

# ¿Es necesario disponer de tratamientos con Buprenorfina/Naloxona para los presos dependientes de opiáceos?

A Marco<sup>1</sup>, A López-Burgos<sup>2</sup>, L García-Marcos<sup>3</sup>,  
C Gallego<sup>4</sup>, JJ Antón<sup>5</sup>, A Errasti<sup>6</sup>

Centros Penitenciarios de Hombres (Barcelona)<sup>1</sup>, Sevilla I<sup>2</sup>, Pereiro de Aguiar (Ourense)<sup>3</sup>,  
Quatre Camins (Barcelona)<sup>4</sup>, Albolote (Granada)<sup>5</sup> y Nanclares (Álava)<sup>6</sup>.

## RESUMEN

La utilización de programas de tratamiento con agonistas opiáceos (TAO), junto con un abordaje psicosocial, es la forma más efectiva de prevenir recaídas en los pacientes con dependencia a opiáceos. Estos programas disminuyen la morbimortalidad así como las conductas de riesgo de transmisión del VIH y de otras infecciones, mejoran la calidad de vida y la retención en tratamiento, y tienen un impacto positivo sobre los comportamientos asociales, por lo que son muy útiles en presos con antecedente de consumo de opiáceos. Los TAO basados en el uso de buprenorfina/naloxona (B/N), igual que los basados en metadona (MT), están actualmente disponibles en España. El tratamiento diversificado ofrece una alternativa de tratamiento para la dependencia de opioides más individualizada y adaptada a las características de los pacientes. En cuanto a eficacia ambos fármacos son muy similares, pero B/N es más segura, con menor perfil de interacciones y con posibilidad de dispensación en farmacias una vez que el paciente sea puesto en libertad, lo que puede ayudar a la reintegración social. Económicamente, el tratamiento con B/N es más costoso que el de MT.

Se aconseja disponer de las diferentes modalidades de TAO y que estas se prescriban según las características y necesidades de cada caso, sin que la reclusión menoscabe el derecho al tratamiento farmacológico, que debe ser similar al efectuado extrapenitenciariamente.

**Palabras clave:** Dependencia a sustancias; Dependencia de opiáceos; Opio/ Agonismo; Centros de tratamiento de abuso de sustancias; Buprenorfina; Naloxona; Prisiones; España.

## IS THE AVAILABILITY OF BUPRENORPHINE/NALOXONE THERAPY FOR OPIOID-DEPENDENT INMATES A NECESSITY?

### ABSTRACT

Agonist therapy (OAT) programs in combination with a psychosocial approach are the most effective way to prevent relapse in opioid-dependent patients. These programs reduce morbidity and risk behaviours for HIV transmission and other infections, improve quality of life and retention in treatment, and have a positive impact on antisocial behaviour. They are therefore very useful for prisoners with a history of opiate use. OATs based on buprenorphine/naloxone (B/N), along with others using methadone, are currently available in Spain. Diversified treatment offers an alternative treatment for opioid dependence that is more personalized and tailored to the patient's characteristics. As regards effectiveness, both drugs are very similar, but B/N shows a better safety profile and fewer drug-drug interactions and can be dispensed in pharmacies once the patient is released, which can assist with the patient's social reintegration. B/N treatment is more expensive than methadone.

It is advisable to have different modes of OAT. These should be prescribed according to the characteristics and needs of each case, without incarceration impeding the right to drug treatment, which should be similar to that performed outside prison.

**Key words:** Substance-Related Disorders; Opioid-Related Disorders; Opium / Agonism; Substance Abuse Treatment Centers; Buprenorphine; Naloxone; Prisons; Spain.

## INTRODUCCIÓN

Se calcula que en España hay 100.000-150.000 dependientes de opiáceos (DO) y que en Europa la cifra alcanza a 1.200.000-1.500.000 personas. En 2007, la heroína fue la droga principal en el 50% de las solicitudes de tratamiento y cerca de 650.000 DO europeos recibieron tratamientos de sustitución con agonistas opiáceos (TAO)<sup>1</sup>. El tratamiento sustitutivo combinado con la atención psicosocial es la principal opción terapéutica para los consumidores de heroína en Europa<sup>2-3</sup>. Este tipo de tratamientos, tras introducir la buprenorfina en el arsenal terapéutico en Chipre en 2007, están disponibles en todos los Estados miembros de la UE, así como en Croacia y Noruega. La menor disponibilidad de estas estrategias se presenta en los países septentrionales u orientales de Europa.

Los agonistas más utilizados en las terapias de sustitución son la metadona (MT) y la buprenorfina, sola o asociada a naloxona (B/N). En España, la comercialización de la combinación de B/N se produjo en el año 2006, pero su uso es todavía bajo, lo que no parece deberse únicamente a la menor experiencia. El **objetivo** de este trabajo es evaluar las ventajas e inconvenientes de las sustancias utilizadas en los TAO, así como revisar los aspectos relacionados con la igualdad de tratamiento en prisión y en la comunidad.

## TRATAMIENTOS CON TAO

Existe a veces la creencia de que la adicción es una expresión de debilidad moral, sin considerar que en la fisiopatología de la adicción intervienen factores genéticos que hacen a ciertas personas más propensas<sup>4</sup>, así como que el consumo prolongado de drogas genera cambios cerebrales<sup>5</sup> que alteran los circuitos de recompensa<sup>6</sup> y producen un deseo intenso de consumo o *craving*, que lleva con frecuencia a la repetición de ese consumo o a la recaída<sup>7-8</sup>.

La utilización de TAO, junto con un abordaje psicosocial, es la forma más efectiva de prevenir recaídas en los consumidores de heroína<sup>1-2</sup>.

### 1. Ventajas de los TAO

Los TAO reducen el uso de opiáceos, tienen un impacto positivo en el comportamiento del paciente<sup>9-11</sup>, disminuyen la morbilidad y las conductas de riesgo de transmisión del VIH y de otras infecciones, y mejoran la calidad de vida y la retención en

tratamiento<sup>8,11-12</sup>. Estos programas son importantes no solo desde un punto de vista sanitario, sino también desde un punto de vista sociopolítico, ya que contribuyen a disminuir el uso ilegal de drogas, la delincuencia y la criminalidad<sup>13</sup>.

Los pacientes DO presentan más morbilidad, ya sea por infecciones asociadas al consumo, por intoxicaciones agudas (“sobredosis”) o por otras causas como los accidentes de tráfico relacionados con el uso de drogas<sup>14</sup>. A este respecto, los TAO presentan óptimos resultados, en especial en cuanto a la disminución del uso de drogas inyectables y de los comportamientos de riesgo relacionados con el consumo<sup>15</sup>. De hecho, se estima que los pacientes DO que no realizan TAO tienen un riesgo 6 veces mayor de infectarse por el VIH que los que sí lo realizan<sup>16</sup>. En general, los TAO reducen el uso de opiáceos, ya sean inyectables o no, así como el hábito de compartir jeringuillas, y disminuyen también el número de usuarios con múltiples parejas sexuales o el intercambio de sexo por drogas o por dinero<sup>17</sup>. De hecho, la disminución del uso endovenoso de drogas y de otros comportamientos de riesgo ha ocasionado, en España y en otros países, una disminución de la prevalencia de infección por VHC y de VIH en presos y en no presos<sup>17-18</sup>. Los TAO también disminuyen la mortalidad. Así, se estima que en los pacientes con TAO ésta es tres o cuatro veces menor que en los reclusos que no están incluidos en este tipo de tratamientos<sup>19</sup>.

Por otro lado, el coste medio anual por paciente con tratamiento antirretroviral en terapia triple en España se estimó en 2011 en 8.100 euros<sup>20</sup>, mientras que el coste anual por paciente en TAO con MT o con B/N se había estimado en 2010 en 1.041 y 1.050 euros, respectivamente<sup>21</sup>. Comparando la diferencia del coste anual de tratamientos se puede intuir el gran beneficio económico, además del humano y del sanitario, que supone no adquirir la infección por VIH.

En cuanto a la criminalidad, se acepta que los TAO la disminuyen, porque reducen el consumo de opiáceos, lo que está asociado al riesgo de reincidencia<sup>22-23</sup>. En un análisis realizado en el Reino Unido, al comparar la tasa de condenas de delincuentes con DO durante los dos años anteriores y posteriores a su tratamiento específico, se observó que el número de condenas había disminuido en un 26%, independientemente de que los pacientes que iniciaron el tratamiento lo hicieran de forma voluntaria, obligados por orden judicial o como parte de su libertad condicional<sup>24</sup>. Los TAO son, por lo tanto, beneficiosos también desde el punto de vista social. Y posiblemente

sólo con el impacto que causan en la prevención de la criminalidad, sin incluir otros beneficios, sean ya intervenciones costo-efectivas. Al disminuir el crimen, disminuyen también los costes policiales, judiciales y los asociados al encarcelamiento<sup>25-26</sup>. En EE.UU, se ha calculado que por cada dólar invertido en tratamiento se reducen los costes derivados de los delitos relacionados con las drogas, incluyendo el robo, así como los costes del sistema judicial, en 4-7 dólares. Y la cantidad podría llegar hasta 12 dólares si se incluye el ahorro producido por la disminución de costes sanitarios<sup>10</sup>.

## 2. TAO en prisión

En la población penitenciaria hay una gran prevalencia de pacientes DO, ya que es frecuente que los consumidores de drogas ilegales cometan actos delictivos, sobre todo “contra la propiedad”<sup>9,27-28</sup>. En España, la última Memoria del Plan Nacional de Drogas (PND)<sup>29</sup> estimaba que en el año 2010, un total de 34.827 internos drogodependientes de 89 centros penitenciarios fueron atendidos en programas de tratamiento de drogodependencias: 7.431 en programas ambulatorios, 8.768 en programas modulares y 18.628 en programas de mantenimiento con MT.

En nuestro país se ha observado que los DO cometen más delitos y más graves que los consumidores de cocaína<sup>30-31</sup>. El estudio Proteus mostró una prevalencia de causas judiciales del 19% entre los pacientes con DO en TAO.

España es uno de los países con mayor implementación de los programas TAO en las prisiones<sup>32</sup>. Entre las líneas prioritarias del Plan de Acción del PND para el período 2009-2012<sup>33</sup> y de la Estrategia Nacional sobre Drogas 2009-2016<sup>34</sup> está la de garantizar la atención integral de los drogodependientes en los centros penitenciarios sin limitación de las modalidades de tratamiento.

Por otra parte, un alto porcentaje de los pacientes encarcelados por delitos relacionados con las drogas y que no han sido tratados durante su estancia en prisión, recaen en el consumo de drogas tras la puesta en libertad<sup>25</sup>, lo que se ha asociado a un riesgo muy elevado de sobredosis y muerte en las primeras semanas o meses tras la excarcelación<sup>29,35-36</sup>. Los programas TAO llevados a cabo en prisión reducen el riesgo de uso de heroína en el período inmediato tras la puesta en libertad<sup>36</sup>. Por ello, es de notable relevancia coordinar con los servicios comunitarios el mantenimiento de los programas TAO, evitando interrupciones del tratamiento.

## 3. El TAO, mismo acceso, calidad y diversificación en prisiones y en la comunidad

Los TAO se administran cada vez con mayor frecuencia en los centros penitenciarios. La continuación de estos tratamientos cuando se ingresa en prisión está aprobada en 26 países europeos, pero no se aplica en cinco de ellos, mientras que el inicio de este tipo de tratamiento en los centros penitenciarios se realiza en 21 de estos países<sup>1</sup>.

El uso de drogas por vía intravenosa (UDI) y algunas infecciones asociadas comúnmente al consumo endovenoso, como la infección por VIH, son mucho más prevalentes en la población penitenciaria que en la comunidad<sup>37-38</sup>. Por ello, pero sobre todo porque la población encarcelada no tiene menos derecho a la salud que la no privada de libertad, debe ofertarse a la población recluida las mismas modalidades terapéuticas que estén disponibles para los pacientes con DO tratados extrapenitenciariamente<sup>39</sup>, como ha sido establecido por la OMS desde hace años<sup>40</sup>. El Comité de Ministros de la Comunidad Europea considera igualmente que la atención sanitaria en las prisiones debe ser de la misma calidad que la efectuada fuera de prisión, poniendo mayor énfasis en el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas<sup>41</sup> y de las transmisibles, en especial la infección por VIH. Se ha sugerido que la sanidad penitenciaria debe contar, al menos, con un presupuesto proporcional similar al destinado para la atención primaria de la población general; aunque, si tenemos en cuenta el mayor riesgo en los reclusos de padecer algunas enfermedades, como los trastornos mentales u otras, probablemente este presupuesto debería ser mayor<sup>41</sup>. La OMS incluso recomienda que los servicios sanitarios de prisión trabajen conjuntamente con los servicios sanitarios nacionales y el Ministerio de Salud para que la prisión pueda proporcionar el mismo estándar de cuidados que los hospitales<sup>42</sup>. Sin embargo, en España, los servicios sanitarios penitenciarios no están integrados, salvo el caso vasco, en los servicios autonómicos de Salud, lo que puede provocar disfunciones en la atención sanitaria<sup>43</sup> y problemas de equidad en cuanto al acceso a los recursos de salud.

Aún hay muchos países que no tienen implementados programas TAO en prisión, a pesar de que es una modalidad terapéutica extendida extrapenitenciariamente<sup>32</sup>. Esta disparidad de servicios entre comunidad y prisión contradice, como ya se ha comentado, las recomendaciones de la OMS y de la UE y es ética y terapéuticamente de difícil justificación. Una asistencia de calidad debe contar con una cartera de servicios que incluya todas las opciones terapéuticas aceptadas por la comunidad científica.

## SUSTANCIAS DE USO HABITUAL EN TAO: MT Y BUPRENORFINA O B/N

Clásicamente, los TAO han utilizado mayoritariamente como agonista opiáceo la MT porque es la sustancia con mayor experiencia, aunque se estima que hay un 25% de casos en los que algunas circunstancias (interacciones medicamentosas, antecedentes patológicos, etc.) hacen más recomendable el uso de B/N<sup>44</sup>.

En octubre de 2002, la Agencia de Alimentación y Fármacos (FDA) de EE.UU. aprobó los comprimidos sublinguales de B/N para uso en TAO fuera de los programas tradicionales<sup>45</sup>. B/N es prescrita en USA por médicos generalistas sin ningún tipo de entrenamiento adicional<sup>46</sup>. Además, la B/N ha sido utilizada con éxito en programas de “reducción de daños” de la ciudad de Nueva York, con el objetivo de controlar el síndrome de abstinencia en pacientes marginales<sup>47</sup>. En la UE, las autoridades sanitarias aprobaron su uso en 2006 para el tratamiento de los DO. Dos años más tarde se comercializó en España con el mismo fin y desde 2010 está incluida dentro de la prestación farmacéutica de la Seguridad Social<sup>48</sup>. En Francia se ha utilizado MT y buprenorfina en los programas TAO desde 1996, aunque actualmente el 60% de los pacientes tienen prescrito tratamiento con buprenorfina<sup>49-50</sup>. En la revisión de Auriacombe et al<sup>50</sup> se explica cómo se extendió su uso. En 1995 la agencia de medicación francesa aprobó su utilización y en febrero de 1996 fue comercializada en ese país. Los médicos generalistas podían prescribir buprenorfina; mientras que solo los médicos que trabajaban en clínicas aprobadas para el tratamiento de la drogadicción podían prescribir MT. La mayor facilidad de uso, y el reembolso económico del 100% por considerarse la DO una enfermedad crónica, dio lugar a que se tratara a estos pacientes 10 veces más con buprenorfina que con MT. En el periodo de 1995 a 1999, los programas de TAO (80% con buprenorfina y 20% con MT) aumentaron el 95%, mientras que las muertes por sobredosis disminuyeron el 79%. En ese mismo período, el riesgo de muerte atribuible a MT fue 10 veces superior que para buprenorfina, y aunque el 20% de buprenorfina era desviado al mercado ilegal, solo en muy raras ocasiones se presentaron cuadros de sobredosis, normalmente asociadas al uso de sedantes. Además, en Francia, la buprenorfina se utiliza también en mujeres con DO embarazadas, presentando los neonatos síndromes de abstinencia menos frecuentes, menos graves y de duración menor que los de madres en tratamiento con MT<sup>50</sup>.

Otros países europeos, como Suecia, Finlandia, Chequia y Letonia también tienen más TAO en la

actualidad con B/N. En España, el uso es sin embargo mucho menor. En nuestro país, en la encuesta de “Calidad de Atención al Paciente”, en que se entrevistó a 91 médicos (16 de ellos del medio penitenciario) que atendían pacientes con DO, el 100% de los entrevistados consideró de gran importancia disponer de todas las modalidades de tratamiento, de forma que éstas pudieran utilizarse según las necesidades del paciente. La oferta diversificada e individualizada ha sido también una de las líneas de acción sugeridas por los expertos de la “Ponencia sobre Sistemas de Tratamiento y Atención en Drogodependencias” constituida en las Cortes Generales, en el seno de la Comisión Mixta para el Estudio del Problema de las Drogas<sup>51</sup>.

Tanto MT como buprenorfina, están en la lista de medicamentos esenciales de la OMS para su uso en TAO<sup>52</sup>. Aceptada la eficacia de ambos fármacos, debe resaltarse que algunos pacientes muestran predilección por una u otra modalidad, lo que suele aumentar la adherencia y retención, y por tanto, su efectividad<sup>17,53-57</sup>. La disponibilidad plena de fármacos que han demostrado su eficacia en el tratamiento de pacientes con DO ofrece, como ya se ha citado, una alternativa de tratamiento más individualizada y con mayores posibilidades de adaptación a las características de los pacientes<sup>58</sup>. Aunque sin duda el tratamiento con MT seguirá siendo ampliamente utilizado, hay un grupo de pacientes en los que el uso de B/N es la opción más apropiada<sup>59</sup>.

### 1. Uso de MT y B/N en prisión

En Francia los TAO con MT o con B/N pueden utilizarse en presos que ya lo tenían instaurado antes del ingreso en prisión, aunque hasta 2002 el único fármaco utilizado para el inicio de TAO en prisión era buprenorfina, ya que la MT sólo podía ser prescrita por médicos expresamente autorizados<sup>50</sup>. En EE.UU, en 2009, el 55% de las prisiones ofrecían programas TAO con MT y el 14% con buprenorfina<sup>44</sup>. En España el TAO con MT se ha extendido progresivamente desde 1992 y hoy es una opción terapéutica integrada de forma completa en la asistencia penitenciaria. Sin embargo, los TAO con B/N están enormemente restringidos en las prisiones españolas, presumiblemente por cuestiones económicas, a pesar de estar financiados por la Seguridad Social. No obstante, la *European Network of Drug Services in Prison* (ENDSP) y la legislación penitenciaria española recalcan que los fármacos financiados por la Seguridad Social y disponibles para la población en libertad deben estarlo también para la población reclusa<sup>43</sup>.

Existen algunas experiencias en la literatura de uso de TAO con B/N en el medio penitenciario. Así, en un estudio realizado en 45 internos de Puerto Rico en un programa con B/N diaria durante los 6 meses previos a la libertad<sup>60</sup>, en los que se coordinó la continuidad del tratamiento en la comunidad, se compararon los 30 días post-excarcelación con los 30 días anteriores al ingreso en prisión, observándose una reducción del número de días de consumo de heroína (mediana de 30 vs 8 días;  $p=0,01$ ) y de cocaína (mediana 2,5 vs. 0 días  $p=0,04$ ) significativamente mayor en los pacientes que completaron el tratamiento, además de una reducción del número de actos delictivos ( $p=0,06$ ). Por otro lado, en un estudio realizado en una prisión de Nueva York en 2009 que comparaba el TAO con buprenorfina vs el TAO con MT, se observó mayor retención en tratamiento durante el encarcelamiento en los pacientes en tratamiento con buprenorfina. Además, los pacientes en tratamiento con buprenorfina continuaron más el tratamiento tras su excarcelación<sup>61</sup>. También se ha observado que en los pacientes que tras salir de prisión reciben tratamiento con buprenorfina, la tasa de retención (38%) y las semanas de abstinencia de opioides (6,2) son similares a las de los pacientes de la comunidad que no han estado en prisión (46% y 5,9 semanas)<sup>32,62</sup>. En prisiones españolas, la primera experiencia conocida de uso de B/N corresponde a la prisión de Albolote (Granada), en donde se utilizó en las últimas fases de desintoxicación de pacientes en tratamiento con MT<sup>63</sup>, con objeto de paliar el síndrome de abstinencia por privación de opiáceos. La retirada de MT con B/N tuvo buenos resultados en el 86% de los pacientes (12 de 14), porcentaje similar al observado en la comunidad cuando se usa buprenorfina con este fin<sup>64-65</sup>. Además, los pacientes mostraron un grado de satisfacción elevado y no se presentaron efectos adversos reseñables<sup>63</sup>.

## DIFERENCIAS EN EL USO DE MT Y B/N

Los estudios comparativos de buprenorfina vs metadona son numerosos, pero los resultados son a veces contradictorios, ya que incluyen diferentes dosis, tiempo de inducción, etc. Históricamente, los ensayos con buprenorfina (sin naloxona) que comparaban dosis de 2-16 mg de la primera vs 20-90 de MT<sup>66-70</sup> no observaron diferencias en reducción del consumo y tiempo de retención en programa, aunque parecían precisarse dosis altas de buprenorfina para garantizar el éxito.

El primer ensayo clínico con buprenorfina de absorción sublingual fue realizado por Uehlinger et al en

3 centros ambulatorios suizos<sup>71</sup>. Incluyó 58 pacientes randomizados a recibir buprenorfina (dosis 4-16 mg/día) o MT (30-120 mg/día). No hubo diferencias entre grupos respecto a la reducción en el consumo de opiáceos ilegales, pero hubo mayor retención en los pacientes con MT que los autores relacionaron con la administración de dosis bajas de buprenorfina. La administración de dosis subóptimas y la inducción lenta se ha relacionado en algunos estudios con la menor retención con buprenorfina<sup>72-73</sup>. En cambio, la comparación de dosis de 65 mg/día de MT frente a 12 mg/día de buprenorfina no muestra diferencias ni en retención ni en el uso de opiáceos ilegales<sup>74</sup>. Las dosis de buprenorfina, por lo tanto, tienen gran importancia en la retención y en el descenso del *craving*. Un reciente metanálisis<sup>75</sup> concluye que buprenorfina a dosis medias (8-15 mg/día) y altas (superior a 16 mg/día) es eficaz en la reducción del consumo de heroína cuando se la compara con placebo, pero es menos eficaz que MT, sobre todo si la MT es prescrita a dosis adecuadas entre 60-120 mg/día. Por ello, propugnan el uso de buprenorfina principalmente cuando no puedan administrarse dosis altas de MT por rechazo del paciente o por otras causas, o bien cuando la MT no sea tolerada.

Por otra parte, algunos estudios muestran diferencias en cuanto a calidad de vida, que parece mejorar más en los tratados con B/N que en los tratados con MT<sup>76</sup>. El uso de B/N también parece mejor que el de MT en cuanto a seguridad, ya que hay menor riesgo de sobredosis<sup>36,50,77-79</sup> y de prolongación del intervalo QT<sup>80-84</sup>. En cuanto al perfil de interacciones, B/N es globalmente mejor que MT<sup>85</sup> y además puede utilizarse sin producir síndrome de abstinencia en el paciente infectado por el VIH cuando se combina con fármacos antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, como efavirenz o nevirapina<sup>86</sup>. Finalmente, B/N es un fármaco que presenta menor dificultad que con MT, clonidina o lofexidina para conseguir la DTX ambulatoria<sup>63,87</sup>.

## A MODO DE CONCLUSIÓN

MT y B/N son dos buenas sustancias para su uso en TAO. De ambas, hay suficiente experiencia. La selección de una u otra depende de las características y condiciones del paciente DO. El tratamiento diversificado ofrece una alternativa de tratamiento más individualizada y adaptada a los pacientes y por consiguiente puede mejorar la calidad asistencial prestada.

B/N es una opción de similar eficacia que MT, algo más cara, pero más segura, con mejor perfil de

interacciones, menor estigmatización y con posibilidad de ser dispensada en unidades de farmacia una vez el paciente es puesto en libertad, lo que puede ayudar a su integración social. Por todo ello, y sobre todo porque está incluida entre las prestaciones farmacéuticas de la Seguridad Social debería estar disponible para los pacientes que lo soliciten y para aquellos en los que los clínicos lo estimen más adecuado para sus condiciones particulares, igual que ocurre extrapenitenciariamente.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento a Al mudena Pardo, *medical writer*, por la redacción del primer borrador y su inestimable colaboración en la redacción del manuscrito.

## CORRESPONDENCIA

Dr. Antonio López Burgos  
Centro Penitenciario Sevilla I  
Crta. Mairena del Alcor, km 3,5  
41007-Sevilla  
alburgos01@gmail.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, editor. El problema de la drogodependencia en Europa. Informe anual 2009 [Internet]. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2009 [citado 06 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.hablemosdedrogas.org/system/application/views/uploads/data/portadaportadainforme2009observatorioeuropeodelasdrogasylastoxicomanias.pdf>
2. Krantz MJ, Mehler PS. Treating opioid dependence. Growing implications for primary care. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 277-88.
3. Tetrault JM, Fiellin DA. Current and potential pharmacological treatment options for maintenance therapy in opioid-dependent individuals. *Drugs*. 2012; 72: 217-28.
4. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ, Gifford A, et al. Prediction of reinforcing responses to psychostimulants in humans by brain dopamine D2 receptor levels. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 1440-3.
5. Volkow ND, Chang L, Wang GJ, Fowler JS, Ding YS, Sedler M, et al. Low level of brain dopamine D2 receptors in methamphetamine abusers: association with metabolism in the orbitofrontal cortex. *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 2015-21.
6. Garavan H, Pankiewicz J, Bloom A, Cho JK, Sperry L, Ross TJ, et al. Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 1789-98.
7. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 11-8.
8. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology*. 2004; 47 Suppl 1: 3-13.
9. Nurco DN, Ball JC, Shaffer JW, Hanlon TE. The criminality of narcotic addicts. *J Nerv Ment Dis*. 1985; 173: 94-102.
10. Centers for disease control and prevention (CDC). National center for HIV, STD and TB prevention. Prevention among Injection drug users (IDU). Substance Abuse Treatment for Injection Drug Users: A Strategy with Many Benefits. Fact Sheet series. [database on the Internet] Atlanta: CDC; 2002 [cited April 9th 2012]. Available from: <http://www.cdc.gov/idu/facts/Treatment.htm>.
11. Soyka M, Kranzler HR, van den Brink W, Krystal J, Moller HJ, Kasper S. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of substance use and related disorders. Part 2: Opioid dependence. *World J Biol Psychiatry*. 2011; 12: 160-87.
12. WHO. Model List of Essential Medicines. [Internet]. 17th ed. Geneva: World Health Organization; 2011 [updated April 9th 2011; cited Aug. 20th 2012]. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>.
13. Bennett C. Methadone maintenance treatment: disciplining the 'addict'. *Health History*. 2011; 13: 130-57.
14. Hunt N, Trace M, Bewley-Taylor D. Reducing drug related harms to health: An overview of the global evidence. The Beckley Foundation Drug Policy Programme. A drugscope Report. Oxford: Beckley Foundation; 2004.
15. Hedrich D, Alves P, Farrell M, Stover H, Moller L, Mayet S. The effectiveness of opioid maintenance treatment in prison settings: a systematic review. *Addiction*. 2012; 107: 501-17.
16. National Institute on Drug Abuse. National Institutes of Health. Principles of drug addiction treatment. A research-based guide. In: Services NIODANNIOHUSDOHaH, editor (2nd

- ed). Bethesda: National Institute on Drug Abuse. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services; 2009.
17. Gowing L, Farrell M, Bornemann R, Ali R. Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; CD004145.
  18. Saiz de la Hoya P, Marco A, Garcia-Guerrero J, Rivera A, Prevalhep study group. Hepatitis C and B prevalence in Spanish prisons. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; 30: 857-62.
  19. Kastelic A, Jörg Pont J, Stöver H. Opioid Substitution Treatment in Custodial Settings. A Practical Guide. Oldenburg: BIS-Verlag der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; 2008.
  20. Reina E, San Miguel R, Larrea N, Garcia P, Napal V. Potential for simplification of HIV treatment with boosted protease inhibitor monotherapy. *Int J Clin Pharm*. 2012; 34: 911-6.
  21. Martínez-Raga J, Gonzalez Saiz F, Pascual C, Casado MA, Sabater Torres FJ. Suboxone (buprenorphine/naloxone) as an agonist opioid treatment in Spain: a budgetary impact analysis. *Eur Addict Res*. 2010; 16: 31-42.
  22. Hakansson A, Berglund M. Risk factors for criminal recidivism – a prospective follow-up study in prisoners with substance abuse. *BMC Psychiatry*. 2012; 12: 111.
  23. Stallwitz A, Stover H. The impact of substitution treatment in prisons—a literature review. *Int J Drug Policy*. 2007; 18: 464-74.
  24. National Health Service (NHS). The Impact of Drug Treatment on Reconviction. London: The National Treatment for Substance Misuse (NTA). National Health Service (NHS): UK, 2012.
  25. Kastelic A, Jörg Pont J, Stöver H. Opioid Substitution Treatment in Custodial Settings. A Practical Guide. Oldenburg: BIS-Verlag der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; 2008.
  26. Kastelic A, Kostnapfel Rihtar T. Agonist Opioid Treatment in Prisons. *Heroin Addict Relat Clin Probl*. 2007; 9: 21-30.
  27. Raftopoulos A, Flora K. Substance use related behavior of the members of Narcotics Anonymous and Alcoholics Anonymous in Greece. *J Psychoactive Drugs*. 2011; 43: 238-44.
  28. Arroyo A, Pujol A, Carboné MT, Marrón MT, Medallo J, Puig L, et al. Drogas de abuso en detenidos en el juzgado de guardia: repercusión en el ámbito penal. *Trastornos Adictivos*. 2009; 11: 164-72.
  29. Memoria del Plan Nacional sobre Drogas (PND) [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Secretaría General de Política Social y Consumo. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2010 [citado 23 nov 2012]. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/memo2010.pdf>
  30. García-Rodríguez O, Secades R, Fernández-Hermida J, Carballo J, Errasti J, Al-Halabi S. Comparación de pacientes cocainómanos y heroínómanos en el EuropASI. *Adicciones*. 2005; 17: 33-42.
  31. Muñoz-García JJ, Navas E, Grana JL, Martínez-Arias R. Subtypes of drug-addicts in treatment: empirical support for a distinction between Type A and Type B. *Psicothema*. 2006; 18: 43-51.
  32. Larney S, Dolan K. A literature review of international implementation of opioid substitution treatment in prisons: equivalence of care? *Eur Addict Res*. 2009; 15: 107-12.
  33. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Actuar es posible. Intervención sobre drogas en centros penitenciarios [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 [citado 22 Ag. 2012]. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/IntervCCPP.pdf>
  34. Estrategia Nacional sobre Drogas 2009-2016. Plan de acción sobre drogas España 2013-2016. [Internet]. Madrid: Ministerio de Servicios Sociales e Igualdad; 2013 [citado 22 Ag. 2012]. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/EstrategiaPNSD2009-2016.pdf>
  35. Merrall EL, Kariminia A, Binswanger IA, Hobbs MS, Farrell M, Marsden J, et al. Meta-analysis of drug-related deaths soon after release from prison. *Addiction*. 2010; 105: 1545-54.
  36. Leach D, Oliver P. Drug-related death following release from prison: a brief review of the literature with recommendations for practice. *Curr Drug Abuse Rev*. 2011; 4: 292-7.
  37. Kerr T, Jürgens R. Opioid Substitution Therapy in Prisons: Reviewing the Evidence [Internet]. Toronto: Canadian HIV/AIDS Legal Network; 2008 [cited 2012 July 18]; Available from: <http://www.aidslaw.ca/EN/issues/prisons.htm>.
  38. Marco A, Saiz de la Hoya P, García-Guerrero J y Grupo PREVALHEP. Estudio multicéntrico de prevalencia de infección por el VIH y factores asociados en prisiones de España. *Rev Esp Sanid Penit*. 2012; 14: 19-27
  39. Stover H, Michels II. Drug use and opioid substitution treatment for prisoners. *Harm Reduct J*. 2010; 7: 17.
  40. WHO. Guidelines on HIV infection and AIDS in prisons [Internet]. Geneva: WHO; 1993 [cited 18th Jul 2012]. Available from: <http://data.unaids>.

- org/Publications/IRC-pub01/jc277-who-guidel-prisons\_en.pdf
41. Arroyo JM. Algunos aspectos de la sanidad penitenciaria en los países miembros de la Unión Europea. *Rev Esp Sanid Penit.* 2001; 3: 77-89.
  42. WHO. Declaration on prison health as part of public health [Internet]. Moscow: WHO; 2003 [cited 16th Jul 2012]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/98971/E94242.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/98971/E94242.pdf)
  43. Brugal MT. Papel de la Sanidad Penitenciaria en la prevención y Tratamiento del consumo de drogas ilegales (edit). *Rev Esp Sanid Penit.* 2012; 14: 1-2.
  44. Nunn A, Zaller N, Dickman S, Trimbur C, Nijhawan A, Rich JD. Methadone and buprenorphine prescribing and referral practices in US prison systems: results from a nationwide survey. *Drug Alcohol Depend.* 2009; 105: 83-8.
  45. Amass L, Ling W, Freese TE, Reiber C, Annon JJ, Cohen AJ, et al. Bringing buprenorphine-naloxone detoxification to community treatment providers: the NIDA Clinical Trials Network field experience. *Am J Addict.* 2004; 13 (Suppl 1): S42-66.
  46. Doolittle B, Becker W. A case series of buprenorphine/naloxone treatment in a primary care practice. *Subst Abuse.* 2011; 32: 262-5.
  47. Stancliff S, Joseph H, Fong C, Furst T, Comer SD, Roux P. Opioid maintenance treatment as a harm reduction tool for opioid-dependent individuals in new york city: the need to expand access to buprenorphine/naloxone in marginalized populations. *J Addict Dis.* 2012; 31: 278-87.
  48. Terán A. Experiencia clínica en el manejo de buprenorfina/naloxona. *Rev Esp Sanid Penit.* 2010; 12: 40-7.
  49. Thirion X, Barrau K, Micallef J, Haramburu F, Lowenstein W, Sanmarco JL. Maintenance treatment for opioid dependence in care centers: the OPPIDUM program of the Evaluation and Information Centers for Drug Addiction. *Ann Med Interne (Paris).* 2000; 151 Suppl A: A10-7.
  50. Auriacombe M, Fatseas M, Dubernet J, Daulouede JP, Tignol J. French field experience with buprenorphine. *Am J Addict.* 2004; 13 (Suppl 1): S17-28.
  51. Ponencia sobre Sistemas de Tratamiento y Atención en Drogodependencia de 31 de mayo de 2011 [Internet] (Boletín Oficial de las Cortes Generales Serie A: Actividades parlamentarias núm. 432 de 31/05/2011) [citado 2011 Nov 8]. Disponible en: [http://www.congreso.es/public\\_oficiales/L9/CORT/BOCG/A/CG\\_A432.PDF](http://www.congreso.es/public_oficiales/L9/CORT/BOCG/A/CG_A432.PDF).
  52. WHO. Model List of Essential Medicines [Internet]. Geneva: World Health Organization.; 2007 [cited 27th Mar 2011]. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
  53. Stöver H, Hennebel LC, Casselmann J. Substitution Treatment in European Prisons. London: The European Network of Drug Services in Prison (ENDSP). Cranstoun Drug Services; 2004.
  54. Bilbao Acedos I, Lozano Rojas O, Ballesta Gómez R, González-Saiz F. Análisis cualitativo de la percepción del tratamiento con buprenorfina sublingual para la retirada del tratamiento con metadona. *Trastornos Adictivos.* 2009; 11: 257-65.
  55. Tkacz J, Severt J, Cacciola J, Ruetsch C. Compliance with buprenorphine medication-assisted treatment and relapse to opioid use. *Am J Addict.* 2012; 21: 55-62.
  56. Kelly SM, Brown BS, Katz EC, O'Grady KE, Mitchell SG, King S, et al. A comparison of attitudes toward opioid agonist treatment among short-term buprenorphine patients. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2012; 38: 233-8.
  57. Schwarz R, Zelenev A, Bruce RD, Altice FL. Retention on buprenorphine treatment reduces emergency department utilization, but not hospitalization, among treatment-seeking patients with opioid dependence. *J Subst Abuse Treat.* 2012; 43: 451-7.
  58. Szerman N, Bobes J, Pérez de los Cobos J. Declaración de Socidrogalcohol, Sociedad Española de Toxicomanías (SET) y Sociedad Española de Patología Dual (SEPD) sobre las inequidades de los pacientes especiales respecto a los planes de mantenimiento con agonistas de opiáceos en la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. *Trastornos Adictivos.* 2009; 11: 239-42.
  59. Baño Rodrigo D, Carreño Rendueles E, Fusté Coetzee G, Martín Carmona G, Martínez Pérez V, Martínez-Raga J, et al. Guía para el tratamiento de la adicción a opiáceos con buprenorfina/naloxona [Internet]. Barcelona: Socidrogalcohol; 2010 [citado 2011 Sept 5]. Disponible en: [http://www.socidrogalcohol.org/index.php?option=com\\_docman&Garcia CA, Correa GC, Viver AD, Kinlock TW, Gordon MS, Avila CA, et al. Buprenorphine-naloxone Treatment for Pre-release Opioid-dependent Inmates in Puerto Rico. J Addict Med. 2007; 1: 126-32.](http://www.socidrogalcohol.org/index.php?option=com_docman&Garcia CA, Correa GC, Viver AD, Kinlock TW, Gordon MS, Avila CA, et al. Buprenorphine-naloxone Treatment for Pre-release Opioid-dependent Inmates in Puerto Rico. J Addict Med. 2007; 1: 126-32.)
  60. Magura S, Lee JD, Hershberger J, Joseph H, Marsch L, Shropshire C, et al. Buprenorphine and methadone maintenance in jail and post-release: a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend.* 2009; 99: 222-30.
  61. Lee JD, Grossman E, Truncali A, Rotrosen J, Rosenblum A, Magura S, et al. Buprenorphine-



- naloxone maintenance following release from jail. *Subst Abus.* 2012; 33: 40-7.
62. Antón JJ. Programas de tratamiento sustitutivo con opioides en prisión. Otra alternativa a la metadona. En: *Actas del XXI Congreso Internacional de Patología Dual*; 2011 5-8 Octubre; Barcelona, España.
  63. Antón JJ. Experiencia en el Medio Penitenciario Europeo con Terapias de Sustitución. Buprenorfina + Naloxona. *Rev Esp Sanid Penit.* 2010; 12: 48-52.
  64. García Cabeza A, González Rodríguez A. Uso de buprenorfina en la desintoxicación del mantenimiento con metadona. *Trastornos Adictivos.* 2003; 5: 223-8.
  65. Jonson RE, Jaffe JH, Fudala PJ. A controlled trial of buprenorphine treatment for opioid dependence. *J Am Med Assoc.* 1992; 267: 2750-5.
  66. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psych.* 1994; 151: 1025-30.
  67. Ling W, Wesson DR, Charuvastra C, Klett CJ. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen Psych.* 1996; 53: 401-7.
  68. Schottenfeld RS, Pakes JR, Olivito A, Ziedonis D, Kosten TR. Buprenorphine versus methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psych.* 1997; 54: 713-20.
  69. Kosten TR, Schottenfeld RS, Ziedonis D, Falcioni J. Buprenorphine versus methadone maintenance for opioid dependence. *J Nerv Mental Dis.* 1993; 181: 358-64.
  70. Uehlinguer C, Deglon JJ, Livoti S, Petijean S, Waldvogel D, Ladewin D. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2000; 60: 39-50.
  71. Krook AL, Brors O, Dahlberg J, Grouff K, Magnus P, Roysamb E, et al. A placebo controlled study of high dose buprenorphine in opiate dependents waiting for medication-assisted rehabilitation in Oslo, Norway. *Addiction.* 2002; 97: 533-42.
  72. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 662-8.
  73. Mattick RP, Ali R, White JM, O'Brien S, Wolk S, Danz C. Buprenorphine versus methadone maintenance therapy: a randomized double blind trial with 405 opioid-dependent patients. *Addiction.* 2003; 98: 441-52.
  74. Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD002207].
  75. Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Perugi G. Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *J Subst Abuse Treat.* 2007; 33: 91-8.
  76. 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.
  77. Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone EJ, Bigelow GE. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther.* 1994; 55: 569-80.
  78. Walsh SL, Preston KL, Bigelow GE, Stitzer ML. Acute administration of buprenorphine in humans: partial agonist and blockade effects. *J Pharmacol Exp Ther.* 1995; 274: 361-72.
  79. Anchersen K, Clausen T, Gossop M, Hansteen V, Waal H. Prevalence and clinical relevance of corrected QT interval prolongation during methadone and buprenorphine treatment: a mortality assessment study. *Addiction.* 2009; 104: 993-9.
  80. Thanavaro KL, Thanavaro JL. Methadone-induced torsades de pointes: A twist of fate. *Heart Lung.* 2011; 40: 448-53.
  81. Esses JL, Rosman J, Do LT, Schweitzer P, Hanon S. Successful transition to buprenorphine in a patient with methadone-induced torsades de pointes. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008; 23: 117-9.
  82. Stringer J, Welsh C, Tommasello A. Methadone-associated Q-T interval prolongation and torsades de pointes. *Am J Health Syst Pharm.* 2009; 66: 825-33.
  83. Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, Mehta D, Haighey MC. QTc interval screening in methadone treatment. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 387-95.
  84. McCance-Katz EF, Sullivan LE, Nallani S. Drug interactions of clinical importance among the opioids, methadone and buprenorphine, and other frequently prescribed medications: a review. *Am J Addict.* 2009; 19: 4-16.
  85. Marco A. Principales interacciones de Buprenorfina-Naloxona vs Metadona con fármacos utilizados habitualmente en los internados en prisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2010; 12: 53-60.
  86. Antón JJ. Experiencia en el Medio Penitenciario Europeo con Terapias de Sustitución. Buprenorfina + Naloxona. *Rev Esp Sanid Penit.* 2010; 12: 48-52.
  87. Itemid=19