

**RECOMENDACIONES
DIAGNÓSTICAS
Y TERAPÉUTICAS
EN LOS PROBLEMAS
RELACIONADOS
CON LA COCAÍNA**

5

COCAÍNA

**RECOMENDACIONES
DIAGNÓSTICAS
Y TERAPÉUTICAS
EN LOS PROBLEMAS
RELACIONADOS
CON LA COCAÍNA**

5

COCAÍNA

Equipo Coordinador

Sofía Tomás Dols
Àngel Delicado Torres
Rafael Forcada Chapa
Vicente José Belda Torrent

Comisión Cocaína Dirección General**Drogodependencias**

Celia Almonacid Folch
Vicente José Belda Torrent
Àngel Delicado Torres
Rafael Forcada Chapa
Virginia Fuentes Leonarte
Isabel López Escamilla
Hugo Mongay Sanchez-Gijón
Elena Puche Pinazo
Sofía Tomás Dols
Concha Vila Zamora

Equipo Técnico

Esteban Carrillo
Victor Cañellas

Edita

Generalitat. Conselleria de Sanitat
© de la presente edición: Generalitat, 2011

ISBN: 978-84-482-5550-3

Depósito Legal: V-1318-2011

Prólogo

Según el último Informe de la Comisión Clínica del Plan Nacional sobre Drogas, la cocaína es la droga más frecuentemente mencionada en la historia clínica de los episodios de urgencias por reacción aguda a sustancias psicoactivas. España se encuentra, además, entre los primeros países en consumo mundial de cocaína ocupando el primer o segundo puesto en función de que indicadores en el Informe Anual 2008 del OEDT

Por ello, aunque se observe entre escolares de 14-18 años una disminución de la prevalencia de consumo, hay que considerar aún el consumo de cocaína como uno de los grandes problemas de salud y es fundamental que nuestro sistema asistencial puede dar una respuesta protocolizada, con el fin de que consolide el modelo de intervención en drogodependencias.

Con la elaboración de este documento de recomendaciones, la Dirección General de Drogodependencias ha buscado la participación y la implicación de los profesionales en el modelo actual de gestión sanitaria en la documentación de procesos asistenciales. El actual documento es fruto del trabajo en profundidad de un panel interdisciplinar de expertos seleccionados de entre los profesionales de nuestra red asistencial.

El abordaje diagnóstico y terapéutico de los problemas de salud relacionados con la cocaína es relativamente complejo dadas determinadas dificultades en ambos campos que el documento valora ampliamente. La redacción del documento está pues muy enfocada a aclarar conceptos y presentar la evidencia existente en los problemas de abuso de la cocaína.

Además de abordar los aspectos conceptuales, el documento incluye las recomendaciones de la intoxicación aguda, el abuso y la dependencia de cocaína. Se amplía el contenido con una valoración de los tratamientos farmacológicos, y de los recientes avances en el uso de la inmunoterapia y de los trastornos combinados por uso de cocaína y alcohol. Por último, también aborda los principales test psicológicos de diagnóstico y seguimiento de los problemas con la cocaína.

La amplia revisión realizada de la evidencia sobre los criterios diagnósticos y terapéuticos pretende garantizar la solidez de las recomendaciones realizadas.

Esperamos por tanto que éste sea un documento de utilidad para todos los profesionales sanitarios.

Sofía Tomás Dols
Directora General de Drogodependencias

Índice

I. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en la intoxicación por cocaína

1. Introducción	15
2. Conceptos	16
2.1 Intoxicación	16
2.2 Intoxicación por cocaína	16
2.3 Las complicaciones por el consumo de cocaína dependerán de una serie de factores (Pascual, 2001)	18
3. Diagnóstico de Intoxicación aguda de cocaína según la CIE-10 y DSM-IVTR	21
3.1 Algoritmo	24
3.2 Recomendaciones al algoritmo	26
4. Criterios de evidencia científica	31
5. Bibliografía	35

II. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el trastorno por abuso de cocaína

1. Introducción	45
1.1 Epidemiología	45
1.2 Presentaciones y formas de uso	46
1.3 Efectos biológicos	47
2. Conceptos	50
2.1 Consumo Perjudicial vs Abuso de cocaína	50
2.2 Criterios DSM-IV-TR (APA 2002)	50
2.3 Criterios CIE-10 (OMS 1992)	50
3. Algoritmos y recomendaciones	52
3.1 Algoritmos	52
3.2 Recomendaciones a los algoritmos	53
4. Criterios de evidencia	55
5. Bibliografía	56

III. Recomendaciones diagnósticas en la dependencia de cocaína

1. Introducción	61
2. Conceptos	62
2.1 Diagnóstico	63

3. Algoritmo y recomendaciones	67
3.1 Algoritmo	67
3.2 Recomendaciones al algoritmo	68
4. Criterios de evidencia científica	69
5. Bibliografía	70

IV. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el trastorno por abstinencia de cocaína

1. Introducción	75
2. Conceptos	76
2.1 Síndrome de abstinencia	76
2.2 Síndrome de abstinencia de cocaína	76
2.3 Criterios CIE-10 y DSM-IVTR	78
3. Algoritmos y recomendaciones	81
3.1 Algoritmo diagnóstico	81
3.2 Algoritmo terapéutico	82
3.3 Recomendaciones al Algoritmo Terapéutico	83
4. Criterios de evidencia científica	85
5. Bibliografía	86

V. Recomendaciones en el tratamiento farmacológico de la adicción a cocaína

1. Introducción	93
2. Conceptos	95
2.1 ¿Cuáles son los fundamentos del tratamiento? (Modificados del NIDA, 2009)	95
2.2 ¿Cuáles son los contextos de tratamiento?	96
2.3 ¿Qué tipos de fármacos se han ensayado?	97
2.4 ¿En la actualidad hay alguna medicación prometedora? ..	101
2.5 ¿Qué es la Acupuntura Auricular?	106
3. Recomendaciones y niveles de evidencia	107
4. Bibliografía	108

VI. Instrumentos de apoyo para el diagnóstico y tratamiento del abuso y dependencia de cocaína

1. Introducción	117
2. Conceptos	118
2.1 Instrumentos de apoyo diagnóstico	118
2.2 Instrumentos de valoración del trastorno adictivo	119

2.3 Evaluación del estadio motivacional del proceso de cambio y la motivación	121
2.4 Instrumentos de evaluación de la patología comórbida.	122
3. Algoritmos y recomendaciones	128
4. Criterios de evidencia	129
5. Bibliografía	130

VII. Recomendaciones en el uso de inmunoterapia en el tratamiento de los trastornos por uso de cocaína

1. Introducción	137
1.1 Ventajas e inconvenientes de la inmunoterapia anticocaína.	137
1.2 Indicaciones de la inmunoterapia en el tratamiento de los trastornos por uso de cocaína.	138
2. Conceptos	140
2.1 Antagonismo farmacocinético.	140
2.2 Anticuerpos monoclonales.	140
2.3 Anticuerpos catalíticos.	140
2.4 Vacuna anti-cocaína.	140
3. Criterios de evidencia	141
4. Bibliografía	143

VIII. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en los trastornos por uso combinado de cocaína y alcohol

1. Introducción	147
2. Conceptos	149
3. Algoritmos y recomendaciones	150
3.1 Algoritmo de orientación diagnóstica	150
3.2 Algoritmo de orientación terapéutica	151
3.3 Recomendaciones	151
4. Criterios de evidencia	152
5. Bibliografía	153

Anexo

1. Tabla resumen de los nivel de calidad de la evidencia científica y grados de recomendación	156
--	------------

I. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en la intoxicación por cocaína

Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte,
Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa,
Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

La cocaína es un agente psicoactivo que incrementa la actividad del sistema nervioso central cuyos efectos, con un gran poder reforzante, contribuyen a su alta capacidad de abuso.

En este apartado trataremos los conceptos de intoxicación aguda por cocaína, tanto los efectos fisiológicos deseados, como los indeseables. También, distinguiremos entre la intoxicación por la propia sustancia y las intoxicaciones que obedecen más a los contaminantes, al ambiente y la vía de consumo, añadiendo mayor gravedad a las reacciones tóxicas agudas por consumo de cocaína.

Las primeras descripciones de la intoxicación cocaínica (Aschenbrandt 1883; Mantegazza 1859) remiten más a los efectos fisiológicos percibidos que a un cuadro de intoxicación. En 1884, Sigmund Freud estudió los efectos farmacológicos generales de la cocaína. En la década de 1880 y 1890, fue ampliamente promocionada como cura de muchas enfermedades. Al mismo tiempo, aparecieron los primeros casos publicados de intoxicación (Thompson 1886) y muerte (Garland, 1895). En 1914, una vez reconocidos sus efectos adictivos y adversos, la cocaína fue clasificada erróneamente como narcótico, junto con la morfina y la heroína (Harrison Narcotic Tax Act, 1914), limitando su uso legal fuera de indicación médica. No es hasta 1970 cuando la cocaína se incluye en la Ley de Sustancias Controladas en los EEUU. En los años 80 aumenta la producción de coca, que se ha logrado estabilizar a finales de los 90, con el apoyo de la Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas aprobada en Viena en Diciembre de 1988.

Según el último Informe de la Comisión Clínica del Plan Nacional sobre Drogas, la cocaína es la droga más frecuentemente mencionada en la historia clínica de los episodios de urgencias por reacción aguda a sustancias psicoactivas. De los episodios de urgencias hospitalarias con mención de cocaína que se recogieron en España en 2005, un 77,5% correspondieron a varones, la edad media fue de 31,4 años y un 10,2% requirió ingreso hospitalario; la vía de administración más frecuente en las urgencias fue la intranasal o esnifada (51,4%), seguida de la inyectada (24,4%) y la pulmonar o fumada (17,7%). Se observa que el impacto de la vía inyectada es bastante mayor en los consumidores que requieren atención en los servicios de urgencias que entre las personas admitidas a tratamiento por abuso o dependencia de cocaína, lo que pone de manifiesto un mayor riesgo de padecer efectos agudos cuando se utiliza la vía intravenosa. Las manifestaciones clínicas de los episodios de urgencias relacionados con cocaína están determinadas por el uso o no de otras drogas. Entre los usuarios de cocaína que no consumen opioides, predominan las complicaciones psiquiátricas (crisis de ansiedad y psicosis) u orgánicas (taquicardia y dolor torácico), y las intoxicaciones agudas (Comisión Clínica PNSD, 2007).

Finalmente, se detecta un aumento en los últimos años, de la proporción de muertes con presencia de cocaína (bien como única droga o junto a otras).

2. Conceptos

2.1 Intoxicación

Desde el punto de vista médico la intoxicación se define como *un estado de envenenamiento por exposición a un fármaco u otra sustancia tóxica*. Concepto que remite a *una situación de disconfort o reacción desagradable y perjudicial del organismo tras la exposición a la droga*.

Para el diagnóstico de intoxicación debe obtenerse demostración de la reciente toma de la sustancia a través de la historia, de la exploración física y de los análisis toxicológicos (p. ej., orina o sangre). Los síntomas más frecuentes implican alteraciones de la percepción, la vigilancia, la atención, el pensamiento, la capacidad de juicio y el comportamiento psicomotor e interpersonal.

El cuadro clínico específico en la intoxicación por sustancias varía entre los sujetos y depende de la sustancia implicada, de la dosis, la duración o cronicidad de su uso, de la tolerancia del sujeto a los efectos de la sustancia, del tiempo transcurrido desde la toma de la última dosis, de las expectativas por parte de la persona a los efectos de la sustancia y del entorno o lugar en el que la sustancia se ha tomado. Así mismo, los síntomas y signos de la intoxicación difieren según su consumo sea inmediato o agudo o sostenido o crónico. También hay que tener en cuenta que diferentes sustancias (incluso de distintas clases) pueden producir síntomas idénticos.

No es fácil la determinación de la dosis tóxica de cocaína para el organismo; para ello debemos tener en cuenta una serie de circunstancias que modifican las características e intensidad del cuadro tóxico como son el tipo de preparado de cocaína, los contaminantes que incluye el preparado consumido, la vía y el ambiente de consumo (Pascual, 2001).

2.2 Intoxicación por cocaína

La cocaína es un alcaloide con alto potencial tóxico, actividad vasoconstrictora moderada y graves efectos psicótrópos. Según su vía de entrada, la absorción es más o menos rápida (entre 30 seg. y 90 min.) y su duración de acción oscila entre 23 y 180min.

El cuadro característico de la intoxicación por cocaína no complicada imita la reacción del organismo ante un estado de hipervigilancia, disminuyendo la sensación de fatiga, hambre y sueño. Este síndrome simpaticomimético incluye excitación, intranquilidad, taquicardia, midriasis, hipertensión, náuseas (a veces vómitos), temblor, sudoración profusa e hipertermia; ocasionalmente, movimientos estereotipados y distonías.

La magnitud y el tipo de los cambios psicológicos o comportamentales dependen de muchas variables, que incluyen la dosis consumida y las características individuales del sujeto que consume la sustancia (p. ej., tolerancia, grado de absorción, cronicidad del consumo y contexto en el que se ingiere la droga). Los efectos estimulantes observados más frecuentemente son la euforia, el aumento de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, y la actividad psicomotora. Los efectos depresores como la tristeza, la bradicardia, el descenso de la tensión arterial y la disminución de

la actividad psicomotora son menos frecuentes y sólo aparecen con el consumo crónico de dosis altas. En ocasiones, esta reacción tóxica aguda puede llegar a comprometer la vida del sujeto. Los efectos más graves suelen producirse por consumo prolongado de cantidades importantes de cocaína.

2.2.1 Manifestaciones clínicas agudas

- **Cardiovasculares:**

El consumo agudo de cocaína causa vasoconstricción, taquicardia, hipertensión, aumento de la demanda de oxígeno del miocardio y aumento del gasto cardíaco. La cocaína causa además vasoconstricción coronaria de forma dosis-dependiente. Cada vez hay más evidencia de los efectos agudos de la cocaína sobre el miocardio (aumento de la demanda de oxígeno por aumento de la contractibilidad) y las arterias coronarias (induce vasoespasmo coronario) (Flores, 1993) así como los efectos crónicos de la cocaína sobre las arterias coronarias, debido a su trombogenicidad (aumenta la activación y agregación plaquetaria (Reacalla, 1993) y puede producir daño endotelial (Gan, 1999) y a su aceleración del proceso de arteriosclerosis, lo que la sitúa como un factor de riesgo coronario de primer orden (Lange, 2001).

El infarto agudo de miocardio está presente en el 6% de los casos de dolor torácico por consumo de cocaína (Hollander, 1994). Éstos pueden aparecer hasta 24 horas tras el consumo, aunque el riesgo es 24 veces mayor en los primeros 60 minutos, decayendo luego de forma importante (Kloner, 1999). No está relacionado con la dosis ni la vía de administración y está documentado tanto en primeros consumos de cocaína como en usuarios habituales (Lange, 2001). El diagnóstico de Infarto de miocardio asociado al consumo de cocaína no es sencillo, pues hasta el 84% de los pacientes que han consumido cocaína y presentan dolor torácico tienen un ECG anormal. La mitad de los consumidores de cocaína tienen elevación de la CPK. La determinación de troponinas es más sensitivo y específico en el diagnóstico de IAM (Hollander, 1998).

Por tanto, sospecharemos cardiopatía isquémica ante un adulto joven sin historia previa de alteraciones cardíacas con dolor torácico y dificultades respiratorias, en el contexto de consumo de cocaína. Además, se tendrá en cuenta en el diagnóstico diferencial ante una crisis de ansiedad haciendo imprescindible la realización de un electrocardiograma.

El consumo de cocaína puede causar, además, depresión aguda de la función ventricular con insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares y supraventriculares de forma directa o como complicación del infarto de miocardio. También se han descrito casos, aunque escasos, de disección aórtica (Fisher, 1992).

- **Sistema nervioso central:**

El consumo de cocaína puede ser causa de una gran variedad de complicaciones en el sistema nervioso central, incluyendo agitación psicomotriz, convulsiones, cefalea, hemorragia intracraneal, infartos cerebrales agudos (Daras, 1991, Schwartz, 1984) y coma. La agitación psicomotriz puede causar hipertermia. Ésta también puede ser secundaria al aumento de la producción de calor y la menor disipación del mismo por la vasoconstricción que provoca la cocaína (Grandall, 2002).

La hipertermia asociada al consumo de cocaína es un cuadro grave cuya mortalidad puede llegar al 33% (Marzuk, 1998).

Las crisis comiciales ocurren en aproximadamente el 3-4% de las emergencias ocasionadas por el consumo de cocaína (Koppel, 1996; Brody, 1990).

- **Pulmonares:**

Las complicaciones respiratorias dependen de la vía de consumo de la cocaína, en general, la cocaína se asocia al broncoespasmo y a la exacerbación de enfermedades pulmonares agudas y crónicas (Osborn, 1997; Rome, 2000).

El crack requiere de altas temperaturas para ser evaporado e inhalado. Esto provoca daño y angioedema en las vías respiratorias altas y bajas.

Tanto la cocaína consumida por vía intranasal como por vía inhalatoria se asocia con neumotórax, neumomediastino y neumopericardio (Maeder, 2003; Uva, 1997).

Estas complicaciones resultan de la maniobra de Valsava requerida para la administración de la droga.

- **Gastrointestinales:**

El consumo crónico de cocaína se asocia a una incidencia mucho mayor de úlceras gastrointestinales perforadas (Lee, 1990; Pecha, 1996; Sharma, 1997).

La cocaína también se ha implicado en casos de colitis isquémica (ver apartado "body packers and stuffers") y fallo hepático severo asociado a hipertermia y agitación psicomotriz.

- **Músculo esqueléticas:**

Los pacientes con intoxicación por cocaína pueden presentar elevación de la CPK sérica (creatinfosfoquinasa) y mioglobinuria como consecuencia de la rabdomiolisis. Esto puede conllevar una acidosis láctica, hiperkalemia y fallo renal agudo (Goldfrank, 2006).

- **Oftalmológicas:**

El estímulo simpático de la cocaína causa midriasis, pudiendo ocasionar una crisis de glaucoma agudo de ángulo cerrado. También el vasoespasmo de los vasos retinianos puede producir pérdida de visión (Hoffman, 1993; Libman, 1993).

2.3 Las complicaciones por el consumo de cocaína dependerán de una serie de factores (Pascual, 2001)

2.3.1 Formas o preparados de cocaína

- **Clorhidrato de Cocaína esnifada**

Es la forma de consumo de cocaína con menor toxicidad aguda potencial, si exceptuamos la forma de consumo de los mascadores de hojas.

Debido a su acción anestésica y vasoconstrictora provoca pequeñas lesiones en la mucosa nasal con aparición de escaras, úlceras y sangrado frecuente, lo que añade un factor de riesgo en la transmisión de enfermedades infecciosas entre consumidores al compartir utensilios con sangre contaminada.

- **Clorhidrato de Cocaína vía parenteral**

La cocaína consumida por vía intravenosa tiene una rapidez de acción de 30 a 45 segundos; su amplia distribución por el torrente sanguíneo incrementa el riesgo de complicaciones cardíacas, parada cardio respiratoria y crisis convulsivas. A nivel local provoca vasoespasmo en el lugar de inyección siendo frecuente la aparición de zonas de necrosis y ulceraciones.

- **Free Base**

El consumo de este preparado presenta una alta toxicidad potencial ya que al separar el alcaloide libre de la sal para, así, poder fumarla se produce una combustión del 80% del alcaloide activo. El humo, al ser aspirado, pasa rápidamente por vía pulmonar al torrente circulatorio, con lo que las intoxicaciones agudas son más frecuentes que por vía endonasal y muy similares a la toxicidad de la vía intravenosa.

El humo de esta base libre tiene un 6.5% de cocaína y un 93.5% de otras partículas con tamaño de nanogramos lo que les permite ser inhaladas y difundirse por todo el aparato respiratorio (Cabrera y Torrecilla 98). Dichos contaminantes al pasar a la sangre pueden provocar reacciones tóxicas o anafilácticas.

- **Crack, Rock y Free base basura**

El *crack* difiere de otras formas de cocaína por ser fácilmente vaporizable y, cuando se inhala, sus efectos son muy rápidos. El síndrome clínico y los efectos adversos asociados al *crack* son idénticos a los producidos por dosis comparables de otras preparaciones de cocaína. Sin embargo, es un preparado altamente tóxico, que al ser inhalado y contener muchas más impurezas que la base libre provoca patologías respiratorias agudas como el "pulmón de crack".

Es uno de los preparados con mayor compulsividad en el consumo por la rapidez de inicio de su acción y la brevedad en la duración. Tras la inhalación, alcanza directamente el cerebro produciendo sus efectos en segundos. Da lugar a los llamados "binges", borracheras o atracones de crack durante los cuales un adicto puede pasar varios días fumando crack en un estado de intoxicación permanente.

Las intoxicaciones agudas por crack están directamente relacionadas con el incremento de urgencias por Infarto Agudo de Miocardio y la aparición de Neumotórax o Neumomediastino por rotura alveolar a causa de las repetidas maniobras de Valsalva que realizan para poder aspirar el humo profundamente.

La intoxicación suele provocar importantes cefaleas y en algunos casos se han descrito erupciones maculopapulosas generalizadas por la adulteración con amoniaco (Pérez, Reyes y Hernández 2000). También incrementan la frecuencia de aparición de crisis convulsivas, complicaciones cardiovasculares y respiratorios.

- **Space bassing**

Provoca una fuerte estimulación con efectos alucinógenos y sensación intensa de miedo, paranoias y conductas violentas incontroladas.

La extraordinaria rapidez de acción, entre 8 y 10 segundos, y la amplia distribución y absorción en tejido pulmonar de los preparados de cocaína fumada o inhalada les confiere una toxicidad aguda potencial similar a la de los consumos por vía intravenosa.

- **Consumo de Alcohol y Cocaína.**

La ingesta simultánea de bebidas alcohólicas y cocaína provoca la formación de un compuesto denominado "*Cocaetileno*", que incrementa el efecto euforizante de la cocaína, así como los efectos tóxicos a nivel cardiovascular y psíquico. El etanol causa un incremento significativo de la concentración plasmática de cocaína provocando mayores intoxicaciones.

(Ver apartado de Cocaína y alcohol).

2.3.2 Exposiciones pasivas o involuntarias a cocaína.

- **Cocaína en mujeres embarazadas**

Los posibles efectos del consumo de cocaína en el curso del embarazo consisten en irregularidades del flujo sanguíneo placentario, desprendimiento de placenta y parto prematuro (Flowers, 1991).

Los posibles efectos sobre el desarrollo fetal son el muy bajo peso al nacer, las anomalías congénitas, las malformaciones del sistema urogenital, la disfunción neurológica leve, las anomalías transitorias del electroencefalograma, el infarto cerebral y las crisis convulsivas, el síndrome de rotura vascular y el perímetro craneal reducido (Addis, 2001).

Los problemas vasculares cerebrales, incluyendo las hemorragias cerebrales pequeñas, pueden deberse a una disminución del flujo sanguíneo placentario y de las concentraciones de oxígeno fetales.

- **Intoxicación en "Body Packers"**

Especialmente graves son las intoxicaciones en usuarios que ingieren los envoltorios de cocaína ante el riesgo de una redada (body stuffers) que esconden la droga ingiriéndola rápidamente o entre las "mulas" o "culeros" que transportan la cocaína mediante bolas introducidas en el tracto gastrointestinal (body packers).

En ambos casos la rotura de las envolturas y la consiguiente salida de cantidades masivas de cocaína al tubo digestivo provocan una absorción inmediata que causa isquemia, oclusión y necrosis intestinal, además de trastornos cardiovasculares que irremediamente presentan un pronóstico fatal.

- **Toxicidad por el ambiente de consumo**

La hipertermia en los pacientes intoxicados por cocaína está directamente relacionada con la agitación psicomotriz y con la temperatura ambiental.

La hipertermia inducida por cocaína, es mayor incrementando la toxicidad aguda. Las altas temperaturas ambientales se asociaban significativamente con una mayor mortalidad en las sobredosis. Temperaturas ambientales superiores a los 31 grados centígrados incrementan las reacciones agudas cardiovasculares con hipertensión, taquicardia, vasoespasmo coronario, arritmia, hipertermia y muerte por intoxicación cocaínica (Marzuck, 1998).

- **Intoxicaciones graves con dosis pequeñas**

La intoxicación aguda suele estar relacionada proporcionalmente con la dosis de la sustancia, aunque existen personas con patología orgánica subyacente (déficit de colinesterasa), en las que dosis relativamente pequeñas pueden dar lugar a una intoxicación desproporcionadamente grave.

Las personas con déficit congénito de pseudocolinesterasa presentan un riesgo altísimo de muerte repentina por uso de cocaína, ya que este enzima es fundamental en la metabolización de la droga (Hoffman, 1998; Pérez, Reyes, Hernández 2000).

También se relaciona una mayor toxicidad con las alteraciones en la sensibilidad del receptor NMDA del glutamato (Druhan y Wile, 1999; Bell, 2000; Brackett, 2000).

3. Diagnóstico de Intoxicación aguda de cocaína según la CIE-10 y DSM-IVTR

Según la CIE-10, la intoxicación aguda, en general, se define como el *“estado posterior a la administración de una sustancia psicoactiva, que da lugar a perturbaciones en el nivel de conciencia, en lo cognitivo, en la percepción, en la afectividad o en el comportamiento, o en otras funciones y respuestas psicofisiológicas.*

Las perturbaciones se relacionan directamente con los efectos farmacológicos agudos de la sustancia, y se resuelven con el tiempo, con recuperación completa, excepto en los casos en los que hayan surgido daños tisulares u otras complicaciones, como los traumatismos, la aspiración del vómito, el delirio, el coma y las convulsiones. La naturaleza de las mismas depende del tipo farmacológico de la sustancia utilizada y de la forma de administración.”

El diagnóstico específico de Intoxicación aguda de cocaína (F14.0) según la CIE-10 es un *“estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de cocaína que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas”* y que cumple una serie de criterios .

(Ver tabla 1).

Además, se puede especificar con un quinto carácter:

- F14.00 No complicada
- F14.01 Con traumatismo o lesión corporal
- F14.02 Con otra complicación médica
- F14.03 Con delirium
- F14.04 Con distorsiones de la percepción
- F14.05 Con coma
- F14.06 Con convulsiones

Entre ellos destacamos la Intoxicación por cocaína, con alteraciones perceptivas (F14.04).

Este diagnóstico puede realizarse cuando los criterios coinciden con intoxicación por cocaína y las alucinaciones auditivas, visuales o táctiles, con juicio de realidad intacto, o las ilusiones aparecen en ausencia de delirium. *Juicio de realidad intacto* significa que el sujeto sabe que las alucinaciones son inducidas por la sustancia y que no representan la realidad externa. Cuando las alucinaciones aparecen en ausencia de juicio de realidad intacto debe considerarse el diagnóstico de Trastorno psicótico inducido por cocaína (F14.5).

Con respecto al DSM-IV TR, la característica esencial de la Intoxicación por cocaína [292.89] es la presencia de cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos. De esta forma, si el único síntoma de intoxicación es fisiológico pero no existe este comportamiento desadaptativo no se puede hacer el diagnóstico de intoxicación por cocaína.

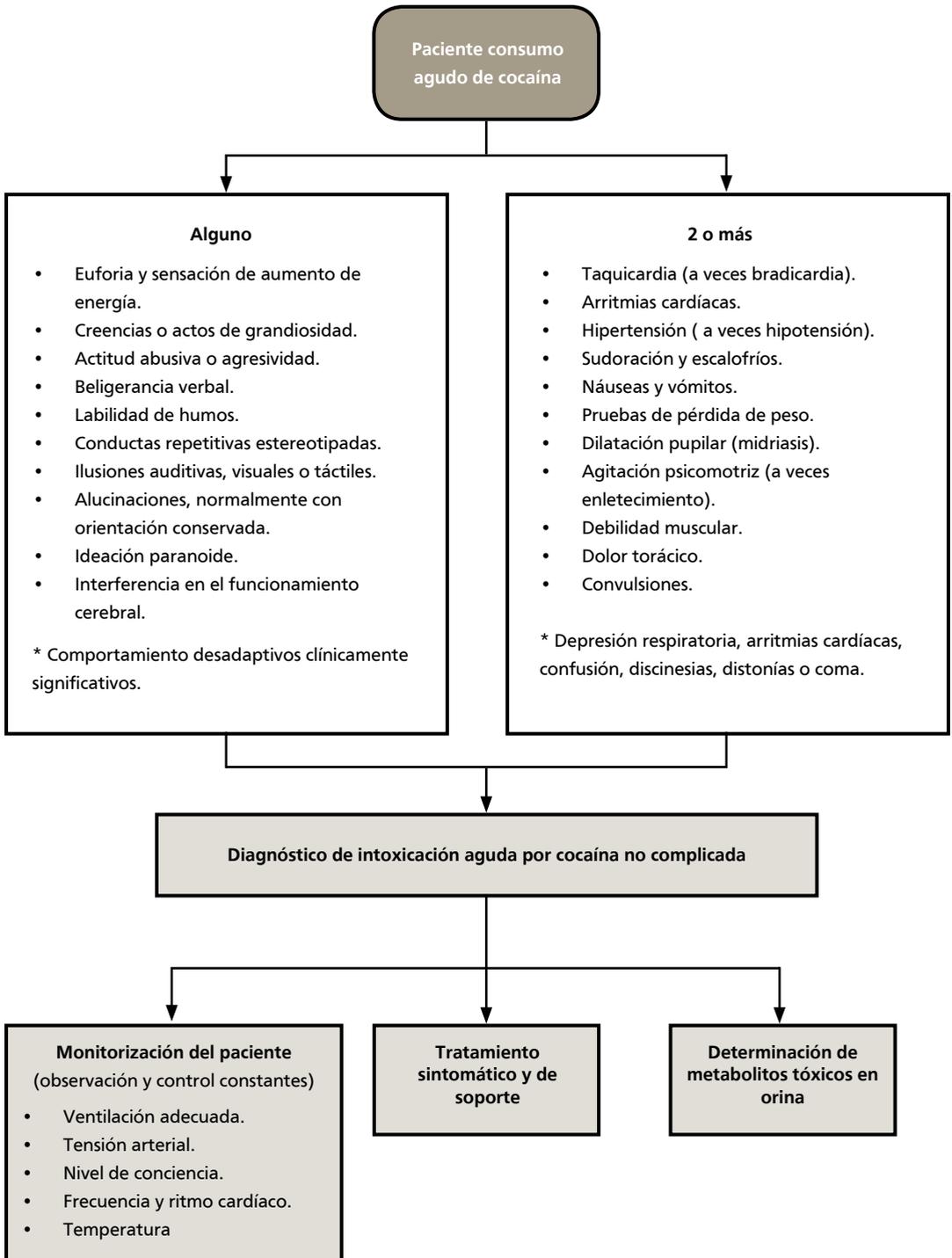
El DSM-IV-TR añade: *“la intoxicación grave (por cocaína) puede producir convulsiones, arritmias cardíacas, hiperpirexia y muerte”.*

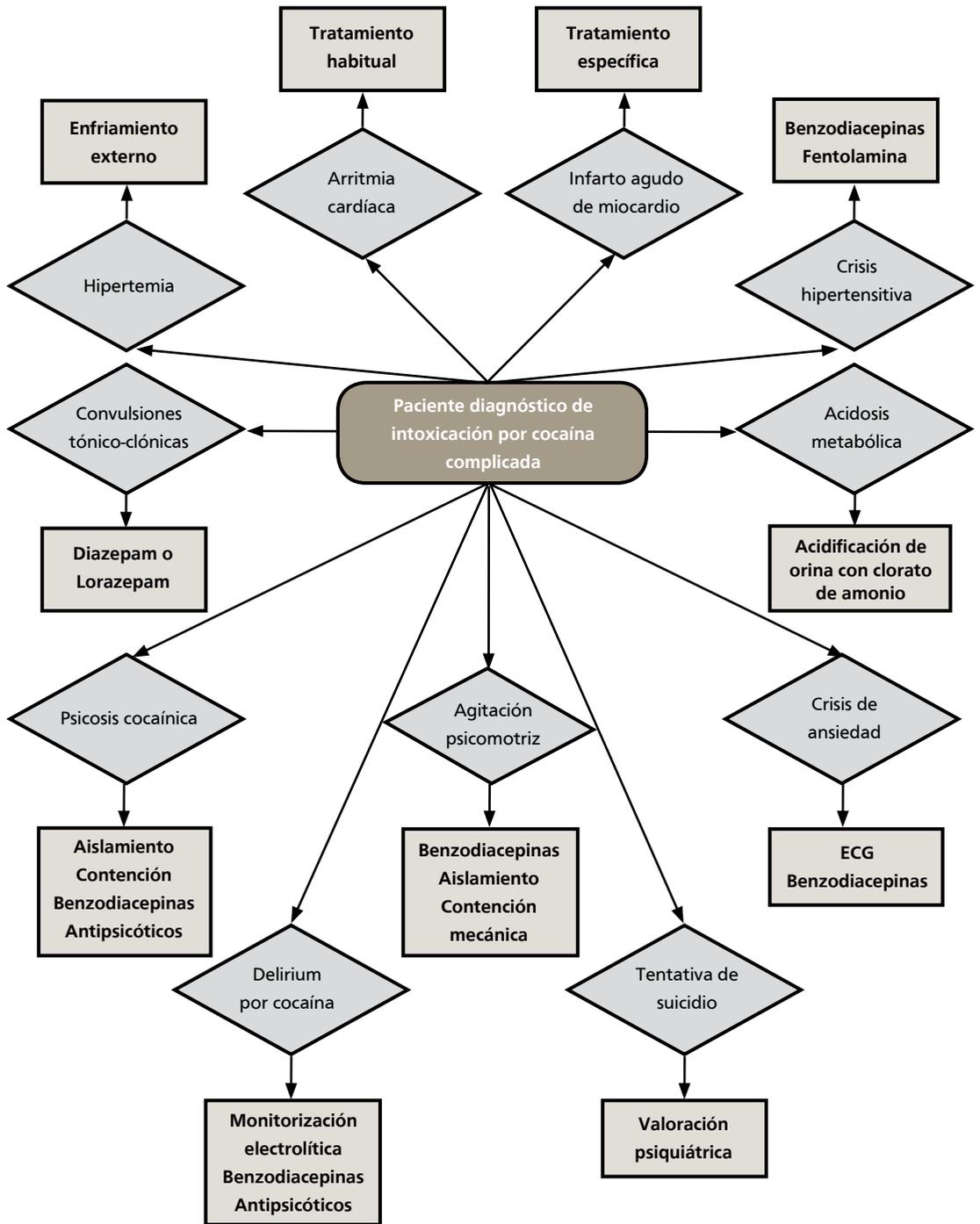
Tabla 1: Criterios diagnósticos de intoxicación por cocaína.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CIE-10 PARA INTOXICACIÓN AGUDA DEBIDA AL CONSUMO DE COCAÍNA (F14.0)	CRITERIOS DSM-IV-TR PARA EL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN POR COCAÍNA [292.89]
<p>A. Deben cumplirse los criterios generales de intoxicación aguda (F1x.0).</p>	<p>A. Consumo reciente de cocaína.</p>
<p>B. Debe existir un comportamiento alterado o anomalías perceptivas que incluyan alguno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Euforia y sensación de aumento de energía. 2. Hipervigilancia. 3. Creencias o actos de grandiosidad. 4. Actitud abusiva o agresividad. 5. Beligerancia verbal. 6. Labilidad del humor. 7. Conductas repetitivas estereotipadas. 8. Ilusiones auditivas, visuales o táctiles. 9. Alucinaciones, normalmente con la orientación conservada. 10. Ideación paranoide. 11. Interferencia en el funcionamiento personal. 	<p>B. Cambios psicológicos o de comportamiento desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia o “high”, afectividad embotada; aumento de la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad; tensión o cólera; comportamientos estereotipados; deterioro de la capacidad de juicio, o deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante, o poco tiempo después, del consumo de cocaína.</p>

<p>CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CIE-10 PARA INTOXICACIÓN AGUDA DEBIDA AL CONSUMO DE COCAÍNA (F14.0)</p>	<p>CRITERIOS DSM-IV-TR PARA EL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN POR COCAÍNA [292.89]</p>
<p>C. Deben estar presentes al menos dos de los siguientes signos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Taquicardia (a veces bradicardia). 2. Arritmias cardíacas. 3. Hipertensión (a veces hipotensión). 4. Sudoración y escalofríos. 5. Náuseas y vómitos. 6. Pruebas de pérdida de peso. 7. Dilatación pupilar. 8. Agitación psicomotriz (a veces enlentecimiento). 9. Debilidad muscular. 10. Dolor torácico. 11. Convulsiones. 	<p>C. Dos o más de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cocaína:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Taquicardia o bradicardia. 2. Dilatación pupilar. 3. Aumento o disminución de la tensión arterial. 4. Sudación o escalofríos. 5. Náuseas o vómitos. 6. Pérdida de peso demostrable. 7. Agitación o retraso psicomotores. 8. Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas. 9. Confusión, crisis comiciales, discinesias, distonías o coma.
<p>F14.00 No complicada</p> <p>F14.01 Con traumatismo o lesión corporal</p> <p>F14.02 Con otra complicación médica</p> <p>F14.03 Con delirium</p> <p>F14.04 Con distorsiones de la percepción</p> <p>F14.05 Con coma</p> <p>F14.06 Con convulsiones</p>	<p>D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica si se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.</p>

3.1 Algoritmo





3.2 Recomendaciones al algoritmo

Manejo general de la Intoxicación por cocaína no complicada:

Los casos de intoxicación aguda por cocaína son fácilmente identificables, a no ser que el paciente se presente en situación crítica o inconsciente.

La intoxicación simple por cocaína no tiene un tratamiento ni antídoto específico, por tanto el tratamiento será sintomático y de soporte (APA, 2006).

Se ha de tener en cuenta que muchos pacientes suelen estar intoxicados por varias sustancias a la vez. Es frecuente el consumo de cocaína y alcohol. Por tanto, cuando no se dispone de una historia clínica detallada y el tipo de intoxicación no está claro, es de gran utilidad la determinación rápida de metabolitos de drogas de abuso en orina.

La intoxicación aguda por cocaína puede asociarse a efectos físicos extremos que pueden llegar a ser letales. Como se ha explicado en el apartado anterior, los síntomas más relevantes de la intoxicación por cocaína se derivan de sus efectos simpaticomiméticos que comprometen la tensión arterial, la función cardíaca y provocan una sobre estimulación del sistema nervioso central con hipertermia. Este aumento de la temperatura corporal representa un signo de alarma, puede preceder a la aparición de complicaciones y revela una situación de intoxicación severa.

En la intoxicación extrema la estimulación del SNC puede convertirse en depresión del mismo con parálisis motora, hiperreflexia (a veces arreflexia), estupor que puede progresar al coma y, finalmente provocar una parada cardio-respiratoria.

Por tanto, ante una intoxicación por cocaína debe plantearse la monitorización del paciente en urgencias y aplicar las medidas generales de mantenimiento de las constantes vitales. En los casos más graves, puede precisarse tratamiento en una unidad de cuidados intensivos.

Las medidas básicas de soporte son asegurar una ventilación adecuada y controlar, mediante monitorización la respiración, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, la temperatura y el nivel de conciencia.

Si es necesario se administrará oxígeno. Si se requiere realizar una intubación endotraqueal, no se sugiere utilizar *succinilcolina*. La enzima *colisterasa plasmática* metaboliza tanto la *succinilcolina* como la cocaína, por tanto la administración conjunta puede prolongar los efectos de la cocaína. En el caso de que haya rhabdomiólisis e hipertermia, la *succinilcolina* puede empeorar la hiperkaliemia y causar arritmias (Goldfrank, 2006).

Por tanto, se aconseja usar un antagonista colinérgico nicotínico como el *rocuronio*, u otros inductores como las *benzodiazepinas*, *etomidate* o *propofol*.

La realización de un electrocardiograma puede detectar alteraciones en la conducción cardíaca asintomáticas pero de importancia diagnóstica y pronóstica.

A todo paciente inconsciente o con signos severos de toxicidad (convulsiones, arritmias, depresión respiratoria) debe medirse los electrolitos, la función renal y la gasometría arterial.

Tratamiento de las complicaciones en la intoxicación por cocaína:

La mayoría de los efectos cardiovasculares de la cocaína están mediados por el sistema nervioso simpático, por tanto, la sedación con *benzodiazepinas*, usando las dosis y la vía de administración adecuadas, en general son suficientes para aliviar los mismos (Nelson, 2009).

Los antagonistas beta-adrenérgicos no deben ser utilizados en el tratamiento de las complicaciones cardiovasculares en la intoxicación por cocaína, pues crean un aumento de la estimulación alfa-

adrenérgica que puede ocasionar vasoespasmo coronario e isquemia. En la rara circunstancia en la que deba usarse beta-bloqueantes, su administración deberá ser precedida por el uso de *fentolamina* (Lange, 1989, 2001).

El manejo del Síndrome Coronario Agudo (SCA) por cocaína difiere del clásico tratamiento, pues al vasoespasmo coronario se le suma la posible trombosis. El tratamiento de primera línea en el SCA asociado al consumo de cocaína es oxígeno, *benzodiazepinas* (que reducirán la estimulación central, taquicardia y la hipertensión), *nitratos* vía oral o iv (para revertir el vasoespasmo coronario) y *aspirina* (para reducir la agregación plaquetaria).

En segunda línea se incluye los *antagonistas de los canales del Calcio* (*verapamilo*) y los *alfa-bloqueantes* como la *fentolamina* (ACLS, Guidelines, 2000).

La trombólisis no debe usarse de forma rutinaria, pues no revertirá el espasmo coronario y puede aumentar el riesgo de hemorragia intracranial asociado con la hipertensión secundaria al uso de cocaína.

Los pacientes en los que persista el dolor torácico y/o las alteraciones electrocardiográficas deberán hacerse una angiografía coronaria. Si ésta muestra vasoespasmo, se puede inyectar directamente los *nitratos* en la luz vascular. La trombólisis se realizará únicamente en presencia de trombosis o cuando falle el tratamiento médico de primera línea (Lange, 2001).

Un paciente intoxicado por cocaína con disnea puede presentar una arritmia ventricular severa. Como en el infarto agudo de miocardio, en su tratamiento se desaconseja los *bloqueantes beta adrenérgicos*, por el motivo ya comentado. Una alternativa serían los *antagonistas de los canales del calcio* mientras se deriva a urgencias hospitalarias.

En los casos de arritmias con QRS ancho (sugestivo de bloqueo de los canales de sodio), se administrará para su control bolos de *bicarbonato sódico* (1-2 mEq/kg i.v.) en lugar de *lidocaína* (Derlet, 1991; Nelson, 2009).

Se desaconseja el uso de otros antiarrítmicos, ya que la mayoría son potencialmente proarritmógenos y negativamente inotrópicos. El manejo adecuado sería el tratamiento de los factores precipitantes de arritmia, como la acidosis, la hipokaliemia, hipomagnesemia y la hipoxia. Estas alteraciones también se deben corregir antes de usar la cardioversión eléctrica sobre un corazón "intoxicado" (Rezcalla, 2007).

Las crisis hipertensivas representan un riesgo alto de hemorragias cerebrales, sobretudo en personas con malformaciones vasculares, siendo una de las causas más frecuentes de mortalidad en estos pacientes (Caballero, 2005).

En pacientes con una crisis hipertensiva severa y refractaria a benzodiazepinas, se puede usar *fentolamina* (5-20 mg i.v. cada 5-15 minutos) (Nelson, 2009) o antagonistas del calcio como el *nifedipino*, que se puede administrar por vía sublingual.

Otra urgencia neurológica con riesgo vital potencial es la crisis convulsiva, que puede aparecer incluso en pacientes que han tomado una dosis moderada de cocaína, por efecto de sensibilización o «kindling» (Caballero, 2005).

El uso repetido de cocaína desarrolla tolerancia a la práctica totalidad de sus efectos excepto a la capacidad de inducir convulsiones. Un consumidor crónico desarrolla hipersensibilidad neuronal a los efectos epileptógenos, mediante la cual dosis que en principio eran agradables y tolerables para el usuario ahora se convierten en dosis tóxicas capaces de desencadenar un estatus epiléptico (Washton, 89; Brackett et al 2000).

Las crisis suelen responder únicamente al *diazepam* (dosis crecientes hasta 0,5 mg/kg/ im ó iv al día) o lorazepam (4mg iv o im) y, en los casos más graves, pueden obligar a la inducción de un coma barbitúrico para revertirlas, en una Unidad de Cuidados Intensivos (Rezcalla, 2007; PNSD 2008). Los bloqueadores de canales del sodio como la *fenitoína* pueden exacerbar la cardiotoxicidad de la cocaína u otras sustancias como los *antidepresivos tricíclicos*, por tanto deben ser evitados en el tratamiento de las convulsiones secundarias a la intoxicación (Callaham, 1988, Reacalla, 2007). En caso de aparición de hipertermia severa, como si del síndrome neuroléptico maligno se tratara, se requiere tratamiento intensivo en una UCI (Rezcalla, 2007; PNSD, 2008).

Se debe emplear rápidamente (en 30 minutos o menos) el enfriamiento corporal por medios externos (Pascual, 2001). La inmersión en hielo es el método más rápido, aunque el enfriamiento por vaporización puede ser suficiente (Armstrong, 1996; Costrini, 1990; Gaffin, 2000). Si es necesario se administrarán fluidos iv y administración de *bromocriptina* (Caballero, 2005). La hipertermia mantenida puede causar complicaciones graves como la rabdomiolisis, fallo renal agudo y coagulación intravascular diseminada. En pacientes con hipertermia y evidencia de una sobre estimulación del sistema simpático, la administración de *benzodiazepinas* por vía intravenosa sería apropiado (Derlet, 1989; Greene, 2003).

En los pacientes con alteración neurológica se debe descartar la presencia de hemorragia cerebral/subaracnoidea o infección meningea mediante la realización de una TC y/o punción lumbar. Además, el análisis urinario puede ser efectivo para detectar la presencia de rabdomiolisis (Gainza, 2003).

La actitud ante un "body packer" asintomático debe ser expectante, a la espera de la eliminación espontánea de las bolsas de cocaína. Los laxantes están contraindicados, pues reducen la tensión superficial de los paquetes (Traub, 2003). Si se rompiera alguna de ellas, con la consiguiente liberación de su contenido, la cirugía urgente será la única opción (PNSD, 2008).

Desde el punto de vista psiquiátrico y conductual no es infrecuente que una intoxicación por cocaína se presente como un cuadro de intensa agitación y conducta violenta por sumación de inquietud psicomotriz, irritabilidad y, en ocasiones, psicosis cocaínica.

Cuando se requiere tratar la agitación por cocaína con benzodiazepinas o antipsicóticos los de elección son el lorazepam y los antipsicóticos atípicos. Las fenotiazinas y butirofenonas deben evitarse, ya que incrementan la cardiotoxicidad y disminuyen el umbral convulsivo, disminuido ya por la cocaína.

Los pacientes agitados, una vez descartadas la hipoglucemia y la hipoxia, pueden sedarse con benzodiazepinas como *diazepam* (5-10 mgr. iv). La dosis administrada debe repetirse a los 5-20 minutos si la agitación no cede, vigilando el nivel de conciencia y la posible depresión cardio-respiratoria (Nelson, 2009; Razcalla, 2007). En ocasiones, es necesaria la sujeción mecánica mientras se obtiene la sedación farmacológica (Caballero, 2005).

Un cuadro cuya presentación es muy alarmante para el consumidor de cocaína es la crisis de ansiedad que puede aparecer, al igual que las crisis convulsivas, en los consumidores crónicos por un posible efecto de sensibilización o «kindling». El paciente presenta taquicardia, disnea, sudoración profusa, mareo, sensación de extrañeza y, en ocasiones, sensación de muerte inminente; por este motivo habrá que descartar previamente una posible afectación cardíaca. El tratamiento, además de informar del origen del cuadro y tranquilizar, puede hacerse con 2 mgr. de *lorazepam* oral o sublingual (Caballero, 2005).

En otras ocasiones, la urgencia la constituye una tentativa de suicidio. En el caso de consumo de cocaína pueden aparecer dentro de un cuadro depresivo o como acto impulsivo en intoxicaciones graves. Para tomar las decisiones pertinentes debe valorarse, al igual que ante cualquier gesto autolítico, la letalidad del método elegido, si existieron tentativas previas, si existía un plan suicida concreto, si era predecible el rescate, si persiste la intención suicida, si hay alteración del juicio (incluido el atribuible a la intoxicación o a otro estado psicopatológico inducido por la cocaína) y si hay un soporte familiar o social adecuado y seguro que vigile la conducta y garantice la abstinencia (Caballero,2005).

El efecto psicológico más claro de la cocaína es la euforia que, de forma variable, puede asociarse a ansiedad, irritabilidad, disforia, grandiosidad, hipersexualidad, incremento de la actividad psicomotriz que, como ya se ha descrito, puede llegar a la agitación. Además, la persona intoxicada puede mostrar signos de hipervigilancia, hipersexualidad y deterioro del juicio, simulando un episodio maniforme (Gallanter, 2004).

Por tanto, los estados de excitación, euforia e incremento de actividad deben ser valorados cuidadosamente y seguidos a lo largo del tiempo para poder diferenciar una intoxicación aguda, que tiende a desaparecer con un tiempo de abstinencia, de los cuadros hipomaniacos en el transcurso de trastornos afectivos en consumidores de cocaína (Pascual, 2001).

Durante la intoxicación por cocaína por el uso de altas dosis, los usuarios pueden experimentar pensamientos paranoides, alucinaciones táctiles y comportamientos compulsivos estereotipados, constituyendo la denominada psicosis cocaínica. El diagnóstico diferencial habría que hacerlo entre Intoxicación por cocaína con alteraciones perceptivas y Trastorno psicótico inducido por cocaína (Ver apartado de criterios diagnósticos).

En casos muy graves se dan crisis de agresividad y violencia a causa de la ideación paranoide con aparición de pseudoalucinaciones táctiles dermatozoicas que se inician con un prurito irreprimible, lesiones de autorascado y ulceraciones ya que pueden llegar a creer que tienen pequeños insectos reptando bajo su piel (Pascual, 2001).

En caso de que aparezcan estos síntomas psicóticos es más seguro el uso de *benzodiazepinas* que el de *antidopaminérgicos*. Aunque los fármacos antipsicóticos son eficaces, deberían ser evitados al menos en las primeras 24 horas en los usuarios de cocaína por diferentes razones (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2008):

- la hipersensibilidad de sus receptores dopaminérgicos pueden provocar importantes efectos extrapiramidales;
- se ha descrito un aumento del craving tras dosis bajas de antipsicóticos*
- pueden aumentar la hipertermia;
- disminuyen el umbral convulsivo y
- porque la mayoría de cuadros psicóticos inducidos por cocaína se recuperan espontáneamente tras unas horas después de la exposición a la sustancia, aunque en algunos casos pueden prolongarse algunos días más.

El tratamiento de las “psicosis” por sustancias incluye situar al paciente en ambiente libre de estímulos, muy tranquilo, efectuando sujeción mecánica en caso de agitación o inquietud psicomotriz (Pascual, 2001). El equipo sanitario debe monitorizar a la persona intoxicada hasta que los síntomas de agitación y paranoia disminuyan.

Si estos síntomas no se resuelven en 24 horas, está indicado comenzar farmacoterapia específica (Kosten 2002).

En aquellos casos en que la psicosis cocaínica no ceda en el tiempo esperado (no más de 3-5 días tras suspender el consumo), se aconseja el uso de antipsicóticos incisivos vigilando la posible disminución del umbral convulsivo (pnsd, 2008), aunque de primera intención quizá optemos por los de última generación como la risperidona, la olanzapina o la quetiapina, por la mejor tolerabilidad que se considera que tienen los antipsicóticos atípicos (Caballero, 2005).

Con dosis altas y larga duración de administración, los estimulantes pueden producir un estado confusional y de excitación conocido como Delirium por cocaína. Este delirium se asocia con desorientación, confusión, ansiedad y miedo. Cuando aparezcan esos síntomas, el paciente debe ser monitorizado, con control de hidroelectrolitos. Dosis altas de benzodiazepinas puede ser la alternativa para controlar el delirium y la agitación. De forma aguda, las benzodiazepinas pueden incluso minimizar la necesidad de contención mecánica.

4. Criterios de evidencia científica

La cocaína es la droga más frecuentemente mencionada en la historia clínica de los episodios de urgencias por reacción aguda a sustancias psicoactivas (Informe de la Comisión Clínica del Plan Nacional sobre Drogas, 2007). Grado de Evidencia Nivel VIII.

La cocaína produce un aumento dosis-dependiente de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial acompañada de hipervigilancia y aumento del estado de alerta y del sentido de autoconfianza, euforia y bienestar. La cocaína produce toxicidad en los órganos diana de prácticamente todo el cuerpo, principalmente a través de sus efectos hemodinámicos (Nelson et al., 2009).

El principal metabolito de la cocaína, el Benzoylcegonine (BE) puede ser detectado en orina durante varios días, incluso más de 10 si se trata de un consumo crónico. Por tanto, una detección positiva de cocaína en orina no significa necesariamente intoxicación por la misma.

La sintomatología ocasionada por la intoxicación por cocaína suele ser autolimitada y requiere de manera habitual tan sólo una asistencia de apoyo. Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E.

Si en el contexto de la intoxicación por cocaína es necesaria la intubación endotraqueal, la *succinilcolina* no debe ser usada, porque puede prolongar los efectos de la cocaína y causar complicaciones graves. Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E. Puede usarse un anticolinérgico nicotínico como el *rocuronio*, u otros agentes inductores como las *benzodiazepinas*, *etomidate* o el *propofol*.

En el tratamiento de la intoxicación por cocaína está contraindicado el uso de beta-bloqueantes, incluido labetalol, por el riesgo de complicaciones cardiovasculares que conlleva la potenciación paradójica del efecto alfa. Nivel de Evidencia VII. Grado de Recomendación D.

En pacientes con hipertensión refractaria inducida por cocaína, puede usarse *fentolamina* para contrarrestar los efectos alfa-adrenérgicos Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E.

Aunque el dolor torácico es una presentación habitual en la intoxicación aguda por cocaína, el infarto de miocardio no es tan frecuente. El manejo de dicho dolor incluye la administración de oxígeno y la reducción del estímulo simpático con *benzodiazepinas*. Se puede utilizar *nitroglicerina* en los pacientes que presenten hipertensión y dolor torácico Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E.

En caso de intoxicación el valor del electrocardiograma es relativo, con una sensibilidad y especificidad del 35,7 % y del 89,9% respectivamente, y unos valores predictivos positivo y negativo del 17,9% y del 95,8% respectivamente (Hollander, 1994). Nivel de Evidencia II. Grado de Recomendación A.

Si aparece agitación psicomotriz, tras descartar hipoglucemia e hipoxia como causa de la misma, el paciente deberá estar en ambiente tranquilo, sin estímulos externos y usar *Benzodiazepinas*. Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E.

Además, usaremos las *benzodiazepinas* en pacientes con ansiedad, hipertensión o taquicardia asociada a la intoxicación por cocaína Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E.

En el tratamiento de la hipertermia se han descrito resultados favorables con medidas ambientales de enfriamiento. Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E.

Las únicas medidas que han logrado disminuir la mortalidad en modelos animales son el control de la agitación o convulsiones mediante *benzodiazepinas* y el enfriamiento corporal externo inmediato en caso de hipertermia (Gainza, 2003). Nivel de Evidencia VIII. Grado de recomendación E.

En el tratamiento de los delirios paranoides secundarios al consumo de cocaína, aunque se ha descrito que los fármacos antipsicóticos son eficaces, la mayoría de los individuos se recuperan espontáneamente en unas horas, por lo que no requieren tratamiento alguno. Nivel de Evidencia IV. Grado de Recomendación C.

Los estudios sugieren que deben evitarse los *antagonistas dopaminérgicos* en el tratamiento de la intoxicación aguda por cocaína, por el riesgo de convulsiones, hipertermia y arritmias. Nivel de Evidencia VIII. Grado de Recomendación E. Así mismo, no hay pruebas de que los anticonvulsivantes permitan prevenir las crisis convulsivas inducidas por la cocaína, y no se recomienda su empleo para este fin (APA, 2003).

En general, los síntomas agudos de intoxicación por cocaína se resuelven en 6-8 horas. Los pacientes que se muestren asintomáticos tras este período pueden ser dados de alta, con las recomendaciones apropiadas.

Pacientes que presentan dolor torácico asociado al consumo de cocaína deben ser observados de 8-12 horas con dos determinaciones seriadas de niveles de enzimas cardíacas y repetición del ECG antes de ser dados de alta.

Los pacientes con agitación psicomotriz, hipertermia u otra complicación neurológica pueden requerir ingreso en unidad de urgencias para monitorización. Si después de 6-8 horas de observación los síntomas están resueltos y las pruebas complementarias no revelan hallazgos patológicos, pueden ser dados de alta (Nelson, 2009).

**Intervenciones específicas de las complicaciones en la intoxicación por cocaína
(Modificado de la American Psychiatric Association, 1995 y 2003):**

1. Implantar tratamiento cardio-respiratorio cuando sea necesario. Monitorización y control de constantes vitales, a la vez que se va canalizando una vía periférica para reposición hidroelectrolítica.
2. Efectuar lavado gástrico y administrar carbón activado si la ingesta se ha producido en las últimas 2 o 3 horas. Eliminación del tóxico si la ingesta fue por vía oral, mediante lavado gástrico y carbón activado a dosis de 1 g/ Kg.
3. Tratar la hipertermia con enfriamiento externo.
4. Tratar las crisis hipertensivas. Habitualmente responde a la administración inicial de *Benzodiacepinas* aunque también puede ser necesario tratamiento específico, con *fentolamina*, *nitroprusiato*, *nifedipino* o *captopril* sublingual.
5. Tratar las convulsiones tónico-clónicas generalizadas con *diazepam* por vía intravenosa. Si se presenta un estatus epiléptico, suele requerir el soporte del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos.
6. En caso de intensa agitación psicomotriz, el paciente tendrá que estar en ambiente tranquilo, sin estímulos externos y bajo contención mecánica si es preciso. También deberá recibir *benzodiacepinas*.

Manejo de intoxicación por cocaína (Elaboración Comisión Clínica Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas):
Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

1. La realización de la historia clínica resulta complicada en estados de conciencia alterados.

2. Si existen alteraciones neurológicas focales debemos descartar la presencia de ICTUS.

3. Determinación de CPK en sangre y mioglobina en orina para descartar rabdomiolisis.

4. Valoración cuidadosa del dolor torácico.

5. La *nitroglicerina* y *aspirina* se utilizarán en el Síndrome Coronario siendo preferible la angioplastia a la fibrinólisis.

6. Se debe realizar determinación seriada de enzimas cardíacas durante al menos 12 horas, como refuerzo de la baja sensibilidad proporcionada por el ECG, que en ocasiones no detecta isquemia coronaria aunque hubiera existido.

7. En los casos en que se observe complejo QRS ancho en el ECG, se utilizará el *bicarbonato sódico* en lugar de la *lidocaína*.

8. El tratamiento de la hipertensión será realizado con *alfa bloqueantes* o *antagonistas del calcio*. El uso de *beta bloqueantes* está contraindicado por la potenciación paradójica del efecto alfa.

9. El tratamiento de las convulsiones son las *benzodiazepinas* y el enfriamiento corporal externo.

10. Se debe facilitar la valoración psiquiátrica lo antes posible.

5. Bibliografía

ACLS, *Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care*. 6. Advanced cardiovascular life support. 1. Introduction to ACLS

Addis A, Moretti ME, Ahmed Syed, F, et al (2001). Fetal effects of cocaine: An updated meta-analysis. *Reprod Toxicol* 15:341.

American Psychiatric Association (2002). *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson.

American Psychiatric Association (2003). *Guías Clínicas para el Tratamiento de los Trastornos psiquiátricos*. Ars Medica. Compendio.

American Psychiatric Association (1995): "DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales". Ed. Masson. Barcelona.

Armstrong LE, Crago AE, Adams R et al (1996). Whole-body cooling of hyperthermic runners: Comparison of two field therapies. *Am J Emerg Med*, 14:355.

Aschenbrandt, T. (1883) en Byck, R. Editor (1999): "Sigmund Freud. Escritos sobre la cocaína" Ed. Anagrama. Colección Argumentos. 2ª edición, pp 65-72. Barcelona.

Bell K, Duffy P, Kalivas P (2000): "Context-specific enhancement of glutamate transmission by cocaine". *Neuropsychopharmacology*. 23 (3), pp. 335-344

Billman GE.(1995) Cocaine: a review of its toxic actions on cardiac function. *Crit Rev Toxicol*. 1995;25(2):113-32.

Blanco-Echevarría A, Cea-Calvo L, García-Gil ME, Menassa A, Moreno-Cuerda VJ, Muñoz-Delgado G, Olalla J, Varona JF. (2003) *Manual de diagnóstico y terapéutica médica*. Hospital Universitario 12 de Octubre. 5ª ed. Madrid; 2003.

Blum K, Eubanks JD, Wallace JE, et al (1976). Enhancement of alcohol withdrawal convulsions in mice by haloperidol. *Clin Toxicol*. 9:427-34.

Brackett RL (2000): "Prevention of cocaine-induced convulsions and lethality in mice: effectiveness of targeting different sites on the NMDA receptor complex". *Neuropharmacology*, 39 (3). pp. 407-418.

Brody, SL, Slovis, CM, Wrenn, KD.(1990) Cocaine related medical problems: Consecutive series of 233 patients. *Am J Med.*, 88:325.

Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Rajan Thomas N, Rush AJ. (2003) Cocaine and amphetamine use in patients with psychiatric illness: a randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation. *J Clin Psychopharmacol*. Aug;23(4): 384-8.

Byck, R (1999): "Sigmund Freud. Escritos sobre la cocaína" Ed. Anagrama. Colección Argumentos. 2ª edición. Barcelona.

Caballero L (2000): "Adicción a cocaína. De la neurobiología a la clínica humana." Proyecto. Nº 33, pp 15-19.

Caballero L (2005). Adicción a cocaína: Neurobiología clínica, diagnóstico y tratamiento. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

Cabrera R; Torrecilla J (1998): "Manual de drogodependencias." Cauce editorial. Agencia antidroga. Comunidad de Madrid.

Callahan M, Schumaker H, Pentel P.(1988) Phenytoin prophylaxis of cardiotoxicity in experimental amitriptyline poisoning. *J Pharmacol Exp Ther.*, 245:216–20

Callaway CW, Clark RF.(1994) Hyperthermia in psychostimulant overdose. *Ann Emerg Med.* Jul;24(1):68-76.

Caudevilla Galligo F, Ortells i Ros E. (2004) Nuevas drogas. *FMC*;11(Supl 3):22-7

Coffey SC et al (2000): "Acute and protracted cocaine abstinence in a outpatient population: A prospective study of mood, sleep and withdrawal symptoms". *Drug and Alcohol Dependence.* Vol 59 (3). pp 277-286.

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2008). Tercer Informe Cocaína. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones.

Costrini, A.(1990) Emergency treatment of exertional heatstroke and comparison of whole body cooling techniques. *Med Sci Sports Exerc.*, 22:15.

Daras M, Tuchman AJ, Marks S.(1991) Central nervous system infarction related to cocaine abuse. *Stroke*, 22:1320.

Derlet RW, Albertson TE, Tharrat RS.(1991) Lidocaine potentiation of cocaine toxicity. *Ann Emerg Med.* , 20: 135-138.

Derlet RW, Albertson TE, Rice P. (1989) The effect of haloperidol in cocaine and amphetamine intoxication. *J Emerg Med.*,7: 633–7.

Derlet RW, Horowitz BZ.(1995) Cardiotoxic drugs. *Emerg Med Clin North Am.* Nov;13(4):771-91.
Druhan JP , Wile B (1999): "Effects of the competitive N-methyl-D- aspartate receptor antagonist, CPP, on the development and expression of conditioned hyperactivity and sensitization induced by cocaine". *Behavioural Brain Research.* 102 (1-2), pp 195-210.

Fisher A, Holroyd, BR.(1992) Cocaine-associated dissection of the thoracic aorta. *J Emerg Med* 10:723.

Flowers, D, Clark, JF, Westney, LS (1991) Cocaine intoxication associated with abruption placentae.

J Natl Med Assoc 83:230.

Flores ED, Lange RA, Cigarroa RG, et al (1990). Effect of cocaine on coronary artery dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenoses. *J Am Coll Cardiol* 16:74–9.

Freud S (1884): “Über Coca”. En: Byck, R. Editor (1999): “Sigmund Freud. Escritos sobre la cocaína” Ed. Anagrama. Colección Argumentos. 2ª edición. Barcelona pp. 91-122.

Freud S (1885): “Anhelos y temor de la cocaína”. En: Byck, R. Editor (1999): “Sigmund Freud. Escritos sobre la cocaína” Ed. Anagrama. Colección Argumentos. 2ª edición. Barcelona pp. 215-222.

Gaffin, SL, Gardner, JW, Flinn, SD. (2000) Cooling methods for heatstroke victims. *Ann Intern Med*, 132:678.

Gainza I, Nogué S, Martínez Velasco C, Hoffman RS.(2003) Intoxicación por drogas. *Anales Sis San Navarra*, 26; 1: 99-128.

Gallanter M , Herbert D (2004). *Textbook of Substance Abuse Treatment. Third Edition. The American Psychiatric Publishing.*

Gan X, Zhang L, Berger O, et al. (1999) Cocaine enhances brain endothelial adhesion molecules and leukocyte migration. *Clin Immunol* 91:68–76.

Garland OH, Boin FR (1895). Fatal acute poisoning by cocaine. *Lancet* 2:1104.

Gawin FH, Kleber HD (1986): “Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in chronic cocaine abusers: clinical observations”. *Arch. Gen. Psychiatry*. 43(2), pp. 107-113.

Ghuran A, Nolan J. (2000). Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart*. Jun; 83(6):627-33.

Gitter MJ, Goldsmith SR, Dunbar DN, et al.(1991) Cocaine and chest pain: clinical features and outcome of patients hospitalized to rule out myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 115:277–82.

Goldfrank LR, Hoffman RS.(1991) The cardiovascular effects of cocaine. *Ann Emerg Med* Feb; 20(2): 165-175.

Greene SL, Dargan PI, O’Connor N, et al. (2003) Multiple toxicity from 3,4-methylenedioxymethamphetamine (“ecstasy”). *Am J Emerg Med* 21:121–4.

Grandall CG, Vongpatanasin W, Victor RG. (2002) Mechanism of cocaine-induced hyperthermia in humans. *Ann Intern Med* 136: 785-791.

Greene SL, Dargan PI, Jones AL. (2005). Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. *Postgrad Med J*. Apr; 81(954):204-216

Hammond WA. (1887). Citado en : Byck, R. Editor (1999): "Sigmund Freud. Escritos sobre la cocaína" Ed. Anagrama. Colección Argumentos. 2ª edición. Barcelona.

Hoffman RS (1998). "Variation in human plasma cholinesterase activity during low-dose cocaine administration." *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 36 (1-2), pp 3-9.

Hoffman RS, Reimer BI (1993). "Crack" cocaine-induced bilateral amblyopia. *Am J Emerg Med* 11:35.

Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, Disano MJ, Schumb DA et al (1994). Nitroglycerin In The Treatment Of Cocaine Associated Chest Pain-Clinical Safety And Efficacy. *J Toxicol Clin Toxicol* 32: 243-256.

Hollander JE, Hoffman RS. Cocaine. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al (2006). *Goldfrank's toxicologic emergencies. Cocaine 8th ed.* New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.

Hollander JE, Levitt MA, Young GP, et al.(1998) Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 135:245–52.

Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al.(1994) Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. *Acad Emerg Med* 1:330–9.

June R (2000): "Medical outcome of cocaine bodystuffers". *Jour. Emerg. Med.* 18 (2), pp 221-224.
Karch SB.(2005) Cocaine cardiovascular toxicity. *South Med J.* Aug; 98(8):794-9.

Kloner RA, Hale S, Alker K, Rezkalla S.(1992) The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation.* Feb; 85(2):407-19.

Kloner RA, Rezkalla SH. (2003) Cocaine and the heart. *N Engl J Med* 348: 487-488.

Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, et al.(1999) Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 99:2737–41.

Kolodgie FD, Virmani R, Cornhill JF, et al. (1991) Increase in atherosclerosis and adventitial mast cells in cocaine abusers: an alternative mechanism of cocaine-associated coronary vasospasm and thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 17:1553–60.

Kolodgie FD, Wilson PS, Mergner WJ, et al. (1999) Cocaine-induced increase in the permeability function of human vascular endothelial cell monolayers. *Exp Mol Pathol* 66:109–22.

Koppel BS, Samkoff L, Daras M. (1996) Relation of Cocaine Use to Seizures and Epilepsy. *Epilepsia* 37:875.

Kosten TR, O'Connor PG.(2003) Management of drug and alcohol withdrawal. *N Eng J Med* May 1;348(18):1786-95 [Medline]

Kosten TR (2002): *Pathophysiology and treatment of cocaine dependence, in Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. Edited by Davis KL, Charney D, Coyle JT, et al. Baltimore, MD, Lippincott Williams & Wilkins, pp 1461-1473.

Kosten TR, Kleber HD (1988): *Rapid death during cocaine abuse: a variant of the neuroleptic malignant syndrome?* *Am J Drug Alcohol Abuse* 14:335-346.

Kugelmass AD, Oda A, Monahan K, et al.(1993) *Activation of human platelets by cocaine*. *Circulation* 88:876–83.

Lange R, Hillis D (2001). *Cardiovascular complications of cocaine use*. *N Engl J Med* 345:351–8.
Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, et al. (1989) *Cocaine-induced coronaryartery vasoconstriction*. *N Engl J Med* 321:1557–62.

Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, et al.(1990) *Potential of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade*. *Ann Intern Med* 112:897–903

Lee HS, LaMaute HR, Pizzi, WF, et al (1990). *Acute gastroduodenal perforations associated with use of crack*. *Ann Surg* 211:15.

Levine SR, Brust JC, Futrell N et al.(1990) *Cerebrovascular complications of the use of the “crack” form of alkaloidal cocaine*. *N Engl J Med* 323:699.

Libman RB, Masters SR, de Paola A, Mohr, JP (1993). *Transient monocular blindness associated with cocaine abuse*. *Neurology* 43:228.

Littmann L, Miller RF, Monroe MH. (2004) *Stress testing in patients with cocaine-associated chest pain*. *J Emerg Med*. Nov; 27(4):417-8.

Maeder M, Ullmer E. (2003). *Pneumomediastinum and bilateral pneumothorax as a complication of cocaine smoking*. *Respiration* 70:407.

Mantegazza. P (1859) citado en Freud, S. (1884): “Über Coca”. En: Byck, R. Editor (99): “Sigmund Freud. Escritos sobre la cocaína” Ed. Anagrama. Colección Argumentos. 2ª edición. Barcelona 1999, pp. 91-122.

Malin DH. et al (2000): “A rodent model of cocaine abstinence syndrome”. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 66 (2), pp 323-328.

Markowitz JC, Brown RP. (1987) *Seizures with neuroleptics and antidepressants*. *Gen Hosp Psychiatry* 9:135–41.

Marzuck PM. et al. (1998): “Ambient temperature and mortality from unintentional cocaine overdose” *JAMA* 10, 279. 22, pp 795-800

Mathias DW. (1986) *Cocaine-associated myocardial ischemia. Review of clinical and angiographic findings*. *Am J Med*. Oct; 81(4):675-8.

Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, et al. (1994) Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med* 330:454–9.

Nelson L, Odujebi O (2009). Cocaine. Acute intoxication. Review Up to Date.
Nunes EV, Rosecan JF. (1990): "Neurobiología humana de la cocaína". en Spitz, H.I.; y Rosecan, J.S.(1990): "Cocaína abuso". Pp 49-97. Ed. Neurociencias. Biblioteca de Toxicomanías. Barcelona.

Observatorio Español de Drogas (2007). Madrid: Plan Nacional sobre Drogas.
OMS (2000). Guía de la Clasificación CIE-10. Clasificación de los Trastornos mentales y del Comportamiento. Madrid: Panamericana.

OMS (1992): "CIE 10. Decima revisión de la clasificación internacional de enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico". Ed. Meditor. Madrid.

Osborn HH, Tang M, Bradley K, Duncan BR. (1997). New-onset bronchospasm or recrudescence of asthma associated with cocaine abuse. *Acad Emerg Med* 4:689.

Pascual F, Torres M, Calafat A (2001). Monografía Cocaína. Adicciones. Vol. 13, suplemento 2.

Pecha RE, Prindiville T, Pecha BS et al (1996). Association of cocaine and methamphetamine use with giant gastroduodenal ulcers. *Am J Gastroenterol* 91:2523.

Pérez Morales L, Reyes Rodríguez MJ, Hernández Santana J. (2000) "Cocaína adicción y terapéutica". Biblioteca Básica Dupont Pharma para el Médico de Atención Primaria, pp 65-109. Madrid

Pérez Reyes, M. y Jeffcoat, A.R. (1992): "Ethanol/ cocaine interaction: Cocaine and cocaethylene plasma concentrations and their relationship to subjective and cardiovascular effects". *Life Sciences*. 51. pp 553-563.

Ramadan, NM, Levine SR, Welch KM. (1991) Pontine hemorrhage following "crack" cocaine use. *Neurology* 41:946.

Rezkalla S, Kloner R (2007). Cocaine-Induced Acute Myocardial Infarction. *Clinical Medicine & Research* Volume 5, Number 3: 172-176

Rezkalla SH, Mazza JJ, Kloner RA, et al.(1993) Effects of cocaine on human platelets in healthy subjects. *Am J Cardiol* 72:243–6.

Richman PB, Nashed AH. (1999) The etiology of cardiac arrest in children and young adults: special considerations for ED management. *Am J Emerg Med*. May;17(3):264-70.

Rinder HM, Ault KA, Jatlow PI, et al. (1994) Platelet alpha-granule release in cocaine users. *Circulation* 90:1162–7.

Roig Traver, A (1989): "Trastornos psiquiátricos asociados a la drogodependencia por cocaína." en: Libro de ponencias XVII Jornadas nacionales de Socidrogalcohol. pp 243-250. Ed. Diputación

de Valencia.

Rome LA, Lippmann ML, Dalsey WC, et al (2000) Prevalence of cocaine use and its impact on asthma exacerbation in an urban population. *Chest* 117:1324.

Rump AF, Theisoohn M, Klaus W (1995). The pathophysiology of cocaine cardiotoxicity. *Forensic Sci Int.* 30; 71(2):103-15.

Sadok B, Sadok V (2009). Kaplan & Sadock. Edición Española de la obra original en lengua inglesa Kaplan & Sadock's *Sinopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry*, tenth edition. Lippincott Williams & Wilkins.

Satel SL, Southwick SM, Gawin FH (1991): Clinical features of cocaine-induced paranoia. *Am J Psychiatry* 148: 495-498.

Satel SL, Price LH, Palumbo JM, et al (1991). Clinical phenomenology and neurobiology of cocaine dependence: a prospective inpatient study. *Am J Psychiatry* 148: 1712-1716.

Schwartz KA, Cohen, JA (1984) Subarachnoid hemorrhage precipitated by cocaine snorting. *Arch Neurol* 41:705.

Sharma R, Organ CH Jr, Hirvela ER, Henderson VJ (1997). Clinical observation of the temporal association between crack cocaine and duodenal ulcer perforation. *Am J Surg* 174:629.

Terán A, Casete L, Climent B (2008). *Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la Evidencia Científica. Cocaína.*

Thompson A (1986). Toxic action of cocaine. *Br Med J* 1886.

Traub SJ, Hoffman RS, Nelson LS (2003). Body packing - the internal concealment of illicit drugs. *N Engl J* 349:2519.

Uva, JL (1997). Spontaneous pneumothoraces, pneumomediastinum, and pneumoperitoneum: consequences of smoking crack cocaine. *Pediatr Emerg Care* 13:24.

Vilaseca Canals J, Espinàs Boquet J (2004). Editores. *Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la evidencia. 2ª ed.. Barcelona: semFYC.*

Washton AM. (1995): "La adicción a la cocaína. Tratamiento, recuperación y prevención. Ed. Paidós. Barcelona.

Washton AM (1989): *Cocaine Addiction*. New York, WW Norton. Weber JE, Shofer FS, Larkin GI, Kalaria AS, Hollander JE (2003). Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med* 348: 507-510.

Wech R, Chue P (2000). Antipsychotic agents and QT changes. *J Psychiatry Neurosci* 25:154-60
Zullino DF, Khazaal Y, Hattenschwiler J, Borgeat F, Besson J (2004). Anticonvulsant drugs in the

treatment of substance withdrawal. Drugs Today (Barc) 40(7):603-19

II. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el trastorno por abuso de cocaína

Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte, Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa, Celia Almonacid Folch, Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

1.1 Epidemiología

Los cambios en las vías de distribución de la sustancia, en los últimos cinco años, a través del África Occidental han contribuido a un descenso en el precio de la cocaína, así como a un refuerzo de España y Portugal como vías de entrada para su distribución.

España es el país que mayor número de incautaciones notificadas realiza de toda la UE, 41% del total de cocaína interceptada en Europa, presenta la prevalencia más alta de consumo en la población general (15 a 64 años) de toda la UE, cuando los consumos han tenido lugar en el último año o en el último mes (3% y 1,6% respectivamente).

El consumo se concentra en adultos jóvenes (15 a 34 años), sin embargo los índices del consumo de cocaína más reciente (último año y último mes) son mayores en el grupo de edad de 15 a 24 años. (Informe Anual 2008. Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías.)

En Europa se sigue observando un aumento general en el consumo de cocaína, con gran variabilidad entre los países miembros, España se sitúa en los puestos de cabeza en todos los datos de prevalencia.

Prevalencia del consumo de cocaína en la población general.

EDAD	Toda la vida	Último año	Último mes
15-64	3,6%	1,2%	0,5%
Prevalencias más altas	1º Reino Unido (7,7%) 2º España (7%)	1º España (3%) 2º Reino Unido (2,6%)	1º España (1,6%) 2º Reino Unido (1,3%)
15-34	5,4%	2,3%	1%

EDAD	Toda la vida	Último año	Último mes
Prevalencias más altas	1º Reino Unido (12,7%) 2º España (9,6%)	1º Reino Unido (5,4%) 2º España (5,2%)	1º España (2,8%) 2º Reino Unido (2,7%)
15-24	4,5%	2,6%	1,2%
Prevalencias más altas	1º Reino Unido (11,2%) 2º España (8,7%)	1º Reino Unido (6,1%) 2º España (5,8%)	1º Reino Unido (3,2%) 2º España (3,1%)

Resumen adaptado del Informe Anual 2008 del OEDT.

Hay que destacar en los últimos datos de consumo de cocaína en escolares que se observa una reducción en la prevalencia del consumo anual en edades comprendidas entre 14 a 18 años (7,2% en 2004 a 4,1% en 2006), también disminuye la disponibilidad percibida de la droga. Se ralentiza el crecimiento del número de admisiones a tratamiento y la proporción de urgencias relacionadas con la cocaína. (Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES 2006).

1.2 Presentaciones y formas de uso

Las diferentes presentaciones de la cocaína, motivan las diferentes formas de consumo de esta sustancia. Según la vía de administración, la cocaína puede tener mayor poder adictivo, en función de la intensidad, duración y comienzo de sus efectos. De esta forma los consumidores por vía pulmonar o intravenosa se asocian con mayor nivel de dependencia que los consumidores por vía intranasal. También se asocian a mayor consumo intensivo o compulsivo de la sustancia.

En la siguiente tabla podemos ver la comparación farmacocinética entre los tipos de preparados y vías de administración de la cocaína.

Preparado	Vía	Biodisponibilidad	Inicio efectos	Efecto máximo	Duración efectos	Intensidad efectos
Hoja Coca	Masticado Infusión	20	30-60 minutos	60-90 minutos	1-3 Hora	+
Pasta de coca	Pulmonar (fumada)	70	0,5-3 minutos	3-5 minutos	0,5-1 hora	++++
Cocaína clorhidrato	Nasal (esnifada)	30	10-15 minutos	15-30 minutos	1-2 Horas	+++
Cocaína clorhidrato	Intravenosa	100	1-5 minutos	3-5 minutos	0,5-1 horas	++++
Cocaína base/crack	Pulmonar (fumada)	70	0,5-3 minutos	3-5 minutos	0,5-1 minutos	+++++

Fuente: Comisión Clínica de Cocaína de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

1.3 Efectos biológicos

La cocaína tiene diferentes mecanismos de acción:

- Bloqueo de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje, produciendo como consecuencia sus efectos como anestésico local. (Uhl y cols., 2002)
- Inhibiendo la recaptación de monoaminas en los terminales sinápticos, por bloqueo competitivo con sus transportadores, y aumentando la concentración de dopamina, pero también serotonina y noradrenalina a nivel de la hendidura sináptica con la consiguiente estimulación sobre los receptores postsinápticos.(Graham y cols., 1995)
- Afinidad por sitios de unión a receptores: serotoninérgicos, muscarínicos M1 y M2 y sigma. (Kilpatrick y cols.,1989; Sharkey y cols., 1988).
- Interaccionando con otros sistemas neurotransmisores, como el opioide endógeno, gabaérgico, glutamatérgico, endocannabinoide y CRF.

Los efectos causados a nivel del SNC, son aquéllos que producirán con el uso repetido, cambios neurobiológicos que llevarán al establecimiento de una dependencia.

1.3.1 Neurobiológicos:

Son los producidos directamente en el SNC, y que conllevan efectos directos sobre los sistemas de neurotransmisión. La diana primaria es el circuito mesocorticolímbico dopaminérgico, integrado por el área tegmental ventral (ATV), el núcleo accumbens (NA), el núcleo pálido (NP) y la corteza prefrontal.

Este circuito conocido como "Circuito Neuronal de la Recompensa", sufre por efecto de la cocaína, modificaciones en la actividad electrofisiológica de las poblaciones neuronales (White y cols., 1995), en la regulación de los receptores de neurotransmisores, en adaptaciones moleculares en las vías de transducción de señales y en la regulación de la expresión génica.

La capacidad de la cocaína de unirse al transportador de recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina, inhibe la recaptación de estos neurotransmisores, lo que incrementa su presencia en la hendidura sináptica. El aumento de dopamina producido en el núcleo accumbens, produce la estimulación continua de sus neuronas receptoras que desencadenan los efectos euforizantes. El abuso y el consumo aislado de la sustancia actúan en el circuito produciendo sensación de euforia, lo cual puede llevar a un uso repetido y continuado de la sustancia buscando los efectos placenteros, constituyéndose el refuerzo positivo. (Volkow y cols., 1999)

Cuando se establece el consumo repetido o crónico de la sustancia, se producen los fenómenos de neuroadaptación, reduciéndose los niveles de receptores de dopamina en el núcleo estriado, que en ausencia de cocaína da lugar a la aparición del craving y en consecuencia las posibles recaídas, actuando como refuerzo negativo (Lynes y cols., 1979; Philips y cols., 1983; Dackis y cols., 1985; Wise 1989; Markou y cols., 1991).

La euforia como refuerzo positivo y el craving como refuerzo negativo llevan al consumo repetido de la sustancia, que junto con la neuroadaptación que tiene lugar en la corteza prefrontal (Matochik y cols., 2003) facilita la pérdida de control del individuo frente a los estímulos y situaciones de estrés, dando lugar al establecimiento de la adicción (Verdejo y cols., 2006; Fernandez-Espejo y cols., 2007).

1.3.2 Periféricos:

Son los efectos simpaticomiméticos que la cocaína tiene, por la acción sobre la noradrenalina a nivel de los terminales postganglionares del sistema nervioso autónomo. El aumento de la noradrenalina en el espacio extracelular producirá taquicardia, aumento de la presión arterial, midriasis, sudoración, temblor. (Lizasoain y cols., 2001).

Puede producir aumento de la actividad motora y movimientos repetitivos o estereotipias. Aumento de la temperatura corporal.

1.3.3 Efectos deseados:

Muchos de los efectos que la cocaína produce a nivel del SNC son aquellos buscados por los que la consumen, como son elevación del estado de ánimo, aumento de la energía, anorexia, insomnio, aumento de la fluidez verbal, aumento del rendimiento y disminución de la fatiga.

Estos serán responsables del refuerzo positivo asociado al uso de la sustancia y que está en el origen del abuso de la misma.

1.3.4 Efectos no deseados:

Aquellos que aparecen a nivel cardiovascular, neurológico, psiquiátrico, y otros como la dilatación pupilar o midriasis, sudoración, temblor, aumento de la temperatura corporal, náuseas o vómitos y rechinar de dientes o bruxismo.

Pueden estar indicando un estado de intoxicación por cocaína.

(Ver capítulo de Intoxicación por Cocaína.)

2. Conceptos

2.1 Consumo Perjudicial vs Abuso de cocaína

Ambos conceptos son equivalentes, si bien el primero de ellos, "consumo perjudicial" lo encontramos en el CIE-10 cuando hablamos de "abuso de cocaína" nos encontramos en el DSM-IV-TR.

En el DSM se establecerá el diagnóstico de abuso cuando se dé un malestar clínicamente significativo, expresado por cambios conductuales, al menos durante doce meses. En el CIE 10 se establecerá el diagnóstico de consumo perjudicial cuando existan signos clínicos de enfermedad física o mental, derivados del uso de la sustancia y persistentes durante un mes, o de aparición reiterada en un período de doce meses.

Por tanto el DSM establece un malestar que produce cambios en la conducta del individuo, mientras que el CIE requiere presencia de signos y síntomas clínicos.

2.2 Criterios DSM-IV-TR (APA 2002)

Patrón desadaptativo de consumo de cocaína que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:

- Consumo recurrente de cocaína, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobres relacionados con el consumo de cocaína; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la cocaína; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa).
- Consumo recurrente de cocaína en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de los alucinógenos).
- Problemas legales repetidos relacionados con la cocaína (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la cocaína).
- Consumo continuado de la cocaína, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la cocaína (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación o violencia física).
- Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de cocaína.

2.3 Criterios CIE-10 (OMS 1992)

Forma de consumo que está afectando ya a la salud física (como en los casos de necrosis de tabique nasal por consumo esnifado) o mental, como por ejemplo, los síndromes depresivo-ansiosos secundarios al consumo excesivo de cocaína.

Debe haber pruebas claras de que el consumo de la sustancia ha causado o contribuido

sustancialmente a un daño físico o psicológico, incluido el deterioro de la capacidad de juicio o alteraciones del comportamiento.

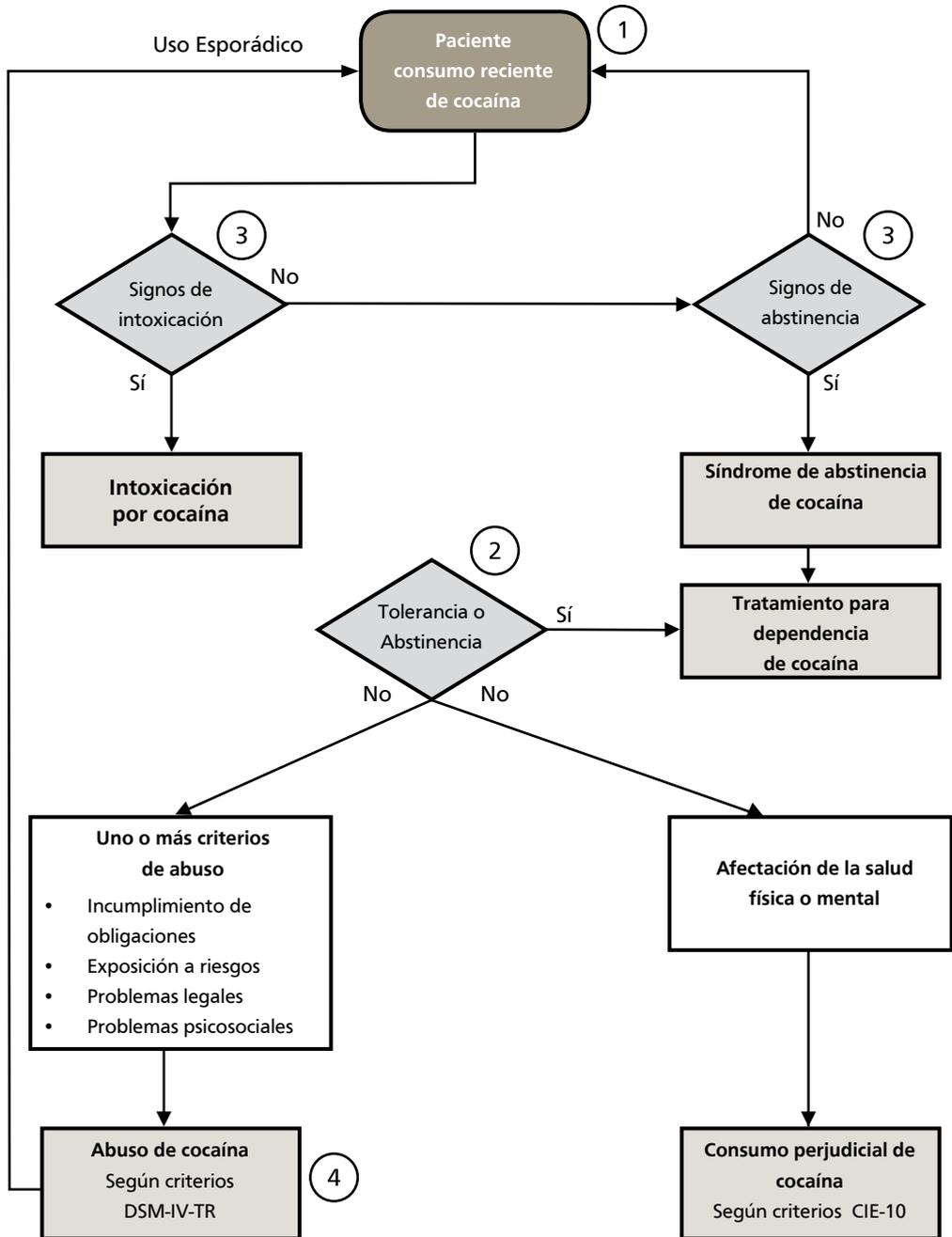
La naturaleza del daño debe ser claramente identificable (y especificada).

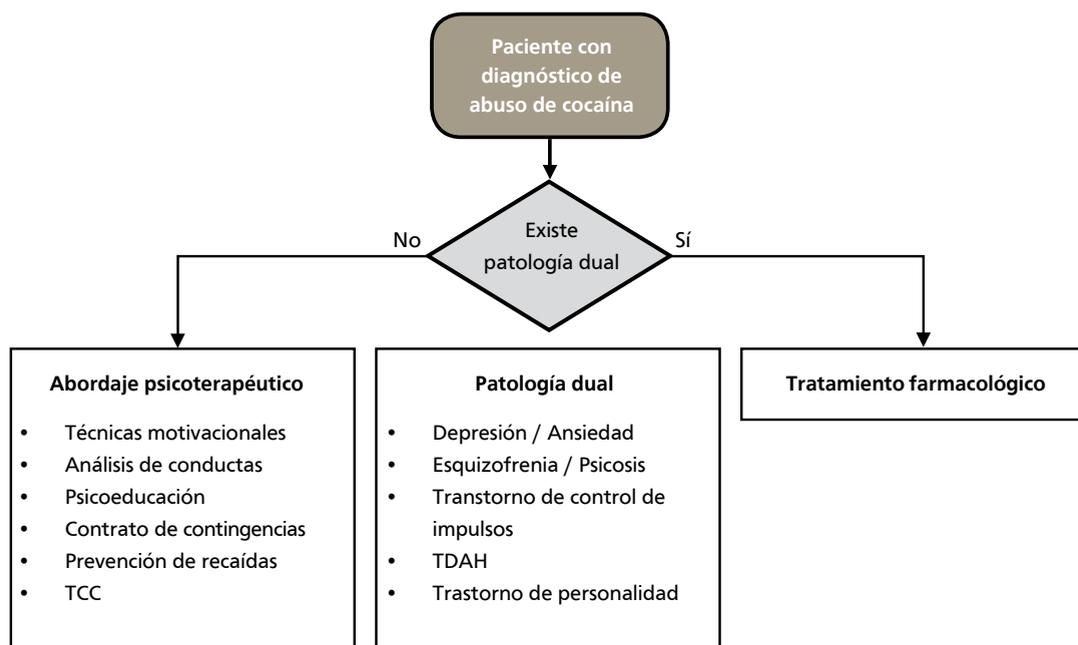
La forma de consumo ha persistido por lo menos un mes o se ha presentado reiteradas veces en un período de doce meses.

El trastorno no cumple criterios para ningún otro trastorno mental o del comportamiento relacionado con la misma sustancia en el mismo periodo de tiempo (excepto para la intoxicación aguda F1x.0).

3. Algoritmos y recomendaciones

3.1 Algoritmos





3.2 Recomendaciones a los algoritmos

3.2.1 Recomendaciones al diagnóstico:

Todavía hoy surgen dudas acerca de dónde se encuentra el paso o la línea divisoria entre el diagnóstico de abuso y dependencia de la cocaína.

El consumo de cocaína es nocivo para la salud en cualquier caso, y si éste consumo se realiza de modo reiterado, puede conducir al establecimiento de abuso y dependencia que se manifiestan por la aparición de tolerancia, sensibilización y cuadros de abstinencia tras cesar su consumo.

1. Para que exista abuso deben haber consumos recurrentes al menos durante 12 meses: DSM-IV-TR. Se puede establecer el diagnóstico de consumo perjudicial solo con el consumo continuado durante 1 mes: CIE-10.
2. Cuando exista tolerancia o abstinencia debemos valorar el establecimiento de diagnóstico de dependencia.
3. En casos de abuso puede aparecer abstinencia, al igual que una intoxicación.
4. El uso esporádico recreativo sería aquel que siendo reiterado, no cumple ningún criterio de abuso. En este punto cabría mencionar que algunos autores (Bolla y cols., 1999, Kimberly y cols., 2004) postulan que el 10 al 15% de éstos consumidores presentarían vulnerabilidad para desarrollar una dependencia de la cocaína. De igual modo el NIDA establece que 1 de cada 10 consumidores de cocaína se convierte en dependiente de la sustancia.

3.2.2 Recomendaciones al tratamiento:

En cualquier uso que se haga de la cocaína se debe intervenir por el riesgo potencial de establecerse una dependencia por su consumo continuado. Ello implicaría realizar una valoración integral del caso y las circunstancias que rodean a la situación del abuso, a nivel individual, familiar, de pareja, laboral, social, etc. Debemos valorar la coexistencia de patología concomitante, tanto a nivel biológico, como psicopatológico.

Pero la principal demanda de tratamiento se produce cuando ya existe una dependencia establecida, remitiéndonos en este caso al tema correspondiente.

No hay bibliografía que se refiera al tratamiento de sólo el abuso de cocaína, entendiéndose siempre que los tratamientos de ambos diagnósticos, dependencia y abuso, van de la mano. Si bien el enfoque puede ser el mismo, el nivel de intervención variará con cada diagnóstico, pero en el caso del abuso básicamente se procederá con el abordaje psicoterapéutico.

4. Criterios de evidencia

Se ha estabilizado el consumo actual de cocaína en polvo, tras el aumento entre los años 1999 y 2005. (Nivel de evidencia IV).

Ha aumentado la edad de inicio en el consumo. (Nivel de evidencia IV).

Las formas de consumo pulmonar e intravenosa, tienen mayor capacidad adictiva. (Nivel de evidencia I, grado de recomendación A).

La cocaína, es un potente psicoestimulante y ejerce su acción aumentando la disponibilidad sináptica de los neurotransmisores noradrenalina, dopamina y serotonina en el SNC. (Nivel de evidencia I).

La administración de cocaína se relaciona con un aumento de la actividad dopaminérgica a nivel del núcleo accumbens. Dicha actividad aumentada se correspondería con la sensación de euforia que produce. (Nivel de evidencia III).

El craving de cocaína es consecuencia de la disminución de la actividad dopaminérgica a nivel del circuito de recompensa. (Nivel de evidencia II).

Cualquier uso de la cocaína que se detecte implica realizar una intervención para prevenir su abuso y dependencia. (Nivel de evidencia IV, grado de recomendación C).

No existe evidencia de que el abuso de cocaína deba ser tratado farmacológicamente.

5. Bibliografía

Cami J, Farré M (2005). *Drug Addiction. N Engl J Med.* 349: 975-86.

Dackis C, O'Brien C (2005). *Neurobiology of addiction: treatment and public policy ramifications. Nat Neurosci* 8:1431-6.

Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias 2006-2007. PND. Fernandez-Espejo E (2006). *The neurobiology of psychostimulant addiction. Rev Neurol* 43:147-54.

Fowler JS, Volkow ND, Kassed CA, Chang L (2007). *Imaging the addicted human brain. Sci Pract Perspect* 3(2):4-16.

Graham JH, Porrino LJ (1995). *Neuroanatomical basis of cocaine self-administration. En: Hammer PR, editor. The Neurobiology of Cocaine. USA: CRC Press, Inc: 3-14.*

Informe Anual 2008. Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías. Informe 2007 del Observatorio Español Drogodependencias. Plan Nacional sobre Drogas.

Kilpatrick GJ, Jones BJ, Tyers MB (1989). *Binding of the 5HT₃ ligand GR65630, to rat area postrema vagus nerve and the brain of several species. Eur J Pharmacol: 159:157-62.*

Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P (2001). *Cocaína: aspectos farmacológicos. En Pascual F, Torres M, Calafat A (eds). Monografía de cocaína. Adicciones 13 Supl 2: 37-46.*

Luna A (2005). *Excipientes y adulterantes en las drogas de abuso. Aplicaciones médico-legales. Ciencia Forense. 2004/5:63-88.*

Lyness WH, Friedle NM, Moore KE (1979). *Destruction of dopaminergic nerve terminals in nucleus accumbens: effects on d-amphetamine self-administration. Pharmacol Biochem Behav* 11:553-60.

Markou A, Koob GF (1991). *Postcocaine anhedonia. An animal model of cocaine withdrawal. Neuropsychopharmacology* 4:17-21.

Matochik JA, London ED, Eldreth DA, Cadet JL, Bolla KI (2003). *Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abusers: a magnetic resonance imaging study. Neuroimage* 19:1095-102.

Philips AG, Broekkamp CLE, Fibiger HC (1983). *Strategies for studying the neurochemical substrates of drug reinforcement in rodents. Prog Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatr* 7:585-90.

Ramos JA, Collazos F, Casas M (2005). *Adicciones a sustancias químicas (III). Psicoestimulantes. En: Tratado de Psiquiatría. Vallejo J, Leal C, editores. Barcelona: Ars Médica: 786-805.*

Sharkey J, Glen KA, Wolfe S, Kuhar MJ (1988). *Cocaine binding at sigma receptors. Eur J Pharmacol: 149:171-7.*

Uhl GR, Hall FS, Sora I (2002). Cocaine, reward, movement and monoamine transporters, Molecular Psychiatry: 7: 21-26.

Verdejo-Garcia A, Benbrook A, Funderburk F, David P, Cadet JL, Bolla KI (2007). The differential relationship between cocaine use and marijuana use on decisionmaking performance over repeat testing with the Iowa Gambling Task. Drug Alcohol Depend 90 (1): 2-11.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ (1999). Imaging studies on the role of dopamine in cocaine reinforcement and addiction in humans. J Psychopharmacol 13:337-45.

White N, Sklar L, Amit Z (1977). The reinforcing action of morphine and its paradoxical side effect. Psychopharmacology 52:63-6.

Wise RA (1978). Catecholamine theories of reward: a critical review. Brain Res 152:215-47.

Wise RA, Rompré PP (1989). Brain dopamine and reward. Annu Rev Psychol 40:191-225.

III. Recomendaciones diagnósticas en la dependencia de cocaína

Virginia Fuentes Leonarte, Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa, Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

Se estima que a nivel mundial, en el año 2007 entre 16 y 21 millones de personas consumieron cocaína al menos una vez. El mayor mercado sigue siendo América del Norte, seguido de Europa occidental y central y América del Sur. Según el Informe Mundial sobre Drogas 2009, en el año 2008 se observaron algunas reducciones en cuanto a su producción a nivel mundial, y una disminución del mercado en el primer consumidor, América del Norte, no así en Europa, donde el mercado parece haber alcanzado cierta estabilización (Informe Mundial Sobre Drogas, 2009).

En España, según el último informe EDADES, la cocaína es la segunda droga ilegal después del cannabis en cuanto al número de usuarios. La prevalencia de consumo de cocaína alguna vez en la vida ha presentado una tendencia creciente en España con un incremento acusado en 2007-2008, pero el consumo habitual o actual permanece estabilizado desde el año 2005 (Informe EDADES 2007/8). En los últimos 30 años se estima que unas 25.000 personas han sido tratadas anualmente en España por abuso o dependencia, y el consumo de cocaína ha originado un impacto importante sobre los servicios médicos de urgencia (de la Fuente 2006).

En la tercera versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Sociedad Americana de Psiquiatría, publicada en 1980, sólo se contemplaba la categoría de "Abuso de cocaína". Este hecho refleja que no ha sido sino a finales del siglo XX cuando se ha llegado a considerar que el consumo de cocaína pudiera generar una adicción grave. Así, entrevistas de base poblacional a finales de los años 90 sugerían que hasta 1 de cada 6 usuarios de cocaína desarrollarán dependencia (Anthony JC, 1994).

2. Conceptos

En cuanto a sus formas de presentación, el consumo de base libre (fumada) y de clorhidrato intravenoso son los más adictivos. En España, la mayoría de los pacientes refieren consumo de clorhidrato por vía intranasal (Caballero 2005). Consumos superiores a 0,5 gramos y períodos de consumo superiores a 6-8 horas comportan un mayor riesgo para desarrollar dependencia por la sustancia, así como la presencia de una disforia intensa tras el consumo o 'crash', estado que propiciará la búsqueda de un nuevo consumo para aliviar los síntomas. En los capítulos correspondientes a la intoxicación y al abuso de cocaína, se explican con mayor detalle las formas de presentación y administración de la sustancia.

En el estudio sobre "la vida social de la cocaína" (Calafat et al., 2001), la práctica totalidad de los consumidores entrevistados vinculan el alcohol y la cocaína. A diferencia de la cocaína, el cocaetileno, producto metabólico del consumo conjunto de cocaína y alcohol, parece mostrar una menor afinidad por los transportadores de serotonina, siendo más selectivo para la dopamina (Baumann et al., 1998). De este modo, al bloquear la eliminación de la dopamina de la sinapsis, ésta se acumula provocando una estimulación continua de las neuronas receptoras, lo que se asocia con la euforia que habitualmente refieren los usuarios de cocaína.

A su vez, los niveles de cocaetileno dejan de evidenciarse cuando se invierte el orden de consumo. (McCance-Katz et al., 1991; Pérez-Reyes, 1994). La combinación de ambas sustancias puede provocar efectos como: conseguir una mayor duración e intensidad del efecto euforizante de la cocaína, disminuir la sedación y las alteraciones psicomotoras provocadas por el alcohol y aliviar la disforia ocasionada por la abstinencia.

De este modo, el uso concomitante de ambas sustancias puede favorecer el desarrollo de dependencia por una de ellas o por ambas y también agravar las consecuencias derivadas de su consumo. Remitimos al lector al capítulo dedicado a 'cocaína y alcohol' para más información sobre este tema.

El Síndrome de dependencia de cocaína:

La cocaína es una sustancia de vida media corta (30-50 minutos) y potentes efectos euforizantes, por lo que consumos durante breves períodos de tiempo pueden dar lugar a dependencia, cuyo signo inicial puede ser una dificultad creciente para oponer resistencia al consumo cuando éste es posible. En el año 1994 el DSM-IV define la dependencia de cocaína como un grupo de síntomas cognoscitivos, comportamentales y psicológicos que indican que el individuo mantiene el consumo de la sustancia a pesar de la aparición de problemas significativos. Las responsabilidades laborales o familiares pueden abandonarse y son frecuentes las complicaciones físicas o mentales como son: ideación paranoide, agresividad, ansiedad y pérdida de peso. Además, la gran mayoría de individuos con dependencia han presentado signos de dependencia fisiológica (tolerancia o abstinencia), cuya aparición se ha asociado a un inicio más temprano de la dependencia y como consecuencia a un mayor número de problemas asociados. Los sujetos que no desarrollan esta dependencia fisiológica, es típico que presenten un patrón de consumo compulsivo. Todavía no se conoce con precisión el proceso de progresión en el consumo de cocaína hasta desarrollar dependencia. La CIE-10 completa los criterios de dependencia de cocaína incluyendo la presencia de "craving" o deseo irreprimito de consumo de cocaína que no tiene en cuenta el DSM-IV-TR. Los síntomas de abstinencia, como pueden ser: hipersomnia, aumento del apetito y disforia, son probablemente los que favorecen el ansia (craving). La ingesta de alcohol como detonante del

“craving” y la conducta de búsqueda compulsiva de cocaína, propician una mayor pérdida de control del consumo, la génesis de más problemas sociales y la aparición de más conductas de riesgo y antisociales.

2.1 Diagnóstico

2.1.1 Cuadro clínico:

La clínica de las personas que han desarrollado dependencia, se adapta a la siguiente descripción clínica en 2 ó más ítems durante al menos un mes o en repetidas ocasiones en los últimos 12 meses (adaptado de Dackis y O’Brien, 2001, Llopis 2005, DSM-IV-TR y CIE-10):

Aparición de apetencia intensa de cocaína que preludia conductas incoercibles de búsqueda. La avidez de consumir suele tener una presentación breve (segundos o minutos de duración) y es característicamente intermitente y repetitiva.

Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en su consumo o en la recuperación posterior al mismo.

Desarrollo de tolerancia: necesidad de cantidades crecientes de la sustancia para obtener el efecto deseado como consecuencia de consumo continuado; y/o de fenómenos de tolerancia inversa (cantidades pequeñas de cocaína producen efectos muy importantes). Este proceso suele ir acompañado de la pérdida de las sensaciones placenteras originales al consumir cocaína.

El consumo es reiterado pese a sus consecuencias negativas tanto en el plano de la salud psíquica y/o física, como en el de las actividades sociales, laborales o recreativas del individuo.

Puede acompañarse de otros síntomas, como son:

- Aparición sistemática de fenómenos de apremio o «priming» (compulsividad que obliga a consumir más tras experimentar los efectos iniciales).
- Pensamiento rumiatorio sobre la cocaína de carácter intermitente.
- Ciclos de consumo y abstinencia según el patrón apetencia-euforiadisforia-anhedonia-apatía-ideación autoagresiva, que solo disminuyen después de muchas semanas de abstinencia.
- Alteración de las funciones ejecutivas y de la motivación.
- Trastornos cognitivos (atención, concentración y memoria) y sintomatología psicótica.
- Trastornos característicos de la alimentación y del sueño.
- Consumo abusivo de otras drogas, especialmente el alcohol.

Las consecuencias negativas derivadas del trastorno por dependencia de cocaína abarcan todas las esferas de la vida del individuo. Para los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína remitimos al lector al capítulo de intoxicación. El consumo crónico puede ocasionar importantes problemas de salud, fundamentalmente cardiovasculares (hipertensión arterial, arterioesclerosis, cardiomiopatía, arritmias, cardiopatía isquémica) y neurológicos (accidentes cerebrovasculares); sin mencionar los problemas relacionados con el consumo concomitante de otras sustancias, fundamentalmente el alcohol, el cual potencia la toxicidad a nivel hepático y cardíaco. También puede favorecer la progresión de una insuficiencia renal crónica a parte de provocar otras alteraciones renales (infartos renales, glomeruloesclerosis, trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base (Van Der Woude, 2000). A nivel de sistema respiratorio, el consumo continuado de cocaína esnifada puede llegar a ocasionar necrosis del tabique nasal; cuando el consumo es inhalado (fundamentalmente bazuco o pasta base), la gran cantidad de sustancias concomitantes presentes provocan daños pulmonares irreversibles que se han relacionado con un incremento del riesgo de carcinogénesis; por otro lado, los restos de keroseno y gasolina de estos preparados pueden provocar acumulaciones de plomo a niveles tóxicos en hígado y cerebro dando lugar a intoxicaciones saturninas. Las complicaciones respiratorias agudas son más frecuentes con el consumo de crack y se comentan en el capítulo dedicado a la intoxicación.

En cuanto al ámbito psicosocial, en algunos casos de dependencia, todas las actividades del individuo llegan a estar supeditadas al consumo de la sustancia con el consiguiente abandono o importante reducción de su vida social, familiar, laboral y actividades de ocio. Esto puede suceder tras el consumo durante breves periodos de tiempo y siendo un signo inicial la dificultad creciente para oponerse al mismo cuando la sustancia está disponible o las circunstancias son propicias para su obtención. Sencillas preguntas acerca del modo de vida, rendimiento laboral, estructura familiar y cambios producidos en el marco temporal de la historia de consumo nos servirán de orientación fundamental para poder establecer el diagnóstico. Por otro lado, es frecuente encontrar trastornos del control de los impulsos, trastornos del estado de ánimo (síndromes depresivos, episodios maníacos), trastornos de ansiedad inducidos, sintomatología psicótica así como trastornos adaptativos en relación a la desestructuración de la vida del individuo, los cuales pueden constituir el primer motivo de consulta. Otras 'puntas del iceberg' pueden ser problemas judiciales de diversa índole: cuantiosas deudas económicas, denuncias por agresión, tenencia de drogas...etc., los cuales supongan para el individuo un inicio forzoso del tratamiento. Es necesario identificar y tener en cuenta todos los factores anteriormente mencionados de cara a establecer la severidad de la dependencia y cierta perspectiva en cuanto al pronóstico, al tiempo que esclarecer cuáles de ellos son 'claves' a la hora de elaborar la estrategia terapéutica más eficiente posible desde un principio.

Para una evaluación integral del paciente y de nuestro plan terapéutico puede ser recomendable el uso de cuestionarios y entrevistas estandarizadas.

En esta guía hay un capítulo dedicado al empleo de estas herramientas como apoyo para el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos por abuso y dependencia de cocaína.

A continuación pasaremos a relatar los criterios diagnósticos empleados por la DSM-IV-TR, en combinación con las aportaciones de la CIE-10.

2.1.2 Criterios diagnósticos:

DSM-IV-TR	CIE-10
<p>Se define como un patrón desadaptativo del consumo de cocaína que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un periodo continuado de 12 meses:</p> <p>A. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) necesidad de cantidades marcadamente crecientes de cocaína para conseguir la intoxicación o el efecto deseado. 2) el efecto de las mismas cantidades de cocaína disminuye con su consumo continuado. <p>B. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) síndrome de abstinencia característico para la cocaína (v. criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de cocaína). 2) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia. <p>C. La cocaína es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.</p> <p>D. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de cocaína.</p> <p>E. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención, el consumo o en la recuperación de los efectos de la cocaína.</p>	<p>La CIE-10 completa los criterios de dependencia de cocaína incluyendo la presencia de "craving" o deseo irreprimito de consumo de cocaína que no tiene en cuenta el DSM-IV-TR.</p> <p>Los síntomas de abstinencia, como pueden ser: hipersomnia, aumento del apetito y disforia, son probablemente los que favorecen el ansia (craving). La ingesta de alcohol como detonante del "craving" y la conducta de búsqueda compulsiva de cocaína, propician una mayor pérdida de control del consumo, la génesis de más problemas sociales y la aparición de más conductas de riesgo y antisociales.</p> <p>Además, el diagnóstico de síndrome de dependencia de cocaína puede especificarse más con los siguientes códigos, de un quinto y sexto carácter según la CIE-10:</p> <p>F14.20 En la actualidad en abstinencia F1x.20.0 Remisión temprana. F1x.20.1 Remisión parcial. F1x.20.2 Remisión completa</p>

F. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de cocaína.

G. Se continúa tomando cocaína a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia.

Especificar si:

1. Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (p. ej. si se cumplen cualquiera de los criterios 1 o 2).
2. Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej. si no se cumplen los criterios 1 y 2).

Según DSM-IV-TR, el curso de la dependencia se puede codificar en el quinto dígito como sigue:

- 0 Remisión total temprana
- 0 Remisión parcial temprana
- 0 Remisión total sostenida
- 0 Remisión parcial sostenida
- 1 En entorno controlado
- 2 En tratamiento con agonistas
- 4 Leve/moderado/grave

F14.21 En la actualidad en abstinencia, pero en un medio protegido (por ejemplo, hospital, comunidad terapéutica, prisión, etc.).

F14.22 En la actualidad en un régimen clínico supervisado de mantenimiento o sustitución (dependencia controlada). (Por ejemplo, con metadona, parche o chicle de nicotina).

F14.23 En la actualidad en abstinencia, pero en tratamiento con sustancias aversivas o bloqueadoras. (Por ejemplo, disulfiram o naltrexona).

F14.24 Consumo actual de la sustancia (dependencia activa).

F1x.24.0 Sin síntomas físicos.

F1x.24.1 Con síntomas físicos.

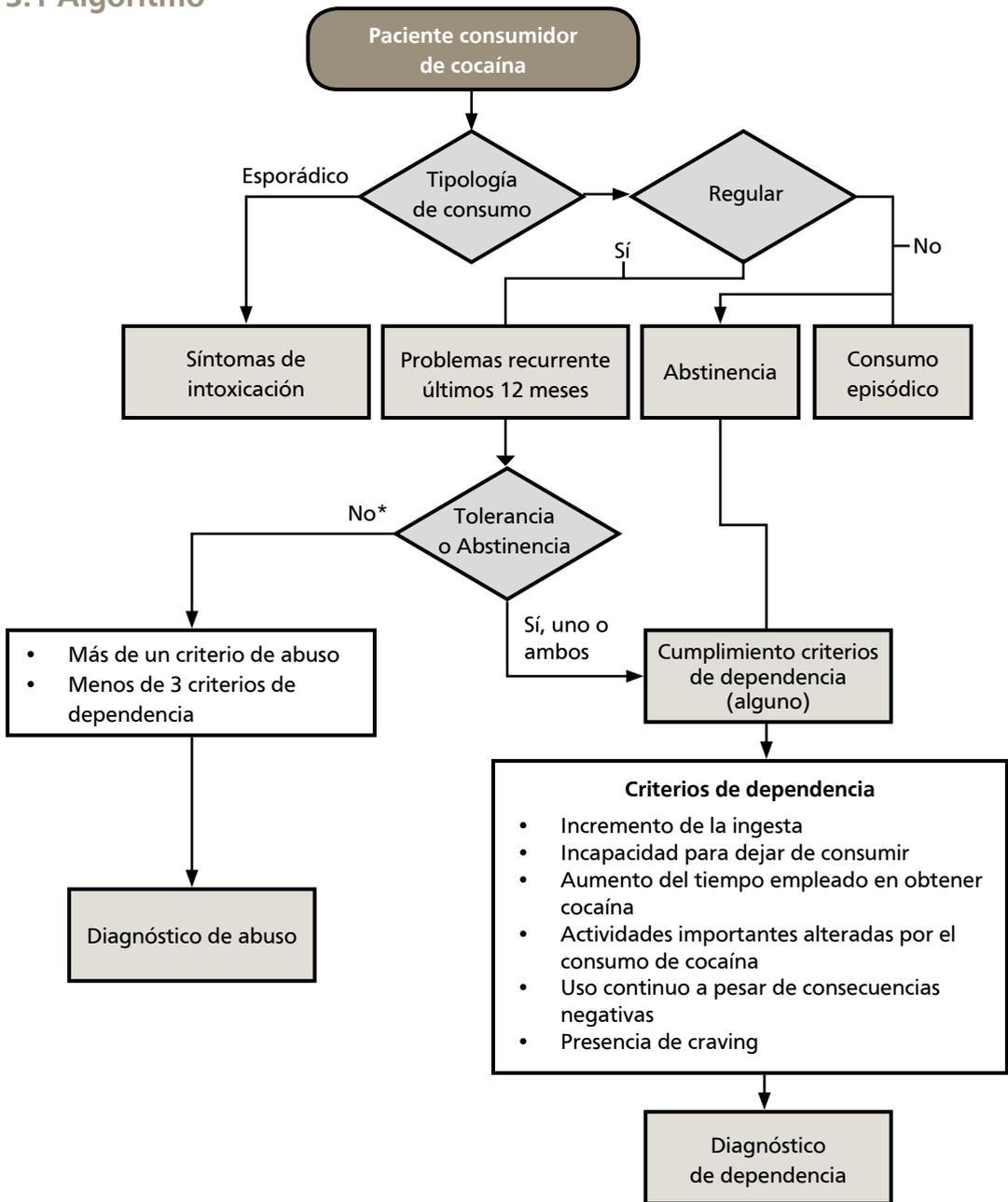
Y el curso de la dependencia puede especificarse más como sigue:

F14.25 Con consumo continuo.

F14.26 Con consumo episódico (dipsomanía).

3. Algoritmo y recomendaciones

3.1 Algoritmo



*Nota: según criterios DSM-IV.TR al Abuso podría presentar fenómenos de tolerancia o abstinencia

3.2 Recomendaciones al algoritmo

La Historia Clínica se ha de iniciar mediante la valoración social, médica y psicológica, valorando la vivencia del paciente en relación al consumo y las posibilidades de apoyo familiar, de pareja o de otras redes. El diagnóstico provisional que se adjudica en la primera fase de tratamiento ha de incluir los diversos aspectos clínicos que conforman el diagnóstico bio-psico-social.

Así mismo, es importante una buena caracterización clínica de la dependencia para un mejor abordaje terapéutico.

La identificación de la cocaína como sustancia adictiva debe hacerse a partir de la información que aporta el propio paciente, análisis de orina, características físicas y síntomas psicológicos, signos clínicos y comportamiento, e información aportada por pareja o familiares. La interferencia en el funcionamiento personal se manifiesta tempranamente en las interacciones sociales y varía de la sociabilidad extrema al aislamiento social.

Se ha de hacer especial hincapié en detectar y tratar otro tipo de adicciones en el paciente, como alcohol, heroína, ludopatía, etc....

Además, se investigará la existencia de otros trastornos psiquiátricos concurrentes, frecuentes con este tipo de sustancias, que impliquen la existencia del llamado "diagnóstico dual", debido a la influencia en la evolución tanto del paciente como de su proceso de tratamiento.

4. Criterios de evidencia científica

La dependencia a la cocaína se genera de forma más rápida con el consumo por vía intravenosa y fumada, con dosis mayores de droga y con mayores exposiciones al consumo. Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

Los usuarios habituales de cocaína presentan el doble de probabilidad que la población de presentar síntomas de depresión o ansiedad (Kandel DB, 2001). Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

La comorbilidad del abuso/dependencia de cocaína con otras enfermedades mentales empeora el pronóstico de ambas. Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

La prevalencia de trastornos psiquiátricos comórbidos se sitúa en torno al 50% en el momento de la solicitud del tratamiento (Patología Dual). Nivel de evidencia VIII-E.

La indicación y realización de exploraciones complementarias es obligada en el diagnóstico y tratamiento de la adicción a la cocaína. Su amplitud vendrá supeditada a la anamnesis y exploración física del paciente. Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

El consumo de cocaína se asocia a gran variedad de lesiones pseudovasculíticas que pueden simular síndromes reumatológicos como la granulomatosis de Wegener, la vasculitis necrotizante y la púrpura de Schonleichen-Henoch. (Bhinder SK, 2007). Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

Aunque la cocaína ha sido a menudo considerada como afrodisíaco, realmente puede dificultar la relación sexual, especialmente cuando el uso es crónico, y puede causar eyaculación retardada o inhibida en hombres. (Bang-Ping J, 2008). Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

Puede presentarse cardiomiopatía con disfunción ventricular debida a hipertrofia ventricular izquierda, independientemente de los efectos isquémicos (Brickner, 1991; Om y cols., 1992). Nivel de evidencia VII. Grado de recomendación D.

El consumo crónico de cocaína induce a la atrofia cerebral (Pascual-Leone y cols., 1991) Nivel de evidencia VI. Grado de recomendación C.

La aparición de accidentes vasculares cerebrales isquémicos o hemorrágicos es importante en los consumidores de cocaína, especialmente en individuos jóvenes sin otros factores de riesgo vascular (O'Connor y cols., 2005; González-Martínez y cols., 2004; Broderick y cols., 2003; Noel, 2002; Feldmann y cols., 2005; Bolouri y cols., 2005). Nivel de evidencia I. Grado de recomendación A.

También puede observarse una disminución de la neurotransmisión dopaminérgica mantenida en el tiempo relacionada con la reducción del metabolismo en el lóbulo frontal (hipofrontalidad) asociado a disminución de receptores D2 (Volkow y cols., 1997) y de la densidad neuronal. Nivel de evidencia II. Grado de recomendación A.

5. Bibliografía

American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.

Anthony, JC, Warner, LA, Kessler, RC. (1994) Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 23:244.

Baumann, M.H.; Horowitz, J.M.; Kristal, M.B. and Torres, G. (1998) Effects of cocaethylene on dopamine and serotonin synthesis in Long-Evans and Sprague Dawley brains. *Brain Research* 804: 316-319.

Bang-Ping J.(2008) *Erectile Dysfunction Associated with Psychoactive Substances*. *Chonnam Medical Journal*; 44 (3):117-124.

Bhinder, SK, Majithia, V.(2007) Cocaine use and its rheumatic manifestations: a case report and discussion. *Clin Rheumatol*; 26:1192.

Bolouri MR, Small GA. (2005) Cerebrovascular and cardiovascular complications of alcohol and sympathomimetic drug abuse. *Med Clin North Am* 89:1343-1358.

Brickner ME. (1991) Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 84:1130-1135.

Broderick JP et al. (2003) Major Risk factors for aneurismal subarachnoid hemorrhage in the young modifiable. *Stroke* 34:1375-1381.

Caballero L. *Adicción a cocaína: neurobiología, clínica, diagnóstico y tratamiento*. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas 2005.

Calafat A., Juan M, Begoña E, Fernandez C, Gil E, Llopis JJ. *Vida Social de la Cocaína*. En: Pascual F, Torres M, Calafat A. (eds): *Monografía Cocaína*. *Adicciones* 2001; 13 (S2): 61-104.

Casete L, Climent B (2008) *Cocaína. Guías clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica*. Valencia, España.
CIE 10. *Trastornos mentales y del comportamiento*. Meditor, Madrid, 1994

Dackis CA, O'Brien CP (2001). Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *J Subst Abuse Treat* 21: 111–117.

De la Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León m, Barrio G (2006) Más de treinta años de drogas ilegales en España: una amarga historia con algunos consejos para el futuro. *Rev Esp Salud Pública* 80: 505-520.

Estrategia Nacional sobre drogas 2000-2008. Plan de Acción 2005-2008. Plan Nacional sobre drogas.

Farré M, de la Torre R, González ML, Terán MT, Roset PN, Menoyo E, et al. (1999). Cocaine and alcohol interactions in humans: neuroendocrine effects and cocaethylene metabolism. *J Pharmacol Exp Ther* 283:164-76.

Feldmann E, Broderick JP et al. (2005) Major risk factors for intracerebral haemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 36:1881-1885.

Galanter M, Kleber HD (2008) *The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment. 4th Edition. American Psychiatric Publishing, Inc. Washington, DC. London, England.*

González-Martínez F y cols. (2004) Stroke in young patients: a diagnostic challenge in the emergency room. *Eur J Emerg Med*; 11:178-180.

Informe Mundial sobre las drogas 2009. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. UNODC. Resumen ejecutivo.

Informe de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2007/08. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre drogas.

Kandel DB, Huang FY, Davies M. (2001) Comorbidity between patterns of substance use dependence and psychiatric syndromes. *Drug Alcohol Depend*; 64:233

McCance EF, Price LH, Kosten TR, Jatlow PI. (1995) Cocaethylene: Pharmacology, physiology, and behavioral effects in humans. *J Pharmacol Exp Ther*; 274:215-23.

McCance-Katz EF, Price LH, McDougle CJ, Marek GJ, Kosten TR and Jatlow P. (1991). Cocaethylene formation following sequential administration of cocaine and ethanol to humans :Pharmacological, physiological, and behavioral studies. *Soc Neurosci Abs* 17: 890.

National Institute on Drug Abuse (NIDA) *The Epidemiology of Cocaine use and abuse.* Susan Schober, Ph.D. , Charles Schade, M.D., M.P.H. (eds) *Research Monograph 110*

<http://www.drugabuse.gov/pdf/monographs/110.pdf> (Acceso Octubre 2009)

O'Connor AD et al. Cerebrovascular and cardiovascular complications of alcohol and sympathomimetic drug abuse. (2005) *Med Clin North Am*; 89:1343-1358.

Om A, Ellahham S, Ornato JP. (1992) Reversibility of cocaine-induced cardiomyopathy. *Am Heart J*; 124:1639-1641.

Pascual-Leone A, Dhuna A, Anderson DC. (1991) Cerebral atrophy in habitual cocaine abusers. *Neurology* 1991; 18: 131-44.

Pastor, R., Llopis, J. J. y Baquero, A. (2003). Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: una actualización sobre el cocaetileno. *Adicciones*, 15, 159-164.

Perez-Reyes, M. (1994). The order of drug administration: its effects on the interaction between cocaine and ethanol. *Life Sci* 55: 541-550.

Van der Woude FJ. (2000) Cocaine use and kidney damage. Nephrol Dial Transplant; 15:229-301.

Volkow ND, Fowler JS, Wolf AP, Hitzemann R, Dewey S, Alpert R y cols.(1991) Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal . Am J Psychiatry 148:626-626.

IV. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el trastorno por abstinencia de cocaína

Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte,
Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa,
Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

La existencia de un síndrome de abstinencia por cocaína es uno de los temas más controvertidos en relación al consumo de dicha sustancia. Se trata de un cuadro sindrómico que presenta una gran variabilidad interpersonal y que no sigue un patrón común.

El síndrome de abstinencia por cocaína tiene una presentación, evolución y características específicas que lo diferencian del síndrome de abstinencia clásico por otras sustancias adictivas, como el alcohol o los opiáceos.

En un principio, se describió en el síndrome de abstinencia por estimulantes un amplio rango de síntomas disfóricos, que variaban en intensidad a lo largo del tiempo. Sin embargo, el aumento del conocimiento de las bases neurobiológicas y la evidencia de un síndrome específico con alteraciones fisiológicas y psicológicas, han eliminado la tendencia a calificar la adicción a cocaína como exclusivamente dependencia psicológica (Gawin and Ellinwood, 1988).

Así, al síntoma fundamental que sería la disforia, se añade la presencia de otros síntomas que muestran una alteración psicofisiológica como fatiga, alteración del sueño (insomnio o hipersomnia), sueños vívidos displacenteros, incremento del apetito, retardo o agitación psicomotriz, anhedonia y deseo de cocaína. Toda esta sintomatología puede medirse con escalas específicas de gravedad del síndrome de abstinencia de cocaína (Ver capítulo de pruebas complementarias). Por otra parte, algunos autores consideran la presencia de una apetencia incoercible al consumo como el signo característico de dependencia física, de abstinencia y/o de alteración cognitiva debidas al consumo de cocaína.

Todavía los sustratos biológicos específicos correspondientes no están bien definidos. Las técnicas de neuroimagen han mostrado tanto un aumento del flujo regional cerebral en la amígdala y una activación del cíngulo anterior como una disminución del flujo en los ganglios de la base con una menor activación frontal en sujetos usuarios de cocaína expuestos a la visualización de escenas de consumo de la misma (Childress y col., 1999) y frente a otros estímulos condicionados (Wexler y cols., 2001).

2. Conceptos

2.1 Síndrome de abstinencia

En general, el síndrome de abstinencia implica, por una parte, una respuesta fisiológica y psicológica a la supresión de la sustancia adictiva en la que aparecen los síntomas antagónicos o imagen en espejo, a los que se producían con el consumo; y por otra, conlleva una conducta de búsqueda de la sustancia, puesto que un nuevo consumo haría remitir dicho síndrome.

2.2 Síndrome de abstinencia de cocaína

Sin embargo, en el caso del trastorno por abuso y dependencia de cocaína, los acontecimientos que suceden a la supresión de la droga no siguen este patrón: el usuario dependiente de cocaína, durante gran parte del síndrome, no presenta necesariamente esa conducta de búsqueda de la droga.

La descripción inicial que realizaron Gawin y Kleber en 1986, aunque antigua, ilustra de una forma didáctica y sencilla los diferentes síntomas del síndrome de abstinencia por cocaína, estableciendo tres fases en el tiempo:

Durante la primera fase temprana de abstinencia, de 6 a 12 horas tras la interrupción del consumo de cocaína o después de una intoxicación aguda, predomina la depresión y el deseo de consumo en el que el usuario trata de eliminar ambos síntomas consumiendo más cantidad de cocaína; sin embargo, lo que produce es un incremento de la disforia y favorece la aparición de síntomas indeseables como la ansiedad. Esta "depresión postintoxicación" o "crash" puede asociarse también a anhedonia, irritabilidad, astenia, somnolencia y ocasionalmente agitación.

Durante las fases media y tardía de la primera fase, el deseo de cocaína desciende hasta ser prácticamente inexistente, predominando el abatimiento general. Estos síntomas de abstinencia suelen desaparecer en 18 horas y pueden asociarse a ideación suicida. Si se superan las primeras horas de abstinencia, el riesgo de recaída durante esta primera fase es bajo. Si el consumo ha sido intenso o continuado, los síntomas de abstinencia pueden durar más de una semana, aunque alcanzan el grado máximo en 2 a 4 días.

La segunda fase, que se inicia a partir del 5º día de abstinencia y puede durar hasta 10 semanas, consta de un síndrome fluctuante con síntomas opuestos a los que provocaba el consumo de cocaína. Se va normalizando el estado de ánimo y el sueño pasando progresivamente a sentir un intenso deseo de consumir, sin necesidad de estímulos externos, denominado "craving". Éste se puede manifestar como una compulsión irrefrenable, que le lleve a realizar conductas desesperadas en el intento de conseguir una dosis. Cuando esto no es posible, a veces, estos individuos intentan paliar sus síntomas con alcohol, hipnóticos o ansiolíticos. El craving es el responsable de la mayor parte de recaídas en esta fase.

Algunos consumidores crónicos siguen un patrón de periodos de consumo y abstinencia repetidos creando un círculo que comprende momentos de consumo intenso o atracones de cocaína

("binges"), con otros de abandono del consumo y paso a la fase de abatimiento ("crash") durante uno o dos días hasta que vuelve el intenso deseo de consumo que da lugar a la recaída, con lo que se vuelve a iniciar el ciclo (Roig, 1987).

Si no se ha producido ningún consumo durante las fases de "crash" y abstinencia, el usuario pasa a la tercera fase o de Extinción, cuya duración es indefinida, puede durar meses o incluso años. Se va recuperando el estado de ánimo normal y el deseo de consumo es muy fluctuante, suele ser desencadenado por estímulos y situaciones condicionadas, diferentes para cada persona, como el consumo de otras drogas, preferentemente el alcohol (Gorelick, 2009). Estas crisis esporádicas de "craving" aparecen incluso tras meses de abstinencia ante estímulos que evocan la euforia cocainica o tras consumos pequeños iniciales (apremio o "priming").

Esta clasificación en tres fases, hace énfasis en las peculiaridades de la apetencia ("craving") y en la anhedonia como características del síndrome. En la práctica, este proceso se presenta, en muchas ocasiones, con solapamiento de la mayoría de los síntomas. Además, la mayor parte de los estudios en los que se describen estas tres fases están realizados con pacientes en tratamiento hospitalario, probablemente pacientes con mayor gravedad en su adicción y también en la privación. En contraposición, en los pacientes ambulatorios no se han encontrado estas fases típicas, ni los trastornos del sueño, el craving era muy bajo y tampoco evidenciaron trastornos cognitivos durante los 28 días de seguimiento (Coffey et al., 2000).

Tabla 1. Fases del síndrome de abstinencia de cocaína (modificado de Gawin y Kleber, 1986).

Fases del síndrome de abstinencia de cocaína (modificado de Gawin y Kleber, 1986)			
1ª Fase	Abatimiento o Crash	Temprana (6-20h)	Agitación, depresión, anorexia e intenso deseo de consumo
		Media (6-20h)	Fatiga, depresión, anhedonia, irritabilidad, cefalea, mialgias difusas, insomnio con letargia, sin deseo de consumo.
		Tardía (3-5días)	Agotamiento físico, anergia intensa, hipersomnia con despertar frecuente (incremento del sueño total y del sueño REM), intensas cefaleas, hiperfagia, nulo deseo de consumo.

Fases del síndrome de abstinencia de cocaína (modificado de Gawin y Kleber, 1986)

2ª Fase	Abstinencia (1 a 10 semanas)	Temprana	Normalización del sueño, normalización del estado de ánimo, leve ansiedad, leve deseo de consumo.
		Media y Tardía	Síntomas depresivos mayores, incremento de ansiedad, irritabilidad, intenso deseo de consumo (Craving). Es frecuente la recaída.
3ª Fase	Extinción	Duración indefinida	Eutimia, respuesta hedónica normal, recuerdo de los efectos agradables de la cocaína y deseo periódico de cocaína en relación con estímulos condicionados.

2.3 Criterios CIE-10 y DSM-IVTR

La concepción del síndrome de abstinencia de cocaína realizada en los años 80 (vigente en el actual DSM-IV-TR) se apoyó en los conceptos clásicos de tolerancia y dependencia física a drogas. Pero, tal como hemos visto, el cuadro de abstinencia de cocaína tiene peculiaridades que no se contemplan en la descripción general.

La CIE-10 define, de forma general, el Síndrome de Abstinencia (F1x.3) como el *"grupo de síntomas de gravedad y grado de integración variables, que aparecen durante la abstinencia absoluta o relativa de una sustancia psicoactiva, luego de una fase de utilización permanente de la misma. El comienzo y la evolución del estado de abstinencia son de duración limitada y se relacionan con el tipo y con la dosis de la sustancia psicoactiva utilizada inmediatamente antes de la suspensión o de la disminución de su consumo."* En la CIE-10, el síndrome de abstinencia es uno de los criterios diagnósticos del síndrome de dependencia (F1x.2).

El diagnóstico de síndrome de abstinencia puede concretarse más con un quinto carácter, según aparezcan complicaciones como las convulsiones:

F1x.30 No complicado

F1x.31 Con convulsiones

Los criterios diagnósticos de la CIE-10 de Abstinencia de cocaína (F14.3) se detallan en la tabla 2. Estos criterios se asemejan mucho por los utilizados en el DSM-IV-TR, pero difieren en dos conceptos fundamentales:

En el caso del diagnóstico de abstinencia, el DSM- IV exige la presencia de un malestar significativo o deterioro de las actividades importantes, en cambio en la CIE-10 simplemente requiere la existencia de signos y síntomas característicos de la abstinencia de cocaína.

Desde el DSM III se ha pasado a tener en cuenta todo el proceso de neuroadaptación y los cambios conductuales y fisiológicos como expresión de una modificación del funcionamiento cerebral inducida por la droga, incluyendo, por ello, el criterio de dependencia fisiológica ya en el DSM III-R y posteriormente en el DSM IV. En cambio, la CIE-10 no contempla este aspecto, pero sí incluye, entre los signos opcionales, el intenso deseo de consumo (deseo imperioso de cocaína).

Tabla 2: Criterios diagnósticos del Síndrome de abstinencia de cocaína.

Criterios diagnósticos CIE-10 ABSTINENCIA DE COCAÍNA (F14.3)	Criterios diagnósticos DSM-IV-TR de ABSTINENCIA DE COCAÍNA [292.0]
<p>A. Deben cumplirse los criterios generales del síndrome de abstinencia (F1x.3).</p>	<p>A. Interrupción (o disminución) del consumo prolongado de abundantes cantidades de cocaína.</p>
<p>B. Hay un humor disfórico (por ejemplo, tristeza o anhedonia).</p>	<p>B. Estado de ánimo disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos que aparecen pocas horas o días después del Criterio A:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fatiga. 2. Sueños vívidos y desagradables. 3. Insomnio o hipersomnia. 4. Aumento del apetito. 5. Retraso o agitación psicomotores.

Criterios diagnósticos CIE-10 ABSTINENCIA DE COCAÍNA (F14.3)

Criterios diagnósticos DSM-IV-TR de ABSTINENCIA DE COCAÍNA [292.0]

C. Dos de los siguientes signos deben estar presentes:

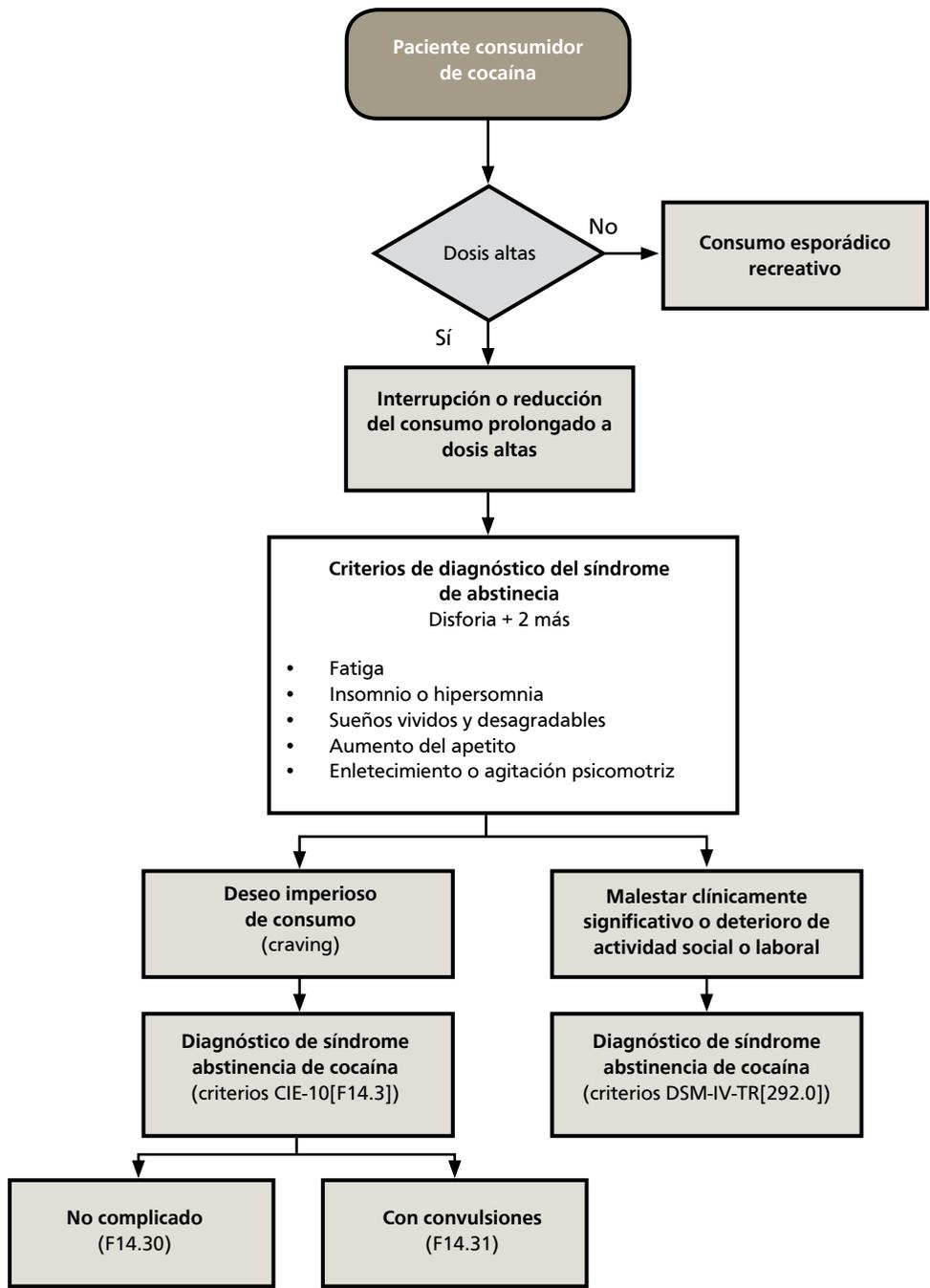
1. Letargo y fatiga.
2. Enlentecimiento o agitación psicomotriz.
3. Deseo imperioso de cocaína.
4. Aumento del apetito.
5. Insomnio o hipersomnía.
6. Sueños extraños o desagradable.

C. Los síntomas del Criterio B causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes de actividad del sujeto.

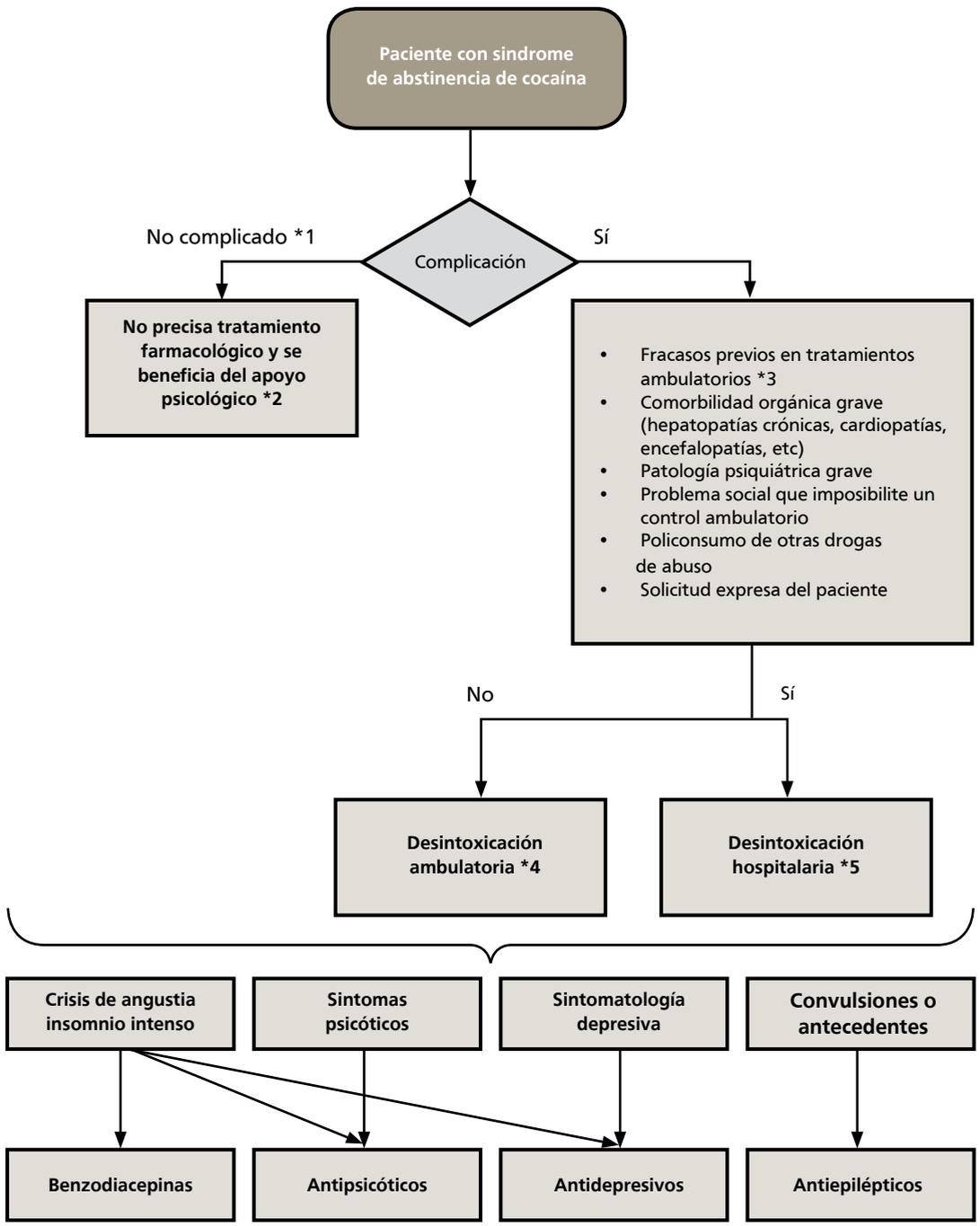
D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

3. Algoritmos y recomendaciones

3.1 Algoritmo diagnóstico



3.2 Algoritmo terapéutico



3.3 Recomendaciones al Algoritmo Terapéutico

1. La interrupción del consumo de cocaína no suele causar síntomas de abstinencia. No ocurre así si este consumo ha sido intenso y prolongado. Las características clínicas y la duración del síndrome de abstinencia de cocaína son cuestiones todavía discutidas y no bien precisadas.
2. Lo más habitual es la aparición de síntomas relativamente leves de depresión, ansiedad, apatía, insomnio o hipersomnia, que van desapareciendo a lo largo de días o semanas. Por tanto, podemos afirmar que el síndrome de abstinencia de cocaína es por lo general un cuadro benigno que no suele precisar de tratamiento farmacológico y se beneficia del apoyo psicológico (Coffey, 2000; Lago, 1994) y medidas higiénico-dietéticas en un entorno controlado (Schuckit et al., 2006).
3. Sin embargo, hay situaciones en las que es necesario el apoyo psicofarmacológico, principalmente cuando el consumo es frecuente y de grandes cantidades, cuando se trata del uso de la vía intravenosa o pulmonar, del uso concomitante de otras drogas, de la existencia de enfermedades físicas comórbidas o cuando se acompaña de complicaciones psiquiátricas como crisis de angustia, agitación psicomotriz, cuadros depresivos con ideación autolítica, o síntomas psicóticos.
4. Por lo general, el tratamiento ambulatorio es de elección y será sintomático con benzodiazepinas, antipsicóticos o, menos frecuentemente, antidepresivos. También se recomienda especial observación ante la aparición de ideación suicida que, aunque transitoria, puede ser muy intensa.
5. Nos plantearemos la desintoxicación hospitalaria en los siguientes casos (Modificado del Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría, 2003):

Según la sustancia:

- Uso crónico de cocaína por vía pulmonar o parenteral.
- Policonsumo de otras drogas de abuso, planteándose la desintoxicación de la polidrogodependencia.

Según el estado del paciente:

- Comorbilidad orgánica grave que requiera de un control exhaustivo para evitar complicaciones o descompensaciones (hepatopatías crónicas, cardiopatías, encefalopatías, etc.).
- Patología psiquiátrica grave.
- Afectación grave del funcionamiento psicológico o neurológico.

Según la motivación del paciente:

- Solicitud expresa del paciente ante la vivencia de falta de control en su medio habitual.

Según el medio:

- Ausencia de un adecuado soporte psicosocial.
- Problema social que imposibilite un control ambulatorio del paciente.
- fracasos previos en tratamientos ambulatorios, por requerir un dispositivo de contención y supervisión del tratamiento.

En las últimas décadas, se han realizado numerosos ensayos clínicos con fármacos que actúan sobre las bases de las posibles alteraciones inducidas por el consumo crónico de cocaína, especialmente de los sistemas de neurotransmisores dopaminérgicos y serotoninérgicos: antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, neurolépticos atípicos, agonistas dopaminérgicos, antiepilépticos, etc. (Ver capítulo de Tratamiento Farmacológico de la Dependencia de cocaína).

A pesar de ello, por el momento no existe evidencia de ningún tratamiento farmacológico que haya demostrado su eficacia en los ensayos clínicos controlados.

Entre ellos podemos destacar los estudios con los agonistas dopaminérgicos e inhibidores de la recaptación de la dopamina (Bromocriptina, Amantadina, Pergolide, Lisurida y Mazindol), que hipotéticamente mejorarían la sintomatología actuando sobre el déficit dopaminérgico durante el síndrome de abstinencia de cocaína (Gill et al., 1991); aunque en un principio hubo resultados positivos (Dackis, 1987; Giannini, 1987; Kosten, 1988; Malcolm y cols., 1991) ninguno ha demostrado ser eficaz en estudios posteriores (Moscovita, 1993; Handelsman, 1997; Gawin y cols., 1989; Weddington y cols., 1991; Kosten y cols., 1992; Kampman y cols., 2000; Levin y cols., 1999; Malcolm y cols., 2001; Focchi y cols., 2005; San y cols., 2003; Preston y cols., 1993; Margolin y cols., 1995; Stine y cols., 1995).

Por otra parte, hay estudios prometedores con otro tipo de fármacos como Modafinilo, propranolol y el bupropion (Kampman, KM, 2008).

4. Criterios de evidencia científica

Entre los estudios realizados sobre el síndrome de abstinencia a cocaína y el tratamiento del mismo, predomina la existencia de ensayos no controlados, con deficiencias en la aleatorización, en número de casos y con escasos plazos de tiempo (Vocci y cols., 2005).

El cese de un consumo crónico de cocaína provoca un síndrome de abstinencia donde destaca la sintomatología psicológica y rara vez presenta complicaciones médicas graves que requieran tratamiento farmacológico. Nivel de evidencia VII. Grado de recomendación D.

La hospitalización no suele estar indicada y no se ha demostrado mejorar los resultados a corto plazo para la adicción de cocaína.

Tras el cese del consumo de cocaína, es frecuente la anhedonia y la necesidad irresistible de consumo de la misma. En la mayoría de los pacientes no resulta útil ninguna de las medidas de farmacoterapia actualmente existentes para los síntomas de abstinencia. La eficacia de los agonistas dopaminérgicos (p.ej., amantadita y bromocriptina) en el tratamiento de la abstinencia aguda de cocaína no se ha demostrado de forma clara. Nivel de evidencia I. Grado de recomendación A.

El cuadro de abstinencia de cocaína es una situación potencial de riesgo de suicidio que hay que prevenir con medidas oportunas. Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

Ante la presencia de complicaciones en la abstinencia de cocaína (crisis de angustia, insomnio intenso, síntomas psicóticos o sintomatología depresiva, antecedentes de crisis convulsivas secundarias al consumo o abstinencia de tóxicos) puede ser necesario la utilización de fármacos antidepressivos, antipsicóticos, benzodiacepinas, antiepilépticos, etc. Nivel de evidencia VIII. Grado de recomendación E.

5. Bibliografía

American Psychiatric Association. (2002) *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson.

American Psychiatric Association (2003). *Guías Clínicas para el Tratamiento de los Trastornos psiquiátricos*. Ars Medica. Compendio.

Caballero L (2005). *Adicción a cocaína: Neurobiología clínica, diagnóstico y tratamiento*. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

Childress AR, Mozley PD, McElgin W (1999). *Limbic activation during cue-induced cocaine craving*. *Am J Psychiatry* 156: 8-11.

Coffey SF, Dansky BS, Carrigan MH, Brady KT (2000). *Acute and protracted cocaine abstinence in an outpatient population: a prospective study of mood, sleep and withdrawal symptoms*. *Drug Alcohol Depend* 59:277.

Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2008) *Tercer Informe Cocaína*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones.

Cottler LB, Shillington AM, Compton WM, et al (1993). *Subjective reports of withdrawal among cocaine users: recommendations for DSM-IV*. *Drug Alcohol Depend* 33:97.

Dackis CA, Gold MS, Sweeney DR, Byron JR (1987). *Single-dose bromocriptine reverses cocaine craving* 20:261-264.

Extein II, Gross DA, Gold MS (1989). *Bromocriptine treatment of cocaine withdrawal symptoms*. *Am J Psychiatry* 146:403.

Focchi GR, Leite MC, Andrade AG, Scivoletto S (2005). *Use of dopamine agonist pergolide in outpatient treatment of cocaine dependence*. *Eur J Neurosci* 21 (12): 3415-26.

Gallanter M; Herbert D (2004). *Textbook of Substance Abuse Treatment. Third Edition*. The American Psychiatric Publishing.

Gawin FH, Kleber HD (1986). *Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers: clinical observations*. *Arch Gen Psychiatry* 43(2): 107-113.

Gawin FH, Ellinwood EH (1988). *Cocaine and other stimulants: actions, abuse and treatment*. *N Engl J Med* 318:1173-1182.

Gawin FH, Ellinwood EH (1989). *Cocaine dependence*. *Annu Rev Med*. 40:149-61.

Gawin FH, Morgan C, Kosten TR, Kleber HD (1989). *Double-Blind evaluation of the effect of acute amantadine on cocaine craving*. *Psychopharmacology* 97(3): 402-3.

Giannini AJ, Baumgartel P, Di Marzio LR (1987). Bromocriptine therapy in cocaine withdrawal. *J Clin Pharmacol* 27:267-270.

Giannini AJ, Folts DJ, Feather JN, et al (1989). Bromocriptine and amantadine in cocaine detoxification. *Psychiatry Res* 29:11-16.

Gill K, Gillespie HK, Hollister LE (1991). Dopamine depletion hypothesis of cocaine dependence: A test. *Human Psychopharmacology* 6:25.

Gorelick D, Gold M, Sokol H (2009). Cocaine abuse in adults. Review. Up to date.

Handeslman L, Limpitlaw L, Williams D, et al (1995). Amantadine does not reduce cocaine use or craving in cocaine-dependent methadone maintenance patients. *Drug Alcohol Depend* 39: 173-180.

Handeslman L, Rosenblum A, Palij M, et al (1997). Bromocriptine for cocaine dependence: a controlled clinical trial. *Am J Addict* 6-54-64.

Kalechtein AD, Newton TF, Laevengood AH (2002). Apathy syndrome in cocaine dependence. *Psychiatry Res* 109: 97-100.

Kampman KM, Volpidelli JR, Alterman AI, Cornish JW, O'Brien CP (2000). Amantadine in the treatment of cocaine dependent patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Am J Psychiatry* 157:2052-2054.

Kampman KM, Dackis C, Lynch KG, Pettinati H, Tirado C, Gariti P, et al (2006). A double-blind, placebo-controlled trial of amantadine, propranolol, and their combination for the treatment of cocaine dependence in patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Drug Alcohol Depend* 85(2):129-137.

Kampman, KM (2008). *The Search for Medications to Treat Stimulant Dependence. Addictions Science & Clinical Practice*, June, pp 28-35.

Kenna GA, Nielsen DM, Mello P, Schies A, Swift RM (2007). Pharmacotherapy of dual substance abuse and dependence. *CNS Drugs* 21(3):213-237.

Kessler F, De Boni R, Benzano D, Pechansky F (2006). Cocaína. Aspectos clínicos. En *Tratado SET de trastornos adictivos*. Editorial Médica Panamericana SA.

Kosten TR, Schumann B, Wright D (1988). Bromocriptine treatment of cocaine abuse in patients maintained on methadone. *Am J Psychiatry* 145:381-382.

Kosten TR, Rosen MI, Schottenfeld R, Ziedonis D (1992). Buprenorphine for cocaine and opiate dependence. *Psychopharmacology* 28: 15-19.

Kosten TR, Morgan CM, Falcione J, et al (1992). Pharmacotherapy for cocaine-abusing methadone-maintained patients using amantadine or desipramine. *Arch Gen Psychiatr* 49:894-8.

Kosten TA, Kosten TR, Gawin FH, Gordon LT, Hogan I, Kleber HD (1992). An open trial of sertraline for cocaine abuse. *Am J Addict* 1:349-353.

Kosten TR, Steinberg M, Diakogiannis IA (1993) Crossover trial of mazindol for cocaine dependence. *Am J Addict* 2:161.

Lago, JA, Kosten, TR (1994). Stimulant withdrawal. *Addiction* 89:1477.

Levin FR, McDowell D, Evans SM, Brooks D, Spano C, Nunes EV (1999). Pergolide mesylate for cocaine abuse: A controlled preliminary trial. *Am J Addict* 8:120-127.

Malcolm R, Moore JW, Kajdasz DK, Cochrane CE (1997). Pergolide mesylate. Adverse events occurring in the treatment of cocaine dependence. *Am J Addict*; 6:117-123.

Malcolm R, Kajdasz DK, Herron J, Anton RF, Brady KT (2000). A double-blind, placebo-controlled outpatient trial of pergolide for cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 60:161-168.

Margolin A, Avants SK, Kosten TR (1995). Mazindol for relapse prevention to cocaine abuse in methadone-maintained patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 21:469-481.

Moscovitz H, Brookoff D, Nelson L (1993). A randomised trial bromocriptine for cocaine users presenting to the emergency department. *J Gen Int Med* 8:1-4.

Mulvaney, FD, Alterman, AI, Boardman, CR, Kampman, K (1999). Cocaine abstinence symptomatology and treatment attrition. *J Subst Abuse Treat* 16:129.

Observatorio Español de Drogas (2007). Madrid: Plan Nacional sobre Drogas.

OMS. Guía de la Clasificación CIE-10 (2000). Clasificación de los Trastornos mentales y del Comportamiento. Madrid: Panamericana.

Pascual F, Torres M, Calafat A (2001). Monografía Cocaína. Adicciones. Vol. 13, suplemento 2.

Preston KL, Sullivan JT, Berger R, Bigelow GE (1993). Effects of cocaine alone and in combination with mazindol in human cocaine abusers. *J Pharmacol Exp Ther* 267:296-307.

Roig A (1987). Formas de obtención y consumo de cocaína alcaloidal en el área de Valencia. *Revista Española de Drogodependencias* 12(4): 271-272.

Rosenblum A, Foote J, Magura S, et al (1996). Follow-up of inpatient cocaine withdrawal for cocaine-using methadone patients. *J Subst Abuse Treat* 13:467.

Sadok B, Sadok V. Kaplan & Sadock (2009). Edición Española de la obra original en lengua inglesa Kaplan & Sadock's *Sinopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry*, tenth edition. Lippincott Williams & Wilkins.

San L, Arranz B (2003). Cocaína. En: *Manual de evaluación y tratamiento de las drogodependencias*.

Bobes J, Casas M, Gutiérrez M. Psiquiatría Editores 309-333.

Satel SL, Price LH, Palumbo JM, et al (1991) Clinical phenomenology and neurobiology of cocaine abstinence: a prospective inpatient study. Am J Psychiatry 148: 1712-16

Schuckit MA, Daepen JB, Danko GP, et al (1999). Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. Am J Psychiatry 156: 41-9.

Schuckit, MA (2006). Drug and Alcohol Abuse. A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment, 6th ed, Springer, New York.

Stine SM, Cristal JH, Kosten TR, Charney DS (1995). Mazindol treatment for cocaine dependence. Drug Alcohol Depend 39(3):245-252.

Terán A, Casete L, Climent B (2008). Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la Evidencia Científica. Cocaína.

Van den Brink W, Van Ree J (2003). Pharmacological treatments for heroin and cocaine addiction. Eur Neuropsychopharmacol 13: 476-487.

Vocci FJ, Acri J, Elkashef A (2005). Medication development for addictive disorders: the state of the science. Am J Psychiatry 162(8):1432-1440.

Vocci FJ, Elkashef A (2005). Pharmacotherapy and other treatment for cocaine abuse and dependence. Curr Opin in Psychiatry 18:265-270.

Vocci FJ, Ling W (2005). Medications development: successes and challenges. Pharmacology and Therapy 108:94-108.

Weddington WW, Brown BS, Haertzen CA, et al (1991). Comparison of amantadine and desipramine combined with psychotherapy for treatment of cocaine dependence. Am J Drug Alcohol Abuse 2:137-152.

Wexler BE, Gottschalk GH, Fulbright RK (2001). Functional Magnetic Resonance Imaging of cocaine craving. Am J Psychiatry 158: 86-95.

V. Recomendaciones en el tratamiento farmacológico de la adicción a cocaína

Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa, Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte, Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

Se ha sugerido que la adicción a cocaína se asocia con múltiples cambios neurobiológicos, algunos de ellos han sido la diana de los estudios farmacológicos. La hipótesis de partida fue atribuir la disfunción cerebral al desbalance del sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, pero los nuevos hallazgos están evidenciando que es un trastorno neurobiológico más complejo. La práctica totalidad de neurotransmisores están implicados, a la dopamina hay que añadir la serotonina, noradrenalina, glutamato y GABA así como los procesos celulares y cascadas de señales que subyacen a los procesos de plasticidad sináptica de aprendizaje y memoria (Karila et al 2008). Desde hace al menos dos décadas se han invertido esfuerzos considerables en la búsqueda de un tratamiento eficaz para la dependencia de cocaína.

La bibliografía consultada pone de manifiesto que no hay una medicación que haya demostrado su eficacia en el tratamiento de la dependencia y con algunos compuestos se requiere de mayores estudios para establecer conclusiones definitivas en uno u otro sentido.

Hasta el momento se han investigado más de 60 medicaciones que incluyen todo tipo de fármacos (Vocci et al 2005) esta disparidad, que facilita la falta de unas conclusiones claras, radica en las diferentes vías de intervención. No ha habido resultados concluyentes de ahí que ni la FDA Americana ni la Agencia Europea del Medicamento hayan aprobado ningún tratamiento para la dependencia a esta sustancia.

Esto unido a que los datos asistenciales son alarmantes. Se ha producido un incremento notable en el número de nuevos casos que acuden demandando tratamiento y un aumento de la gravedad de los mismos. Esta situación se produce a nivel mundial, en la Unión Europea (EMCDDA, 2007) se sitúa como la tercera sustancia en demandar tratamiento después de los opiáceos y el cannabis. En España como en el resto de Europa las solicitudes a tratamiento por cocaína son las que han registrado un mayor incremento. En 2005 de las admisiones a tratamiento por primera vez el 62.1% fueron por cocaína, si nos atenemos a los pacientes ya en tratamiento representan casi la mitad. el 46.9% (PNSD, 2008).

En la clínica detectamos un incremento del consumo de cocaína entre la población consumidora de otras sustancias, como en los pacientes en tratamiento agonista opiáceo, así como en pacientes con patología psiquiátrica grave.

Este panorama obliga de forma prioritaria a profundizar en la búsqueda y desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas, ya sean farmacológicas ó psicoterapéuticas, sin olvidar otros enfoques más novedosos como la inmunoterapia.

Algunos autores como San Molina y Arranz Díaz (2001) ya sugirieron que el tratamiento combinado podría ser eficaz.

Centrándonos en lo farmacológico el objetivo sería encontrar aquella medicación que bloqueara o redujera los efectos de la cocaína ó que fuera eficaz en controlar el deseo. Entendiendo que el fármaco sería sólo una parte de un programa integral más amplio.

Los avances de las neurociencias nos han permitido disponer de un mayor conocimiento de las estructuras y neurotransmisores implicados en las diferentes etapas del proceso adictivo lo que ha posibilitado la búsqueda de nuevos tratamientos. Inicialmente las estrategias farmacológicas, como ya se ha comentado, se centraron en la dopamina como el principal neurotransmisor implicado. El efecto gratificante se producía a través de la liberación de dopamina y en consecuencia se planteó la utilidad de los antagonistas dopaminérgicos. Con el consumo continuado la abstinencia se acompaña de una depleción de este neurotransmisor. Intervienen otros neurotransmisores además de la dopamina como la hormona corticotropa y el glutamato. En la abstinencia cobra importancia el glutamato y la noradrenalina y en la recaída la noradrenalina y la hormona corticotropa incluida en el sistema cerebral del estrés (estrés inductor de recaída) y el GABA y el glutamato relacionado con el sistema compulsivo. Nos encontramos con que hay diferentes modos de intervenir en la enfermedad adictiva.

De acuerdo con lo que acabamos de exponer los principales intentos farmacoterapéuticos hasta este momento han incidido sobre las diferentes vías de neurotransmisión implicadas:

1. medicaciones con efectos sobre el sistema dopaminérgico y específicamente sobre algunos subtipos de receptores dopaminérgicos .
2. medicaciones que afectan otros sistemas de neurotransmisión asociados con la adicción a la cocaína como noradrenalina, serotonina acetilcolina, GABA, glutamato, opioides, endocannabinoide y CRH .
3. medicaciones con efectos sobre los procesos generales cerebrales como anticonvulsivantes, bloqueadores del canal de calcio, antitrombóticos, inhibidores de la ciclooxigenasa2 y nootrópicos.
4. medicaciones que alteran la farmacocinética de la cocaína y reducen las concentraciones que pueden alcanzar el cerebro como la inmunoterapia.

Paralelamente a la búsqueda de alternativas farmacológicas eficaces se ha producido un interés en el campo de la psicometría que se ha traducido en la elaboración de cuestionarios y entrevistas estandarizadas que evalúan y monitorizan la eficacia de las intervenciones. Se remite al lector al apartado de instrumentos de apoyo al diagnóstico y tratamiento, en la sección correspondiente a la monitorización del tratamiento y resultados.

2. Conceptos

2.1 ¿Cuáles son los fundamentos del tratamiento? (Modificados del NIDA, 2009)

La adicción es una enfermedad compleja pero tratable.

Los recursos y tratamientos deben ser disponibles y accesibles.

No hay un único tratamiento que sea el indicado para todos los pacientes.

Acompañamiento en el proceso terapéutico del paciente que facilite aumentar el nivel de conciencia de enfermedad y su implicación en el proceso.

Establecer una buena relación terapéutica.

Elaboración de un plan terapéutico dinámico con reevaluaciones periódicas.

Tratamiento de las diferentes fases del proceso terapéutico: desintoxicación, deshabitación, reinserción. La desintoxicación es sólo la primera etapa.

Alcanzar la abstinencia contemplando objetivos intermedios.

Atención a sus diferentes necesidades, no sólo el consumo.

Propiciar la adquisición de estilos de vida incompatibles con el consumo.

Tratamiento de la comorbilidad si existiera. Estamos de acuerdo con la sugerencia del PNSD (2008) de que: "resulta imprescindible realizar una evaluación psiquiátrica exhaustiva si pretendemos garantizar un tratamiento exitoso".

Programa de prevención de recaídas. Reducción de su frecuencia y gravedad.

Modificación de factores de vulnerabilidad y de riesgos asociados (impulsividad, déficits interpersonales y sociales, desarrollo de capacidades sociales y laborales).

Tratamiento de las diferentes sustancias si existe policonsumo.

Detección precoz y abordaje terapéutico de las diferentes patologías físicas, infecciosas (VHC, VHB, VIH, RPR, TBC...) como no infecciosas (Cirrosis hepática, problemas cardiacos, neurológicos...).

La opción de tratamiento combinado puede ser útil en una mayoría de pacientes.

Importancia del tratamiento psicoterapéutico y de la terapia motivacional.

No hay una duración estimada del tratamiento.

Diversificación en la oferta de recursos, programas asistenciales e incorporación social

2.2 ¿Cuáles son los contextos de tratamiento?

La asignación de cada paciente a los diferentes contextos de tratamiento depende de una serie de características que se pueden resumir en: grado de implicación del paciente, fracasos terapéuticos previos, posibles consecuencias, comorbilidad, disponibilidad de apoyo, necesidad de entorno controlado y las propias preferencias del paciente.

El primer obstáculo que podemos encontrar es la voluntariedad y aceptación del paciente a iniciar tratamiento. Esta situación se complica cuando la gravedad clínica es mayor y la indicación terapéutica pasa por el ingreso en los diferentes dispositivos asistenciales específicos donde es preceptivo su consentimiento por escrito. Por este motivo pensamos que la recomendación que propone el PNSD (2008) "ingreso para aquellos pacientes con motivación insuficiente" es inviable con la legislación actual. Casi con seguridad quien no está "motivado" no aceptara su ingreso. Sólo si presenta comorbilidad psiquiátrica grave es posible un internamiento involuntario con autorización judicial. Consideramos que esta situación debería ser revisada. Tal y como apunta el NIDA (2009) "el tratamiento no tiene que ser voluntario para ser eficaz". Los profesionales de las adicciones tendríamos que replantearnos la voluntariedad del tratamiento para los pacientes más graves.

Tratamiento ambulatorio, para la mayoría de los pacientes esta será la modalidad de tratamiento más habitual ya que la supresión brusca del consumo en la mayoría de los pacientes no ocasiona ni riesgo vital ni un malestar significativo. Lo idóneo es su tratamiento integral en recursos específicos en adicciones (UCA). Con la posibilidad de tratamiento complementario en Centro de Día. Según la comorbilidad psiquiátrica se podrían utilizar los recursos de salud mental.

Tratamiento Hospitalario, ingreso para la fase de desintoxicación o para tratamiento de la patología dual o en hospitalización de día. No hay unos criterios estandarizados de ingreso. Como acabamos de mencionar la mayor dificultad es la aceptación del ingreso, ya que suelen ir de la mano la gravedad y falta de conciencia de enfermedad. Los criterios de ingreso pasarían por el uso crónico por vía parenteral o pulmonar, policonsumo con otras sustancias, presencia de sintomatología psiquiátrica u orgánica que afecta al funcionamiento, grave afectación del funcionamiento socio-familiar con inadecuado soporte psicosocial, fracaso de tratamientos ambulatorios previos o a petición del paciente.

Tratamiento Residencial, ya sea en Unidades de Deshabitación o en régimen de Vivienda de Apoyo al tratamiento y vivienda de apoyo a la reinserción. En esta modalidad como en la anterior uno de los objetivos es el alejar al paciente del ambiente de consumo lo que se conoce como "time-out".

Se recomienda que la atención sea en el contexto menos restrictivo para un tratamiento seguro y eficaz (Terán et al 2008).

2.3 ¿Qué tipos de fármacos se han ensayado?

Considerando que el síndrome de abstinencia habitualmente es leve (Terán et al, 2008), y que no hay sintomatología abstinencial física como ocurre con otras sustancias, a excepción de consumidores de crack en los que cabe la adulteración con opiáceos. A nuestro juicio lo esencial no es tanto la búsqueda de un tratamiento que paliara el síndrome de abstinencia, sino aquella medicación que independientemente de la fase del proceso adictivo en la que se encontrara el paciente le pudiera ayudar a combatir el deseo.

Vamos a hacer un repaso a las diferentes alternativas terapéuticas siguiendo el esquema del Observatorio Europeo en su informe sobre tratamiento (EMCDDA, 2007):

- Agonistas Dopaminérgicos: Bromocriptina, Pergolida, d-amfetamina.
- Agonistas parciales Dopaminérgicos: Terguride.
- Inhibidores de la recaptación de Dopamina: Amantadina, Mazindol, Metilfenidato, algunos Antidepresivos Tricíclicos e IRSS.
- Inhibidores del metabolismo de la Dopamina: Selegilina y Disulfiram.
- Antagonistas Dopaminérgicos: Antipsicóticos.
- Compuestos Gabaérgico: Baclofeno, Gabapentina, Tiagabina, Lamotrigina, Valproato, Carbamacepina, Topiramato.
- Antagonistas beta-adrenérgicos: Propanolol, Labetalol.
- Antagonistas Opioides: Naltrexona, Buprenorfina, Ciclazona.
- Inhibidores de la síntesis de cortisol y antagonistas de los receptores glucocorticoides : Ketokonazol, Metirapone, Dexametasona.
- Antagonistas del calcio: Nimodipino, Isradipine.
- Antidepresivos: Desimipramina, Imipramina, Fluoxetina, Venlafaxina, Bupropion, Gepirona, Selegilina.

El listado de fármacos ensayados es amplio, en aras de ser concisos remitimos al lector a la bibliografía donde puede consultar el informe del Observatorio Europeo (EMCDDA, 2007). A continuación se exponen los grupos terapéuticos más significativos.

1. **Agonistas Dopaminérgicos** (Soares et al, 2007), aquel fármaco que afectara a la dopamina teóricamente podría resultar eficaz en el tratamiento de la dependencia a cocaína. Las conclusiones de la revisión Cochrane con las pruebas en el momento de la revisión no apoyan el uso clínico de los agonistas dopaminérgicos. La revisión de ensayos clínicos demostró que no hay pruebas suficientes para apoyar este tipo de tratamiento.

No se confirmaron los hallazgos iniciales en animales de experimentación donde la Bromocriptina atenuaba la disminución de la actividad cerebral mesolímbica en la abstinencia tras su consumo repetido. (Jaffe, 1995).

2. **Antagonistas Dopaminérgicos:** la revisión Cochrane del uso de antipsicóticos (Amato et al, 2007) concluyó que no hay pruebas que apoyen el uso de antipsicóticos. El número de ensayos clínicos en los que se basa esta afirmación es limitado y con una muestra pequeña. Los estudios incluyeron los siguientes antipsicóticos: haloperidol, risperidona y olanzapina. Al incrementar más la hipodopaminergia existente podrían incluso resultar contraproducentes. Los antipsicóticos atípicos son diferentes a nivel receptorial y ofrecen la ventaja de presentar un perfil de menos efectos secundarios. El flupentixol mostró en un estudio la reducción del uso de cocaína en especial entre los que abusaban además del alcohol (Soyka, 2000). Otro estudio con quetiapina (Sattar et al, 2004,) indicó que este antipsicótico tenía efectos positivos en los trastornos de ansiedad inducidos por sustancias. Finalmente un estudio con risperidona (Smelson et al 2004,) demostró una reducción del deseo pero con el tiempo no habían diferencias significativas con el grupo que tomaba placebo. Están en fase de experimentación otros antagonistas dopaminérgicos más selectivos como el D1 (Adrogolide) y el D3 pero sin resultados definitivos (Vorel, 2002,).
3. **Anticonvulsivantes:** Actúan potenciando al GABA. Las neuronas GABA forman parte del sistema dopaminérgico mesolímbico y la activación de los receptores de GABA en el área tegmental-ventral modera la actividad neuronal de la dopamina en el núcleo accumbens. Este efecto inhibitorio podría disminuir el refuerzo de la cocaína y su autoadministración al bloquear los aumentos de la dopamina extracelular en el núcleo accumbens. En la revisión Cochrane (Minozzi et al 2008) los anticonvulsivantes incluidos fueron carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, fenitoína, tiagabina, topiramato y valproato. Los autores concluyen que hay que ser prudente al evaluar los resultados al tratarse de un número limitado de ensayos clínicos pequeños. No obstante no hay pruebas que apoyen su uso clínico. Y proponen que debido a la ausencia de pruebas concluyentes a los clínicos siempre les queda la opción de valorar beneficios/riesgos que es lo que sucede en la práctica cotidiana.
4. **Antidepresivos:** Se han estudiado varios antidepresivos, en la década de los 80 se investigó la Desimipramina por sus efectos sobre el sistema noradrenérgico, pero sin unos resultados definitivos. Los ISRS tampoco han proporcionado unos resultados concluyentes. En la revisión Cochrane (Lima et al, 2008) evidenció que actualmente no hay pruebas de la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la dependencia a cocaína. Recientemente una revisión llevaba a cabo por Torrens et al (2005) concluyeron que no estaba justificada su utilización sin la coexistencia de depresión comórbida. Sin llegar a conclusiones definitivas se han estudiado la venlafaxina (Foltin et al, 2003) y reboxetina (Szerman et al 2005) por lo que se requieren de más estudios.
5. **Estimulantes.** La utilización de tratamiento con psicoestimulantes se remonta a los años 80 Khantzian (1983, 1984). De acuerdo con la hipótesis de la automedicación el consumo de cocaína paliaría los síntomas de TDAH. Los estudios iniciales parecían confirmar la mejoría de ambos trastornos. Estudios posteriores (Levin et al, 1998 y Somoza et al, 2004)

no reprodujeron los mismos resultados, mejoró la sintomatología del TDAH mientras que la reducción del consumo de cocaína fue heterogénea.

Con una filosofía similar a los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos se propusieron diferentes sustancias psicoestimulantes como terapias de sustitución. Los resultados no han sido concluyentes. Grabowski et al, 2001 utilizando dextroanfetamina informó de la disminución del consumo. Estos resultados no se replicaron en un estudio pequeño comparado con placebo (Shearer et al, 2003).

El uso de estimulantes con un potencial adictivo menor como la pemolina y el diethylpropion han tenido poco éxito. Un estudio con pemolina en pacientes en tratamiento agonista no demostró beneficio terapéutico (Alim et al 1995).

El metilfenidato parece eficaz en disminuir el uso entre los pacientes con TDAH comórbido (Castaneda et al, 2000).

Recientemente en un excelente trabajo de revisión (Castells, et al, 2007) sobre la eficacia de los estimulantes para el tratamiento de la dependencia a cocaína, los autores después de realizar un metanálisis concluyeron que no se sostiene que los psicoestimulantes sean más eficaces que el placebo para la dependencia a cocaína. Los estimulantes no mejoraron ni la retención, ni el consumo, ni el craving en pacientes con dependencia a cocaína comparados con placebo. No hay conclusiones para el tratamiento del deseo, el metaanálisis no se pudo realizar por la heterogeneidad del concepto. Los psicoestimulantes utilizados en los ensayos clínicos fueron: mazindol, dexanfetamina, metilfenidato, bupropion y modafinil.

Las características de la dependencia de la población incluida en los estudios se puede catalogar como grave: la duración del trastorno oscilaba entre 7-14 años y prácticamente la mitad de los pacientes coexistía la utilización de crack o el consumo endovenoso. Por ello, es posible que las conclusiones no puedan extrapolarse a poblaciones más normalizadas o con menor tiempo de evolución.

La información sobre las reacciones adversas es muy limitada. Los efectos que con mayor frecuencia se informaron fueron dosis dependientes, reversibles y relacionados con el agonismo noradrenérgico. No hay estudios sobre la posibilidad de abuso. Tampoco en este metanálisis se ha podido comprobar si la alternativa terapéutica de la terapia de sustitución es eficaz, hay datos que sugieren un potencial beneficio, pero se requieren de nuevas investigaciones.

Hasta el momento la dexanfetamina y modafinil muestran una tendencia hacia una mayor eficacia que el placebo en el consumo de cocaína. Más adelante se menciona este fármaco ya que actúa a través de otros sistemas. También en el estudio original del modafinil (Dackis et al 2005) mostró un efecto beneficioso estadísticamente significativo sobre el consumo.

6. **Antagonistas opiáceos.** Se ha evidenciado la importancia del sistema opioide en la euforia asociada al consumo y la posibilidad de disminuirla al bloquear este sistema.

Singer y cols (1999). Se han realizado ensayos tanto con naloxona (Bain et al, 1987) como con naltrexona. Entre los diferentes ensayos clínicos con estos fármacos los resultados no son concluyentes. En el realizado con naltrexona por Lowe et al (1997) un ensayo controlado frente a placebo no se encontraron diferencias significativas. En el ensayo de Oslin et al (1999) la naltrexona parecía que podría ser eficaz para reducir tanto el uso de cocaína como de alcohol, fue superior al placebo en la reducción del consumo. Estos resultados fueron similares en un estudio doble ciego controlado con placebo en población consumidora de opiáceos y cocaína (San L, 2003). Se relaciona la eficacia con una serie de factores como la dosis, el tiempo de tratamiento, la comorbilidad y si recibe tratamiento combinado (Vocci et al; 2005).

7. Agonistas Gabaérgico y Antagonistas Glutamatérgico

Se ha sugerido que los agonistas Gabaérgico y especialmente los antagonistas glutamatérgico podrían ser útiles . Un estudio reciente (Haney, 2006) evaluó cómo el Baclofeno influía en los efectos reforzantes de la cocaína fumada y los efectos subjetivos así como en el humor y el deseo previo y después del inicio del consumo en pacientes no dependientes a opiáceos que buscaban tratamiento, mientras que no se observó estos efectos en los pacientes que además eran dependientes a opiáceos.

Con gabapentina en un estudio controlado con placebo en 129 cocainómanos (Bisaga, 2006). Los autores concluyen que se precisan de más estudios para valorar el potencial en la prevención de recaídas, a pesar que no evidenciaron de su efecto.

Otros anticomiciales como valproato y carmabazepina también han fracasado en demostrar su utilidad en la dependencia a cocaína. Estudios posteriores (Brady et al 2002) evidenciaron que la carbamacepina era eficaz sólo en aquellos sujetos que presentaban comorbilidad con trastorno afectivo. Tal y como se ha referenciado anteriormente la revisión Cochrane (Minozzi et al, 2007) no apoya la utilidad de este tipo de fármacos para el tratamiento de la dependencia a cocaína.

Topiramato es un anticomicial que incrementa los niveles cerebrales del GABA facilitando la neurotransmisión gabaérgica y con propiedades antagonistas del receptor inotrópico del glutamato. Se han considerado de utilidad para el tratamiento de la dependencia (Johnson, 2005, Cubells, 2006) Se describe con mayor profundidad en el siguiente apartado.

Otros agentes gabaérgicos, tiagabina, en un estudio piloto al azar la tiagabina se encontró una mejoría moderada de las determinaciones de tóxicos de orina en pacientes dependientes en tratamiento agonista. (González et al, 2003). La vigabatrina se detalla más adelante.

Modafinilo es similar a un estimulante, su mecanismo de acción es desconocido pero se supone que actúa incrementando el glutamato cerebral y sobre el circuito de la recompensa. Parece que sus acciones están en relación con la disminución del GABA y el aumento de los niveles de glutamato. Puede ser capaz de mejorar la depleción del glutamato que ocurre en los consumidores crónicos de cocaína (Dackis et al, 2003) Para ello, es esencial que los sistemas dopaminérgicos y serotoninérgicos estén intactos y poder actuar sobre el GABA. Este tema se desarrolla más adelante.

8. **Disulfiram.** Se le considera un fármaco dopaminérgico. Actúa en el SNC como un inhibidor de la dopamina beta-hidroxilasa aumentando la concentración de dopamina. Este efecto es el que justifica su utilización en la dependencia a cocaína. George, 2000 y Petrakis, 2000, han observado que el tratamiento con disulfiram vs placebo reducía a favor del primero la cantidad y frecuencia del uso de cocaína. Es lo que habitualmente nos encontramos cuando el alcohol juega un papel inductor del consumo de cocaína.

En un estudio posterior Carroll et al (2004) más numeroso, controlado y con placebo confirmó la efectividad en reducir el consumo de cocaína y parece que ejerce un efecto directo sobre el consumo de cocaína por algo más que la reducción en el consumo de alcohol. Parece a juzgar por los resultados del estudio de Nich et al (2004) que en el caso de los varones éstos tendían a mostrar mejores evoluciones que los no tratados, mientras que para las mujeres las evoluciones serían intermedias independientemente que hubieran recibido o no disulfiram.

Más recientemente Gossop y Carroll, 2006 sugirieron que combinar disulfiram con intervenciones psicosociales como la terapia cognitivo-conductual podría aumentar la efectividad.

Si consideramos la falta de evidencia científica de cualquiera de las sustancias o tratamientos descritos las prácticas habituales de prescripción reflejan la experiencia clínica.

2.4 ¿En la actualidad hay alguna medicación prometedora?

Actualmente no hay ninguna medicación para el tratamiento de la dependencia, sin embargo los investigadores han identificado algunas "prometedoras". Muchas de ellas lo han demostrado a través de ensayos doble ciego controlados con placebo. Pero los clínicos deben ser prudentes ya que la mayoría de estudios se han realizado con muestras pequeñas, y la eficacia en mujeres está menos establecida porque la mayoría de estudios incluyen principalmente población masculina. Los tratamientos conductuales y psicológicos pueden aumentar la eficacia de la medicación.

Hay dos autores Montoya et al (2008) y Kampman et al (2008) han llevado a cabo una revisión sobre aquellas medicaciones que se consideran "prometedoras", aunque se encuentran sometidas a más investigaciones.

A continuación vamos a exponer las conclusiones de los estudios realizados por Montoya et al (2008):

- **Modafinilo.** Su acción es similar a un estimulante y promueve la vigilia. Su indicación terapéutica es para el tratamiento de la narcolepsia, trastornos del sueño por turnos laborales y la apnea del sueño que no mejora con CPAP. Se piensa que podría reducir determinados síntomas de abstinencia como la hipersomnia, anergia, ánimo depresivo, hiperfagia, lentitud psicomotora, falta de concentración y disforia (Kumar, 2008) En un estudio piloto, el modafinilo borraba o aplanaba la euforia de la cocaína sin intensificar el deseo (Dackis, 2003). Un ensayo posterior de este mismo autor (Dackis, 2005) doble ciego con control placebo ha proporcionado una evidencia preliminar que el modafinilo

mejora la evolución cuando se combina con otros tratamientos psicosociales. En el estudio doble ciego (Hart et al 2008) a dosis entre 200 a 400 mg/día disminuyó el consumo de cocaína en una población de dependientes que no se encontraban en tratamiento. En un ensayo doble ciego con placebo multicéntrico y numeroso con una dosis de 200, 400 mg o placebo redujo el uso de cocaína (Dackis, 2007). A diferencia de otros ensayos en el 41% de la población incluida eran dependientes a cocaína y alcohol. Al evaluar los resultados en grupo en su totalidad el modafinil no fue superior al placebo para promover la abstinencia, pero en aquellos sin dependencia al alcohol asociada tanto una dosis como la otra de modafinil fueron superiores al placebo para promover la abstinencia de cocaína.

En varios estudios (Biederman et al, 2005) con niños y jóvenes con TDAH fue tan eficaz como el metilfenidato en un ensayo pequeño, pero no se aprobó su indicación como tratamiento por la aparición de graves efectos adversos sobre la piel. Se está estudiando en otros trastornos como TAD adulto, adicción a cocaína ó enfermedad de Parkinson, pero con resultados no concluyentes. En la actualidad hay tres ensayos clínicos para evaluar su seguridad y eficacia.

- **Ondansetron.** Es un antagonista del receptor 5HT3 utilizado para el tratamiento de las náuseas y vómitos de diferentes etiologías incluidos los producidos por los tratamientos antirretrovirales. Por su mecanismo de acción se ha hipotetizado que podría ser capaz de inhibir indirectamente la liberación de dopamina corticomesolímbica y de esta manera reducir sus efectos reforzadores. Un estudio piloto ranzomizado, doble ciego de pacientes ambulatorios comparó el ondansetron a dosis de 0.25 mg, 1.0 mg, o 4 mg dos veces al día vs placebo y demostró que el grupo que recibía 4 mg tenía una tasa menor de abandono de todos los grupos de tratamiento y una proporción significativamente mayor de participantes sin cocaína semanal comparados con el grupo control (Johnson et al 2006). Pero se requieren de nuevos estudios que evalúen su eficacia en el tratamiento del consumo de cocaína y de la abstinencia. En la actualidad el ondansetron está siendo evaluado para los dependientes a la cocaína e infectados por VIH.
- **Topiramato.** Puede ser útil en la prevención de recaídas (Kampman, 2009). Un estudio doble ciego con control de placebo realizado en dependientes a cocaína con puntuaciones bajas en la escala de abstinencia demostró que aquellos tratados con topiramato 200 mg/día tenían tasas más altas de abstinencia que el grupo placebo (59% vs 26%). Un análisis posterior demostró que topiramato también era útil para mantener la abstinencia lo que puede hacer de esta medicación una farmacoterapia potencial en la prevención de recaídas (Kampman et al 2004). En la actualidad los ensayos clínicos están reclutando participantes para evaluar los efectos subjetivos, conductuales y fisiológicos en individuos adictos a la cocaína.
- **N Acetilcisteína.** Recientemente tal y como apunta Kalivas, 2007 han identificado cambios asociados con el uso crónico en determinadas proteínas localizadas en áreas selectivas del cerebro que regulan la transmisión del glutamato y/o del GABA. Se ha sugerido que la N-acetilcisteína podría ayudar a restablecer el intercambio cistina-glutamato. La N-acetilcisteína se metaboliza por el organismo en forma de cisteína, un compuesto activo que normaliza los niveles de glutamato y que podría normalizar el desbalance producido

por la cocaína sin afectar la respuesta conductual para la recompensa biológica. LaRowe et al (2007) en un ensayo doble ciego controlado con placebo en una muestra pequeña concluyeron que mientras los participantes tomaban n-acetilcisteína informaron de menor deseo de consumo y mostraban menos interés en las diapositivas que mostraban cocaína y las miraban menos tiempo. Se está llevando a cabo un estudio aleatorio doble ciego con controles placebo comparando NAC con placebo para el tratamiento de la dependencia a cocaína.

- **Atomoxetina.** Bloquea la recaptación del transportador de noradrenalina e incrementa los niveles de dopamina extracelular en el cortex prefrontal. Está aprobada por FDA para el tratamiento del déficit atencional/hiperactividad del adulto. Dado que sus efectos farmacológicos son similares a los del uso de cocaína esta medicación podría tener un efecto potencial como terapia de sustitución para el tratamiento de la dependencia. Un informe reciente de un estudio de laboratorio en humanos demostró que la cocaína se tolera bien con el mantenimiento de atomoxetina (Stoops et al 2008). Además dada la alta prevalencia de comorbilidad dependencia-TADH se ha sugerido que podría ser una buena opción para aquellos pacientes que presentaran esta comorbilidad. Es posible que al reducir los síntomas de TADH en los consumidores ayudarían a disminuir su necesidad por cocaína. La eficacia de la atomoxetina en reducir el uso de cocaína en personas con TADH está siendo evaluada en un ensayo clínico piloto.
- **Buprenorfina.** Es un agonista μ -opioide y antagonista κ aprobado por FDA en el tratamiento de la dependencia a opioides. Se ha investigado cuando hay comorbilidad con la dependencia opioide. Se ha sugerido que el efecto de la buprenorfina en el tratamiento de la cocaína puede deberse al antagonismo sobre el receptor opioide y/o su capacidad para actuar como agonista del receptor like 1 (Mc Cann, 2008). Los resultados de un ensayo clínico dirigidos a dependientes de cocaína y heroína sugirieron que la buprenorfina a dosis de 16 mg/día es segura y puede ser eficaz en reducir el uso de heroína y cocaína (Montoya et al, 2004). Se precisan posteriores investigaciones para determinar su eficacia.

La revisión realizada por Kampman, et al, 2008 propone otros fármacos útiles en la dependencia de cocaína. Describimos brevemente aquellos que no habían sido incluidos en la revisión del anterior autor.

Medicaciones Candidatas para la Dependencia a Estimulantes.

FARMACOS	EFFECTOS FARMACOLOGICOS/MECANISMO ACCION
Abstinencia	Mejoría síntomas abstinencia, ↓ efectos reforzantes cocaína
Modafinil	Actúa como un estimulante suave contrarresta la disminución de energía, bloquea la euforia inducida por cocaína/ incrementa la transmisión de glutamato
Propanolol	Reduce la ansiedad durante la abstinencia, puede aplanar la euforia inducida por cocaína y deseo/reduce la sensibilidad a la adrenalina
Bupropion	Alivia los síntomas negativos del estado de ánimo de la abstinencia/inhíbe la recaptación de dopamina
Prevención Recaídas	Reduce el refuerzo de la cocaína o ↑ los efectos desagradables
Potenciadores del GABA	Inhibición del refuerzo de la cocaína al aumentar el GABA, un neurotransmisor que se opone al incremento de dopamina inducida por la cocaína que subyace a la recompensa.
GVG	Inhíbe la degradación del GABA por el enzima GABA transaminasa
Tiagabina	Bloquea la recaptación del GABA a través del transportador presináptico tipo 1
Topiramato	Facilita directamente la neurotransmisión del GABA, inhíbe el glutamato que se opone al efecto del GABA sobre la dopamina
Disulfiram	Incrementa la ansiedad inducida por cocaína/bloquea la degradación enzimática de dopamina y cocaína
Vacunas	Inhíbe todos los efectos psicoactivos inducidos por cocaína/estimula la producción específica de anticuerpos anticocaína e impide que atraviese la barrera hematoencefálica.

Fuente: Kampman, 2008

- **Propranolol.** Es un beta bloqueante usado para el tratamiento del ángor e hipertensión, pero que también disminuye la ansiedad al reducir el impacto de la noradrenalina. Parece que pueda ser una alternativa para el tratamiento de los síntomas graves de abstinencia. La ansiedad e inquietud que aparece durante la abstinencia parece ser debida al incremento de los efectos de la adrenalina y noradrenalina. También se ha sugerido la reducción de algunas de las propiedades reforzantes y síntomas desagradables del deseo.

Tres ensayos clínicos realizados por el mismo autor han sugerido que puede ayudar en la adicción grave a mantenerse en tratamiento y establecer la abstinencia inicial. En el primero (Kampman et al, 1999) no sólo comprobó su seguridad y buena tolerancia, sino que comparados con el grupo control los tratados permanecían en tratamiento ambulatorio 7 semanas después (80 vs 47 %). En otro estudio doble ciego controlado con placebo (Kampman et al, 2001) el propranolol mejoró la tasa de retención y disminuyó el uso entre 108 pacientes con síntomas de abstinencia graves. El último estudio (Kampman et al, 2006) parecía promover la abstinencia en un ensayo de 199 pacientes con deprivación grave. El 24% de los tratados con propranolol mantenían abstinencia a las 10 semanas mientras que sólo el 12.5% de los tratados con placebo.

Es bien tolerado su principal efecto secundario es la sedación. Sin embargo los beta-bloqueantes deben evitarse cuando hay antecedentes de isquemia coronaria inducida por cocaína. El dolor precordial asociado al consumo de cocaína excluye la posibilidad de tratamiento con este fármaco.

- **Bupropion.** Antidepresivo que actúa bloqueando la recaptación de noradrenalina y dopamina, el uso prolongado de cocaína se asocia con una regulación a la baja de los sistemas dopaminérgicos. Al incrementar la dopamina se podría mejorar algunos síntomas asociados como, fatiga, enlentecimiento psicomotor e hipersomnia. Margolin et al (1995) realizaron un estudio doble ciego con placebo sobre la efectividad sin unos resultados concluyentes, con cierto efecto significativo sobre la disminución de su uso en pacientes deprimidos. Poling et al (2006) realizaron un estudio doble ciego con placebo con 106 pacientes dependientes a opiáceos en tratamiento agonista y abuso de cocaína de 25 semanas de duración que aleatoriamente fueron asignados a cuatro tipos de tratamientos Control de Contingencias +Bupropion, Control de contingencias + placebo, Reforzamiento Comunitario más terapia de incentivo ("vouchers") + bupropion ó Refuerzo Comunitario más terapia de incentivo +placebo. Concluyeron que la combinación de Bupropion con control de Contingencias pueden mejorar significativamente los resultados que administrar solo Bupropion.

Recientemente Elkashef et al (2008) han realizado un estudio doble ciego con placebo con 151 pacientes para la dependencia de otro psicoestimulante, la metanfetamina. Los datos sugieren que el bupropion en combinación con tratamiento conductual grupal fue eficaz para incrementar el número de semanas de abstinencia en pacientes dependientes leve o moderadamente a anfetaminas independientemente de la comorbilidad asociada. La comorbilidad asociada ya sea depresión o TDAH no modificó su evolución.

- **Gamma-Vinyl GABA (Vigabatrina).** Es un antiepiléptico inhibidor irreversible de la GABA transaminasa que eleva las concentraciones cerebrales de GABA. Esta aprobado por la

Agencia Europea, pero no por la FDA por efectos secundarios sobre el campo visual. Este fármaco podría ser de utilidad tanto en la abstinencia como para la prevención de recaídas. Ha demostrado su potencial eficacia en dos ensayos clínicos (Brodie et al, 2003 y 2005) al comprobar la disminución de positivos en controles de orina, pero el número de participantes fue pequeño. No se encontró efectos sobre el campo visual (Fechtner et al; 2006).

2.5 ¿Qué es la Acupuntura Auricular?

La inclusión de este tipo de tratamiento, muy utilizado en Estados Unidos, para las adicciones, se debe a que hay una revisión Cochrane del mismo. No es específica para la cocaína. Se desarrolló en el Lincoln Hospital de Nueva York en los setenta. La National Acupuncture Detoxification Association (NADA) ha codificado su proceso (Protocolo NADA). Los resultados de la revisión Cochrane (Gates et al, 2008) no apoyan su eficacia. Metodológicamente hay muchos fallos, los estudios que se llevan a cabo en la actualidad intentan soslayarlos. No hay pruebas de la efectividad, aunque las pruebas no son de alta calidad ni definitivas por lo que se justificaría la realización de más ensayos aleatorios.

3. Recomendaciones y niveles de evidencia

El uso de agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la dependencia de cocaína con los datos que se disponen en la actualidad no hay pruebas que apoyen su utilización. Nivel de Evidencia I.

No hay pruebas que apoyen la prescripción de antipsicóticos para el tratamiento de la dependencia a cocaína. Nivel de Evidencia I.

No hay evidencia de la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la dependencia a cocaína. Nivel de Evidencia I.

La utilización de antidepresivos está justificada en el tratamiento de la dependencia de cocaína sólo con la coexistencia de depresión comórbida. Nivel de Evidencia I.

No hay evidencia de la eficacia del tratamiento con anticonvulsivantes. Nivel de Evidencia I.

La prescripción de psicoestimulantes no está avalada. Los datos actuales no sostienen que su eficacia sea mayor que el placebo respecto a indicadores como la retención en el tratamiento y el consumo. Nivel de Evidencia I. No hay conclusiones sobre el deseo por la heterogeneidad de este aspecto en los distintos estudios.

En heroínómanos en TMM consumidores de cocaína el incremento de la dosis de metadona disminuye el consumo de cocaína y mejora la cumplimentación del programa. Nivel de Evidencia II.

El tratamiento precoz con metilfenidato en pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad ejerce un efecto protector frente al consumo de drogas en jóvenes-adolescentes. Nivel de Evidencia III.

El Disulfiram es eficaz en el tratamiento de la dependencia de cocaína tanto por su efecto disuasorio del consumo de alcohol como por reducir per se el consumo. Nivel de Evidencia III.

Se consideran fármacos prometedores para el tratamiento de la dependencia a los siguientes principios activos: Modafinilo, Topiramato, Atomoxetina, Propanolol, Bupropion, Vigabitrina, N-Acetilcisteína. Nivel de evidencia III.

En sujetos no dependientes y como fase preliminar del tratamiento, la terapia motivacional colabora en el aumento de la retención y de la cumplimentación de indicaciones. Nivel de Evidencia IV.

Se recomienda optar por el contexto menos restrictivo para un tratamiento seguro y eficaz. Nivel de Evidencia VIII.

Resulta imprescindible realizar una evaluación psiquiátrica exhaustiva si pretendemos garantizar un tratamiento exitoso. Nivel de Evidencia VIII.

El tratamiento de la dependencia a cocaína no debe ser voluntario para ser eficaz. Nivel de Evidencia VIII.

4. Bibliografía

Alim TN, Rosse RB, Vocci Jr F et al (1995). Diethylpropion pharmacotherapeutic adjuvant therapy for inpatient treatment of cocaine dependence: a test of the cocaine-agonist hypothesis. *Clin. Neuropharmacology*, 18: 183-95.

Amato L, Minozzi S, Panni PP, Davoli M. (2007) Fármacos antipsicóticos para la dependencia de cocaína (Revisión Cochrane traducida) (2007). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, nº 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007.Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).

Bain GT, Kornestky C (1987). Naloxone attenuation of the effect of cocaine on rewarding brain stimulation. *Life Sci*, 40, pp 1119-1125.

Biedermann J, Swanson JM, Wigal SB (2005). Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescent with attention deficit disorder. Results of a randomized, doubled-blind placebo controlled, flexible dose study. *Pediatrics*, Dec, 116 (6), pp 777-784.

Bisaga A, Aharonovich E, Garawi F, Levin FR, Rubin E, Raby WN, Nunes EV (2006). A randomized placebo-controlled trial of gabapentine for cocaine dependence. *Drug Alcohol Dependence*, 86 (3): 267-274.

Brady KT, Sonne SC, Malcolm RJ, Randall CL, Dansky BS, Simpson K, Roberts JS, Brondino M. (2002). Carbamazepine in the treatment of cocaine dependence: subtyping by affective disorder. *Exp Clin Psychopharmacol.*, Aug, 10(3), pp 276-285.

Brodie, J.D., et al., 2005. Safety and efficacy of gamma-vinyl GABA (GVG) for the treatment of methamphetamine and/or cocaine addiction. *Synapse* 55(2):122-125.

Brodie JD, Figuero E, and Dewey SL (2003). Treating cocaine addiction: From preclinical to clinical trial experience with gamma-vinyl GABA. *Synapse* 50(3):261-265.

Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, Nich C, Frankforter TL, Shi J and Rounsaville, BJ (2004). Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients: A randomized placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 61: 264-272.

Castaneda R, Hardy M y Trujillo M (2000) Long acting stimulants for the treatment of attention-deficit disorder in cocaine-dependent adults. *Psychiatric Services*, 51, pp169-171.

Castells X, Casas M, Vidal X, Bosch R, Roncero C, Ramos-Quiroga JA & Capellá D.(2007) Efficacy of central nervous system stimulant treatment for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Addiction*, Dec, 102 (12) pp 1871-87.

Cubells JF. (2006). Topiramate for cocaine dependence. *Current Psychiatry Reports*, 8, pp 130-131.

Dackis CA, Lynch KG, Yu E, Samaha FF, Kampman KM, Cornish JW (2003). *Modafinil and cocaine: a double-blind, placebo controlled drug interaction study. Drug Alcohol Depend, 70*, pp 29–37.

Dackis CA, Kampman KM, Lynch KG, Pettinati HM, O'Brien CP (2005). *A double-blind placebo controlled trial of modafinil for cocaine dependence. Neuropsychopharmacol, Jan, 30 (1)* pp 205-211.

Dackis CA. *Modafinil for cocaine dependence (2007) Paper presented at: the 38th Annual American Society of Addiction Medicine Medical-Scientific Conference. April 26-29, 2007; Miami Florida (Citado en Kampman, 2009).*

Elkashaf AM, Rawson RA, Andersen AL, Li SH, Holmes T, Smith EV, Chiang N, Kahn R, Vocci F, Ling W, Pearce V, McCann M, Campbell J, Gorodetzky C, Haning W, Carlton B, Mawhinney J, Weis, D (2008). *Bupropion for the treatment of methamphetamine dependence. Neuropsychopharmacology, 33 (5)*, pp 1162-1170.

European Monitoring Center for Drugs and Addiction (2007) *Cocaine and crack cocaine: a growing public health issue. Selected issue. Luxemburg. En: <http://issue07.emcdda.europa.eu>*

European Monitoring Center for Drugs and Addiction. (2007) *Treatment of problem cocaine use: a review of the literature reviews. Lisbon, 2007. En: <http://issue07.emcdda.europa.eu>*

Fechtner RD, Shouri AS, Figueroa E, Ramirez M, Federico M et Dewey SL 2006. *Short-term treatment of cocaine and/or methamphetamine abuse with vigabatrin: Ocular safety pilot results. Archives of Ophthalmology 124(9):1257-1262. (Citado en Kampman et al, 2008)*

Foltin RW, Ward AS, Collins ED, Haney M, Hart CL, Fischman MW (2003). *The effects of venlafaxine on the subjective, reinforcing and cardiovascular effects of cocaine in opioid-dependent and non-opioid –dependent humans. Exper. Clin. Psychopharmacology, 11:* 123-30.

Gates S, Smith LA, Foxcroft DR. (2008) *Acupuntura Auricular para la dependencia de cocaína (revisión traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, número 4, Oxford; Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.*

George TP, Chawarski MC, Pakes J, (2000). *Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: A preliminary trial. Biological Psychiatry 47(12):1080-1086.*

Gonzalez G, Sevarino K, Sofuoglu M, Poling J, Olivito A, Gonzai K et al. (2003). *Tiagabine increases cocaine free-urines in cocaine-dependent methadone treated patients: results of randomized pilot study. Addiction, 98*, pp 1625-1632.

Gossop M et Carrol KM. (2006). *Disulfiram, cocaine and alcohol: two outcomes for the price of one?. Alcohol and Alcoholism, 421*, pp 119-120.

Grabowski J, Rhoades H, Schmitz J, Stotts A, Daruzska LA, Creson D et Moeller FG (2001). *Dextroamphetamine for cocaine-dependence treatment: a double-blind randomized clinical trial. J. Clin. Psychopharmacol, 21 (5)*, pp522-526.

Grabowski J, Shearer J, Merrill J, Negus SS (2004) Agonist-like replacement pharmacotherapy for stimulant abuse and dependence *Review. Addict.Behav., Sep, 29(7), 1439-64.*

Haney M, Hart CL, Foltin RW. (2006). Effects of baclofen on cocaine self-administration: opioid- and nonopioid-dependent volunteers. *Neuropsychopharmacology, 31, pp 1814-1821.*

Hart CL, Haney M, Vosburg SK, Rubin E and Foltin RW (2008). Smoked cocaine self administration is decreased by modafinil. *Neuropsychopharmacol, 33 (4):pp 761-768 doi:10.1038/sj.npp.1301472.*

Jaffe JH. Cocaine-related Disorders (1995) In: Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive Textbook of Psychiatry, 6th edition., 1: 817-831. (Citado por Soares et , 2007)*

Johnson BA, Roache JD, Ait-Daoud N, Javors MA, Harrison JM, Elkashef A, Mojsiad Y, Li SH and Bloch DA (2006) A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of ondansetron in the treatment of cocaine dependence *Drug and Alcohol Dependence, Volume 84, Issue 3, pp 256-263.*

Kalivas PW (2007). Neurobiology of cocaine addiction: implications for new pharmacotherapy. *Am. J. Addictions, 16, pp 71-78*

Kampman KM, Rukstalis M, Ehrman R, McGinnis DE, Gariti P, Volpicelli JR, Pettinati H and O'Brien CP (1999). Open trials as a method of prioritizing medications for inclusion in controlled trials for cocaine dependence. *Addictive Behaviors 24(2):287-291.*

Kampman KM, Alterman AI and Volpicelli JR (2001). Cocaine withdrawal symptoms and initial urine toxicology results predict treatment attrition in outpatient cocaine dependence treatment. *Psychology of Addictive Behaviors 15(1):52-59.*

Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Dackic C, Sparkman T, Weigley C (2004). A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence, 75(3): 233-240.*

Kampman KM, Dackis, Lynch KG, Pettinati H, Tirado C, Gariti P (2006). A double-blind, placebo-controlled trial of amantadine, propranolol, and their combination for the treatment of cocaine dependence in patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Drug and Alcohol Dependence, 85(2):129-137.*

Kampman, KM (2008). *The Search for Medications to Treat Stimulant Dependence. Addictions Science & Clinical Practice, June, pp 28-35.*

Kampman K (2009). Biologic treatment for drug and alcohol dependence. *Primary Psychiatry, 16 (8), pp 47-52.*

Karila L, Gorelick D, Weinstein A, Noble F, Benyamina A, Coscas S, Blecha L, Lowenstein W, Martinot JL, Reynaud M and Lépine JP (2008). New treatments for cocaine dependence: a focused review. *The International Journal of Neuropsychopharmacology, Volume 11, Issue 03, May, pp 425-438 doi:10.1017/S1461145707008097. Published Online by Cambridge University Press 10 Oct 2007*

Khantzian EJ (1983). An extreme case of cocaine dependence and marked improvement with methylphenidate treatment. *Am. J. Psychiatry*, 140:784-5. (Citado por Castells et al, 2007)

Khantzian EJ, Gawin F, Kleber HD, Riordan CE (1984). Methylphenidate (Ritalin) treatment of cocaine dependence a preliminary report. *J. Subst. Abuse Treat*, 1: 107-12. (Citado por Castells et al, 2007)

Kumar, R (2008). Approved and Investigational Uses of Modafinil. An evidence-based review. *Drugs*, 68 (13), pp 1803-1839.

Rowe SD, Myrick H, Hedden S, Mardikian P, Saladin M, McRae A, Brady K, Kalivas, PW, Malcolm R (2007). Is Cocaine Desire Reduced by N-Acetylcysteine?. *Am. J. Psychiatry*, 164, pp 1115-1117.

Levin FR, Evans SM, McDowell DM, Kleber HD (1998). Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *J. Clin. Psychiatry*, 59, pp 300-305.

Lima MS, Reisser AAP, Soares BGO, Farrell M (2008). Antidepresivos para la dependencia de la cocaína. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, número 4, Oxford. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008, issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).

Margolin A, Kosten TR, Avants SK, Wilkins J, Ling W, Beckson M, Arndt IO, Cornish J, Ascher JA, Li S, Bridge P (1995). A multicenter trial of bupropion for cocaine dependence in methadone-maintained patients. *Drug Alcohol Depend.*, 40:125-131.

McCann DJ (2008). Potential of buprenorfine/naltrexona in treating polydrug addition and co-occurring disorders. *Clin. Pharmacol. Therapy*, 83, pp 627-630.

Modesto-Lowe V, Bureson JA, Hersh D, Bauer LO et Kranzler HR. (1997). Effects of naltrexone on cue-elicited craving for alcohol and cocaine *Drug and Alcohol Dependence*, Volume 49, Number 1, 30 December, pp. 9-16(8)

Minozzi S, Amato L, Davoli M, Farrell M, Lima Reisser AARL, Pani PP, Silva de Lima M, Soares B, Vecchi S (2007). Anticonvulsivos para la dependencia de cocaína (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007, n° 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

Montoya ID, Gorelick DA, Preston KL, Schroeder JR, Umbricht A, Cheskin LJ, Lange RW, Contoreggi C, Johnson RE, PharmD and Fudala PJ (2004). Randomized Trial of Buprenorphine for Treatment of Concurrent Opiate and Cocaine Dependence. *Clin Pharmacol Ther* 75: 34-48; doi:10.1016/j.cpt.2003.09.004

Montoya ID and Vocci F (2008). Novel medications to treat addictive disorders. *Curr. Psychiatr. Rep.*, October, 10(5):392-398

Nich C, McCance-Katz EF, Petrakis IL, Cubells JF, Rounsaville BJ and Carroll KM. (2004) Sex differences in cocaine-dependent individuals' response to disulfiram treatment. *Addictive Behaviors*, Volume 29, Issue 6, August, pp 1123-1128.

NIDA, 2009. *Principles of Drug Addiction Treatment. A research based guide. (2ª edición)*. NIDA Publication n° 09-4180. Revised April 2009. En: www.nida.nih.gov/podat/Principles.html

Oslin DW, Pettinati HM, Volpicelli JR (1999). The effects of naltrexone on alcohol and cocaine use in dually addicted patients. *Journal of Substance Abuse Treatment* 16, pp 163-7

Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, Gordon LT, McCance-Katz EF; Frankforter T and Rounsaville BJ (2000). Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. *Addiction* 95(2):219-228.

PNSD, 2008. *Cocaína nº 3. Informes de la Comisión Clínica*. Ed: Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

Poling J, Oliveto A, Petry N, Sofuoglu M, Gonsai K, Gonzalez G, Martell B and Kosten TR. (2006). Six-month trial of bupropion with contingency management for cocaine dependence in a methadone-maintained population. *Arch Gen Psychiatry*, 63:219-228.

San Molina L, Arranz B. (2001) Aproximación terapéutica de la dependencia a cocaína. *Adicciones*, 13:191-208.

San L, Arranz B (2003). *Cocaína*. En: *Manual de evaluación y tratamiento de las drogodependencias*. Bobes J, Casas M, Gutiérrez M (eds). *Psiquiatría* pp: 309-333.

Sattar SP, Bhatia SC, Petty F. (2004). Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *J. Psychiatr. Neurosci.*, 29: 452-7.

Shearer MA, Wodak A, Van Beek I, Mattick R and Lewis J (2003). Pilot randomized double-blind placebo-controlled study of dexamphetamine for cocaine dependence. *Addiction*, 98, pp 1137-41.

Singer AJ, McCance. Katz E, Petrakis Y et al (1999). The effects of naltrexone and isradipine on the behavioral response to cocaine in human subjects. *NIDA Res. Monogr*, 180.

Smelson DA, Williams J, Ziedonis D, Sussner BD, Losonczy MF, Engelhart C et Kaune M. (2004) A double blind placebo-controlled pilot study of risperidone decreasing cue-elicited craving in recently withdraw cocaine dependent patients. *J. Subs. Abuse Treat.* 27: 45-49.

Soares BGO, Lima MS, Reisser AAP, Farrell M. (2007) Agonistas dopaminérgicos para la dependencia de cocaína. En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007, numero 4*, Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

Somoza EC, Winhusen TM, Bridge TP, Rotrosen JP, Vanderburg DG, Harrer JM, Mezinkis JP, Montgomery MA, Ciraulo DA, Wulsin LR et Barrett JA (2004). An open-label pilot study of methylphenidate in the treatment of cocaine dependent patients with adult attention deficit/hyperactivity disorder. *J. Addict. Dis.*, 23: 77-92.

Soyka M et De-Vry J. (2000). Flupentixol as a potential pharmacotreatment of alcohol and cocaine abuse/dependence. *European J. Neuropsychoph.*, 10:325-32.

Stoops WW, Blackburn JW, Hudson DA, Hays LR et Rush CR. (2008). Safety, tolerability and subject-rated effects of acute intranasal cocaine administration during atomoxetine maintenance. *Drug and Alcohol Dependence*, vol 92, issue 1-3, pp 282-285.

Szerman N, Peris L, Mesías B, Colis P, Rosa J, Prieto A. (2005) Grupo de Estudio del Uso de Reboxetina en Dependencia a Cocaína. Reboxetine for the treatment of patients with cocaine dependence disorder. *Hum. Psychopharmacol.*, 20: 189-92.

Terán P, Casete FI y Climent B (2008). En: *Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica*. Cocaína Ed Socidrogalcohol, Barcelona.

Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré. (2005) M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.*, 78: 1-22.

Vocci FJ, Elkashef A.(2005). Pharmacotherapy and other treatments for cocaine abuse and dependence. *Curr Opin in Psychiatry*. 2005; 18: 265-270.

Vocci F et Ling W. (2005). Medications development: successes and challenges *Pharmacol.Ther.*, 108, nº 1, pp 94-108.

Vorel SR, Ashby Cr Jr, Mousumi P, Liu X, Hayes R, Hagan JJ, Middlemiss DN, Stemp G and Gardner EL. (2002). Dopamine D3 receptor antagonism inhibits cocaine-seeking and cocaine-enhanced brain rewards in rats. *J. Neuroscience*, 22: 9595-603.

VI. Instrumentos de apoyo al diagnóstico y tratamiento del abuso y dependencia de cocaína

Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa, Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte, Concha Vila Zamora, Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

La entrevista clínica es el principal instrumento para la evaluación de los trastornos adictivos en el contexto asistencial. Pero, en ocasiones, se hace necesario el uso de cuestionarios y entrevistas estandarizadas para evaluar la efectividad y eficacia de nuestras intervenciones y tratamiento como herramientas que nos permitan avanzar en la clínica e investigación del abordaje de la dependencia de cocaína.

Es importante que los instrumentos de evaluación que utilicemos sean sensibles al cambio reuniendo requisitos de calidad psicométrica y consistencia. Las dos condiciones esenciales que debe tener un instrumento de evaluación para que tenga consistencia son la validez y la fiabilidad. Además, cuando nos dispongamos a utilizarlos debemos usar aquél que sea más adecuado a nuestras necesidades clínicas o de investigación en cada momento (Begner 1985; Donovan 1989). La medición de los resultados debe integrarse en la evaluación clínica general para que la relación coste/beneficio sea satisfactoria. Y, se recomienda que la evaluación psicodiagnóstica se demore hasta conseguir un plazo razonable de abstinencia (4-6 semanas) para que la interferencia del consumo sea menor.

Nuestro objetivo es resumir la utilidad de aquellos que, con criterios de evidencia científica, nos sean útiles en el diagnóstico y valoración del estado del trastorno adictivo y de la patología comórbida.

2. Conceptos

Entendemos por instrumentos de evaluación psicométrica el conjunto de escalas, entrevistas estandarizadas y otros sistemas de evaluación clínica que pretenden estimar mediante la atribución de una magnitud la presencia, frecuencia, forma e intensidad de una manifestación de tipo físico, psicológico y/o social consecuente con un determinado estado de salud o asociado a la realización de determinadas prácticas". (Iraurgi Castillo et al, 2006).

Fiabilidad.- Medida en que un test proporciona los mismos resultados en mediciones repetidas de un mismo sujeto en las mismas condiciones. (Se refiere a los errores en el proceso de medida). Se determinan 3 tipos de fiabilidad: Consistencia interna, fiabilidad test-retest y fiabilidad interexaminador.

Validez.- Garantía de que las inferencias que se hacen a partir de los resultados son pertinentes. Puede clasificarse en: De contenido, predictiva, criterial o de pronóstico, de constructo y discriminante.

Practicabilidad o viabilidad.- la probabilidad que tiene un test de utilizarse de manera correcta (por su modo de administración, tiempo necesario y comprensión por el sujeto).

En este capítulo intentaremos recopilar todos aquellos instrumentos que pueden ser de utilidad en el apoyo al diagnóstico, valoración de la clínica, evolución y tratamiento de los problemas relacionados con el uso de la cocaína; así como en la monitorización de la patología comórbida.

2.1 Instrumentos de apoyo diagnóstico

2.1.1 Instrumentos de screening.

- **Escala de Gravedad de la Dependencia –SDS-** Severity of Dependence Scale. –Gossop y cols, 1992). Relaciona la gravedad con los años de evolución de la dependencia, la dosis diaria y la vía de administración.
- **Test de Gravedad de adicción a cocaína (CAST)** Cocaine Addiction Severity Test –Washton, 1995). También pueden usarse otros como el HAL-DIRS-C o el LSI-C (ver Gravedad).

2.1.2 Instrumentos de diagnóstico.

- **MINIS:** Cuestionario breve que recoge los síntomas de abuso y dependencia según los criterios DSM IV R.
- **Entrevistas clínicas estructuradas.-** Entrevistas globales para la evaluación de cualquier trastorno psiquiátrico: DIS; CIDI, CIDI-SAM entre otras.

2.2 Instrumentos de valoración del trastorno adictivo

2.2.1 Síndrome de abstinencia de cocaína.

- **Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para Cocaína** (Cocaine Selective Severity Assessment, CSSA) - Kampman, 1998- Para evaluar la intensidad de la sintomatología de abstinencia. Escala Likert de 8 puntos. Presenta fiabilidad inter-evaluadores y coeficientes de correlación satisfactorios. Es un buen predictor de la respuesta a los distintos tratamientos.

2.2.2 Gravedad de la dependencia

- **Índice Europeo de Gravedad de la adicción** (Addiction Severity Index EuroASI). Proporciona información sobre siete áreas en facetas que han contribuido o son consecuencia de su abuso de sustancias. En su uso clínico es de utilidad en la elección de las estrategias más adecuadas para tratamiento de las áreas problema y, en pases sucesivos, nos permite evaluar el resultado de las intervenciones. Evaluación de 7 áreas indicativas de problemas: médica, laboral, alcohol y drogas, legal, familiar/social y psiquiátrica.
- **Escala de gravedad de la dependencia** (Severity of Dependence Scale, SDS) –González-Saiz y Salvador-Carulla 1998; Gossop et al 1995). Relaciona la gravedad con los años de evolución de la dependencia, la dosis diaria y la vía de administración.
- **Perfil de Evaluación del Consumo de Cocaína** (Cocaine Assessment Profile, CAP) Washton, 1995. Estructurado en 3 secciones sobre el uso de cocaína, de otras sustancias y las intervenciones terapéuticas previas.
- **Test de gravedad de la adicción a Cocaína** (Cocaine Addition Severity Test, CAST) –Washton, 1995). Evalúa la intensidad del consumo. Es más detallado que el SDS.
- **Escala de deterioro relacionado con el consumo de cocaína de Halikas y Crosby** (Halikas-Crosby Drug Impairment Rating Scale for Cocaine HAL DIRS-C) –Halikas y Crosby 1991-. Puede ser un instrumento de utilidad, mide el impacto del consumo de cocaína sobre la vida cotidiana. Tiene como objetivo ser medida de resultado en los estudios de seguimiento o evaluación de programas de intervención en cocaína.
- **Índice de gravedad a lo largo de la vida para el trastorno por consumo de cocaína.** (Lifetime Severity Index for Cocaine Use Disorder, LSI-C) – Hser et al, 1999). Instrumento con 4 dimensiones: Consumo a lo largo de la vida, consumo reciente, dependencia psicológica e intentos de abandono.

2.2.3 Craving

Aunque la utilidad científica del craving ha sido históricamente cuestionada por el uso impreciso del término o la subjetividad en su medición e interpretación, la realidad hoy es que continuamos usándolo en nuestra intervención clínica y en la producción científica como uno de los instrumentos que conducen al mantenimiento de las conductas adictivas y predictores de recaídas.

La mayoría de autores definen craving como el deseo intenso, ansia irresistible de consumir una sustancia. Cepeda-Benito y Gleaves (2001) los consideran “estados motivacionales que promueven la búsqueda de sustancias y la consiguiente realización de conductas de ingesta o consumo de esas sustancias”. Tiffany (1993) considera el craving como un estado multimodal controlado por procesos mentales no automatizados que funciona en paralelo al consumo y cuyo proceso se rompe cuando no hay sustancia disponible para el consumo. Ante este obstáculo, el craving potencia el consumo de un paciente que quiere consumir (“deseo para evitar la abstinencia”) y potencia la abstinencia en un paciente que desea controlar el consumo (“deseo para la consecución de la abstinencia”).

Puede ser medido con instrumentos específicos multidimensionales fiables y válidos, tanto en un momento concreto como a lo largo de un periodo de seguimiento. Para ello podemos hacer uso de los siguientes instrumentos:

- **Inventario de Situaciones Relacionadas con el Consumo de Drogas (Inventory of Drug-Taking Situations, IDTS)** –Annis y Martin, 1985; Annis et al, 1997; Turner et al, 1997-. Identifica situaciones individuales de riesgo alto de consumo. Permite planificar estrategias concretas de intervención para prevenir recaídas.
- **Cuestionario de Situaciones de Alto Riesgo para el Consumo de Cocaína (Cocaine High-Risk Situations Questionnaire, CHRISQ)** –Michalec et al, 1992). Similar al anterior pero diseñado exclusivamente para consumidores de cocaína.
- **Escala de predicción de recaída (RPS)** –Beck et al, 1993-. Evalúa situaciones de riesgo para el consumo de cocaína o crack.
- **Escalas analógico visuales de valoración del craving de cocaína:** La ventaja que son rápidas, y la desventaja, que son reduccionistas sólo miden craving. Hay 2:
 1. **Minnesota Cocaine Craving Scale (MCCS)** –Halikas et al 1991- Mide el grado medio de deseo en la última semana y en paralelo, la duración de los episodios de deseo y la influencia de la medicación.
 2. **Simple Test of Cocaine Craving and Related Responses (STCCRR)** –Voris et al, 1991). Mide el craving en el momento de la evaluación, en paralelo el estado de ánimo y el nivel de energía.
- **Cuestionario de Craving de Cocaína (CCQ)** –Tiffany et al 1993- Es uno de los más utilizados. Considera el craving como un estado multimodal y permite medirlo en un momento temporal completo o en un periodo. Escala Likert de 7 puntos.
- **Cuestionario de Craving de Roger D. Weiss** -1995-2000-. Consta de cinco preguntas para evaluar el craving en el momento presente como un fenómeno unidimensional. Mide intensidad en el momento y 24 horas antes, frecuencia, reactividad a estímulos ambientales y probabilidad de consumo en una situación de acceso fácil al mismo. Se está trabajando en una versión abreviada de 3 ítems. Es útil para reconocer y anticiparse a los estímulos que pueden generar craving.

- **Escala de componentes Obsesivo compulsivos de la dependencia de cocaína de Yale-Brown (Y-BOCS).** Se ha convertido en una escala de medida habitualmente usada en la mayoría de estudios sobre la eficacia de distintos psicofármacos y terapias psicológicas en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (Goodman et al, 1989). Se aplicó posteriormente a la adicción al alcohol y a las adicciones comportamentales. Finalmente se elaboró la de cocaína en la que ha colaborado un equipo español (Tejero y cols. 2004). Hay 14 ítems con 5 alternativas de categoría de respuesta. Se evalúa tanto la “intensidad global” de craving como la “mejoría global” respecto al inicio.

2.3 Evaluación del estadio motivacional del proceso de cambio y la motivación

- **Evaluación categorial o discreta de los estadios de cambio** – Prochaska et al, 1994; Rossi et al, 2001). 4 preguntas autoexcluyentes: Evalúa 4 estadios: precontemplación, contemplación, acción y mantenimiento. Resulta de utilidad por su sencillez y facilidad de uso.
- **Escala de Evaluación del Cambio de la Universidad de Rhode Island (URICA)** – McConaughy et al, 1983; McConaughy et al, 1989; Martin et al, 1992; Rossi et al, 1992. Versátil, el evaluador define el problema. Evalúa 4 estadios: precontemplación, contemplación, acción y mantenimiento. Existe una versión reducida (de 32 a 16 ítems). En uso del URICA parece validar en el ámbito de la dependencia a la cocaína la existencia de perfiles con configuraciones específicas en cuanto a la disposición hacia el cambio (con subgrupos de precontempladores, contempladores, etc.). Hay datos sobre la fiabilidad de la versión reducida – Rossi et al 1992 -.
- **Cuestionario de Procesos de Cambio para Adictos a la Cocaína (Processes of Change Questionnaire, PCQ)** – Martin et al, 1992; Rossi, 1992; Rothfleisch et al, 1998). Evalúa los 10 procesos de cambio (3 preguntas para cada uno) con escala Likert. Su objetivo es la identificación de los procesos de cambio que ha desarrollado el paciente para el que terapeuta utilice de manera sistemática el procedimiento más adecuado.
- **Circunstancias, motivación, disposición e idoneidad respecto al tratamiento en comunidad terapéutica** (Circumstances, motivation, readiness and suitability for therapeutic community treatment, **CMRS**) –Leon y Jainchill 1986-. Evalúa las presiones externas, motivación, disposición del paciente e idoneidad del tratamiento en comunidad terapéutica (también en pacientes heroínómanos o politoxicómanos). Parece valido en la identificación de pacientes con riesgo elevado de alta voluntaria.
- **Hoja de balance decisional y matriz de decisiones** –Janis y Mann, 1977; Manis, 1987. Favorece la conciencia de problema y la autoevaluación por lo que lleva implícita cierta capacidad de “intervención”. El paciente anota las alternativas de conducta: Ganancias y pérdidas, aprobaciones y desaprobaciones para él y los demás.
- **Escala de Motivos para Abandonar el Consumo de Cocaína (Cocaine Reasons for Quitting, CRFQ)** –McBride et al, 1994). Cuatro subescalas que se agrupan en factores de motivación intrínseca y extrínseca. Parece predictiva en relación a la abstinencia a 3 meses.

- **Balance decisional para adictos a la cocaína (Decisional Balance, DB)** –Prochaska et al 1994; Rossi et al, 2001). Escala tipo Likert para valorar los pros (6 ITEMS) y contras (6 ITEMS) del consumo. Tiene utilidad clínica con eficacia discriminativa entre los distintos estadios de cambio del paciente. Predictor de la progresión del estadio de precontemplación al de acción.

2.3.1 Monitorización del tratamiento y resultados

- **Cuestionario de Autorregulación para la Cocaína (CAC)** –J.M. Brown; A. Tejero 1998. Escala Likert de 5 puntos. Parte de un modelo de tratamiento centrado en el autocontrol y el aprendizaje del mismo que denominan “autorregulación”. Ésta es una capacidad aprendida para llevar a cabo conductas específicas de control. Este autoinforme evalúa las habilidades correspondientes a las siete dimensiones necesarias para una autorregulación efectiva: búsqueda y recogida de información, autoevaluación, motivación o incitación al cambio, búsqueda de alternativas, planificación, instauración y evaluación del plan. Se basa en el Self-Regulation Questionnaire y ha sido desarrollado por Brown y el equipo de Tejero y Trujols con versión en castellano.
- **Perfil de Adicción Maudsley (Maudsley Addiction Profile, MAP)**. Entrevista semiestructurada que recoge riesgo para la salud, problemas de salud, contexto vital y funcionamiento social de consumidores de drogas y alcohol. Fue diseñado para monitorizar los resultados.
- **Escala de deterioro relacionado con el consumo de cocaína de Halikas y Crosby (Halikas-Crosby Drug Impairment Rating Scale for Cocaine HAL DIRS-C)** –Halikas y Crosby 1991.
- **EuropASI**: Ver gravedad de la adicción.
- **CMRS Circunstancias**, motivación, disposición e idoneidad respecto al tratamiento en comunidad terapéutica.
- **Hoja de Balance decisional**.

2.4 Instrumentos de evaluación de la patología comórbida

- **Entrevista de Investigación Psiquiátrica para Trastornos Mentales y por Sustancias (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders, PRIMS)**: Entrevista semiestructurada Diseñada específicamente para el diagnóstico de trastornos psiquiátricos del Eje I y II (T. límite o antisocial) en pacientes consumidores de alcohol u otras drogas según criterios DSM-IV. Permite discriminar entre los efectos propios del consumo y los trastornos inducidos o primarios. Requiere de entrenamiento para su aplicación y entrevistadores expertos en psicopatología. A cada individuo solo se le administra un subgrupo de preguntas en función de sus respuestas iniciales. Ha sido validada en Castellano por Marta Torrens (2004).

Podríamos utilizar en el área de salud mental otros instrumentos de screening como el SCL-90 r y el GHQ-28 (tal como recomienda la guía de intervención en Cocaína de Socidrogalcohol 2008):

- **Symptom Check List. (SCL-90 R)** –Derogatis 1977- Se creó para valorar 9 dimensiones

psicopatológicas: Somatización, obsesión, compulsión, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide y psicoticismo. Requiere de instrucciones para aplicarlo correctamente. La interpretación de los índices se facilita gracias a unos baremos que permiten comparar las puntuaciones de un paciente con las de su grupo normativo diferenciando entre población general no clínica, pacientes con disfunción psicósomática y población psiquiátrica. Resulta de gran utilidad en la valoración sintomática, citando textualmente el manual de uso diríamos que “el listado de los 90 síntomas podría bien denominarse lo que todo psiquiatra, psicólogo clínico o psicoterapeuta debe saber de su paciente”.

- **General Health Questionnaire (GHQ-28)** - Goldberg y Hillier 1979 - Permite detectar posibles casos de trastornos psiquiátricos y ofrece resultados en cuatro áreas: síntomas somáticos, ansiedad, disfunción social y depresión.
- **State Trait Anxiety Inventory (STAI)** - Spielberg 1970 - Inventario de ansiedad Estado-Rasgo. Mide la ansiedad en el momento actual (ansiedad estado 20 ítems) y la ansiedad como rasgo estable y generalizable a todas las situaciones (ansiedad rasgo 20 ítems). Nos ofrece una medida predictiva de resultados, es de utilidad para medir éstos en entornos de tratamiento cerrados.
- **Beck Depresión Inventori (BDI)** –Beck y cols 1961- Evalúa los síntomas de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es de fácil administración para medir los cambios terapéuticos, se recomienda su uso en cocaína cada 2 semanas hasta la normalización de los resultados y después cada mes. Hay dos versiones: extensa de 42 ítems y breve de 13. Existe versión en castellano.
- **Escala de Hamilton para la depresión (HDRS)** - Hamilton 1969 - Evalúa la gravedad del cuadro depresivo. Es una escala heteroaplicada de 17 ítems (existen de 6, 17, 21 y 24 ítems) que valora el entrevistador en función de la actitud y respuestas del entrevistado. Tiene una adaptación al Castellano.
- **Inventario Clínico Multiaxial de Millon III (MCMI-III)** - Millon y Davis 1997. Útil en la toma de decisiones en trastornos del comportamiento especialmente en investigación (es extenso en el pase y en la interpretación). Permite evaluar trastornos del eje II (11 patrones de personalidad y rasgos clínicos) y del eje I (presencia de síndromes clínicos). Está validado en castellano.

Somos conscientes de que, en la práctica clínica diaria existen muchos más instrumentos psicométricos que pueden ser de utilidad para evaluar la patología asociada a los trastornos por uso de cocaína pero nuestro objetivo ha sido recoger aquí aquellos que son más utilizados y han sido validados para pacientes con problemas relacionados con la cocaína.

TEST	TIPO DE REGISTRO	ITEMS	CARACTERISTICAS PRINCIPALES
Screening SDS CAST HAL-DIRS-C LSI-C	Ver en Gravedad	Ver en Gravedad	Ver en Gravedad
Abstinencia CSSA	Heteroaplicado	18 ITEMS	Especificidad, sensibilidad, fiabilidad y validez interna en niveles adecuados
Craving IDTS	Autoinforme	50 ITEMS	Elevada fiabilidad y validez. Faltan muestras más amplias para la versión española.
Craving CHRSQ	Autoinforme	21 ITEMS	Exclusivo para consumidores de cocaína. Elevada consistencia interna y validez.
Evaluación riesgo de consumo RPS	Autoinforme	50 ITEMS	No hay datos sobre sus propiedades psicométricas
Craving MCCS STCRR	Escalas		Útiles en ensayos clínicos que precisen valoración frecuente por su fácil administración pero reduccionistas (sólo craving).
Craving CCQ	Autoaplicada	45 ITEMS	Fiabilidad y Validez satisfactorias. Validación en español.
Craving WEISS	Autoaplicado	5 preguntas	(Craving en el momento presente) Elevada consistencia interna. Breve. Se recomienda de momento usar solo la versión en castellano de 5 preguntas.
Craving Y-BOCS	Autoaplicado	14 ITEMS	Versión también en castellano.

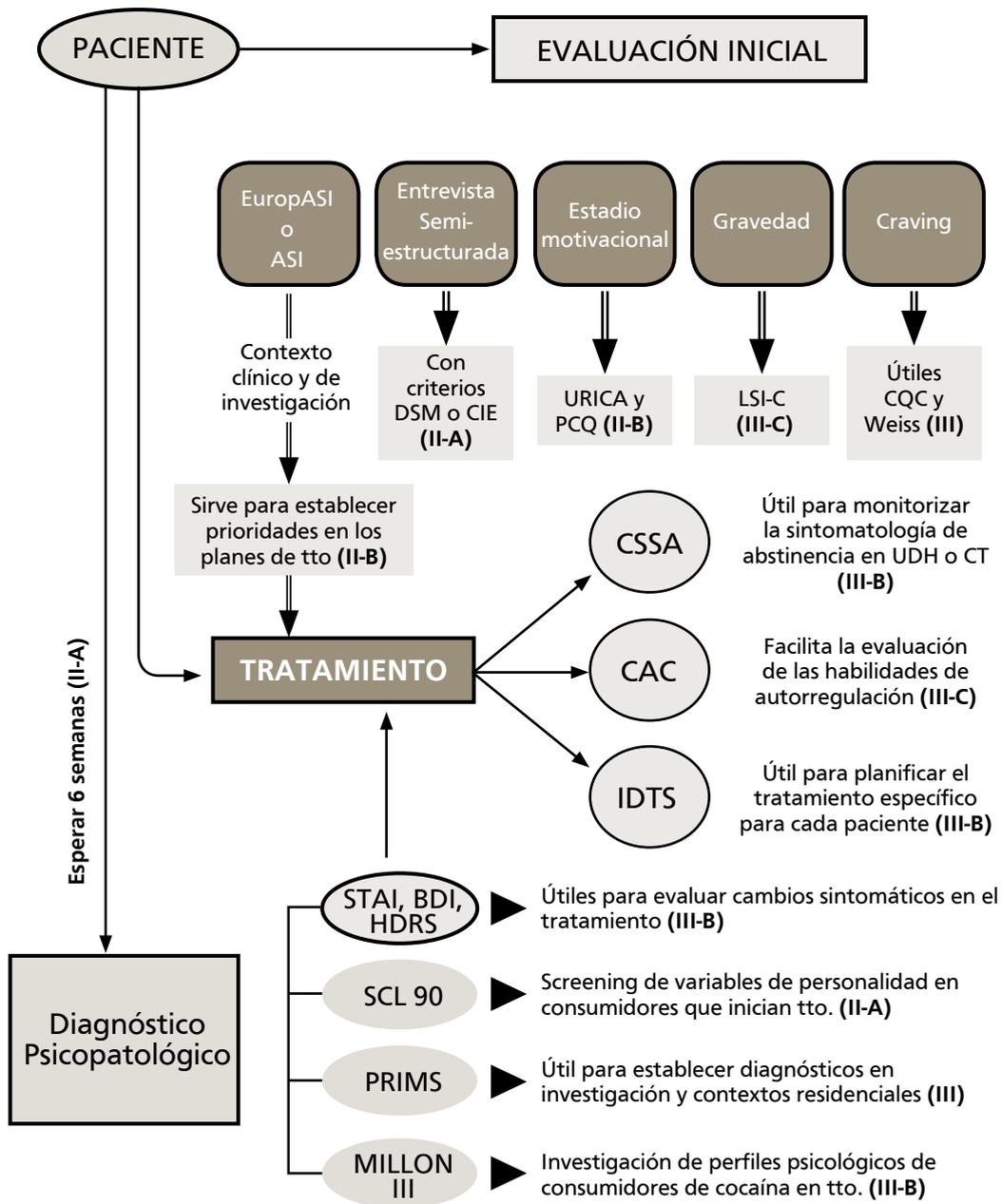
TEST	TIPO DE REGISTRO	ITEMS	CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES
Gravedad EuroASI	Entrevista semiestructurada Heteroaplicada	45-60 minutos 141 ITEMS	Existe validación en castellano. Cuenta con valoración del entrevistador de la veracidad de la información que da el paciente.
Gravedad SDS	Autoaplicado	5 ITEMS	Estructura unifactorial, fiable y válida en la versión inglesa. No demostrado en la versión española.
Gravedad CAP	Autoinforme		No hay datos respecto a sus propiedades psicométricas ni utilidad.
Gravedad CAST	Autoinforme	38 ITEMS	Pocos datos de sus propiedades psicométricas. Alguno sobre su validez predictiva.
Gravedad HAL DIRS-C	Escala	25 ITEMS	Excelente fiabilidad, consistencia interna, validez y sensibilidad al cambio.
Gravedad LSI-C	Entrevista	29 ITEMS	Reciente. No estudiada suficientemente su solidez psicométrica.
E del tratamiento CAC (SRQ)	Autoinforme	63 ITEMS	SRQ (en el que se basa), tiene excelente fiabilidad test-retest y consistencia interna.
E. del tratamiento MAP	Entrevista semiestructurada Heteroaplicado	66 ITEMS	Validado en español. Diseñado como monitorización de resultados.

TEST	TIPO DE REGISTRO	ITEMS	CARACTERISTICAS PRINCIPALES
E. del tratamiento EuropASI	Entrevista semiestructurada Heteroaplicada	45-60 minutos 141 ITEMS	Permite en la práctica clínica evaluar resultados de las intervenciones terapéuticas. Esta validado en España.
E. de resultados HAL DIRS-C	Escala	25 ITEMS	Ver gravedad. Tiene como objetivo evaluar los programas de tratamiento.
Evaluación categorial de estadios de cambio	Preguntas autoexcluyentes	4 preguntas	Evalúa 4 estadios: precontemplación, contemplación, acción y mantenimiento.
E de cambio URICA	Autoinforme	32 y 16 ITEMS	Elevada consistencia interna. (4 estudios). Existen datos sobre la fiabilidad de la versión reducida de 16 Items.
Proceso de cambio PCQ	Autoinforme	30 ITEMS	Consistencia y validez interna satisfactorias. Fiabilidad e idoneidad. Buena validez y fiabilidad.
Motivación CMRS	Autoinforme	—	Buenas propiedades psicométricas en la versión inglesa que parecen confirmarse en la española.
Motivación Hoja de balance decisional	Matriz de decisiones	—	Finalidad Evaluativo y de Intervención
Motivación CRFQ	Autoinforme	20 ITEMS	Consistencia interna satisfactoria. Parece presentar validez predictiva sobre la abstinencia a 3 meses.

TEST	TIPO DE REGISTRO	ITEMS	CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES
Motivación DB	Autoinforme	12 ITEMS	Propiedades psicométricas en estudio pero muestra elevada consistencia interna
Pat. Comórbida PRIMS	Heteroaplicada	2-3 horas DIFÍCIL USO AMBULATORIO	Alta fiabilidad y validez para esquizofrenia, t. de ansiedad con agorafobia y fobia social, menor en otros t. de ansiedad. Buena fiabilidad en T. límite y antisocial. Disponible validación en la versión en castellano.
Pat. Comórbida SCL-90 r	Heteroaplicada	90 ITEMS (15-20 minutos)	Buena sensibilidad para cambios sintomáticos por el tratamiento. Buena fiabilidad y validez. Muy útil en la valoración clínica. Validado en castellano.
Pat. Comórbida GHQ-28	Autoadministrado	28 ITEMS (5-10 minutos)	Buena validez y fiabilidad. Ampliamente usada. Validado en muestra española.
Pat. Comórbida STAI	Autoaplicado	40 ITEMS	Mide la ansiedad en el momento actual y en general. Medida predictora de resultados. Existe traducción al castellano.
Pat. Comórbida BDI	Autoaplicada	42 o 13 ITEMS	Breve, fácil de aplicar. Esta validado y adaptado al castellano.
Pat. Comórbida HDRS	Heteroaplicado	17 ITEMS	Es la escala más usada en la actualidad para depresión. Contaminada por síntomas de ansiedad y somáticos, poca validez en enfermos físicos. Existe versión validada en castellano.
Pat. Comórbida MILLON III	Autoinforme	175 ITEMS	De utilidad en investigación. Requiere demasiado tiempo para usar en clínica. Tiene versión en castellano.

3. Algoritmo y recomendaciones

Algoritmo sobre INSTRUMENTOS DE APOYO al diagnóstico y TRATAMIENTO basado en criterios de evidencia



4. Criterios de evidencia

Conviene retrasar el diagnóstico psicopatológico hasta que se haya conseguido la abstinencia y estabilización del paciente (6 semanas). (II-A)

La aplicación de entrevistas diagnósticas precisa de formación adecuada y entrenamiento previo (IIA).

Las entrevistas estructuradas y semiestructuradas que utilizan los criterios DSM-IV o CIE 10 o ambas son instrumentos fiables como complemento al diagnóstico (II A).

El AUDIT es de utilidad para evaluar el consumo de alcohol en dependientes de cocaína. (II B).

El resto de criterios de evidencia están reflejados en el algoritmo. Entre ellos están los siguientes:

URICA y PCQ son test psicométricos de utilidad para valorar el estadio motivacional (Nivel II- B).

El CSSA es útil para evaluar la sintomatología de abstinencia en régimen residencial (Nivel de evidencia III-B).

Las actuales escalas para evaluar el craving – EAV, WEISS y CQC) reúnen suficientes evidencias para ser utilizadas en el contexto clínico. (Nivel de evidencia III).

El ASI y EuropASI sirven para establecer prioridades en los planes de tratamiento (Nivel de evidencia II- Grado de recomendación B).

El índice de gravedad a lo largo de la vida (LSI-C) parece la escala más adecuada en la evaluación de la gravedad del consumo de cocaína. (III- Grado de recomendación C).

El Cuestionario de Autorregulación para la Cocaína (CAC) facilita la evaluación de las habilidades de autorregulación y autocontrol del paciente relacionadas con el cese del consumo de cocaína. (III- Grado de recomendación C).

STAI, BDI y HDRS son útiles para valorar los cambios sintomáticos en pacientes en tratamiento por trastornos adictivos. Nivel de evidencia III, B.

SCL-90-R (Nivel de evidencia II- Grado de recomendación A) es un buen instrumento de screening de variables de personalidad en consumidores de cocaína que inician tratamiento.

PRIMS. Útil para establecer diagnósticos en contextos de tratamiento residenciales y en investigación. (Nivel de evidencia III).

El MILLON III se usa en investigación para perfiles psicológicos de pacientes consumidores de cocaína. (Nivel de evidencia III, B).

El IDTS es útil en la planificación de un tratamiento específico para cada paciente (Nivel de evidencia III-B).

5. Bibliografía

Annis HM, Martin G (1985) *Inventory of Drug-Taking Situations (IDTS)*. Toronto: Addiction Research Foundation of Ontario.

Annis HM, Turner NE, Skalar SM (1997). *Inventory of Drug-Taking Situations (IDTS): User´s guide*. Toronto: Addiction Research Foundation of Ontario.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. (1961). *An inventory for measuring depression*. *Archives of General Psychiatry*; 4:561-571.

Beck AT, Wight FD, Newman CF, Liese BS (1993). *Cognitive Therapy of substance abuse*. New York: Guilford Press. Bergner M. (1985). *Measurement of health status*. *Medical Care* 23: 696-704.

Blanken P, Herndriks V, Pozzi g, Tempesta E, Hartgers C, Koeter M, et al (1994). *European Addiction Severity Index European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research, 1994*.

Bobes J, González MP, Sáiz PA, Bousoño M (1996). *Índice europeo de severidad de la adicción: Europ ASI. Versión española*. *Actas de la IV Reunión Interregional de Psiquiatría*; 201-218.

Brown JM. (1998). *Self-regulation and the addictive behaviors*. En: Miller WR, Heather N, editors. *Treating addictive behaviors, 2nd ed* New York. Plenum Press p. 61-73.

Cepeda-Benito A, Gleaves D.A. (2001). *A Critique of food cravings research: Theory, measurement, and food intake*. In: Hetherington M, editor. *Food cravings and addiction*. Surrey, UK: Leatherhead; 3-29.

De Leon G, Melnich Gm, Kressel D, Jainchill N. (1994). *Circumstances, motivation, readiness, and suitability (the CMRS scales): Predicting retention in therapeutic community treatment*. *Am J Drug Alcohol Abuse* 20: 495-515.

Derogatis L (1977). *The SCL-90-R*. Clinical Psychometric Research Unit. Baltimore.

Donovan K, Sansón-Fisher RW, Red man S. (1989). *Measuring quality of life in cancer patients*. *Journal of Clinical Oncology*, 7:959-68.

Fernández Gómez C, Torres Hernández MA. *Evaluación de resultados del tratamiento: el Maudsley Addiction Profile (MAP)*. En : Iraurgi Castillo I, González Sáiz F; es. *Instrumentos de evaluación en drogodependencias*. Barcelona: Aula Médica, 2002; 387-402.

García-Portilla González MP, Bascarán Fernandez MT, Sáiz Martínez PA, Parellada Redondo M, Bousoño García M, Bobes García J. (2008) *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica*. 5ª ed. Barcelona, Ars Medica

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, et al (1989). The Tale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. II. Validity. *Arch Gen Psychiatry* 46: 1012-6.

Goldberg DP, Hillier VF (1979). A scaled version for the General Health Questionnaire. Windsor, NFER Publishing Company.

González MP, Sáiz PA, Bousoño M, Bobes J. (1998). Evaluación de la gravedad de la conducta alcohólica. *Psiquiatría Biológica* 5 (Supl 1): 40-43.

González-Saiz F, Salvador-Carulla L (1998). Estudio de la fiabilidad y validez de la versión española de la escala Severity of Dependence Scale (SDS). *Adicciones* 10: 223-32.

Gossop M, Darke S, Griffiths P, Hando J, Powis B, may W, et al (1995). The severity of Dependence Scale (SDS): Psychometric properties of the SDS in english and australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction* 90: 607-14.

Gossop M, Griffiths P, Powis B, Strang J (1994). Cocaine: Patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *Br J Psychiatry* 164: 660-4.

Halikas JA, Crosby RD (1991). Measuring outcome in the treatment of cocaine abuse: The Drug Impairment Rating Scale for Cocaine. *J Addict Dis* 11: 121-38.

Halikas JA, Kuhn KL, Crosby RD, Carlson G, Crea F (1991). The measurement of craving in cocaine patients using the Minnesota Cocaine Craving Scale. *Compr Psychiatry* 32:22-7.

Hamilton M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23; 51-56.

Hasin DS, Trautman KD, Miele GM, FAMEY S, Smith M, Endicott J (1996). Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders reliability for substance abusers. *Am J Psychiatry* 153: 1195-1201).

Hasin DS, Trautman KD, Endicott (1998). Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders: phenomenologically based diagnosis in patients who abuse alcohol or drugs. *Psychopharmacol Bull* 34: 3-8.

Hasin DS, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R (2006). Diagnosis of comorbid disorders in substance users: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV). *Am S Psychiatry* 163(4): 689-96.

Hser YI, Shen H, Grella C, Anglin Md (1999). Lifetime Severity Index for cocaine use disorders (LSI-Cocaine): A predictor for treatment outcomes. *J Nerv Ment Dis* 187: 742-50.

Iraurgi Castillo I, González-Sáiz R. (2006) Instrumentos de evaluación psicométrica en drogodependencias. En: Pérez de los Cobos JC, Valderrama Zurián JC, Cervera Martínez G, Rubio Valladolid G: Tratado SET de Trastornos Adictivos. Madrid, Editorial Médica Panamericana, pp107-121.

Iraurgi I, González Saiz F. (2002). *Instrumentos de evaluación en drogodependencias*. Madrid: Aula Médica.

Manis IL, Mann L (1977). *Decision making: A psychological análisis of conflict, choice and commitment*. New York: Free Press.

Kampman KM, Volpicelli JR, McGinnis DE, Alterman AI, Weinrieb R, D'Angelo et al (1998). *Reliability and validity of the Cocaine Selective Severity Assessment*. *Addict Behav* 23: 449-461.

Kampman KM, Volpicelli JR, Mulvaney F, Alterman AI, Cornish J, Gariti P, et al (2001). *Effectiveness of propranolol for cocaine dependence may depend on cocaine withdrawal symptom severity*. *Drug alcohol Depend* 63: 69-78.

Kokkevi A, Hartgers C- (1995). *European adaptation of a multidimensional assessment instrument for drug and alcohol dependencia*. *Eur Addict Rest* 1: 208-210.

Pérez de los Cobos J, Tejero I Piciello A, Trujols i Albet J(2003). *Instrumentos Clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína*. Barcelona, Ars Médica.

Prochaska JO, Velicer WJ, Rossi JS, Goldstein MG, Marcus BH, Rakowski W, et al (1994). *Stages of change and decisional balance for twelve problem behaviors*. *Health Psychol* 13: 39-46.

McBride CM, Curry SJ, Stephens RS, Wells EA, Roffman RA, Hawkins JD. (1994). *Intrinsic and extrinsic motivation for change in cigarette smokers, marijuana smokers, and cocaine users*. *Psychol Addict Behav* 8: 243-50.

McConaughiu EA, DiClemente CC, Prochaska JO, Velicer WF (1989). *Stages of change in psychotherapy: A follow-up report*. *Sychother Theory Res Pract* 26: 494-503.

Michalec E, Zwick WR, Monti PM, Rohsenow DJ, Varney S, Niaura RS, et al (1992). *A cocaine High-Risk Situations Questionnaire: Development and psychometric properties*. *J Subst Abuse* 4: 377-91.

Miller WR, Brown JM. (1991). *Self-regulation as conceptual basis for the prevention and treatment of addictive behaviours*. En: Heather N, Miller WR, Greeley J, editors. *Self-control and the addictive behaviours*. Sydney:Maxwell Macmillan Publishing Australia p. 3-79.

Millon, T. y Davis, R. (1997). *Millon Clinical Multiaxial Inventory-III (2nd Ed.)*. Minneapolis: NCS Pearson, Inc.

Moak DH, Anton RF, Latham PK.m (1988). *Further validation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS): Relationship to alcoholism severity*. *Am J Addict* 7:14-23.

Mulvaney FD, Alterman AI, Boardman CR, Kampman KM (1999). *Severity of cocaine use and prediction of treatment attrition*. *J Subst Abuse Tret* 16: 129-35.

Pérez de los Cobos JC, Valderrama Zurián JC, Cervera Martinez G, Rubio Valladolid G. (2006). *Tratado SET de Trastornos Adictivos*. Madrid, Editorial Médica Panamericana.

Prochaska JO, Velicer WF, Rossi JS, Goldstein MG, Marcus BH, Rakowski W, et al. (1994). Stages of change and decisional balance for twelve problem behaviors. Health Psychol 13: 39-46.

Rossi JS, Martin RA, Redding CA, Rosenbloom D, Rohsenow D, Monti PM (2001). Decisional balance and the stages of change form cocaine use. (Manuscrito no publicado).

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R (1982). Manual del Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo (STAI). TEA Ediciones, S.A. 3ª edición. Madrid.

Tejero A, Trujols J Gil L. (2003). Evaluación del síndrome de abstinencia de cocaína. En: Tejero A, Trujols J, eds. Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona: Psiquiatría Editores (Ars Medica); 13-22.

Tejero A, Trujols J, Siñol N (2004). Evaluación del craving de cocaína. En: Tejero A, Trujols J, eds. Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona: Psiquiatría Editores (Ars Medica) 23-50.

Terán Prieto A, Casete Fernández L, Climent Díaz B (2008). Cocaína, Guía Clínica SOCIDROGALCOHOL basada en la evidencia científica. Barcelona, Martín Impresores.

Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield IE (1993). The development of a cocaine craving questionnaire. Drug Alcohol Depend 34: 19-28.

Torrens M, Serrano D, Astals M, Pérez-Domínguez G, Martín-Santos R (2004). Diagnosing psychiatric comorbidity in substance abusers Validity of the Spanish versions of Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRIMS-IV) and the Structured Clinical Interview for DSA-IV (SCID-IV). Am J Psychiatry 161: 1231-1237.

Turner NE, Annis HM, Sklar S (1997). Measurement of antecedents to drug and alcohol use: Psychometric properties of the Inventory of Drug-Taking Situations (IDTS). Behv Res Ther 35: 465-83.

Marsden M, Gossop D, Stewart D, Best M, Farrell P, Lehmann C et al. (1998). The Maudsley Addiction Profile (MAP): a brief instrument for assessing treatment outcome. Addiction 12: 1857-1867.

Martin RA, Rossi JS, Rosenbloom D, Monti PM, Rohsenow DJ. (1992). Stages and processes of change for quitting cocaine. Póster de la 26ª Annual Convention of the Association For the Advancement of Behaviour Therapy. Boston Noviembre 1992.

Muñiz J (1998). Teoría clásica de los test. Madrid. Pirámide.

Newman FL, Carpenter D. (1997) Guidelines for selecting psychological instruments for treatment outcomes assessment: Clarking LF, Riba MB, Oldham JM, (eds). Psychological and biological assessment at the turn of the century. Washington DC: American Psychiatric Press.

Washton AM (1995). La adicción a la cocaína: Tratamiento, recuperación y prevención de recaídas. Barcelona. Paidós.

Weiss RD, Griffin ML, Hufford C, Muetnz KR, Navajits LM, Jansson SB, et al (1997). Early prediction of initiation of abstinence from cocaine: Use of a craving questionnaire. AM J Addict 6: 224-31.

VII. Recomendaciones en el uso de inmunoterapia en el tratamiento de los trastornos por uso de cocaína

Rafael Forcada Chapa, Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte, Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Vicente José Belda Torrent.

1. Introducción

En los últimos tiempos se investigan diversas alternativas terapéuticas para el tratamiento de los trastornos relacionados con el consumo de cocaína, que tienen en común el antagonismo farmacocinético periférico como mecanismo principal de acción. Es decir, tratan de inactivar la molécula de cocaína antes de que atraviese la barrera hematoencefálica, evitando la entrada de cocaína al Sistema Nervioso Central, la producción de sus efectos euforizantes y el refuerzo positivo del consumo. Entre ellas destacan por lo avanzado de la investigación y por las expectativas creadas, las vacunas anti-cocaína, los anticuerpos monoclonales y los anticuerpos catalíticos anti-cocaína.

La inmunoterapia anti-cocaína consiste en la inactivación de la molécula de cocaína mediante una reacción antígeno anticuerpo. Los anticuerpos pueden ser generados mediante inmunización activa por el propio organismo, como sería el caso de las vacunas, que se basan en la unión de la molécula de cocaína a una proteína, de manera que sea detectada como antígeno y genere la producción de anticuerpos anti-cocaína por el sistema inmune. Otra alternativa es la inmunización pasiva, a través de la introducción en el torrente sanguíneo de anticuerpos monoclonales con alta especificidad y afinidad por la cocaína que bloqueen la droga. Cuando dichos anticuerpos tienen actividad esterasa y son capaces de inactivar la molécula de cocaína destruyendo su enlace éster, se denominan anticuerpos catalíticos.

1.1 Ventajas e inconvenientes de la inmunoterapia anticocaína.

Este tipo de terapias no precisan administración diaria, lo que favorecerá la cumplimentación (Fox, 1997) y dado su mecanismo de acción serían compatibles con otros fármacos utilizados en la deshabituación, bien sean disuasivos, anticraving o antagonistas.

En el caso del consumo intravenoso y el inhalatorio de crack, la permanencia de la cocaína en el torrente sanguíneo antes de llegar al Sistema Nervioso es menos prolongada y puede ocurrir que no llegue a inactivarse todas las moléculas. También puede darse la posibilidad de que el sujeto inmunizado consuma dosis suficientes de cocaína como para superar la titulación de anticuerpos disponibles (Wise et al., 1996). En estos casos se produciría el efecto euforizante, pero en ambos supuestos la presencia de anticuerpos atenuaría el efecto reforzante reduciendo la probabilidad de que un consumo puntual acabe en recaída (Kosten et al., 2002).

Queda por resolver la posibilidad de uso alternativo de otros estimulantes por los pacientes vacunados, para lo cual se ha hipotetizado sobre el uso de vacunas multisustancia.

La necesidad de la administración parenteral es sin duda un inconveniente para la utilización de estas terapias. Se han estudiado vehículos que permitan realizar la inmunización por la vía intranasal sin haberse logrado resultados concluyentes (Hrafnkelsdottir et al., 2005).

1.2 Indicaciones de la inmunoterapia en el tratamiento de los trastornos por uso de cocaína

1.2.1 Inmunoterapia pasiva.

Recientemente, el 2E2, un anticuerpo monoclonal con alta afinidad y especificidad anticocaína ha demostrado una reducción de la concentración de cocaína cerebral (Norman et al., 2007) y de la conducta de autoadministración en ratones y una semivida de eliminación de 10 días (Norman et al., 2008).

La investigación sobre anticuerpos catalíticos sigue en fase preclínica y se ha demostrado su capacidad de reducir la toxicidad de la cocaína y su autoadministración en ratas (Mets et al., 1998) (Baird et al., 2000), sin embargo, el hallazgo de actividad colinesterasa (Rogers et al., 2006) de estas moléculas, con la morbilidad que ello conllevaría, es en este momento el principal obstáculo para pasar a la experimentación en humanos.

En general la inmunización pasiva se caracteriza por tener un efecto inmediato, aunque habitualmente de duración limitada, por lo que podría tener su máxima utilidad en el tratamiento de las intoxicaciones y prevención de la neurotoxicidad de la cocaína. No obstante se ha conseguido sintetizar anticuerpos monoclonales con una vida media de eliminación suficientemente prolongada que permite proponer su uso en el tratamiento de prevención de recaídas (Norman et al., 2008), si bien el estudio de estas moléculas se encuentra aún en fase preclínica y no existe hoy por hoy evidencia científica alguna que avale su uso terapéutico en humanos.

1.2.2 Inmunoterapia activa.

Los problemas iniciales sobre la duración y variabilidad de las concentraciones séricas de los anticuerpos parecen haber sido superados por la línea de investigación de Celtic Pharma, junto con the National Institute on Drug Abuse (NIDA), quienes desarrollan la vacuna TA-CD, que ha demostrado una buena tolerabilidad y capacidad inmunogénica en humanos con inyecciones a los 0 y 2 meses (Kosten et al., 2002) (**Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B**) y permanencia de los anticuerpos durante seis meses con cinco inyecciones en 12 semanas (Martell et al., 2005) (**Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B**).

En uno de los estudios en fase 2a, sobre voluntarios que no intentaban reducir su consumo, Haney (2005) ha encontrado relación entre los niveles de anticuerpos y la reducción de los efectos reforzantes y del consumo de cocaína y la vacuna se ha mostrado segura en combinación con cocaína (Celtic Pharma, 2006) (**Nivel de evidencia 3, Grado de recomendación B**).

En adictos a cocaína en tratamiento con metadona por dependencia de opiáceos no se obtuvieron diferencias significativas en el objetivo principal de conseguir tres semanas consecutivas libres de cocaína. No obstante hay que tener en cuenta que se trataba de pacientes con una media de 13 años de abuso de cocaína y que los resultados del grupo placebo fueron inesperadamente altos. Sin embargo el 28% de los voluntarios vacunados consiguieron reducir su consumo a la mitad o menos de su línea base, frente a un 14,5% del grupo placebo (Martell et al., 2007) (**Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A**). En base a estos resultados prometedores se ha iniciado el estudio en fase 3 de la vacuna TA-CD en Europa.

Por otro lado, los laboratorios: DAS (Drug Abuse Sciences) en colaboración con the Scripps Research Institute tienen en desarrollo la ITAC™, una vacuna orientada a la prevención de recaídas.

Podemos resumir que las vacunas necesitan estimular al sistema inmunitario, por lo que tardan un tiempo en ejercer su acción y ésta es más duradera que en el caso de los anticuerpos monoclonales. La inmunización no es permanente y precisaría la administración de dosis de recuerdo para mantener los títulos de anticuerpos en los rangos terapéuticos (**Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B**).

Por ello no resultarían útiles en el tratamiento de la sobredosis, pero sí de la prevención del trastorno adictivo y en el tratamiento de deshabituación (**Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B**). TA – CD no ha presentado en ninguno de los estudios efectos adversos graves (**Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A**) y se ha mostrado segura en condiciones experimentales en su uso conjunto con cocaína (**Nivel de evidencia 3, Grado de recomendación B**).

Consideraciones éticas del uso de inmunoterapia anticocaínica.

Cuando se disponga de estos fármacos para su uso clínico, se plantearán algunas cuestiones éticas (Hall et al., 2004) (Ashcroft et al., 2004). La principal de ellas derivaría de su potencial uso para prevenir la adicción en jóvenes y adolescentes no adictos. Ya ha comenzado el debate entre los que opinan que no se puede privar a la juventud de una herramienta preventiva eficaz y aquellos que piensan que la vacunación de los adolescentes podría resultar una merma de su libertad de decisión. Otra posibilidad de uso que planteará cuestionamientos éticos es la protección del feto en la embarazada consumidora.

Los usuarios de cocaína con frecuencia son obligados por la autoridad judicial a someterse a tratamiento. El uso de vacunas en estos casos supondría unos cuestionamientos éticos diferentes a los que se plantean en los tratamientos obligatorios con técnicas tradicionales.

2. Conceptos

2.1 Antagonismo farmacocinético

Consiste en la capacidad de un fármaco para reducir la concentración de otro en su sitio de acción mediante la alteración de su absorción, distribución, metabolismo o eliminación (Baños, 2002). Los anticuerpos monoclonales y las vacunas alteran la distribución de la cocaína impidiendo que ésta atraviese la barrera hematoencefálica, mientras que los anticuerpos catalíticos favorecen el metabolismo de la misma destruyendo la molécula por su actividad esterasa.

2.2 Anticuerpos monoclonales

Un anticuerpo monoclonal (Mab) es un anticuerpo homogéneo sintetizado en laboratorio por una célula híbrida producto de la fusión de linfocitos B descendiente de la misma célula madre y una célula plasmática tumoral (célula de mieloma múltiple). La célula híbrida posee la capacidad del linfocito de sintetizar el anticuerpo específico y la capacidad de la célula tumoral de replicarse, lo que permite producir cantidades ilimitadas de anticuerpos idénticos y específicos contra cualquier molécula con capacidad antigénica.

Reacciona con la cocaína formando un complejo antígeno – anticuerpo que no atraviesa la barrera hematoencefálica y por tanto, la droga no puede ejercer sus efectos sobre el Sistema Nervioso Central.

2.3 Anticuerpos catalíticos

Son anticuerpos que además de reaccionar específicamente sobre la molécula diana, son capaces de metabolizarla. En el caso de las terapias para cocaína también se han denominado esterasas, por su actividad enzimática. Resultan de especial interés en el caso de la cocaína, ya que ésta se metaboliza por hidrólisis del enlace éster, a diferencia de otras drogas metabolizadas por el sistema enzimático del citocromo P450. La principal ventaja de los anticuerpos catalíticos es que quedan de nuevo libres y listos para actuar tras destruir la molécula de cocaína (Mets et al., 1998) y por tanto no sería fácil superar la acción de los mismos mediante el uso de dosis crecientes de cocaína (Haney et al., 2004).

2.4 Vacuna anti-cocaína.

Este término hace referencia a la inmunización activa contra la cocaína. La línea de investigación más avanzada es la que se refiere a la TA – CD, constituida por la unión de un derivado de la cocaína, la succinil norcocaína, unida mediante enlace covalente con una toxina recombinante del cólera que es la que da capacidad inmunogénica al compuesto y a la que se añade hidróxido de aluminio como adyuvante.

3. Criterios de evidencia

Ref.	NIVEL	GRADO	FUER	TIPO	RIGOR
Fox, 1997				Preclínico. Animales	NO EVIDENCIA
Wise et al., 1996				Revisión de estudios con animales	NO EVIDENCIA
Kosten et al., 2002	III	B	Regular	Randomizado, doble ciego, controlado con placebo. Muestra pequeña (n34)	Unicéntrico Poca potencia estad
Hrafnkelsdottir et al., 2005				Preclínico. Animales	NO EVIDENCIA
Norman et al, 2008				Preclínico. Animales	NO EVIDENCIA
Hall et al., 2004				Opinión	NO EVIDENCIA
Ashcroft et al., 2004				Opinión	NO EVIDENCIA
Martell et al., 2005	III	B	Regular	EC aleatorizado abierto Muestra pequeña (n18) sin placebo	Unicéntrico
Haney, 2005	III	B	Buena - regular	EC aleatorizado con placebo Muestra pequeña	No evaluada potencia estadística y calidad
Martell et al., 2007	II	A	Adecuada	Randomizado, doble ciego, controlado con placebo Muestra grande (n114)	Resultados no claramente determinantes

Ref.	NIVEL	GRADO	FUER	TIPO	RIGOR
Mets et al., 1998				Preclínico, animales	NO EVIDENCIA
Baird et al., 2000				Preclínico, animales	NO EVIDENCIA
Rogers et al., 2006				Preclínico,	NO EVIDENCIA
Baños, 2002				Tratado	
Haney et al., 2004				Revisión	

4. Bibliografía

Ashcroft R E, Franey C (2004). Further ethical and social issues in using a cocaine vaccine: response to Hall and Carter. *J Med Ethics* 30:341–343.

Baird TJ, Deng S, Landry DW, Winger G, Woods JH (2000). Natural and Artificial Enzymes Against Cocaine. I. Monoclonal Antibody 15A10 and the Reinforcing Effects of Cocaine in Rats. *JPET* 295:1127–34.

Baños Díez JE (2002). Farmacodinamia. En: Baños J E, Farré M (eds). *Principios de Farmacología Clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos*. Elsevier España, Pp 57-68

Celtic Pharma (2006). Celtic Pharma reports preliminary results of phase 2 clinical trials with TA-CD, cocaine addiction vaccine. http://www.celticpharma.com/news/pr/release_062106.pdf (Acceso mayo 2009).

Fox BS (1997). Development of a therapeutic vaccine for the treatment of cocaine addiction. *Drug & Alcohol Depend* 48:153–8.

Hall W, Carter L (2004). Ethical issues in using a cocaine vaccine to treat and prevent cocaine abuse and dependence. *J Med Ethics* 30:337–340.

Haney M, Kosten T R (2004). Therapeutic vaccines for substance dependence. *Expert Rev, Vaccines*. 3 (1): 11-18.

Hrafnkelsdottir K, Valgeirson J, Gizurarson S (2005). Induction of Protective and Specific Antibodies against Cocaine by Intranasal Immunisation Using a Glyceride Adjuvant. *Biol. Pharm. Bull* 28(6): 1038–1042.

Kosten TR, Rosen M, Bond J, et al (2002). Human therapeutic cocaine vaccine: safety and immunogenicity. *Vaccine* 20:1196–1204.

Martell BA, Mitchell E, Poling J, Gardner T, Kosten TR (2007). Efficacy of cocaine vaccine for the treatment in methadone-maintenance patients. *Proceedings of the 69th Annual Scientific Meeting of the College on Problems of Drug Dependence; 2007 June 16-21; Quebec City, Canada*. Abstract available in *The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 2009*

Martell BA, Mitchell E, Poling J, Gonsai K, Kosten TR (2005). Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biological Psychiatry* 98(2): 158-64

Mets B, Winger M, Cabrera C, Seo S, Jamdar S, Yang Ginger, et al (1998). A catalytic antibody against cocaine prevents cocaine's reinforcing and toxic effects in rats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95: 10176–81,

Norman A B, Tabet MR, Norman M K, Buesing W R, Pesce A J, Ball W J. A (2007). Chimeric Human/Murine Anticocaine Monoclonal Antibody Inhibits the Distribution of Cocaine to the Brain in Mice. *J Pharmacol Exp Ther* 320(1): 145–153.

Norman A B, Norman M K, Buesing W R, Tabet M R, Tsibulsky V L, Ball W J. A (2008). Human anti-cocaine monoclonal antibody antagonizes the cocaine-induced reinstatement of self-administration in rats. *The FASEB Journal* 22:713-16.

Rogers CJ, Eubanks LM, Dickerson TB, Janda KD (2006). Unexpected Acetylcholinesterase Activity of Cocaine Esterases. *J Am Chem Soc* 128(48): 15364–65.

Wise RA, Ranaldi R. (1996). Cocaine vaccines revisited. *Nature Med* 2:1073–4.

VIII. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en los trastornos por uso combinado de cocaína y alcohol

Concha Vila Zamora, Isabel López Escamilla, Elena Puche Pinazo, Rafael Forcada Chapa,
Celia Almonacid Folch, Hugo Mongay Sanchez-Gijón, Virginia Fuentes Leonarte,
Vicente José Belda Torrent.

1 Introducción

La sustancia que con más frecuencia encontramos asociada al consumo de cocaína es el alcohol (Flannery et al., 2004), siendo difícil, en muchas ocasiones, diferenciar cuál de ellas es la sustancia primaria o secundaria (Salloum et al, 2004; Kleinman et al, 1990). Al uso conjunto de ambas sustancias contribuyó Angelo Mariano, un químico de Córcega, quien a finales del S. XIX vendió y embotelló una bebida denominada Vin Mariano, al que se le atribuían propiedades médicas contra la gripe, la malaria y otras enfermedades devastadoras. En 1886, John Pemberton, un farmacéutico de Atlanta, inventó la coca-cola, bebida refrescante de extractos de cola que en principio contenía jarabe de coca, cola, cocaína y una pequeña cantidad de etanol.

En el estudio sobre “la vida social de la cocaína” (Calafat et al; 2001), la práctica totalidad de los consumidores entrevistados vinculan el alcohol y la cocaína, sugiriendo una cierta “obligatoriedad” en el consumo para poder controlar los efectos de ambas. El consumo de cocaína y alcohol, puede desembocar en una dependencia a una o ambas sustancias, lo que va a facilitar alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, trastornos psicóticos, conflictos familiares y laborales y la aparición en algún caso de hepatopatías (Pascual et al., 2001).

El consumo concomitante de etanol y cocaína produce un metabolito por transesterificación realizada por esterasas hepáticas llamado cocaetileno. Esta forma de consumo también aumenta la desmetilación a norcocaína. El cocaetileno presenta una actividad similar a la cocaína y potencia los efectos euforizantes y adictivos de la misma, con efectos sinérgicos e incremento de la toxicidad hepática y cardiaca de la cocaína (Dean et al., 1992).

La presentación en el organismo de cocaetileno se ha podido asociar con convulsiones, cardiotoxicidad, daño hepático, repercusiones en el sistema inmunitario y letalidad (Pirozhkov et al, 1992; Andrews, 1997). El riesgo potencial de muerte súbita por consumo de alcohol y cocaína se incrementa de 18 a 25 veces respecto al de la cocaína (Andrews, 1997).

En estudios realizados con voluntarios humanos y bajo condiciones experimentales controladas, una vez administradas las dos sustancias, se detectó cocaetileno en suero y plasma de manera dependiente de la dosis de etanol (Pérez-Reyes y Jeffcoat, 1992; Farré et al, 1993). Uno de los factores más relevantes parece ser la influencia del orden de administración de ambas drogas. Así, las concentraciones de cocaetileno más significativas se observan cuando el alcohol se administra previamente a la cocaína y, en cambio, deja de evidenciarse si se invierte este orden de administración (Pérez-Reyes, 1994). A su vez, también se ha identificado cocaetileno en orina, sangre, cerebro e hígado, obtenidos en autopsias de individuos que habían ingerido ambas sustancias y en muestras de sangre tomadas a pacientes atendidos en servicios de urgencias hospitalarios (Hearn et al, 1991).

La asociación cocaína y alcohol tiene más probabilidad de asociarse a conductas violentas y delictivas que el consumo de alcohol solo o cocaína solo, debido a que el alcohol incrementa la irritabilidad, agresividad, disforia, paranoia, etc.; propios del efecto de la cocaína.

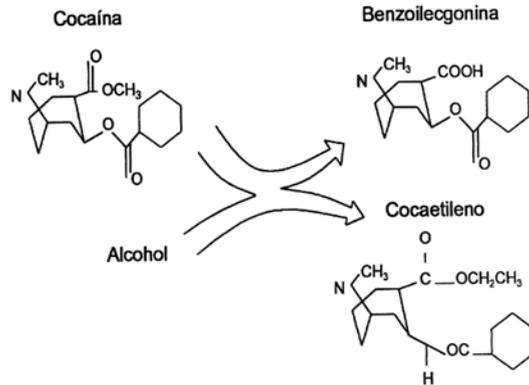
La conducción temeraria de vehículos y la implicación en accidentes de tráfico es un hecho frecuente, cuando se mezcla cocaína con alcohol. La cocaína fue la segunda droga más frecuentemente

encontrada, además de aparecer en el 56% de las autopsias de conductores fallecidos en accidentes de tráfico, sola o junto al alcohol (Marzuk et al., 1998).

El consumo de alcohol deriva frecuentemente en recaídas de pacientes cocainómanos en fase de recuperación y por ello la abstinencia de ambas sustancias es un objetivo inseparable en el tratamiento de la cocainomanía (Guardia et al, 2007).

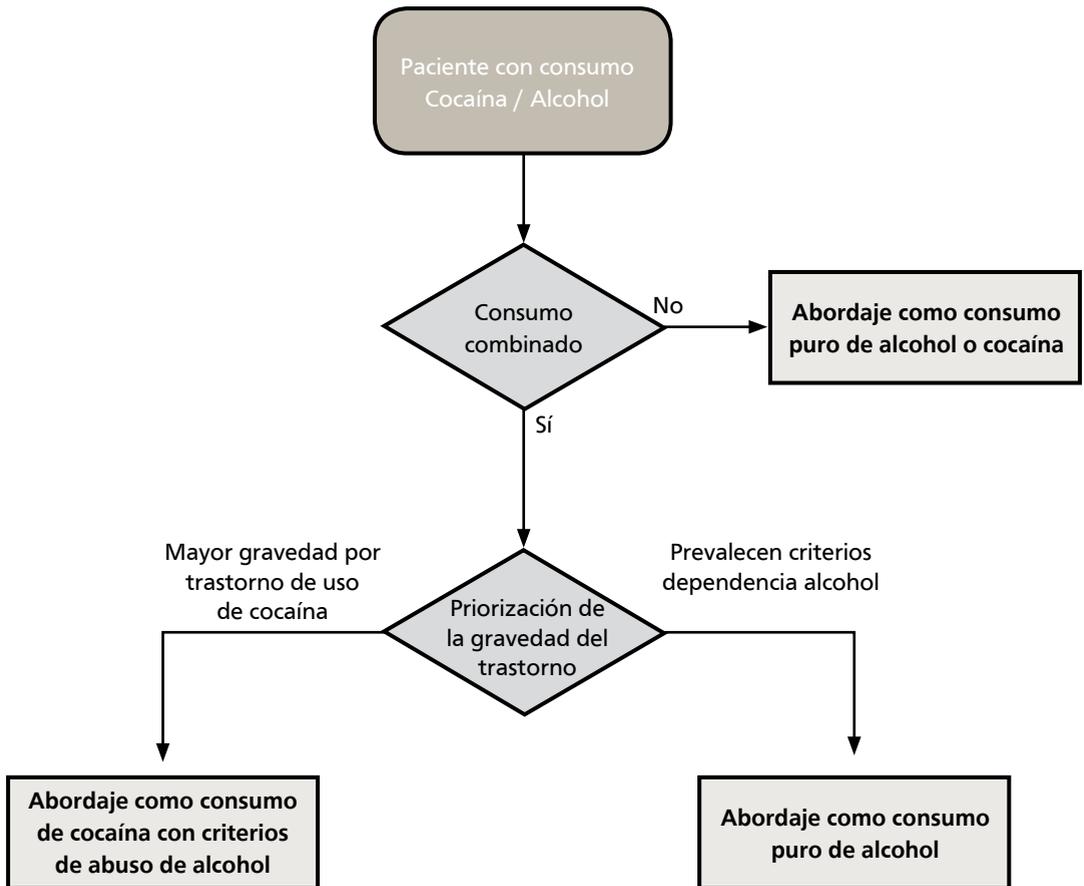
2. Conceptos

Cocaetileno: metabolito de la cocaína en presencia del etanol, que posee actividad farmacológica y tóxica, fundamentalmente a nivel cardíaco e incluso hepático. Tiene una acción dopaminérgica semejante a la cocaína, pero menor afinidad por los transportadores de serotonina y norepinefrina. Se puede determinar en orina, saliva, cabello o sudor.



3. Algoritmos y recomendaciones

3.1 Algoritmo de orientación diagnóstica



3.2 Algoritmo de orientación terapéutica



3.3 Recomendaciones

El tratamiento va a ir orientado hacia la abstinencia absoluta de cocaína y alcohol. En el tratamiento por consumo de cocaína el objetivo siempre es la abstinencia, nunca un consumo moderado. En el tratamiento por consumo de alcohol, cuando va unido al consumo de cocaína se recomienda la abstinencia también del alcohol, ya que su consumo deriva frecuentemente en recaídas en la cocaína.

El tratamiento de la adicción mixta de alcohol y cocaína se basa en el abordaje de ambas adicciones con tratamiento psicológico apoyado en tratamiento farmacológico: disulfiram y anticraving (naltrexona, topiramato) (Guardia y cols, 2007; Pettinati et al., 2008). Grado de recomendación B.

4. Criterios de evidencia

El consumo conjunto de cocaína y alcohol produce un metabolito denominado cocaetileno, que potencia los efectos euforizantes y adictivos de la cocaína además de incrementar la toxicidad hepática y cardíaca de ésta (Dean et al., 1992).

Cuando coexisten consumo de cocaína y alcohol, el tratamiento con disulfiram y tratamiento psicológico, especialmente la terapia cognitivo conductual, supera en eficacia a otras intervenciones, como la terapia interpersonal y el placebo (Carroll et al., 1998). Grado de recomendación B nivel III.

La utilización de fármacos anticraving como el acamprosato o la naltrexona, que no han demostrado utilidad en la adicción a la cocaína, sí estarían indicados cuando se produce la coexistencia de ambas adicciones (Hersh et al., 1998; Oslin et al., 1999; Schmitz et al., 2004). Nivel de evidencia III.

Por su parte el topiramato ha demostrado su eficacia, en sendos estudios controlados con placebo, tanto en la reducción del consumo de alcohol (Johnson et al., 2003) como de cocaína (Kampman et al., 2004). Nivel de evidencia III.

5. Bibliografía

Andrews P (1997). *Cocaethylene toxicity. J Addict Dis* 16:75-84.

Caballero Martínez L (2005). *Adicción a cocaína: neurobiología clínica, diagnóstico y tratamiento. Madrid, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.*

Calafat A, Juan M, Becoña E, Fernández C, Gil E y Llopis JJ. *Vida social de la cocaína. Monografía cocaína. Adicciones* 13-2:61-104.

Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsavile BJ (1998). *Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. Addiction* 93:713-28.

Dean RA, Harper ET, Dumauval N (1992). *Effects of ethanol on cocaine metabolism: formation of cocaethylene and norcocaethylene. Toxicol Appl Pharmacol* 117:1-8.

Farré M, De La Torre R, Llorente M, Lamas X, Ugena B, Segura J, et al (1993). *Alcohol and cocaine interactions in humans. J Pharmacol Exp Ther* 266: 1364-73.

Flannery BA, Morgenstern J, McKay J, Wechsberg WM, Litten RZ (2004). *Co-occurring alcohol and cocaine dependence: recent findings clinical and field studies. Alcohol Clin Exp Res* 28: 976-81

Guardia J, Jiménez-Arriero MA, Pascual F, Flórez G, Contel M (2007). *Guía Clínica para el tratamiento del Alcoholismo. Socidrogalcohol.*

Hearn WL, Rose S, Wagner J (1991). *Cocaethylene is more potent than cocaine in mediating lethality. Pharmacol Biochem Behav* 39:531-33.

Hersh D, Van Kirk J, Kranzler H (1998). *Naltrexona treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. Psychopharmacology* 139: 44-52.

Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden ChL, DiClemente C, Roache JD, Lawson K (2003). *Oral topiramate for the treatment of alcohol dependence. A randomised controlled trial. The Lancet* 361:1677-85.

Kampman K, Pettinati H, Lynch KG, Sparkman T, Dackis C, Sparkman T, et al (2004). *A pilot trial of olanzapine for the treatment of cocaine dependence. Drug Alcohol Depend* 75:233-40.

Kleinman PH (1990). *Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. Journal of Nervous and Mental Disease* 178:442-7.

Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC, Hirsch CS, Portera L, Iqbal MI, et al (1998). *Ambient temperature and mortality from unintentional cocaine overdose. JAMA* 279 (22):1795-800.

Oslin DW, Pettinati HM, Volpicelli JR, Wolf AL, Kampman KM, O'Brien CP (1999). *The effects of naltrexone on alcohol and cocaine use in dually addicted patients. J Subst Abuse Treat* 16(2): 163-7.

Pascual F, Cortell C, Hidalgo MJ, Sancho A, Aranda E (2001). *Análisis del perfil de los adictos a*

alcohol y cocaína versus cocaína y alcohol. Aproximación a las distintas estrategias terapéuticas. Salud y drogas 1-2:183-204.

Pérez Prior N, Milara Payá J, Soler Company E, Ferrando Piqueres R, Caja Calvo M, Romero Barco R (2006). Trascendencia del cocaetileno en el consumo combinado de etanol y cocaína. Rev Esp Drogodependencias 31: 254-70

Perez-Reyes, M. and Jeffcoat, A.R (1992). Ethanol/cocaine interaction: Cocaine and coethylene plasma concentrations and their relationship to subjective and cardiovascular effects. Life Sci 51: 553-63.

Perez-Reyes, M (1994). The order of drug administration: its effects on the interaction between cocaine and ethanol. Life Sci 55: 541-50.

Pettinati HM, Kampman KM, Lynch KG, Xie H, Dackis C, Rabinowitz AR et al. (2008). A double blind, placebo-controlled trial that combines disulfiram and naltrexone for treating co-occurring cocaine and alcohol dependence. Addict Behav 33:651-67.

Pirozhkov, S. V.; Watson, R. R. and Chen, G. (1992). Ethanol enhances immunosuppression induced by cocaine. Alcohol 9: 489-94.

Salloum IM, Daley DC, Cornelius JR, Kirisci L, Thase ME (1996). Disproportionate lethality in psychiatric patients with concurrent alcohol and cocaine abuse. Am J Psychiatry 153 (7):953-5.

Schmitz JM, Stotts AL, Sayre SL, DeLaune KA, Grabowski J (2004). Treatment of cocaine-alcohol dependence with naltrexone and relapse prevention therapy. Am J Addict 13: 333-41.

Terán A, Casete L, Climent B (2008). Cocaína. Guías clínicas sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica.

Anexo

ANEXO

Tabla resumen de los nivel de calidad de la evidencia científica y grados de recomendación

Nivel evidencia	Grado recomendación	Fuerza de la evidencia	Tipo de diseño del estudio	Condiciones de rigurosidad científica
I	A	Adecuada	<ul style="list-style-type: none"> • Meta-análisis de Ensayos Clínicos Controlado y Aleatorizado (ECA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de datos individuales de los pacientes • Metaregresión • Mega-análisis • Diferentes técnicas de análisis • Ausencia de heterogeneidad • Calidad de los estudios
II	A	Adecuada	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (ECA) de muestra grande 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del poder estadístico • Multicéntrico • Calidad del estudio
III	B	Buena a regular	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (ECA) de muestra pequeña 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del poder estadístico • Calidad del estudio

IV	C	Buena a regular	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio prospectivo controlado no aleatorizado 	<ul style="list-style-type: none"> • Controles coincidentes en el tiempo • Multicéntrico • Calidad del estudio
V	C	Regular	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio prospectivo controlado no aleatorizado 	<ul style="list-style-type: none"> • Controles históricos • Calidad del estudio
VI	C	Regular	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de cohorte 	<ul style="list-style-type: none"> • Multicéntrico • Apareamiento • Calidad del estudio
VII	D	Regular	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de casos y controles 	<ul style="list-style-type: none"> • Multicéntrico • Calidad del estudio
VIII	E	Pobre	<ul style="list-style-type: none"> • Series clínicas no controladas • Estudios descriptivos: seguimiento de la enfermedad, vigilancia epidemiológica, encuestas, registros, bases de datos, comités de expertos, conferencias de consenso 	<ul style="list-style-type: none"> • Multicéntrico
IX	E	Pobre	<ul style="list-style-type: none"> • Anécdotas o casos únicos 	

Fuente: Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995;105:740-3



