



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO:
EL PAPEL DE LA FARMACIA
COMUNITARIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS
ADICCIONES A DROGAS Y ABUSO DE
FÁRMACOS**

Autor: Marta Barahona Rubio-Iglesias

Fecha: 28/05/2019

Tutor: Rubén Martín Lázaro

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	6
ESTRUCTURA QUÍMICA	6
MECANISMO DE ACCIÓN DE LA METADONA	7
INTERACCIONES Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	8
SÍNDROME DE ABSTINENCIA	9
PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO CON METADONA.....	10
ENFERMEDADES INFECCIOSAS, HEROÍNA Y METADONA.....	12
FARMACIA COMUNITARIA Y PMM	13
ENTREVISTA CAID ALCALÁ DE HENARES.....	14
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

RESUMEN

La metadona es un derivado opioide sintético que se utiliza para el tratamiento de deshabituación a opioides mediante terapia de sustitución, son los llamados Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM). Estos programas llevan instaurados en España desde los años 70 y, aunque sufrieron gran controversia en un principio, en la actualidad sigue siendo la terapia más utilizada para la deshabituación de opiodes, sobre todo de heroína. En este PMM juega un papel fundamental la farmacia comunitaria, encargada de la preparación, dispensación de metadona y seguimiento del paciente. Es por ello que en este trabajo se ha analizado la farmacología de la metadona, los programas en la actualidad y el papel de la farmacia comunitaria en estos, además de una entrevista a un centro de desintoxicación que refleja cómo se llevan a cabo los PMM hoy en día, pros y contras y el éxito real de esta terapia. También se han analizado las diferentes mejoras que se podrían llevar a cabo en estos programas para perfeccionar la competencia del farmacéutico y darle una mayor importancia al PMM.

Palabras claves: metadona, PMM, deshabituación a opioides, heroína, farmacología, desintoxicación, farmacia comunitaria, mejoras.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se ha observado un aumento en la dependencia a drogas de abuso y, también, en abuso de fármacos.

En primer lugar, es necesario conocer las diferencias entre tolerancia, dependencia y abuso:

- Tolerancia: Estado de adaptación biológica en el que se disminuye la respuesta que provoca la administración de la misma cantidad de una droga.
- Dependencia: Se caracteriza por un deseo intenso de consumir una sustancia, disminuye la capacidad para controlar el consumo, síntomas de abstinencia, tolerancia, aumento del tiempo para recuperarse de los efectos de la sustancia y persiste el consumo de la sustancia a pesar de sus consecuencias perjudiciales.
- Abuso: Patrón de uso de la sustancia que da lugar a perturbaciones o limitaciones clínicamente significativas, que se manifiestan por uno o más de las siguientes características:
 - A) No cumplen o hay varios fracasos en realizar las obligaciones cotidianas.
 - B) Se utiliza de manera repetida en situaciones que suponen un peligro físico.
 - C) Se consume de manera continuada la sustancia, a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, que son más graves por los efectos que produce la misma.

Entre los fármacos en los que se ve un mayor abuso se encuentra el grupo de benzodiazepinas, que normalmente en personas que toman algún fármaco de este grupo y lo toman de manera continuada durante mucho tiempo, aparece tolerancia, es decir, con la misma dosis que tomaban antes, ahora no les da resultado y si dejan de tomar el fármaco puede dar efecto rebote. También se ha observado un aumento en el consumo de fentanilo, que es un analgésico opioide, lo que supone un problema ya que se ha visto que un alto porcentaje de personas que lo consumen, no es para ninguna de las indicaciones que figuran en la ficha técnica.

Una de las adicciones a drogas que resulta más importante y que lleva muchos años en la sociedad, es la adicción a opioides ilegales, en concreto a la heroína. En España, esta adicción lleva alrededor de noventa años, pero es en los años 70 cuando aumenta significativamente su consumo y esto, ha supuesto un problema para muchas familias de este país. A día de hoy, sigue existiendo esta adicción y se cree que en un futuro podría incluso volver a aumentar.

La farmacia comunitaria juega un importante papel en el tratamiento de adicciones a drogas y abuso de fármacos, como se expondrá a lo largo de este trabajo. Por ejemplo, en el caso de opioides, participa en el tratamiento de deshabituación.

Se dispone de un tratamiento específico para la dependencia a opioides, en el cual participa, de manera activa, la farmacia comunitaria mediante la dispensación de metadona.

Hay dos tipos de fármacos para tratar la dependencia de opioides:

- Tratamiento con Buprenorfina-Naloxona: Su prescripción se encuentra regulada y se dispensa en farmacia comunitaria.
- Tratamiento con metadona: Son los llamados Programas de Mantenimiento con Metadona, se utiliza en pacientes dependientes a la heroína, aunque también a cualquier tipo de opioides¹.

La metadona es el tratamiento más utilizado para la dependencia a heroína y otros opioides ilegales, lleva utilizándose en España desde los años 70 a través de los PMM. En estos programas participan médicos, enfermeros y farmacéuticos. En farmacia comunitaria se dispensa metadona de manera controlada, bajo prescripción médica y solamente a las personas que están incluidas en el PMM.

En 1964, Dole y Nyswander, fueron los creadores del programa de mantenimiento. Después de ver que los adictos a heroína no se estabilizaban con morfina, sino que la demanda de morfina aumentaba con el tiempo, pensaron que era mejor la dependencia a la metadona que a la heroína, porque al ser la metadona una sustancia que se toma por vía oral, evitaría la vía parenteral y todo lo que ello conlleva. Lo que acabaron proponiendo fue que los adictos a heroína o a cualquier opioide, solo se equilibran y evitan la abstinencia con la administración sostenida de opiáceos, que actúa como bloqueo narcótico, esto es lo que se llamó el modelo metabólico de la enfermedad de Dole².

El principal uso terapéutico de la metadona es para estos programas de deshabituación de opioides. Su uso como analgésico queda restringido a situaciones muy puntuales.

En este trabajo, nos vamos a centrar en el tratamiento de las adicciones a opioides ilegales a través del PMM, ya que son programas que llevan alrededor de cincuenta años en activo, han ido sufriendo modificaciones y se pueden conocer sus resultados. Estos PMM permiten dejar de consumir estos opioides ilegales, reducen las enfermedades infecciosas, favorecen la inclusión social, reducen las conductas delictivas y el riesgo de sobredosis y muerte.

En España, el tema de adicciones está muy bien tratado en los diferentes centros de desintoxicación que existen, los cuales desempeñan una labor muy importante. En este trabajo, se ha visitado un centro de desintoxicación de la comunidad de Madrid, el CAID de Alcalá de Henares, en el que se ha podido vivir desde dentro cómo tratan y ayudan a personas que son dependientes de heroína y otros opioides ilegales, cómo abordan el PMM y cuál es el éxito de esta terapia.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es describir la farmacología de la metadona y ver cómo funcionan los programas de mantenimiento con metadona en la actualidad. Conocer el papel que juega la farmacia comunitaria en estos programas y, también, tener una visión de cómo actúan los centros de desintoxicación frente a la dependencia de opioides. Finalmente, evaluar cuál es el éxito real de estos PMM y ver si podrían mejorarse y si la farmacia comunitaria podría participar más activamente en ello.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica con el fin de entender la farmacología de la metadona y conocer cómo funcionan los programas de mantenimiento con metadona para tratar las adicciones a opioides. También se ha investigado sobre cuál es el papel que tiene la farmacia comunitaria en este PMM hoy en día.

Para la revisión bibliográfica se han consultado diferentes bases de datos científicas, las más importantes han sido los artículos publicados en MEDLINE (PubMed) y MESH, sobre la metadona y adicciones a opioides. También se ha consultado bibliografía procedente de libros de toxicología clínica, un manual de drogodependencias del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y un manual de práctica clínica del Tratamiento de Mantenimiento con Metadona.

Una parte importante, además de la revisión bibliográfica, ha sido realizar un trabajo de campo, visitando el CAID de Alcalá de Henares, y realizando una entrevista para, así, conocer más de cerca cómo funciona el PMM y cuál es el éxito real de esta terapia.

RESULTADOS

El opio es el jugo que se extrae de las cápsulas de *Papaver somniferum* L., 1753. El opio contiene más de veinte alcaloides activos, destacan la morfina, codeína, noscapina, papaverina, tebaína¹.

El término opiáceo es para referirse a los productos obtenidos del jugo de *Papaver somniferum* y a los productos químicos que derivan de morfina. El término opioide se refiere tanto a sustancias endógenas como exógenas con afinidad hacia el receptor opioide específico.

La metadona es un agonista opioide sintético, se une a receptores específicos de opioides y, sobre todo, actúa sobre receptores tipo mu. Es un polvo blanco, amargo, soluble en agua y alcohol.

ESTRUCTURA QUÍMICA

En cuanto a su estructura química, la metadona es cabeza de grupo de las 3,3 difenilpropilaminas, mantiene la estructura básica de la morfina que le confiere su unión a receptores específicos. Es un sistema aromático plano unido a un C cuaternario, un nitrógeno básico y una cadena de dos carbonos separando al centro cuaternario del N básico.

Presenta analogía estructural con morfina y heroína, esto facilita la unión a los receptores específicos mu, kappa y delta.

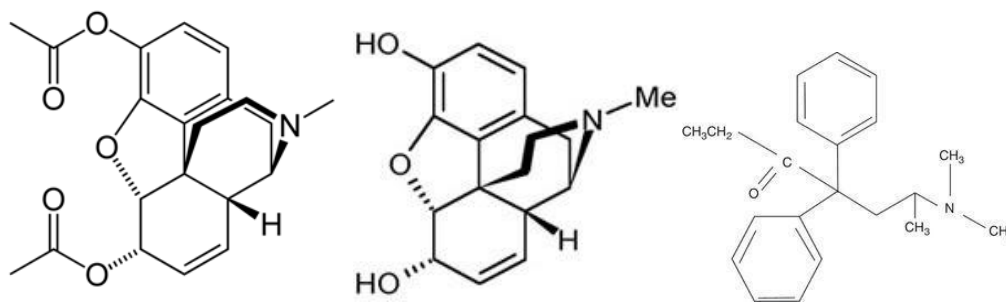


Figura I de izquierda a derecha heroína⁴, morfina⁵, metadona⁶.

Al tener un carbono asimétrico en su estructura existen dos enantiómeros, R y S. En la mayoría de los países, se dispensa en su forma racémica (incluido en España), para los programas de mantenimiento con metadona.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA METADONA

La metadona se une a receptores específicos del Sistema Nervioso Central (SNC) y de la médula espinal alta.

Estos receptores implicados en los efectos de los opiáceos (mu, kappa y delta), junto con una serie de péptidos producidos por el cerebro que actúan como neurotransmisores sobre receptores de opioides, forman el sistema opioide endógeno.

Es un opiáceo que se obtiene de manera sintética.

Es un agonista puro de receptores mu, kappa y delta. Tiene mayor afinidad sobre receptores mu y desarrollan un potente efecto analgésico, también pueden producir euforia y alucinaciones (en el caso de metadona es menor), otros efectos que produce son estreñimiento, emesis, sedación, depresión del sistema nervioso central, depresión respiratoria (causada por los receptores kappa y delta). Los agonistas del receptor mu tienen propiedades adictivas para el hombre.⁷

La tabla nos muestra diferentes opioides y muestra que la metadona tiene más afinidad sobre receptores mu, también actúa en kappa y delta y como actividad intrínseca es un agonista puro.

OPIOIDE	RECEPTOR MU	RECEPTOR DELTA	RECEPTOR KAPPA	ACTIVIDAD INTRÍNSECA
Morfina	Agonista +++	Agonista +	Agonista +	Agonista puro
Metadona	Agonista +++	Agonista +	Agonista +	Agonista puro

Tabla I: afinidad y actividad intrínseca de los opioides sobre sus receptores.

La metadona actúa de manera directa sobre el centro respiratorio, puede ocasionar depresión respiratoria y apnea, pudiendo provocar la muerte. Lo que se ha visto, es que, gracias a su farmacocinética, se puede utilizar para los tratamientos de desintoxicación. Tiene buena biodisponibilidad por vía oral y alcanza su concentración plasmática máxima a las 4 horas, presentando una vida media de 15 horas. Se metaboliza a nivel hepático y sus metabolitos son eliminados por la orina y bilis. Cuando se administra de manera crónica, el fármaco se

acumula en tejidos periféricos, y se administra cada 24 horas. La retirada brusca del fármaco provoca un síndrome de abstinencia, pero menor que la heroína, aunque es más duradero⁸.

RECEPTOR MU	RECEPTOR DELTA	RECEPTOR KAPPA
Analgesia / Depresión respiratoria	Analgesia / Depresión respiratoria / Sedación	Analgesia
Euforia / Dependencia		Euforia / Dependencia / Disforia / Alucinaciones
Miosis	Miosis	
Reducción motilidad intestinal y vesical		

Tabla II: Acciones receptores opioides.

INTERACCIONES Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Interacciones:

Existen interacciones entre metadona y fármacos anti infecciosos, sobre todo tienen especial importancia en los antirretrovirales. Es frecuente su utilización conjunta ya que muchos pacientes que están en PMM sufren enfermedades infecciosas como, por ejemplo, VIH.

Interacciones de metadona con antirretrovirales:

- La metadona aumenta los niveles plasmáticos de zidovudina, produciendo toxicidad. También puede ocurrir que la zidovudina reduzca los efectos de la metadona.
- Ritonavir, aumenta los niveles plasmáticos de metadona potenciando su efecto depresor.
- Rifampicina es un inductor metabólico y aumenta el síndrome de abstinencia. (Es un antibiótico)

Interacciones de metadona con drogas de abuso:

- La asociación alcohol y metadona produce interacciones, pero no son claras, se cree que pueden ser por alteraciones en el metabolismo hepático.
- En cuanto a las demás drogas de abuso, las interacciones no están claras⁹.

Otras interacciones:

Combinada con analgésicos, agonistas y antagonistas puede precipitar síntomas de privación (síndrome de retirada).

Depresores del sistema nervioso central: potencian los efectos depresores de metadona a nivel respiratorio, SNC y cardiovascular.

La metadona puede incrementar niveles y efectos de los fármacos metabolizados por la enzima CYP2D6, asimismo, disminuir los niveles y efectos de los profármacos activados por la misma enzima.

Inhibidores del CYP3A4, aumentan los niveles plasmáticos de metadona, potenciando sus efectos.

La metadona aumenta los niveles plasmáticos de desimiprina.

Su asociación con antidepresivos tricíclicos aumenta la toxicidad de metadona.

Manifestaciones clínicas

SNC:

- Euforia, disforia, cefaleas, insomnio, agitación, desorientación, somnolencia, mareos, confusión, convulsiones, HTIC.

Cardiovasculares:

- Bradicardia, vasodilatación periférica, parada cardíaca, síncope, shock, hipotensión, hipertensión, edema, arritmias, extrasístoles, taquicardia, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, cambios en el ECG, miocardiopatía, flebitis, trombocitopenia.
- Lo que se vio en un estudio fue que, al consumir metadona, había irregularidades en la glucemia, podía producirse hipoglucemia y esto producía cambios en el sistema eléctrico cardíaco. Se prolonga el intervalo QT y cambian la onda ST. También producen torsades de pointes. Se recomienda control de glucosa y control cardíaco en el tratamiento con metadona¹⁰.

Gastrointestinal:

- Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, anorexia, calambres, espasmos tracto biliar, dolor abdominal, aumento de peso.

Alteraciones metabólicas:

- Disminución de la libido, hipokalemia, hipomagnesemia, antidiurético y amenorrea.

Otros:

- Debilidad neuromuscular.
- Depresión respiratoria, edema pulmonar, apnea. (Actúa a nivel del centro respiratorio)
- Dolor local, eritema, hinchazón, prurito, urticaria, rash cutáneo, edema, dermatitis de contacto.
- A nivel renal, retención urinaria, impotencia.
- Oculares: miosis, alteraciones visuales, nistagmo.
- Puede provocar dependencia psíquica y física, diaforesis y muerte.

SÍNDROME DE ABSTINENCIA

El síndrome de abstinencia a opioides ocurre cuando un paciente que tiene dependencia a estos opioides, reduce o deja de tomarlos. También puede ocurrir cuando de manera concomitante se administra el opioide y un agonista parcial (buprenorfina) o antagonista (naloxona o naltrexona). Hay estudios in vivo e in vitro en modelos animales que indican que los síntomas del síndrome de abstinencia están muy relacionados con una super activación a nivel central del sistema adenilato ciclasa¹¹.

En la dependencia a heroína, se pueden distinguir las siguientes fases en el síndrome de abstinencia:

- Inicial: (entre 4-12 horas después del último consumo), lagrimeo, sudoración, bostezos, rinorrea. También puede producir ansiedad e inquietud.
- Intermedia: (entre 12-14 horas después de consumir), aumenta la agitación psicomotriz con agresividad, temblores, dolores musculares, irritabilidad, piloerección y midriasis.
- Máxima: (2-3 días después), aparecen náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarreas, taquicardia, hipertensión, sudoración, calambres en extremidades y fiebre. Desaparece a la semana.

En el caso de abstinencia a la metadona, el pico es a los cinco-siete días y dura hasta diecisiete días¹².

El síndrome de abstinencia por opioides constituye una amenaza para la vida. El uso crónico de opioides da lugar a un desarrollo de dependencia en los usuarios. La dependencia a opioides no solo supone un problema para la persona que toma la sustancia, sino, también, un impacto económico muy grande en la sociedad, incrementa los costes médicos, aumenta el paro, la mortalidad prematura.

No existe un test diagnóstico para evaluar el síndrome de abstinencia a opioides. Se pueden hacer análisis de orina para ver si se han consumido opioides u otras sustancias. Existe el COWS (Clinical OPIOID WithdrawalScale), se utiliza para determinar la gravedad de este síndrome de abstinencia. Esta escala tiene 11 puntos en función de los signos y síntomas que experimente la persona. La puntuación total va de 0 a 47 y se distribuye de la siguiente manera:

- 5-12: bajo.
- 13-24: moderado.
- 25-36: medio.
- Más de 37: grave.

Para paliar los signos y síntomas de este síndrome de abstinencia hay 3 tipos de tratamientos:

- Cese gradual con un agonista de opioides. Se utiliza la metadona en la terapia de mantenimiento con metadona.
- Utilizar un agonista de parcial de receptores mu de opioides: buprenorfina, durante un periodo corto de tiempo.
- Detoxificación utilizando un antagonista de opioides: naltrexona y naloxona.

También existe un tratamiento sintomático para tratar el síndrome de abstinencia como loperamida para la diarrea, prometazina para náuseas y vómitos, ibuprofeno u otro analgésico para las mialgias y clonidina para la hipertensión.

PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO CON METADONA

La metadona se introdujo en España en los años setenta para tratar a los adictos a opioides. Al principio, sufrió gran controversia, pero, cuando apareció la epidemia del sida, incrementó su uso. Es el fármaco de elección en el PM con agonistas de opiáceos. No produce euforia tras su administración oral, tarda poco tiempo en alcanzar la dosis de equilibrio, su vida media es larga y el síndrome de abstinencia por el cese brusco es tardío. Presenta buena absorción oral,

metabolismo hepático y se puede detectar en plasma a los treinta minutos de la ingestión, las concentraciones máximas se alcanzan a las dos-cuatro horas¹³.

En estos PMM, participan médicos, enfermeros y farmacéuticos. En farmacia comunitaria se dispensa metadona de manera controlada, bajo prescripción médica y solamente a las personas que están incluidas en el PMM.

Objetivos principales del PMM:

- Alcanzar una dosis que sea estable y que reduzca el deseo de consumir opioides.
- Permitir al paciente entrar en un programa para evitar recaídas y favorecer su rehabilitación.
- Evitar la exclusión social, reducir el riesgo de padecer enfermedades infecciosas, reducir la delincuencia, reducir la morbi-mortalidad.

En este programa de mantenimiento con metadona, tenemos 3 fases:

- Inducción: Es la primera fase, es necesario iniciar el tratamiento con seguridad, reducir el malestar y los riesgos del paciente. Los factores de riesgo más importantes en el proceso de inducción son:
 - a) Alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.
 - b) Consumo concomitante de drogas.
 - c) Interacción de medicamentos que incrementan los niveles plasmáticos de metadona.

La pauta de dosificación en la inducción se determina en función del consumo previo del paciente, pureza relativa de la droga y el peso corporal. En general se suele administrar una dosis inicial de 20 a 30 mg, que son dosis seguras, incluso si hay una tolerancia elevada, se puede comenzar con 30-40 mg. Los ajustes de dosis siguientes hasta llegar al mantenimiento suelen ser de entre 5-10 mg/día cada tres-cinco días. No se pueden incrementar más de 20 mg/semana.

- Mantenimiento: es variable, hay que ajustar la dosis en función del paciente. La dosis que se administra, debe conseguir mantener los efectos terapéuticos durante al menos veinticuatro horas¹⁴.
- Cese: esta fase no siempre ocurre y depende mucho de la persona. En esta última fase se va reduciendo la dosis hasta que al final solo se toma placebo.

Es muy importante saber que la fase de cese solo ocurre en un número muy reducido de personas, ya que la mayoría siguen con el mantenimiento durante toda su vida.

La duración del PMM de cada paciente es en función de la evolución médico-psicosocial de éste. En general, el mantenimiento se suele prolongar desde meses hasta incluso años. Además, muchas personas lo mantienen de por vida. Los tratamientos prolongados se recomiendan en pacientes de larga evolución en su dependencia, que han sufrido múltiples fracasos terapéuticos previos, excluidos socialmente o con una patología psiquiátrica grave.

Cuando se indique, se reduce de manera lenta la dosis:

1	5 mg cada 5-7 días, hasta llegar a 10 mg
2	Menos de 10 mg se reducirá 2-3 mg hasta que se retira por completo
3	Reducciones rápidas: disminuir un 10% diario hasta finalizar
4	Reducción por tramos: <ul style="list-style-type: none">- Más de 120 mg: reducir 10 mg cada vez- 80-120 mg: reducir 5 mg cada vez- 40-80 mg: reducir 3 mg cada vez- 20-40 mg: reducir 2 mg cada vez- 0-20 mg: reducir 1 mg cada vez

Tabla III: pautas de reducción de metadona¹⁵.

La interrupción voluntaria de la metadona o la precipitación en el alta se asocian a un alto porcentaje de recaídas en el consumo de opiáceos ilegales.

Es importante explicar de manera clara y exhaustiva al paciente toda la información sobre el PMM.

Finalmente, al paciente se le entrega el documento del consentimiento informado, que contiene toda la información necesaria y que deberá firmar de forma previa a la inclusión en el programa.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS, HEROÍNA Y METADONA

El consumo de drogas por vía parenteral, en este caso el consumo de heroína, es una de las causas más importantes de contraer enfermedades infecciosas como VIH, VHB, VHC, pues es muy frecuente el compartir jeringuillas.

Cuando un paciente entra en un PMM, es muy frecuente que sufra algunas de estas enfermedades infecciosas. La mayoría de los pacientes están en tratamiento por estas enfermedades, es importante el saber que la metadona interacciona con diferentes antirretrovirales (ver en interacciones).

Se hizo un estudio en Birmania, en personas que entraban en el PMM. Lo que se observaba era que, en cuanto entraban en el PMM se les hacían pruebas para ver si tenían una enfermedad infecciosa (VIH, VHB, VHC). La mayoría tenía al menos una de las tres. La enfermedad más prevalente era el VHC, seguido de VIH y de VHB¹⁶.

El virus de la hepatitis C, a día de hoy, tiene tratamiento de cura, por lo que, a lo largo de los años, al descubrirse este tratamiento se ha reducido mucho la morbimortalidad y la mayoría de pacientes que están en un PMM y tenían VHC se han curado. El tratamiento es mucho más eficaz cuando se lleva a cabo en combinación con los tratamientos de desintoxicación de drogas de abuso. No hay una vacuna desarrollada para su prevención y se recomienda no compartir jeringuillas.

El virus de la Hepatitis B es el menos frecuente y ocurre, sobre todo, en los primeros años de adicción.

Uno de los factores predisponentes para contraer la infección por VIH es ser adicto a cualquier tipo de droga, tanto por vía parenteral como otras vías. El consumo de opiáceos produce alteraciones en el sistema inmunitario, se produce una hiper expresión del receptor CCR5 de los linfocitos CD4, diana de anclaje y entrada del VIH en la célula.

Los pacientes adictos infectados por VIH están más predispuestos a sufrir infecciones oportunistas, pero no se ha demostrado una mayor progresión a un cuadro de sida por ser adicto.

Al aparecer la terapia antirretroviral de alta eficacia, se revolucionó el tratamiento en los pacientes infectados por el VIH, ya que fue posible frenar el desarrollo de la enfermedad y estabilizar el nivel de linfocitos CD4 y CD8. Estos fármacos son igual de eficaces en consumidores de drogas como en no consumidores. El problema es que los consumidores pueden presentar mayores efectos secundarios por la administración conjunta de otras sustancias. Esto dificulta el cumplimiento del tratamiento, genera fracasos terapéuticos y la aparición de cepas del virus resistente a los fármacos que se utilizan.

Las medidas de prevención son utilizar preservativo y evitar compartir jeringuillas¹⁷.

FARMACIA COMUNITARIA Y PMM

La farmacia comunitaria es la encargada de dispensar metadona a los pacientes.

Existe un Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT) para la participación de las oficinas de farmacias en PMM. El procedimiento incluye, además de la normativa legal y del propio convenio de colaboración, la mayoría de los aspectos prácticos relacionados con la derivación, prescripción, elaboración y dispensación de metadona¹⁸.

1. Acreditación como farmacia dispensadora.
2. Derivación de los pacientes.
3. Información al paciente.
4. Solicitud de metadona.
5. Elaboración de etiquetas y hoja de control del tratamiento para el paciente.
6. Registro en el libro de recetario.
7. Registro en el libro de control de estupefaciente.
8. Dispensación al paciente.

Cuando el paciente llega a la farmacia comunitaria, y antes de darle de alta en el PMM, el farmacéutico deberá verificar que la documentación presentada sea correcta y si el paciente lleva la prescripción de manera correcta. En la prescripción debe aparecer toda la documentación necesaria del paciente, del médico prescriptor y la dosis de metadona que se necesita.

Si toda la documentación está bien, se da de alta en el PMM en esa oficina de farmacia y se notifica a la Subdirección general de Drogodependencias con el impreso oficial.

El farmacéutico tiene que escribir DNI del paciente en el dorso de la receta. Firmar y sellar la receta y anotar la fecha de la primera dispensación. Después de cada dispensación, el farmacéutico tendrá que registrar, en la hoja de control mensual de metadona, de cada paciente, los mg de clorhidrato de metadona dispensados. Además, tiene que anotar el día que es, la dosis que se prescribe y se dispensa, el número de lote, firma del paciente e incidencias. El farmacéutico hará constar la receta en el libro de recetario y en el de estupefacientes.

Si el médico cambia la dosis, debe constar por escrito.

La preparación de la solución de metadona debe ser siguiendo los PNT.

Es necesario que el farmacéutico proporcione al paciente la información que sea necesaria, tanto oral como escrita, para garantizar la correcta identificación, conservación, utilización y cumplimiento del tratamiento, ajustándose a lo que se establece en el Formulario Nacional.

El farmacéutico es responsable de la supervisión del tratamiento, de detectar problemas relacionados con la medicación, mediante entrevistas que tendrá con el paciente. Es muy importante que el paciente vaya a recoger su medicación a la farmacia comunitaria pues el farmacéutico hace un reconocimiento de cómo está este paciente, hace un seguimiento del mismo, si ha tenido algún problema, puede incluso intuir si ha vuelto a consumir. Si el paciente es adherente al tratamiento, el farmacéutico registra cuando recoge su dosis y si por ejemplo el paciente se va a de viaje o no puede ir en unos días a recoger su metadona, el farmacéutico ayuda a que se organice, para que se pueda llevar la dosis correspondiente o compatibilice la solución de metadona con comprimidos.

En general, los PMM en Oficina de Farmacia han incrementado la cobertura de centros sanitarios donde se puede dispensar metadona, aumentando el número de pacientes que pueden acceder a este tratamiento. Se puede afirmar que los PMM en OF pueden incrementar la adherencia a los PMM por parte de los pacientes adictos a opiáceos.

Es aconsejable que los farmacéuticos comunitarios que atienden a personas con dependencia de opiáceos posean conocimientos específicos sobre drogodependencias para prestar una mejor asistencia sanitaria a estos pacientes.

Las oficinas de farmacia deben coordinarse con el resto del equipo asistencial para proporcionar una atención integral a la población que está en PMM¹⁹.

En un estudio realizado en UK, donde se pone de manifiesto que se producen muchas muertes por sobredosis de metadona, lo que se ve es que se necesita en primer lugar, muchos pacientes ven la farmacia comunitaria como un lugar donde se recoge la medicación, pero no lo incluyen como un servicio más del PMM donde también se hace un seguimiento. También se ve que no todas las farmacias comunitarias hacen el mismo seguimiento, sino que hay algunas que tienen menos conocimientos que otras y solamente dispensan sin darse cuenta de los diferentes riesgos²⁰. Es necesario mejorar los protocolos sobre el papel que juega la farmacia comunitaria en los PMM.

ENTREVISTA CAID ALCALÁ DE HENARES

DÍA 26 DE FEBRERO A LAS 19:00 HORAS, ENTREVISTA CON FERNANDO EL ENFERMERO DEL CAID DE ALCALÁ DE HENARES.

Perfil que tiene un paciente al entrar en un programa de mantenimiento con metadona:

- Persona adicta a opiáceos, el 99% de las veces es heroína. Son, mayoritariamente, hombres frente a mujeres, nacidos entre 1965 y 1975.
- Son pacientes en exclusión social, que pierden el trabajo, ex presidiarios, pacientes con problemas económicos, problemas legales, etc.
- Entre las mujeres, que son pocas, destacan mujeres que han ejercido la prostitución.

Generalidades del PMM en el CAID:

Una vez que el paciente accede a entrar a un PMM, accede de manera totalmente voluntaria. El mismo paciente es consciente de que tiene un problema y quiere ponerle fin.

En primer lugar, tienen una entrevista con enfermería y, después, se realiza una acogida consistente en una entrevista para ver cuál es su consumo y desde cuándo se produce y se hace una valoración de ello. Siempre se dan dos citas, una con médico y con psicólogo y, posteriormente, en función de la persona y caso, si se considera necesario, por ejemplo, una cita con un psiquiatra.

A los de PMM, se les sigue viendo de manera periódica desde enfermería. Son pacientes que suelen tener problemas orgánicos como VIH, hepatitis, etc.

En un primer momento, la metadona se recoge a diario y después se va espaciando la recogida.

Si presentan síndrome de abstinencia, se sube la dosis hasta una dosis en la que el paciente tenga un nivel cognitivo razonable (que no esté dormido) y se pueda paliar el mono.

Cuál es el éxito de la terapia

El éxito de la terapia depende mucho de la historia previa del paciente. Hay pacientes que tienen apoyo familiar sobre todo y están concienciados en que quieren dejarlo y en un año y medio pueden dejar del todo el programa.

El problema es que otros están muy excluidos socialmente, sin trabajo y ni en veinte años consiguen dejarlo. En estos casos, el éxito sería no dejar el PMM y no tomar heroína ni recaer.

Hay mujeres que sufren violaciones, abusos sexuales, sobre todo prostitutas, y es muy difícil dejar el PMM. También pacientes que han estado en prisión (excluidos sociales)

Si están en el programa y no consumen heroína, eso es un éxito

También en el CAID hay muchos reingresos, personas que dejaron el PMM y dejaron de consumir y tras, por ejemplo, quince años, volvieron. Porque exista un reingreso no hablamos de fracaso, hay historias tan graves y tan traumáticas, que se considera, por ejemplo, un éxito si están diez años integrados en la sociedad. Muchas veces se quedan sin trabajo y recaen en el consumo o tienen una muerte de un familiar y necesitan volver a consumir.

El éxito también recae en que se reduce el riesgo de sobredosis y las muertes por ésta, además también se reducen las enfermedades infecciosas.

En qué momento se derivan a farmacia comunitaria y cuál es el seguimiento

Hasta el 2018 existía el reparto de metadona en farmacia comunitaria y en el Metabús.

El Metabús, repartía metadona a pacientes que estaban en tratamiento en algún CAID. Pacientes con diagnósticos muy graves, que tienen una gran exclusión social y psicológica. El Metabús hacía una mayor supervisión, supervisaban sus tratamientos farmacológicos.

En enero de 2018, desaparece este servicio (se decía que seguía perpetuando la exclusión social de estos pacientes), pero la opinión de los miembros del CAID no es la misma; hay pacientes que, aunque vayan a por metadona a la farmacia están tan excluidos que no se van a poder integrar en la sociedad.

A día de hoy, la metadona se da en la farmacia o en los propios CAID; en el CAID de Alcalá se da un 10% en el propio centro y un 90% de los pacientes lo recogen en la farmacia. Casi siempre, desde el primer momento, se facilita en la farmacia a no ser que sea un paciente grave que, en este caso, se da en el CAID por cuestiones de higiene, de peligrosidad o porque no se conoce cómo va a actuar el paciente.

Pros y contras del programa de mantenimiento con metadona

Uno de los contras, en la opinión de los trabajadores del CAID, es que haya desaparecido el Metabús, porque hacía un seguimiento que en la farmacia no se puede hacer con tanto detalle. Los del CAID hacían intervención con el Metabús en la calle.

Otro contra es que hay pacientes muy desmotivados, que llevan 20 años en talleres, charlas, en terapia y son pacientes con los que es difícil conseguir una motivación para venir a la consulta.

En cuanto a los pros, se observa que se reduce la sobredosis y las muertes por ésta, se reduce la delincuencia, el ingreso en prisión, las enfermedades infecciosas o las patologías pulmonares.

Criterios de inclusión y exclusión para PMM

En cuanto a la inclusión, si la persona en concreto consume heroína y tiene una dependencia (trastorno por consumo) o dependencia a opiáceos, entra dentro del programa. El entrar al programa es de manera siempre voluntaria. Normalmente, son personas que suelen venir con mucha urgencia, que llevan alrededor dos meses consumiendo y no quieren seguir con ello.

Si están embarazadas no entran en el programa a no ser que ya tomasen metadona, ya que es peor el síndrome de abstinencia en un bebé, que tomar metadona durante el embarazo.

Avances en el tiempo

En la actualidad, echando la vista atrás, se observa que hay muchas menos personas que toman heroína en comparación con las personas que lo hacían hace cuarenta años.

Se ha logrado reducir las enfermedades infecciosas, mejorar la inserción laboral, reducir la morbimortalidad.

DISCUSIÓN

Como hemos podido ver a lo largo de todo este trabajo, en un primer momento, el tratar a los adictos a heroína con terapia sustitutiva con metadona, generó gran controversia. El desencadenante para que aumentara el número de pacientes en los PMM fue la epidemia del

sida. En la actualidad, se ve que respecto a cuándo empezó el PMM, el número de pacientes ha aumentado y se han visto mejoras en estos programas.

Aunque el PMM es un programa que mejora la calidad de vida de los pacientes, reduce la delincuencia, reduce las enfermedades infecciosas, la morbimortalidad y favorece la inclusión social, aún es necesario que siga habiendo mejoras, también es necesario que se les dé mayor importancia a los farmacéuticos dentro del PMM.

Durante la visita al CAID de Alcalá de Henares, se pudo comprobar que allí trabajaban médicos, enfermeros, psicólogos, pero no hay ningún farmacéutico en el CAID. Sería muy importante la figura de un farmacéutico en estos centros, pues según lo comentado, un 10% de los pacientes que están en el PMM recoge metadona en el CAID. Sería muy bueno que esa metadona la dispensara un farmacéutico, porque no solo dispensaría el fármaco, sino haría un seguimiento del paciente, detectaría si se produce un problema relacionado con el medicamento, si hay incumplimiento terapéutico, falta de adherencia al tratamiento y, además, cuando fuese el momento se podría derivar al paciente a farmacia comunitaria a recoger la metadona y esto facilitaría la inclusión social del mismo.

También respecto a mi visita al CAID de Alcalá de Henares, me hablaron sobre el antiguo Metabús, que desapareció en 2018, su opinión fue que nunca debería haber desaparecido pues ellos pensaban que no fomentaba la exclusión social y era una buena herramienta donde los miembros del CAID podían participar dispensando metadona. En mi opinión y como farmacéutica, después de haber realizado una exhaustiva revisión sobre PMM no solo a través de libros o artículos científicos sino también entrevistando a farmacéuticos que conocen este PMM, puedo decir que el Metabús sí que fomentaba la exclusión social pues eran personas que no querían ir a farmacia comunitaria y se les daba metadona en poblados. El farmacéutico es experto en el medicamento y es la persona que debe dispensar la metadona, además es el encargado de prepararla a partir de la solución madre de metadona siguiendo los PNTs. En una oficina de farmacia, el papel del farmacéutico es preparar esta metadona, dispensarla al paciente y hacerle su seguimiento, siempre comunicándose con el resto de personal sanitario por si hay un cambio de dosis o el farmacéutico sospecha de un incumplimiento o una recaída. Por tanto, siempre va a ser mejor que un paciente vaya a la farmacia de manera controlada a recoger su metadona, que dialogue con el farmacéutico, y éste le haga un seguimiento. Seguimiento que en el Metabús no era tan exhaustivo. Además, se ha visto en estudios que cuando un paciente en PMM recoge la metadona en farmacia comunitaria, se favorece la adherencia al programa y se evitan las recaídas.

Al igual que el estudio de UK donde se ve que sería necesaria una mayor protocolarización de estos PMM en farmacia comunitaria, en España pasa lo mismo. No es bueno que el paciente vea la farmacia comunitaria como un lugar en el simplemente se recoge metadona, la oficina de farmacia tiene que ser como un lugar de consulta para el paciente, donde va una vez a la semana o todos los días de la semana a recoger su medicación, pero también donde se le hace un seguimiento, se ve si ha mejorado, si ha recaído, como se encuentra este paciente, en qué fase del PMM está. Esto es tarea de todos los farmacéuticos, pues cuando una farmacia se hace dispensadora de metadona, sería necesario que siempre el farmacéutico tuviese conocimientos sobre drogodependencias además de seguir siempre los PNTs y hacer el correcto seguimiento a todos los pacientes. En conclusión, es necesaria una mejor protocolarización del PMM en España en oficinas de farmacia para conseguir mejores resultados en el PMM.

También, durante la elaboración de este trabajo, se ha investigado sobre elaboración de metadona a nivel hospitalario y lo que he visto es que, en algunos hospitales, la elaboración de metadona a partir de la solución madre, es realizada por enfermeros y no por farmacéuticos; el farmacéutico solo valida que se haya hecho bien. Esto, en mi opinión, debería cambiarse, ya que el farmacéutico tiene conocimientos sobre elaboración y sabe cómo seguir los PNTs.

Es muy importante recordar que para que el PMM funcione mejor, es necesario un soporte psicológico. Con el PMM y psicoterapia, se produce una mejor rehabilitación en el paciente. También se rehabilitan mejor las personas que están menos excluidas y tienen mayor apoyo por parte de sus familias.

Para finalizar, y esto es muy importante, lo que he podido deducir es que el éxito del PMM no es llegar a la fase de cese y dejar de tomar metadona, esto sería muy bueno, pero ocurre muy poco. El éxito real del PMM es que el paciente, aunque tenga que estar toda la vida en PMM y con la dosis de mantenimiento, consiga mantenerse estable y no recaiga en la heroína. Sería muy bueno que dejase totalmente de tomar metadona, pero es algo muy complicado y que a día de hoy no se consigue en casi ningún paciente.

CONCLUSIONES

- El PMM es un programa que ha ido mejorando a lo largo de los años y mejora la calidad de vida de los pacientes que sufren una adicción a opioides, pero este programa sigue necesitando medidas de mejora e implicar más al farmacéutico en el PMM.
- Los centros de desintoxicación cumplen un papel muy importante para la rehabilitación de estos pacientes, pero sería necesaria la presencia de un farmacéutico en estos centros para un mejor seguimiento de los pacientes.
- Es necesario mejorar la protocolarización del papel de las oficinas de farmacia en los PMM, pues así se evitarían faltas de adherencia al tratamiento, PRM, incumplimientos terapéuticos e incluso sobredosis por metadona.
- El Metabús aumentaba la exclusión social y su cierre da mayor papel a la farmacia comunitaria, pues el farmacéutico, como único experto en el medicamento, es el encargado de preparar la metadona, dispensarla y hacer un seguimiento al paciente, favoreciendo inclusión social, adherencia, controlando si hay algún problema o recaída.
- La preparación hospitalaria de metadona debería ser realizada por farmacéuticos y es algo que aún no se hace en todos los hospitales.
- El éxito real, a día de hoy, de los PMM no es dejar de tomar metadona y que el paciente no consuma nunca más, el verdadero éxito es que el paciente, aunque tenga que estar toda su vida con la metadona, no recaiga.
- También, gracias a los PMM, se ha conseguido controlar enfermedades infecciosas como el VIH y en muchos pacientes curar el VHC.

Las mejoras propuestas en este trabajo:

- Reducirían aún más las enfermedades infecciosas, se controlaría el VIH, y si hay una mayor adherencia al PMM, también se conseguiría curar el VHC con su respectivo tratamiento, es algo que se está haciendo, pero no todas las personas están muy concienciadas y no todas se someten al tratamiento para tratar el VHC.

- Favorecería la inclusión social, laboral y reduciría la delincuencia. Lo importante es que la gente en poblados muy excluida socialmente de manera voluntaria acuda al PMM, y mejorar su calidad de vida.
- Reduciría las muertes por sobredosis y la morbilidad asociada. A día de hoy esto se ha conseguido, pero hay que seguir con ello, pues se cree que el consumo de heroína podría aumentar en los siguientes años, al igual que se ve que ha estado aumentando en EEUU.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 AYUNTAMIENTO DE MADRID ÁREA DE GOBIERNO DE SALUD, SEGURIDAD Y EMERGENCIAS O.A. MADRID SALUD INSTITUTO DE ADICCIONES DE LA CIUDAD DE MADRID. PLAN DE ADICCIONES DE LA CIUDAD DE MADRID 2017-2021. PÁGINAS 77-78. <http://madridsalud.es/wp-content/uploads/2017/10/PlanAdicciones2017-2021.pdf>

²M^a CARMEN VIDAL CASERO. DESHABITUACIÓN DE OPIÁCEOS (I). ELSEVIER. Enero de 2002. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-deshabituacion-opiaceos-i--13025051>

³ EVA ARRIBAS ARBIOL Y FERNANDO BANDRÉS MOYA. TOXICOLOGÍA CLÍNICA Y DROGODEPENDENCIAS: METADONA. SERIE CIENCIAS BIOMÉDICAS. PÁGINA 13(2) <https://www.cpm-tejerina.com/wp-content/uploads/2016/04/MONTAJE%20Metadona.pdf>

⁴INFORMACIÓN SOBRE DROGAS. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA HEROÍNA. <https://informacionsobredrogas.com/composicion-quimica-de-la-heroina/>

⁵QUÍMICA. LA GUÍA. MORFINA. <https://quimica.laguia2000.com/compuestos-quimicos/morfina>

⁶MIREN TABERNA, CHRISTIAN VILLAVICENCIO-CHÁVEZ, JESÚS GONZÁLEZ-BARBOTE. USO DE METADONA EN EL ANCIANO CON DOLOR ONCOLÓGICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. ELSEVIER. MARZO-ABRIL 2014. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-uso-metadona-el-anciano-con-S0211139X13001662>

⁷INDALECIO MORÁN CHORRO JAUME BALDIRÀ MARTÍNEZ DE IRUJO LUÍS MARRUECOS - SANT TOXICOLOGÍA CLÍNICA SANTIAGO NOGUÉ XARAU. TOXICOLOGÍA CLÍNICA GRUPO DIFUSIÓN. 2011. PÁGINAS 483-486. http://www.fetoc.es/asistencia/Toxicologia_clinica_libro.pdf

⁸ CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO I: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 186

⁹ M. R. MORENO BREA, M. O ROJAS CORRALES, J. GIBERT-RAHOLA, J. A. MICO. INTERACCIONES DE METADONA CON FÁRMACOS ANTIINFECCIOSOS Y SUSTANCIAS DE ABUSO. 2000. <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/626>

¹⁰ZUCKER HILLSIDE HOSPITAL, GLEN OAKS, NY. HOFSTRA NORTHWELL SCHOOL OF MEDICINE, HEMPSTEAD, NY. SOUTH OAKS HOSPITAL, AMITYVILLE, NY. HYPOGLYCEMIA AND SUDDEN DEATH DURING TREATMENT WITH METHADONE FOR OPIATE DETOXIFICATION. ABRIL 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29189312>

¹¹ MANSI SHAH; MARTIN R. HUECKER. OPIOID WITHDRAWAL. 13 MARZO 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526012/#article-26222.sl>

¹² CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO I: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 230

¹³ CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO II: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 316

¹⁴ CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO II: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 317

¹⁵ CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO II: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 318

¹⁶YANGON, MYANMAR. AYE NS, OO MM, HARRIES AD, MON MM, HONE S, OO HN, WAN NMA HIV, HBV AND HCV IN PEOPLE WHO INJECT DRUGS AND ARE PLACED ON METHADONE MAINTENANCE THERAPY. 21 DICIEMBRE 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30775281>

¹⁷ CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO II: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. FORMACIÓN PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 217

¹⁸ CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. DROGODEPENDENCIAS MÓDULO II: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS DE LAS PRINCIPALES SUSTANCIAS SUSCEPTIBLES DE ABUSO. PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA. EDITORIAL BGA ASESORES. 2009. PÁGINA 367

¹⁹COLOM, JOAN (COLOM FARRAN), DIR. II. DURO HERRERO, PILAR, DIR. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON METADONA: MANUAL DE PRÁCTICA CLÍNICA I. III. CATALUNYA. DEPARTAMENT DE SALUT I. METADONA - USO TERAPÉUTICO. PÁGINAS 162-167

²⁰YADAV R, TAYLOR D, TAYLOR G, SCOTT J. COMMUNITY PHARMACISTS' ROLE IN PREVENTING OPIOID SUBSTITUTION THERAPY-RELATED DEATHS: A QUALITATIVE INVESTIGATION INTO CURRENT UK PRACTICE. 15 FEBRERO 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30771145>