

REVISION

## Efectos conductuales de la metadona

G. Dávila, J. F. Navarro

Área de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga (España)

**Resumen:** En este trabajo presentamos una revisión de los efectos conductuales de la metadona. Tras una breve introducción histórica, en la primera parte del artículo se describen los parámetros farmacocinéticos (absorción, distribución, metabolización y eliminación) de este opiáceo. En la segunda parte, se exponen detalladamente las principales acciones conductuales de la metadona, describiendo las investigaciones relacionadas con los efectos de esta sustancia sobre la agresión y la conducta social, los efectos sobre el sistema motor (conducta circular, hiperactividad, conductas estereotipadas y rigidez motriz), así como otros efectos conductuales menos conocidos que afectan al sistema de refuerzo, la ingesta de alimentos y líquidos o el aprendizaje y la memoria.

**Palabras clave:** metadona, conducta, farmacocinética, agresión, efectos motores, refuerzo, aprendizaje/memoria.

**Summary:** In this paper, a review of behavioural effects of methadone is made. After a brief historical introduction, in the first part of the work we describe the pharmacokinetic parameters (absorption, distribution, metabolism and elimination) of this opiate drug. In the second part, we present in detail the main behavioural actions of methadone, describing the studies related to the effects of this compound on aggression and social behaviour, on the motor system (circular behaviour, hyperactivity, stereotyped behaviours and motor rigidity) as well as other less known behavioural effects which are related to reward system, intake behaviours or learning and memory.

**Key words:** methadone, behaviour, pharmacokinetics, aggression, motor effects, reinforcement, learning/memory.

**CORRESPONDENCIA A:**

Dr. J. F. Navarro

Área de Psicobiología. Facultad de Psicología

Campus de Teatinos

29071 Málaga (España)

Teléfono 95 213 25 01. Fax 95 213 26 21

E-mail: navahumana@uma.es

**Résumé:** Dans ce travail on présente une révision des effets comportementaux de la méthadone. Dans la première partie, après une brève introduction historique, on décrit les paramètres pharmacocinétiques de cet opiacé (voire absorption, distribution, métabolisation et élimination). Dans une deuxième partie, on précise les effets les plus importants du comportement de la méthadone tout en décrivant les recherches concernant les effets de cette substance sur l'agression et la comportement social, ainsi que sur les systèmes moteurs (comportement circulaire, hyperactivité, comportement stéréotypé et rigidité motrice) et d'autres effets comportement moins connus qui atteignent les systèmes de renforcement, l'absorption des aliments ou des liquides ainsi que l'apprentissage ou la mémoire.

**Mots clé:** méthadone, comportement, pharmacocinétique, agression, effets moteurs, renforcement, apprentissage/mémoire.

## 1. Introducción

Durante muchos años se ha considerado que la metadona fue sintetizada como sustituto oral de la morfina durante la etapa posterior a la II Guerra Mundial, para responder a la escasez de opio existente. Sin embargo, el químico alemán I. G. Farbendustrie (1941), de la empresa farmacéutica Hoechst-am Main, la descubrió en plena guerra en el curso de una serie de estudios sobre compuestos espasmolíticos, designándola inicialmente como amidón o amidona. A pesar de que el efecto analgésico de esta sustancia duplica al de la morfina, debido a la ausencia de parecido con otros compuestos conocidos sus propiedades analgésicas no fueron descubiertas hasta la época de posguerra, comercializándose entonces bajo el nombre de Dolofina® (Goodman y Gilman, 1970; Singh, 1975; Lenz et al., 1986; Roig, 1990; Payte, 1991).

El primer estudio que relaciona la metadona con fenómenos de tolerancia, dependencia física y el síndrome de abstinencia fue realizado por Isbell et al. (1947) bajo planteamientos homeopáticos. En este trabajo, suministraron durante 180 días a animales de experimentación y a sujetos humanos cantidades de hasta 800 mg/día de metadona,

que resultaron ser excesivamente peligrosas. Pese a todo, pocos años después los hospitales del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (1950) establecieron el uso de metadona oral como tratamiento para el síndrome de abstinencia a los opiáceos. Sin embargo, el descubrimiento de las singulares propiedades farmacocinéticas de esta sustancia no tuvo lugar hasta 15 años después, cuando Dole y Nyswander (1965), inspirados en teorías sobre trastornos moleculares endógenos, fueron los primeros en utilizar la metadona como tratamiento a largo plazo o de mantenimiento en personas dependientes a la heroína. Los resultados iniciales (1965-1970) fueron alentadores: menor uso de heroína callejera, administración endovenosa y criminalidad (Maddux, 1989; Payte, 1991).

Sin embargo, los programas con metadona no arraigan ni se implantan de forma masiva hasta finales de los ochenta y principios de los noventa, momento en el que la constatación de la inutilidad de los programas libres de drogas para algunos adictos y el deterioro sanitario de la población toxicómana (sida), llevan a considerar de nuevo las terapias de sustitución (Rodríguez-Martos, 1994). Actualmente, en muchos países occidentales la administración controlada de metadona se integra dentro del tratamiento de la dependencia a la heroína (deshabitación, mantenimiento y desinto-