de los TMM se han tomado en consideración los siguientes aspectos: la disminución de la mortalidad (Coplehorn 1994; Esteban, 2003b), la retención dentro del programa (Coplehorn 1991; Coplehorn 1993, Torrens 1996; Maddux 1997; Del Rio 1997; D'Ippoliti 1998; Maremmani 2000, Maxwell 2002), la delincuencia y el empleo o actividades no remuneradas, recreativas, etc. En este estudio se ha tomado como marcador de la evaluación de la eficacia del TMM en la UCA de Denia la retención ya que puede facilitar el logro de otras metas dentro del tratamiento (abstinencia a otras drogas, control de riesgos y daños, etc).

En cuanto a la situación sanitaria el 36.8% presenta infección por VIH y el 82,2% hepatitis C siendo prioritario la valoración de clínica de ambas infecciones y la instauración de tratamientos (Esteban 2003).

Se han cuestionado estos tratamientos por el mantenimiento de consumos de sustancias ilícitas. En nuestra población la heroína ha sido utilizada por el 30,6% de los pacientes y la cocaína por un 13,1%, estando dentro de los márgenes encontrados en la bibliografía (Iraurgi; Markez, 1998; Gimeno, 2002). Si consideramos el conjunto de los sujetos que han dado

positivo a alguna de las dos sustancias (heroína y/o cocaína) nos situaríamos en una prevalencia del 43,7%. Es importante resaltar en este punto que según Condelli (1993) el consumo de heroína no sólo se relaciona con el factor dosis, sino con la calidad general de los servicios ofertados por el TMM. Strain sugiere que las dosis altas suponen menos consumo de otras sustancias durante el tratamiento, pero parece no influir en la retención.

En cuanto a la situación laboral, en 1999, el porcentaje de pacientes sin trabajo se redujo al 33,3%. Una posible explicación para esta disminución es que en este periodo de tiempo muchos de los pacientes que iniciaron el TMM en 1998 ya estaban estabilizados y habían comenzado a trabajar.

Los resultados del presente estudio muestran una tasa de retención al cabo de 20 meses de un 92% manteniendo a los pacientes con dosis moderadas, entre 40 y 50 mg/día. No se ha encontrado relación entre las dosis de metadona de los pacientes que abandonaron y los que se mantuvieron en tratamiento. Estos datos están en relación con otros estudios recientes (McGlothlin 1981; Brown 1982; Caplehorn 1991, Caplehorn 1993, Condelli 1993, Caplehorn 1994, Banys 1994; Strain, 1999; Fhima 2001, Pellín, 2000, Farre 2002) donde se observa que no hay diferencias en las tasas de retención en tratamiento entre aquellos pacientes que tenían dosis moderadas de metadona (40-50 mg/día) y los que tenían dosis más altas (entre 80-100 mg/día).

Existen hallazgos en la literatura que condicionan la eficacia y los resultados de los tratamientos terapéuticos a factores ligados al funcionamiento, servicios y a la organización Sánchez Pardo (2001) y Fernández (2002) insisten en la primacía de los factores-programa respecto a los factores ligados a los pacientes, señalando que la retención en tratamiento está en estrecha relación con la existencia de servicios de rehabilitación para los pacientes, una filosofía orientada hacia el largo plazo, tratamientos flexibles, dosis adecuadas de metadona (no necesariamente altas), directores competentes y equipos estables y afables. En este sentido, Bell y Zador (2000) observan que tanto los riesgos como los beneficios del TMM dependen en gran medida del modo en que se lleva a cabo el tratamiento, instauración rápida de pretratamiento (Saxon 1996;) en la forma de realizar la incorporación en tratamiento (Favrat 2002), no limitación y participación y negociación individual de la dosis (Caplehorn 1991; Maddux 1997). Los beneficios son menores en aquellos tratamientos de poca calidad, y la calidad se asocia a la relación paciente profesional, a la actitud de los profesionales y al buen manejo clínico,

A pesar de las limitaciones del presente estudio, los resultados sugieren las siguientes conclusiones:

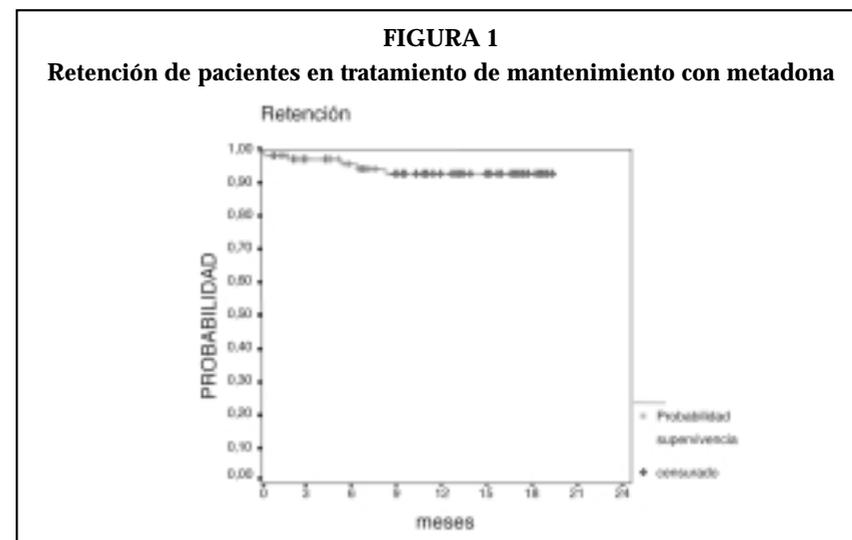
- El porcentaje de consumo de sustancias dentro del TMM presenta porcentajes elevados.

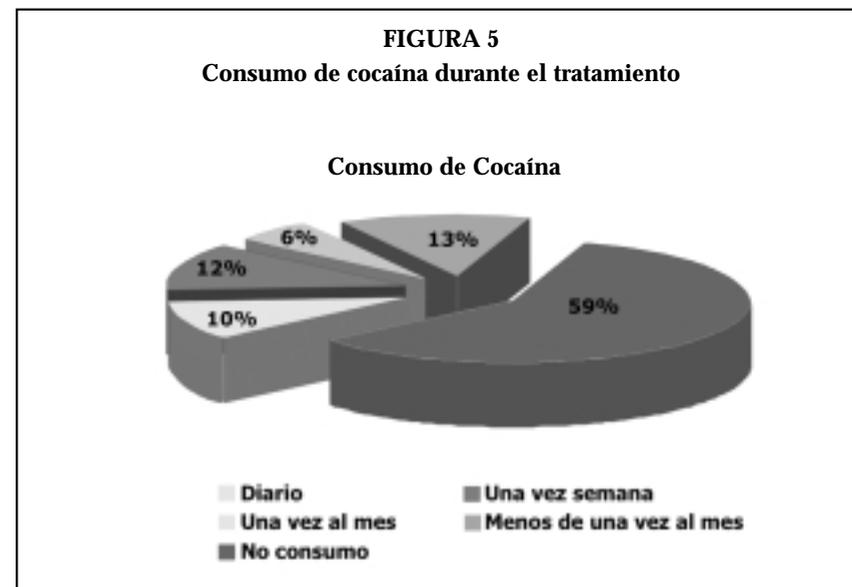
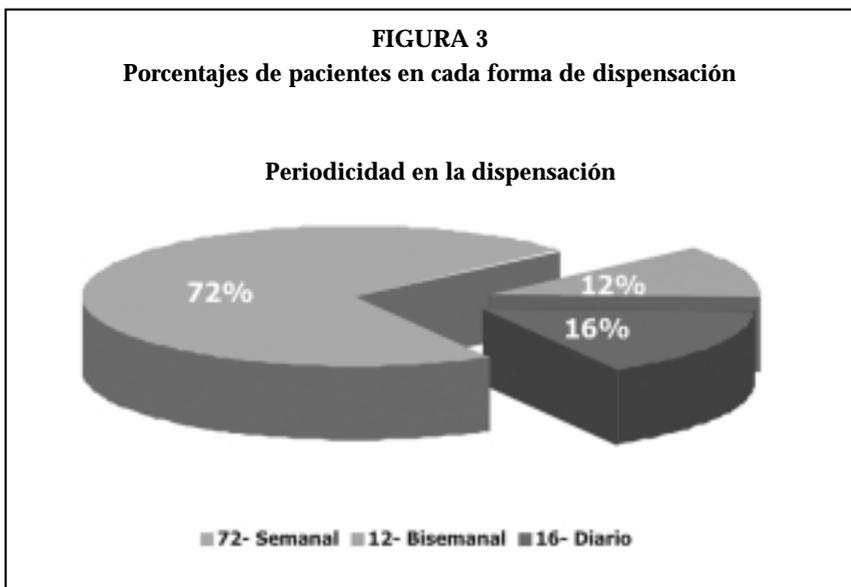
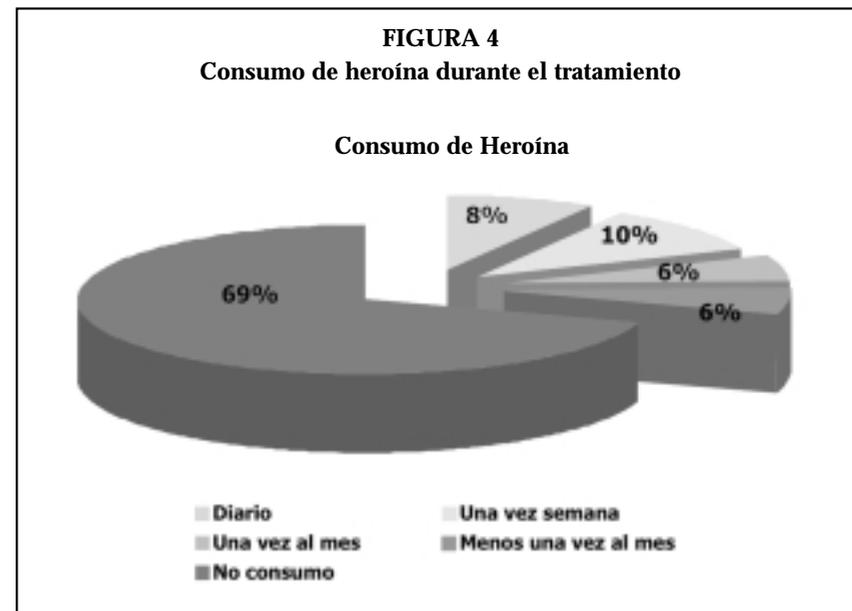
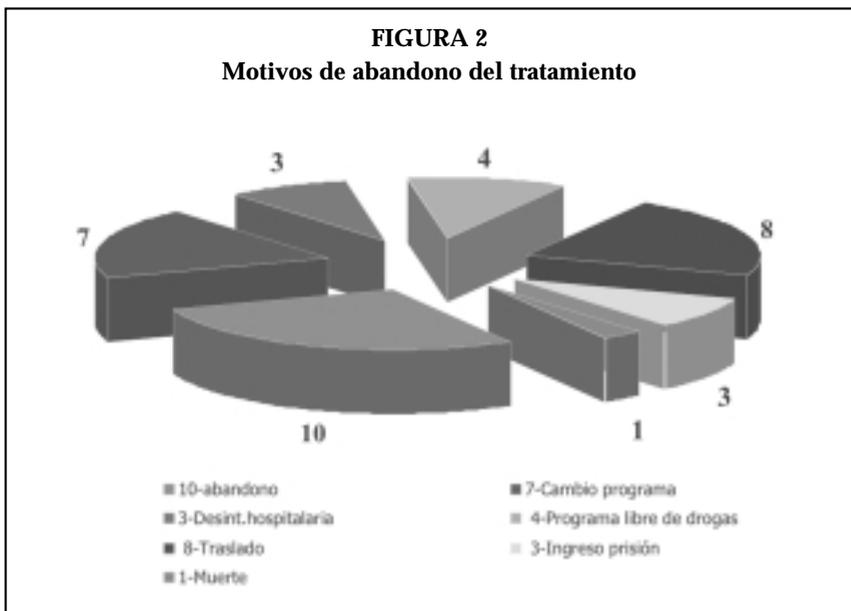
- La retención es alta (92%) a pesar de que la dosis media se encuentra en un nivel considerado por la literatura como bajo. La dosificación alta de metadona no es el único factor que incide en la retención de los pacientes dentro de un tratamiento con metadona. Así no existen diferencias significativas en las dosis entre los pacientes que abandonan el tratamiento y aquellos que lo siguen.

- Dada la prevalencia de seropositivos al VIH, Anticuerpos de la Hepatitis C y Anticuerpos de la Hepatitis B se plantea como un objetivo prioritario realizar tratamientos de disminución de daños y constatar de forma regular el control de la enfermedad por parte de los pacientes dentro de la red sanitaria.

- Existen elementos asociados al programa que influyen en una mejor retención de los pacientes, estos elementos podrían relacionarse con la oferta de tratamientos de calidad dentro de los tratamientos de metadona.

Sería importante de cara al futuro intentar evaluar el peso específico de cada uno de los elementos que inciden en la retención. Esto permitiría optimizar los tratamientos de mantenimiento con metadona fomentando aquellos elementos más relevantes para ofrecer a los pacientes una asistencia de calidad que cubra las múltiples necesidades de este tipo de población.





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Banys P, Tusel DJ, Sees KL, Reilly PM, Delucchi KL. (1994) *Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program*. J Subst Abuse Treat May-Jun;11(3):225-32.
- Baker, A. Heather, N. Wodak, A. y cols (1993) *Evaluation of a cognitive- behavioural intervention for VIH prevention among injecting drug users*. AIDS 7: 2, 247-56.
- Baker, A. Kochan, N. Dixon, J. Y cols (1995). *HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment*.
- Bell J, Zador D. (2000). *A Risk-Benefit Analysis of methadone Maintenance Treatment*. Drug Safety, 22(3),179-190.
- Blaney T, Craig RJ. (1999). *Methadone maintenance. Does dose determine differences in outcome*. J Subst Abuse Treat;16(3):221-8.
- Brown BS, Watters JK, Iglehart AS. (1982) *Methadone maintenance dosage levels and program retention*. Am J Drug Alcohol Abuse -83;9(2):129-39.
- Caplehorn JR, Bell. (1991). *Methadone dosage and retention of patients in maintenance treatment*. Med J Aust 4;154(3):195-9J.
- Caplehorn JR, McNeil DR, Kleinbaum DG (1993). *Clinic policy and retention in methadone maintenance*. Int J Addict; 28(1): 73-89.
- Caplehorn JR, Dalton MS, Cluff MC, Petrenas AM (1994). *Retention in methadone maintenance and heroin addicts' risk of death*. Addiction ;89(2):203-9.
- Condelli WS. (1993). *Strategies for ncreasing retention in methadone programs*. J. Psychoactive Drugs. 25,pp. 143-147.
- Del Rio M, Mino A, Perneger TV. (1997). *Predictors of patient retention in a newly established methadone maintenance treatment programme*. Addiction 92(10):1353-60.
- D'Aunno T, Vaughn T.E., (1992) *Variations in methadone treatment practices*. Results from a national study. JAMA 267:253-258.
- D'Ippoliti D, Davoli M, Perucci CA, Pasqualini F, Bargagli AM. (1998). *Retention in treatment of heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage*. Drug Alcohol Depend 1;52(2):167-71.
- Des Jarlais, D.C. Perlis, T. Friedman, S.R. y cols. (1998). *Declining seroprevalence in very large HIV epidemic: inyecting drug users in New York City, 1991-1996*. Am. J. Public Health. 88: 12 1801-1806.
- Duro P, Casas M, Colom J. (1994) *Programas de objetivos intermedios para consumidores de opiáceos*.
- Effective medical treatment of opiate addiction. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. (1999) JAMA 9: 280, 22, 1936-1943.
- Esteban J, Gimeno C, Aragonés A, Barril J , (2003). *Prevalencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis C en una cohorte de pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona*. Med Clin (Barc);120(20):765-7.
- Esteban J; Gimeno C; Barril J; Climent JM; Pellín MC. (2003)b *Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment*. Drug and Alcohol Dependence.
- Farre M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Cami J. (2002). *Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis*. Drug Alcohol Depend 1;65(3):283-90.
- Favrat B, Rao S, O'Connor PG, Schottenfeld R (2002) . *A staging system to predict prognosis among methadone maintenance patients, based on admission characteristics*. Subst Abuse ;23 (4): 233-44.
- Fhima A, Henrion R, Lowenstein W, Charpak Y (2001) *Two-year follow-up of an opioid-user cohort treated with high-dose buprenorphine (Subutex)*. Ann Med Interne (Paris) Apr;152 Suppl 3:IS26-36.
- Gaughwin, M. Solomon, P. Ali, R. (1998). *Correlates of retention on the South Australian Methadone program 1981-91*. Aust N Z J Public Health: 22,7, 771-776.
- Gimeno C; Esteban J; Pellin MC et al (2002) *Mejoría de la gravedad de la adicción en los tratamientos con metadona*. Adicciones 14, 2, 151-160.
- Higgins ST, Alessi SM, Dantona RL (2002). *Voucher-based incentives. A substance abuse treatment innovation*. Addict Behav Nov-Dec;27(6):887-910
- Iraurgi,I; Casas A. (1999). *Factores asociados al uso de opiáceos durante un programa de mantenimiento con metadona*. Revista Española de Drogodependencias, 24(4) 389-400
- Maddux JF, Prihoda TJ, Vogtsberger KN. (1997). *The relationship of methadone dose and other variables to outcomes of methadone maintenance*. Am J Addict Summer;6(3):246-55.
- Maremmani I, Zolesi O, Aglietti M, Marini G, Tagliamonte A, Shinderman M, Maxwell S. (2000). *Methadone dose and retention during treatment of heroin addicts with Axis I psychiatric comorbidity*. J Addict ;19(2):29-41

- Markez, I; Pinilla, E; Aizpuru, A (1998). *Control de drogas en orina: incidencia y utilidad en tratamientos de mantenimiento con metadona*. Adicciones, 10(2), 131-137.
- Maxwell S, Shinderman MS (2002). *Optimizing long-term response to methadone maintenance treatment: a 152-week follow-up using higher-dose methadone*. J Addict Dis;21(3):1-12.
- McGlothlin WH, Anglin MD. (1981) *Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs*. Arch Gen Psychiatry ;38(9):1055-63.
- Mino, A. Casa, M. Gutiérrez, M. (1993) *Sida y Toxicómanas Ed. Neurociencias*. Barcelona.
- Newman RG, Whitehill WB. (1979) *Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong*. Lancet 8;2(8141):485-8.
- O`Hare P. (1995). *Introducción. La reducción de los daños relacionados con las drogas*. Ed. Grup Igia
- Parrino MW. *Manual de tratamiento con metadona*. Barcelona . Ed IGIA. 1997.
- Pellín MC; Gimeno C; Barril J et al (2000). *Consumo legal de metadona en población drogodependiente de la provincia de Alicante*. Rev Toxicol 17: 115-119.
- Sánchez Pardo L. (2000) *Evaluación de la efectividad de los programas de sustitución opiáceos*. Trastornos Adictivos 1: 2, 56-72.
- Saxon AJ, Wells EA, Fleming C, Jackson TR, Calsyn DA 1996. *Pre-treatment characteristics, program philosophy and level of ancillary services as predictors of methadone maintenance treatment outcome*. Addiction: 91(8):1197-209.
- Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA, Stitzer ML. (1999). *Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial*. JAMA. 8; 282 (22): 2122.
- Szapocznik J, Ladner R (1977) . *Factors related to successful retention in methadone maintenance: a review*. Int J Addict Dec;12(8):1067-85.
- Torrens M, Castillo C, Perez-Sola V. (1996). *Retention in a low-threshold methadone maintenance program*. Drug Alcohol Depend ;41(1):55-9.
- Ward,J. Hall, W. Mattick, R.P. (1999). *Role of maintenance treatment in opioid dependence*. Lancet 16: 353, 9148, 221-226.

FORO POLÍTICO
