

Tratamiento farmacológicamente asistido de la adicción a la metanfetamina con estimulantes del sistema nervioso central.

Recomendación de la Sociedad de Enfermedades Adictivas (SNN) de la Sociedad Médica Checa Juan Evangelista Purkinje (ČLS JEP) para el uso *off label* de estimulantes del sistema nervioso central en personas adictas a la metanfetamina.

Documento preparado por el Dr. Jakub Minařík, y aprobado por el Comité de la Sociedad el 15 de abril de 2020.

Este documento se ha traducido en la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas del Ministerio de Sanidad de España con permiso del Dr Jakub Minařík, Presidente de la Sociedad de Enfermedades Adictivas de la Sociedad Médica Checa Juan Evangelista Purkinje (SNN ČLS JEP). Se basa en el texto en checo aprobado por esta sociedad (el cuestionario Wender Utah Rating Scale anexo al documento en la versión original se ha sustituido por la versión validada en población española por un grupo de investigación).

Actualmente no hay suficientes datos para poder recomendar un tratamiento farmacológico para la adicción a la metanfetamina, claramente se precisan más estudios. El hecho de que durante décadas haya estado muy presente en la República Checa hace que los profesionales de este país cuenten con una experiencia clínica considerable. Con todas las cautelas necesarias que se plantean en este documento, se cree que puede ser de utilidad a los profesionales que atienden a personas que presentan adicción a la metanfetamina, una droga de abuso cuyo consumo actual en España es relativamente poco frecuente. En todo caso, nuestro marco normativo plantea especificidades que habrán de tenerse en consideración. Por otra parte, la disponibilidad de fármacos y de instrumentos de cribado en España podría ser hoy más amplia que en el contexto en que se desarrolló este documento.

Original checo disponible: <https://snncls.cz/farmakologicky-asistovana-lecba-zavislosti-na-pervitinu/>

Introducción

La situación provocada por la epidemia del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 repercutió en el panorama de las drogas. Hubo un descenso en la disponibilidad de sustancias adictivas, se cerraron los ambientes donde había drogas, disminuyó la disponibilidad de servicios de atención a las adicciones y de otros servicios sociales y sanitarios, y empeoró la situación socioeconómica de las personas con consumo problemático de drogas y de las personas con adicción. Estos factores pudieron provocar una oleada de nuevas complicaciones: la oferta de Nuevas Sustancias Psicoactivas, algunas potentes, y el uso combinado de distintas sustancias psicoactivas con el consiguiente aumento del riesgo de sobredosis. El escenario de las drogas se caracteriza por una alta prevalencia de consumidores problemáticos / inyectores de metanfetamina. Según informes de los servicios de atención a las adicciones, parece haberse producido también una reducción de la disponibilidad y de la calidad de la metanfetamina.

Aunque el desarrollo de esta recomendación fue motivado y precipitado por la situación asociada a la nueva epidemia de coronavirus SARS-CoV-2, el tratamiento farmacológico con estimulantes ilícitos, incluida la terapia de sustitución, es una alternativa al tratamiento estándar en otras situaciones. No tiene porqué ser sólo una terapia de sustitución; el uso de fármacos con efectos psicoestimulantes centrales puede facilitar la desintoxicación y la abstinencia en régimen ambulatorio. El síndrome de abstinencia, que suele durar varias semanas y a menudo incluye síntomas como la fatiga y la irritabilidad severas, es entonces más leve y el proceso de abstinencia más soportable para el paciente.

Características

El uso de medicamentos estimulantes del sistema nervioso central en el tratamiento de la dependencia de estimulantes no es un tratamiento estándar. Se trata de una administración de fármacos *off label*, ya que todavía no hay pruebas suficientemente sólidas para recomendar firmemente el tratamiento sustitutivo para la dependencia de estimulantes. Sin embargo, existe experiencia con este tipo de tratamiento en la República Checa, pero los hallazgos se basan en casos (HAMPL, 2004) o en casos clínicos (Minařík et al., 2016). También hay estudios más amplios en los que se discute la eficacia y la seguridad del tratamiento de sustitución para la dependencia de estimulantes, incluidos los trabajos de revisión (por ejemplo, Castells et al., 2016; Gouzoulis-Mayfrank et al., 2017). Las fuentes disponibles coinciden en que siguen faltando pruebas sólidas sobre la eficacia del tratamiento sustitutivo de estimulantes y no es posible distinguir el efecto de la sustancia del de las intervenciones psicosociales. Al fin y al cabo, esto también es evidente en la guía clínica alemana disponible en inglés, que se basa en una revisión sistemática y en el consenso de expertos (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2017).

Al igual que en el tratamiento sustitutivo de opiáceos, el principio en esta indicación es proporcionar una sustancia sustitutiva a una dosis optimizada que suprima eficazmente los síntomas de abstinencia del paciente, pero que también reduzca el ansia de consumo y permita una mejora integral de la calidad de vida.

El fármaco estimulante del sistema nervioso central utilizado en la República Checa para el tratamiento sustitutivo de la dependencia de estimulantes *off label* es el metilfenidato, que está disponible en dos formas de presentación, de liberación controlada (Concerta®) y no controlada (Ritalin®). Ambos fármacos tienen un uso aprobado para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia (TDAH), pero en la edad adulta no se recomienda su uso porque su efecto es cuestionable. No obstante, también se utilizan en esta indicación en adultos, normalmente como segunda opción para el tratamiento farmacológico del TDAH *off label* tras el fracaso de la atomoxetina.

Aunque tenemos una experiencia relativamente rica con el uso de metilfenidato en la dependencia de psicoestimulantes en la República Checa, no existe un procedimiento estandarizado ni conocimientos sistemáticamente ordenados sobre la relación efectiva entre los distintos componentes de la asistencia a estas personas. Sin embargo, no cabe duda de que, además del

componente farmacológico, se debe proporcionar asesoramiento y psicoterapia. En las primeras fases del tratamiento, es necesario mantener un contacto regular con los pacientes. Una vez a la semana es lo mínimo, pero es preferible un contacto más frecuente.

Objetivos del tratamiento sustitutivo para la dependencia de estimulantes

- Mantener o mejorar el estado psicológico y somático.
- Reducir o abandonar las prácticas de riesgo de consumo de sustancias psicoactivas.
- Reducir o abandonar el consumo de sustancias psicoactivas.
- Reducir o abandonar los comportamientos de riesgo al consumir sustancias.
- Reducir o abandonar las conductas delictivas.
- Mejorar la situación social del paciente.

Población diana

El tratamiento sustitutivo debe indicarse como un tratamiento alternativo para los pacientes con dependencia de psicoestimulantes (dg. F15.2, F19.2) cuando otras intervenciones orientadas a la abstinencia han fracasado y cuando el uso continuado de sustancias fiscalizadas (o de sustancias cuyo uso por parte del paciente no es legal) representa un riesgo significativo para su salud, o para quienes lo rodean, o comporta un riesgo significativo para la salud pública. Si no hay dependencia, es muy probable que el paciente pueda abandonar por sí mismo el consumo de sustancias sin mayores complicaciones.

Según la experiencia clínica publicada, parece que los consumidores que utilizan dosis más bajas de metanfetamina para mantenerse despiertos durante períodos más largos, tienen más éxito en la sustitución que aquellos que utilizan dosis altas de forma intermitente.

También parece que los pacientes con síntomas o que han desarrollado el TDAH en la infancia y/o en la edad adulta son más propensos a beneficiarse del tratamiento con estimulantes centrales. Por lo tanto, antes de instaurar un tratamiento con estimulantes del sistema nervioso central, es aconsejable incluir también una valoración diagnóstica de TDAH (Kalina et al., 2014; Čablová et al., 2015).

Requisitos profesionales y técnicos para el tratamiento de sustitución

El profesional responsable del tratamiento sustitutivo debería ser un psiquiatra o un médico certificado en el ámbito de las enfermedades adictivas o un médico que haya realizado un curso certificado del Instituto de Formación de Postgrado en Asistencia Sanitaria (en adelante IPVZ) sobre el tratamiento de sustitución, avalado profesionalmente por el SNN ČLS JEP.

Dado que el tratamiento sustitutivo para la dependencia de psicoestimulantes es un procedimiento de tratamiento no estándar, es aconsejable que quién lo inicie o garantice sea un médico que cumpla las condiciones del primer párrafo y con al menos seis años de experiencia en el tratamiento de adicciones, la mitad de ellos en programas de tratamiento de sustitución.

Las pruebas de laboratorio necesarias se llevarán a cabo en laboratorios especializados apropiados (bioquímicos, toxicológicos, microbiológicos, etc.) que cumplan las normas de la sociedad profesional correspondiente.

Para los exámenes especializados, es posible solicitar consulta a los especialistas correspondientes.

Prescripción y notificación de la administración *off label* de un medicamento

Con el fin de proporcionar una atención sanitaria óptima, el médico asistencial puede, al prestar servicios sanitarios a pacientes individuales, utilizar un medicamento registrado de una manera que no esté de acuerdo con el resumen de información del producto, lo que se denomina uso *off label* (en la República Checa, Secciones 8(3) y (4) de la Ley nº 378/2007 sobre medicamentos y sobre las enmiendas a determinadas leyes relacionadas, en su versión modificada).

En tal caso, el médico está obligado a indicar este hecho en la receta en caso de prescripción de un medicamento no registrado y a notificar la prescripción o el uso del medicamento no registrado al SÚKL sin demora, a más tardar en los 7 días siguientes a la prescripción o uso del producto. La notificación se enviará únicamente por vía electrónica, rellenando el formulario previsto en la web del SÚKL: <http://www.sukl.cz/modules/unregistered/?rewrite=modules/unregistered>.

Tratamiento

Hay que establecer un diagnóstico clínico antes del inicio, y además es necesario asegurarse que no existe ninguna de las contraindicaciones enumerada en el Resumen de las Características del Producto. Debe comprobarse la ausencia de enfermedad psicótica florida (psicosis tóxica), que constituye una contraindicación absoluta para la administración terapéutica de psicoestimulantes.

Además, los pacientes con múltiples adicciones, que consumen simultáneamente varias sustancias, pueden sufrir complicaciones con este tratamiento. Su paso al tratamiento sustitutivo requiere precaución y un equipo experimentado.

Por el contrario, los pacientes diagnosticados previamente de TDAH son aptos para el tratamiento con psicoestimulantes.

Fase inicial - inclusión del paciente en el tratamiento de sustitución

Antes de plantear una terapia de sustitución, consideramos apropiado investigar:

- Historial médico: salud general, consumo de drogas, Consumo de metanfetamina (incluidas dosis y patrones de consumo), tratamientos previos.
- Determinación de la dependencia de la droga.
- Exclusión de comorbilidades, especialmente psicosis y síntomas de depresión severa, trastorno maníaco o ansiedad severa.
- Puede ser apropiado un cribado toxicológico.
- Valoración de enfermedades somáticas.
- Pruebas de laboratorio: hepatitis víricas, VIH, recuento sanguíneo, pruebas hepáticas, ionograma.
- ECG, presión arterial, pulso.
- Altura, peso, Índice de Masa Corporal (IMC).
- Diagnóstico indicativo del TDAH -se anexa la escala de cribado WURS-25 como una herramienta para el diagnóstico del TDAH.

Desarrollo del tratamiento

- Las dosis diarias habituales son de 20-60 mg de metilfenidato.
- La valoración de la dosis es individual en cooperación con el paciente.
- El paciente recibe el primer envase con instrucciones de empezar con 1 comprimido de 10 mg por la mañana. Según el efecto, añadir 1 comprimido de 10 mg al mediodía, luego 2-1-0 (dosis diaria de 30 mg) hasta una dosis máxima de 3-2-1 (dosis diaria de 60 mg).

- La dosis segura según el fabricante es de hasta 60 mg, en general suficiente para el tratamiento de las personas con adicción a la metanfetamina.
- La inducción hasta el ajuste de dosis suele durar 1 mes, y durante este tiempo es aconsejable mantener un contacto frecuente con el paciente, al menos una vez a la semana y preferiblemente mayor.
- Normalmente, la dosis se incrementa hasta llegar al máximo, y en la siguiente fase algunos pacientes la reducen gradualmente.

Intervenciones complementarias

Son importantes desde el inicio del programa e incluyen:

- Psicoterapia.
- Trabajo social.
- Atención psiquiátrica.

Fase de mantenimiento de la terapia de sustitución

La duración de la fase de mantenimiento de la terapia sustitutiva es individual, sin un límite de tiempo prefijado. Óptimamente, la duración mínima de la fase de mantenimiento de la terapia sustitutiva es de un año. Algunos pacientes interrumpen el tratamiento sustitutivo al estabilizarse psicológica, física y posiblemente socialmente, pero en algunos casos puede ser un tratamiento de mantenimiento permanente.

Los parámetros adecuados para el seguimiento de la eficacia del tratamiento sustitutivo incluyen disminución del consumo de sustancias psicoactivas (toxicología en orina), informes del paciente sobre el uso de crack, su grado de estabilización social o integración, y la calidad de vida. El resultado óptimo es un paciente plenamente integrado en la sociedad que no consume otras sustancias psicoactivas, incluyendo tabaco y alcohol, y que no sufre de *craving*. Una dosificación apropiada de terapia sustitutiva y el apoyo terapéutico suelen contribuir a un resultado positivo.

Recomendaciones para el tratamiento de mantenimiento

Mantener la dosis a menos que se presenten efectos adversos que requieran una reducción o que el paciente solicite una reducción. Es frecuente una reducción gradual de la dosis a petición del paciente debido a indicios de disforia notificada durante la estimulación fuerte.

Mantener y, si es necesario, reconsiderar las intervenciones de acompañamiento según las necesidades del paciente y la situación clínica.

Controlar la abstinencia de drogas ilícitas según el estado clínico y las pruebas toxicológicas.

A veces, los pacientes no consiguen una abstinencia completa y vuelven a consumir metanfetamina ilegal en repetidas ocasiones. Sin embargo, si el estado general del paciente mejora en otras áreas, las recaídas en el consumo de drogas ilícitas y los contactos con ambientes donde se consumen drogas suelen cesar gradualmente. Como las recaídas no plantean tanto riesgo como con los opioides (no hay riesgo de depresión respiratoria), no suponen una barrera tan grande para la atención.

Recomendaciones de seguimiento en el tratamiento de mantenimiento

- Tensión y pulso. En la primera fase se recomienda comprobar en cada visita. Si es normal es suficiente un seguimiento trimestral.

- Altura, peso, IMC. Hasta la estabilización de la dosis, 1 vez al mes, luego 1 vez por trimestre y tras un año, 1 vez por semestre.
- Se recomienda repetir el ECG tras la estabilización de la dosis y al menos una vez al año.
- Pruebas de laboratorio: hepatitis vírica, VIH, recuento sanguíneo, pruebas hepáticas, ionograma después de un trimestre, un semestre y luego anualmente.
- Exámenes toxicológicos. Inicialmente frecuentes. Si el paciente está estable, al menos una vez al año, o cuando haya cambios en el estado clínico.

Fase final: finalización de la terapia sustitutiva

La finalización adecuada de la terapia sustitutiva se realizará de acuerdo con el paciente y con su consentimiento. Otros profesionales (por ejemplo, su psicoterapeuta o su trabajador social) que sean relevantes para la prestación de la atención en el marco del contrato terapéutico, pueden participar en el acuerdo de interrupción del tratamiento y acordar si el paciente seguirá recibiendo su atención. Es conveniente dar al paciente todo el apoyo posible. Para evitar la recaída y el empeoramiento del problema, también es aconsejable acordar el posible regreso del paciente al programa. El *craving* de los pacientes después de la sustitución a largo plazo tiende a ser intenso y la interrupción no siempre tiene éxito.

El tratamiento también puede interrumpirse prematuramente, incluso en contra de la voluntad del paciente, tras incumplimientos graves y repetidos del régimen de tratamiento. También en este caso, es aconsejable intentar acordar la finalización del tratamiento con antelación, para tratar de evitar la recaída y negociar la atención de seguimiento o acordar las condiciones de retorno.

Contrato terapéutico para la prestación de una terapia de sustitución

En el ámbito de las enfermedades adictivas, es habitual firmar un contrato terapéutico con el paciente al iniciar el tratamiento, que define sus límites y refleja el plan de tratamiento previsto por el paciente con el médico u otros proveedores de asistencia (se aplica al tratamiento sustitutivo ampliado). Por parte del médico que proporciona el tratamiento farmacológico, es conveniente que el contrato incluya:

- Instrucción sobre el curso del tratamiento sustitutivo y todos sus riesgos.
- El compromiso del paciente de adherirse al régimen de tratamiento sustitutivo del que ha sido informado previamente.
- Instrucción sobre los riesgos de interacción de la sustancia sustitutiva con otras sustancias.
- Información sobre los riesgos de realizar determinadas actividades, como la conducción de vehículos, manejo de maquinaria, armas, etc.
- El compromiso del paciente de informar a los demás médicos que le dispensen o vayan a dispensarle algún tratamiento, de que está sometido a un tratamiento sustitutivo.
- El compromiso del paciente de mantener informado al médico que le suministre la sustancia sustitutiva de cualquier tratamiento que le puedan dar o suministrar otros médicos.
- Un compromiso por parte del paciente de que, si se le proporciona una sustancia sustitutiva para uso domiciliario, la almacenará de forma responsable para evitar el riesgo de que sea robada, o utilizada accidentalmente o por descuido por otra persona.
- El compromiso del paciente de utilizar la sustancia sustitutiva prescrita o suministrada exclusivamente por el mismo.

Evaluación continua del paciente

La evaluación continua del paciente ha de hacerse de manera permanente a largo de todo el tratamiento

de sustitución. Incluye pruebas toxicológicas tanto periódicas como puntuales para verificar la presencia de la sustancia sustitutiva y sus metabolitos y para identificar la presencia de otras sustancias psicoactivas -incluido el alcohol- en el organismo, así como el seguimiento de la situación social y la calidad de vida. Para este seguimiento, es conveniente utilizar herramientas como los cuestionarios estándar, el seguimiento de los objetivos establecidos en el contrato terapéutico, realizar sesiones conjuntas entre el paciente, el médico, el psicoterapeuta, el trabajador social, o si fuera apropiado otras personas cercanas al paciente. Hay que evaluar los resultados y, si fuera necesario, habrá que revisar el plan de tratamiento y el contrato terapéutico.

Referencias

- Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., & Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007380.pub4>
- Čablová, L., Miovský, M., Kalina, K., & Šťastná, L. (2015). Význam diferenciální diagnostiky poruch osobnosti u pacientů s ADHD v léčbě závislostí. *Česká a slovenská psychiatrie*, 111 (2), 99-107. <http://www.cspsychiatr.cz/detail.php?stat=1008>.
- Gouzoulis-Mayfrank*, E., Härtel-Petri*, R., Hamdorf*, W., Havemann-Reinecke*, U., Mühlig*, S., & Wodarz*, N. (2017). Methamphetamine-Related Disorders. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(26), 455-461. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0455>.
- Hampl, K. (2004). Substituční léčba závislosti na pervitinu. *Česká a slovenská psychiatrie*, 100(5), 274 - 278.
- Kalina, K., Rubášová, E., Miovský, M., Čablová, L., & Šťastná, L. (2014). Vliv ADHD na proces a výstupy léčby u klientů terapeutických komunit pro drogově závislé v České republice - pilotní studie. *Adiktologie*, 14 (3), 228-246.
- Kouros, I., Hörberg, N., Ekselius, L. and Ramklint, M. (2018). Wender Utah Rating Scale-25 (WURS-25): psychometric properties and diagnostic accuracy of the Swedish translation. *Ups J Med Sci*. 123(4): 230–236. <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1515797>.
- Minařík, J., Gabrhelík, R., Malcolm, R., Pavlovská, A., & Miller, P. (2016). Methylphenidate substitution for methamphetamine addiction and implications for future randomized clinical trials: A unique case series. *Journal of Substance Use*, 21(4), 435–438. <https://doi.org/10.3109/14659891.2015.1045047>.
- Mravčík, V., Chomynová, P., Grohmannová, K., Janíková, B., Černíková, T., Rous, Z., Leštinová, Z. T., Nechanská, B., Cibulka, J., Fidesová, H., & Vopravil, J. (b.r.). O stavu ve věcech drog v České republice v roce 2018. 252.
- Národní strategie prevence a snižování škod spojených se závislostním chováním 2019–2027 [Estrategia nacional de prevención y reducción de daños de las conductas adictivas 2019-2027]
- Ward, MF, Wender, PH Reimherr, FW (1993). The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry*. 150: 885-890.

Anexo.**Cuestionario Wender Utah Rating Scale para el cribado del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).**

El documento original llevaba anexo una traducción al checo del cuestionario Wender Utah Rating Scale para el cribado del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) - una escala de 25 ítems (WURS-25) para el diagnóstico del TDAH en la edad adulta (Ward et al., 1993).

Se incluye aquí la versión validada en población española (Rodríguez-Jiménez R, Ponce G, Monasor R, Jiménez-Giménez M, Pérez-Rojo JA, Rubio G, Jiménez Arriero, Palomo T. Validación en población española adulta de la Wender-Utah Rating Scale para la evaluación retrospectiva de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia. Rev Neurol. 2001; 33(2):138-44).

De pequeño yo era (o tenía) (o estaba):	Nada en absoluto o casi nada	Un poco	Moderadamente	Bastante	Mucho
1. Activo, no paraba nunca	0	1	2	3	4
2. Problemas de concentración, me distraía con facilidad	0	1	2	3	4
3. Ansioso, preocupado	0	1	2	3	4
4. Nervioso, inquieto	0	1	2	3	4
5. Poco atento, 'en las nubes'	0	1	2	3	4
6. Mucho temperamento, saltaba con facilidad	0	1	2	3	4
7. Explosiones de genio, rabietas	0	1	2	3	4
8. Problemas para terminar las cosas que empezaba	0	1	2	3	4
9. Testarudo, cabezota	0	1	2	3	4
10. Imprudente, temerario, hacía travesuras	0	1	2	3	4
11. Desobediente con mis padres, rebelde, contestón	0	1	2	3	4
12. Irritable	0	1	2	3	4
13. Descuidado, me organizaba mal	0	1	2	3	4
14. Cambios de humor frecuentes: alegre, triste...	0	1	2	3	4
15. Enfadado	0	1	2	3	4
16. Impulsivo, hacía las cosas sin pensar	0	1	2	3	4

17. Tendencia a ser inmaduro	0	1	2	3	4
18. Sentimientos de culpa, remordimientos	0	1	2	3	4
19. Perdía el control de mí mismo	0	1	2	3	4
20. Tendencia a ser o actuar irracionalmente	0	1	2	3	4
21. Me metía en peleas	0	1	2	3	4
22. Molestaba a otros niños	0	1	2	3	4
23. Me dejaba llevar demasiado por los demás	0	1	2	3	4
24. Dificultad para ponerme en el lugar de otros	0	1	2	3	4
25. Problemas con la autoridades, en la escuela, visitas al jefe de estudios	0	1	2	3	4

Puntuación: Los números de la tabla indican el número de puntos. La puntuación total mínima es 0. El número total máximo de puntos es de 100. Se considera que una puntuación de 46 o más es indicativa de TDAH. Los valores de corte en torno a los 40 puntos también aparecen en la literatura (por ejemplo, Kouros et al., 2018).

En el trabajo de validación en población española con un punto de corte de 32 la sensibilidad es del 91,5% y la especificidad del 90,8% para identificar la existencia de diagnóstico de TDAH en la infancia entre pacientes en tratamiento por conductas adictivas.