

Trastornos por sustancias

Cocaína



Trastornos por sustancias: cocaína /

Débora Serebrisky... [et.al.]; dirigido por Débora Serebrisky. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sciens, 2014.

144 p. ; 17x24 cm.

ISBN 978-987-27370-9-2

1. Psiquiatría. 2. Psicofarmacología. 3. Adicciones. I. Serebrisky, Débora II. Serebrisky, Débora, dir.

CDD 616.89

PRIMERA EDICIÓN

OCTUBRE DE 2014

IMPRESO EN ARGENTINA

Queda hecho el depósito
que establece la Ley 11.723

ISBN 978-987-27370-9-2

© 2014, Editorial Sciens S.R.L. ®
Franklin Roosevelt 3917, 1° "K", CABA
Tel/Fax: (5411) 45439365
www.sciens.com.ar
info@sciens.com.ar

No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito del editor. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Índice

Autores	06
Capítulo 1	
Introducción	09
Composición química	09
Historia	09
Usos médicos	09
Popularización de su uso	10
Formas de presentación	11
Vías de administración	12
Farmacocinética	13
Capítulo 2	
Epidemiología del consumo de cocaína	15
Modalidad de consumo de cocaína, entre consumidores de últimos 12 meses	18
Población de 12 a 65 años	18
Argentina 2010	18
Tasa de dependencia de consumo de cocaína según edad (12 a 65 años de edad)	19
Factores de riesgo y protección asociados al consumo	20
Percepción de riesgo	20
Capítulo 3	
Efectos de la cocaína	21
Toxicidad aguda	22
Mecanismo de acción de la cocaína sobre el SNC	23
Acción de la cocaína en los circuitos cerebrales de la recompensa-motivación	24
Tolerancia, dependencia y adicción	27
Dependencia a la cocaína	29
Craving	30
Capítulo 4	
Alteraciones cognitivas en usuarios de cocaína	37
Introducción	37
Evaluación de las funciones cognitivas en pacientes con trastorno por consumo de sustancias	38
Clasificación del deterioro cognitivo relacionado con sustancias psicoactivas	39
Funcionamiento cerebral y consumo de sustancias	40
Alteraciones cognitivas en usuarios: intoxicación y consumo crónico. Aspectos diferenciales	41
Tratamiento	43
Conclusiones	46
Capítulo 5	
Cocaína y patología dual	49
Comorbilidades más frecuentes	52
Trastornos afectivos	52

Trastornos de ansiedad	53
Trastorno de personalidad antisocial y otros trastornos de la personalidad	53
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)	53
Esquizofrenia	54
Otros trastornos de control de los impulsos: juego patológico, bulimia, sexo compulsivo y tricotilomanía	54
Trastornos disociativos	55
Trastornos orgánicos cerebrales: alteraciones de la memoria, la concentración y las funciones frontales	55
Abordaje de la patología dual	55
Capítulo 6	
Interacciones de la cocaína con otras sustancias	59
Uso de tabaco entre consumidores de cocaína	60
Implicancias para el tratamiento	64
Consumo de cocaína y alcohol	66
<i>Cannabis</i>	68
Capítulo 7	
Diagnóstico	73
Criterios diagnósticos según el DSM-V	74
En el DSM-V los trastornos por cocaína se incluyen en los trastornos relacionados con estimulantes	74
Trastorno por consumo de estimulantes	74
Intoxicación por estimulantes	75
Abstinencia de estimulantes	75
Trastornos psiquiátricos inducidos por cocaína	76
F14.0 Intoxicación aguda de cocaína	76
F14.1 Consumo perjudicial de cocaína	77
F14.2 Síndrome de dependencia de cocaína	77
F14.3 Síndrome de abstinencia de cocaína	78
F14.4 Síndrome de abstinencia con delirium de cocaína	79
F14.5 Trastorno psicótico inducido por cocaína	79
F14.6 Síndrome amnésico por cocaína	80
F14.7 Trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por cocaína	80
F14.8 Otros trastornos mentales o del comportamiento por cocaína	81
F14.9 Trastorno mental o del comportamiento sin especificación por cocaína	81
Otros trastornos inducidos por los estimulantes (DSM-V)	81
Antes de comenzar	83
Procedimiento diagnóstico	83
Evaluación médica	84
Evaluación psicológica	84
Evaluación social	84
Introducción de los instrumentos de monitoreo	85
También se recomienda la evaluación del <i>craving</i> , para lo cual se puede utilizar las siguientes escalas	86

Estadíos y procesos de cambio	86
Diagnóstico biológico	86
Capítulo 8	
Diagnóstico por imágenes y cocaína	89
Introducción	89
Cocaína	90
Sensaciones inducidas por la cocaína	90
Vías de administración	90
Mecanismo de acción	90
Efectos agudos	90
Craving	90
Comorbilidad	91
Derivados de la cocaína	93
Desarrollo de nuevas técnicas para el estudio cerebral	93
Tensor de difusión	95
Conclusiones	95
Capítulo 9	
Abordaje	99
Objetivos terapéuticos	100
Directrices generales	101
Desintoxicación	102
Deshabitación	102
Farmacoterapia	103
1. Agonistas y antagonistas dopaminérgicos	103
2. Fármacos que actúan sobre el transportador de dopamina	104
3. Agonistas serotoninérgicos y serotoninérgicos-noradrenérgicos	105
4. Antipsicóticos	105
5. Disulfiram	106
6. Naltrexona	106
7. Naltrexona de liberación prolongada	107
8. Anticonvulsivantes	107
9. Glutamatérgicos	108
10. Otros	108
Recomendaciones del <i>National Institute on Drug Abuse</i> (NIDA)	109
Apéndice	113
Inventario de síntomas prefrontales (SIP)	113
Cocaine Craving Questionnaire	115
CCQ-AHORA	119
Cuestionario de Autoregulación para la Cocaína (CAC)	123
Ejemplo de formulario para el reconocimiento inicial del paciente	128
Ejemplo de formulario de evaluación para la selección de la forma de intervención	130
Índice sumario de gravedad de la adicción	135

Autora

Débora Serebrisky

Médica Especialista en Psiquiatría, Universidad de Buenos Aires, Unidad Académica Htal Moyano.

Presidente saliente y actual secretaria científica del Capítulo de Drogodependencia, Alcoholsimo y Tabaquismo de APSA (Asociación de Psiquiatras Argentinos).

Miembro de BIO&SUR (Asociación Civil para el Desarrollo de la Bioética), ASAT (Asociación Argentina de Tabacología) y ATTUD (Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependency).

Graduada de la Maestría Interdisciplinaria en la Problemática del Uso Indevido de Drogas, Centro de Estudios Avanzados, Universidad de Buenos Aires (Tesis en redacción).

Fundadora y Directora del grupo de cesación tabáquica Libertab.

Asesora Científica de UATA (Unión Antitabáquica Argentina).

Investigadora del Centro de Investigaciones Clínicas WM (CIC WM).

Coautores

Leandro Ale

Médico-Licenciado en psicología- Jefe de residentes departamento de psiquiatría FLENI.

Iván Montoya

Deputy Director, Division of Pharmacotherapies and Medical Consequences of Drug Abuse National Institute on Drug Abuse (NIDA) Bethesda, MD USA.

Médico psiquiatra y epidemiólogo, especialista en salud pública y el desarrollo de medicamentos para el tratamiento de los trastornos relacionados con sustancias (TRS).

Presidente del Comité de Ética del Programa Intramural de Investigación de NIDA y NIAAA.

Supervisor programático de subvenciones y contratos en DPMCDA y gestiona las actividades y recursos de la División en el desarrollo de medicamentos para el tratamiento de los TRS.

Monitor médico y supervisor médico de becas y contratos, así como la aplicación del NIDA apoya las políticas del NIH de ancho para datos y control de la seguridad de los ensayos clínicos.

Dirige la iniciativa de desarrollo de medicación para marihuana del NIDA.

Colabora con el IRP en proyectos de investigación, con la Oficina Internacional del NIDA en la Iniciativa Latinoamericana y es miembro de varios grupos de trabajo de interés científico.

E-mail: imontoya@mail.nih.gov

Darío Saferstein

Psiquiatra y Especialista en Medicina Nuclear
Presidente del Capítulo de Neuroimágenes (APSA)
Centro PET IMAT / Centro Diagnóstico Curie
e-mail: dariosaf2@yahoo.com.ar

Edith Serfaty

Doctora en Ciencias Médicas (UBA), Médica Psiquiatra (UBA), Investigadora del Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Integrante Comité Técnico Asesor (SEDRONAR), Miembro fundador del Colegio Latinoamericano de Neuropsicofarmacología, Miembro del Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (CINP), Integrante Comité Ejecutivo, Federación Internacional de Epidemiología Psiquiátrica, Secretaria de Task Force for Adolescent Psychiatry-World Federation of Biological Soc.

Marcela Waisman Campos

Psiquiatra-Neuróloga cognitiva- Máster en Neuropsicofarmacología de la Universidad de Favaloro. Coordinadora de investigaciones psicofarmacológicas en FLENI, Prof. Adjunta en la Universidad de Favaloro y Universidad del Salvador.

Introducción

Débora Serebrisky

Composición química

La cocaína (benzoilmetilecgonina) es un alcaloide tropano cristalino que se obtiene de las hojas de la planta del arbusto *erithroxylon coca*, originario de América del Sur y utilizada desde la antigüedad con fines mágico-religiosos, médicos y como estimulante por poblaciones indígenas. Tras el descubrimiento de América se fue extendiendo su conocimiento y utilización hasta llegar al momento actual en que constituye una de las principales drogas de abuso a nivel mundial.

Su nombre proviene del nombre de la planta coca, además del sufijo alcaloide -*ina*, formando *cocaína*. Es un estimulante del sistema nervioso central, con acción supresora del apetito, y anestésico tópico. Específicamente, es un inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina-dopamina (también conocido como un inhibidor de la recaptación triple - TRI), que media en la funcionalidad de estos neurotransmisores como un ligando de transportador de catecolamina exógeno. Es altamente adictiva debido a la forma en que afecta el sistema de recompensa mesolímbico.

Historia

La cocaína no es una droga nueva. Las hojas de la coca, de donde se obtiene la

cocaína, se han ingerido durante miles de años, mientras que la sustancia química pura, el clorhidrato de cocaína, se ha consumido por más de 100 años. Tres mil años antes del nacimiento de Cristo, los antiguos incas en los Andes mascaban hojas de coca para acelerar el latido de sus corazones y de su respiración y contrarrestar, de esta manera, los efectos de vivir escasos de aire de las montañas. Los nativos peruanos mascaban hojas de coca solo durante ceremonias religiosas. Este tabú se violó cuando los soldados españoles invadieron Perú en 1532. Los indios que trabajaban a la fuerza en las minas de plata españolas eran mantenidos con suministros de hojas de coca, porque así eran más fáciles de controlar y explotar.

Usos médicos

La cocaína fue sintetizada por primera vez (extraída de las hojas de la coca) en 1859 por el químico alemán Albert Niemann, pero recién comenzó a popularizarse en la comunidad médica en 1880. A principios del siglo XX, la cocaína purificada se convirtió en el principio activo básico que se empleaba en la mayoría de los tónicos y elixires creados para tratar una gran variedad de enfermedades. En la actualidad, se sigue empleando como anestésico local en

ciertos tipos de cirugías de los ojos, oídos y garganta.

El famoso psicoanalista austríaco Sigmund Freud fue el primero en promover el uso de la cocaína en forma general como un tónico para curar la depresión y la impotencia sexual. En 1884, publicó un artículo titulado “*Über Coca*” (Sobre la coca) en el cual promovía los “beneficios” de la cocaína, llamándola una sustancia “mágica”. Freud, sin embargo, no era un observador objetivo. Consumía cocaína regularmente, la prescribía a su novia y a su mejor amigo y la recomendaba para uso general. Aunque observó que la cocaína había conducido a la “decadencia física y moral”, Freud continuó promoviendo la cocaína entre sus amigos cercanos, uno de los cuales terminó sufriendo de alucinaciones paranoicas con “serpientes blancas que se arrastraban por su piel”. En 1885, escribió sus “Notas sobre el ansia de cocaína y el miedo a la cocaína” en las que matizaba su opinión acerca del “carácter inofensivo” que había atribuido a la cocaína en su primera publicación (Freud, 1975).

Popularización de su uso

En 1886, la droga logró mayor popularidad cuando John Pemberton incluyó las hojas de coca como ingrediente en su nuevo refresco: la Coca Cola. Los efectos eufóricos y vigorizantes sobre el consumidor ayudaron a elevar la popularidad de la Coca Cola a comienzos de siglo.

La primera descripción clínica completa de la cocainomanía fue publicada por Erlenmeyer (1885) durante la denominada “primera epidemia” de consumo de cocaína que tuvo lugar a finales del siglo XIX.

Durante la llamada “segunda epidemia”

que tuvo lugar entre 1920 y 1930, el médico alemán Meyer (1925) describió detalladamente las características clínicas de la psicosis cocaínica. Otros autores como Claude (1933) y Caballero (1998) también realizaron descripciones completas y minuciosas de la cocainomanía y de la psicosis cocaínica, a lo largo de la primera mitad del siglo XX.

Sin embargo, a principios de los años 1980 la cocaína era considerada como una “droga poco peligrosa”. Después de la Segunda Guerra Mundial y hasta bien entrados los años 70 su uso era limitado y elitista lo que contribuyó seguramente a mantener esta idea de inocuidad o de baja peligrosidad de la cocaína. Incluso en ámbitos profesionales especializados y en la literatura psiquiátrica más prestigiosa (por ejemplo, en el capítulo de Grinspoon y Bakalar del Tratado de Psiquiatría de Freedman, Kaplan y Sadock de 1980) la cocaína no se asociaba a problemas médicos graves, salvo en casos extremos que se suponían infrecuentes.

A partir de 1980, sin embargo, la eclosión de la denominada “tercera epidemia” en EE.UU. reveló la existencia de graves problemas sanitarios y sociales asociados al consumo de cocaína (Jekel y cols., 1986). La investigación neurobiológica, epidemiológica y clínica sobre la cocaína, realizada desde entonces, apoya la existencia y la particularidad de las entidades clínico-biológicas de “abuso” y “dependencia” de cocaína. Ambos trastornos son el resultado de una disregulación cerebral compleja que cursa con una expresión conductual, psicológica y neurofisiológica características (alteración del estado de ánimo, del impulso a consumir y de las funciones cerebrales ejecutivas).

El conocimiento de estos hechos ha obligado a redefinir los conceptos básicos de "abuso", "dependencia" y "abstinencia" de drogas (Gawin, 1991; West, 2001); y ha impulsado extraordinariamente el conocimiento de la neurobiología del placer y de la motivación animal y del funcionamiento de las estructuras anatómicas que les dan soporte.

Calafat y cols. (2001) plantean que el consumo actual de la cocaína en nuestro medio es básicamente instrumental y que no se asocia a ninguna subcultura concreta. Los valores del individualismo, el placer o el éxito social (bastante extendidos en muchas culturas contemporáneas) se vinculan generalmente a una actitud favorable al consumo. Es probable que algunos valores de la cultura occidental limiten la percepción del riesgo asociado al consumo de cocaína; por ejemplo, el valor "éxito" que se relaciona a la cocaína podría contribuir a que los abusadores de cocaína, incluso graves y deteriorados, se sientan "legítimos" en su consumo.

Formas de presentación

La cocaína pura era extraída originalmente de la hoja del arbusto de la coca del género *erythroxylum*. Del tratamiento de las hojas de coca desecadas con gasolina o querosén, bases alcalinas, permanganato potásico y ácido sulfúrico se obtiene la denominada "pasta de coca" de la cual se refinan y preparan las distintas presentaciones de cocaína que existen en el mercado (Lizasoain y cols., 2001):

- La forma ácida o clorhidrato de cocaína se obtiene por tratamiento de la pasta de coca con ácido clorhídrico. El clorhidrato de cocaína que resulta es un polvo blanco cris-

talino con sabor amargo que se conoce en español como "coca", "nieve", "dama blanca" o "talco". Para su comercialización generalmente se mezcla la cocaína con otras sustancias inertes, tales como la maicena, el talco o el azúcar; o con ciertas drogas activas como la procaína (un anestésico local de composición química parecida) u otros estimulantes, como las anfetaminas. Puede inhalarse por vía intranasal, fumarse mezclado con tabaco, disolverse en agua para inyección intravenosa, ingerirse por vía oral, o aplicarse directamente en mucosas donde ejerce un efecto anestésico característico.

- El calentamiento del clorhidrato de cocaína con amoníaco o bicarbonato sódico disueltos en agua elimina el ácido clorhídrico y produce formas básicas de aspecto gelatinoso que, a su vez, pueden fumarse por calentamiento. El denominado crack, menos frecuente en Argentina, es una forma básica sólida que se vende ya preparada para el consumo. Su nombre, crack, como se denomina en inglés, se refiere al sonido crujiente que se oye al fumar esta mezcla.

En la Argentina se popularizó la pasta base de cocaína ya que es una droga de bajo costo. Es similar al crack, siendo elaborada con residuos de cocaína y procesada con ácido sulfúrico y querosén. En ocasiones suele mezclarse con cloroformo, éter o carbonato de potasio, entre otras cosas.

En Perú, Chile y en Argentina, así como en Uruguay, se le conoce por los nombres de "pasta básica", "pasta base", "pasta", "lata", "churri", "paco", "tumba", "base" o "tubo". En Venezuela, Ecuador, Colombia y España se la conoce como basuco, ya que

hace parte de un juego de palabras "base sucia de coca". Esta droga ha desplazado a otras más comunes tales como el cigarrillo de marihuana y la cocaína por tener un precio muy bajo.

El consumo de cocaína varía según la cantidad, ritmo, vía y posible combinación con otras sustancias (Caballero y Alarcón, 2000):

a. Cantidad y el ritmo:

- Consumo controlado, habitualmente experimental o recreativo de cantidades moderadas (menos de 1/4 de gramo de cocaína) y con conservación del control voluntario sobre el consumo.

- Consumo intensificado o compulsivo que caracteriza el abuso y la dependencia de cocaína (pueden llegar a tomarse varios gramos, durante muchas horas o varios días seguidos y no se conserva íntegra la voluntad de dejar de consumir a pesar de las consecuencias negativas).

b. Vía:

- Oral, de hojas frescas de la planta de coca masticadas. Propio de los países productores pero casi inexistente en nuestro país.

- Nasal o naso-alveolar, por inhalación mediante un tubo hueco de "líneas" o "rayas" de clorhidrato de cocaína pulverizada. Es la forma más frecuente de uso en Argentina.

- Aspiración fumada de pasta de coca, o aspiración de base libre fabricada a partir de clorhidrato (más frecuente en España) o de crack. El efecto por esta vía es más rápido, intenso y breve.

- Intravenosa, de clorhidrato de cocaína disuelto en agua mediante calentamiento en una cucharilla o similar. Este consumo añade los riesgos y complicaciones de la

vía parenteral. La mezcla de heroína con cocaína en presentación i.v. se llama *speed ball* (literalmente: pelotazo).

- Otras vías menos frecuentes son la oral, rectal o genital.

c. Mezcla o consumo conjunto con otras sustancias:

- Cocaína pura.
- Cocaína mezclada con alcohol, *cannabis*, heroína u otros estimulantes o sedantes, incluidos los de prescripción médica.

Vías de administración

Las principales vías de administración de la cocaína son orales, nasales, intravenosas y pulmonares. La forma de administración nasal (esnifar) es el proceso de inhalar la cocaína en polvo por la nariz, de donde pasa directamente a la sangre a través de las membranas nasales. También se puede aplicar la droga directamente sobre las mucosas. La inyección o la administración intravenosa transportan la droga directamente a la sangre aumentando así la intensidad de su efecto. Al fumar, se inhala el vapor o el humo de la cocaína a los pulmones, donde la sangre lo absorbe a la misma velocidad que cuando se inyecta. El efecto eufórico resultante es casi inmediato, y es la razón por la cual la popularidad del crack aumentó enormemente a mediados de los años ochenta.

El paco se suele consumir fumándolo en pipas (generalmente caseras), con marihuana (mixto, combi, flapy, *freeway*, maduro o banana) o con tabaco en forma de cigarrillo (pecoso, tabacazo, tabaquito, tola, marciano, maduro, bazuco, pistolo, marrueco, *free* o ensacado). Debido a su composición química, es altamente tóxico y al ser muy breve su efecto (entre 10 y 15 minutos)

es extremadamente adictivo. Sus efectos secundarios son muy similares a los de la cocaína, el riesgo a la salud es mucho más alto por residuos de disolventes y otras sustancias nocivas que contiene. Debido a que la cocaína, componente activo, no está refinada, se le suele llamar "fondo de olla", haciendo referencia a que son los restos que quedan de la conversión de la pasta base a clorhidrato de cocaína.

Fuera de su uso para fines médicos, no existe una manera segura de consumir cocaína. Cualquier método de consumo puede causar la absorción de cantidades tóxicas de la droga, con la posibilidad de que ocurra una emergencia aguda de tipo cardiovascular o cerebrovascular y convulsiones, cualquiera de las cuales puede ocasionar la muerte súbita.

Farmacocinética

La absorción de la cocaína dependerá de la vía de administración, determinando la velocidad de inicio y duración de los efectos, así como la concentración en sangre. Las vías nasal, tópica y oral presentan una velocidad de absorción más lenta en comparación con las vías respiratoria e intravenosa. El pico máximo con las vías respiratorias e intravenosas se alcanza antes que en la administración nasal y oral, pero la duración de los efectos es menor en las primeras. Estas características son las que confieren la mayor capacidad adictiva a las vías intravenosa y fumada por su efecto más intenso aunque más pasajero.

Una vez introducida la cocaína en el organismo se distribuye ampliamente, siendo rápidamente metabolizada mediante hidrólisis enzimática por esterasas plasmáticas

e hidrólisis no enzimática produciéndose ecgonina metil ester, benzoilecgonina y ecgonina. También sufre procesos de desmetilación dando lugar a norcocaína (Ambre, 1985).

La benzoilecgonina es el metabolito que se detecta con más frecuencia en orina por lo que se utiliza en las determinaciones analíticas. La anhidroecgonina metil ester es un metabolito que solo aparece cuando se fuma la cocaína por pirólisis de esta. Ninguno de los metabolitos activos de la cocaína presenta una actividad biológica superior a la cocaína.

La eliminación de la cocaína es independiente de la vía de administración. La cocaína se excreta por orina en un porcentaje que alcanza hasta el 90 % de la dosis consumida y menos del 5 % de cocaína eliminada sin metabolizar (Inaba y cols., 1978).

En la tabla 1 podemos observar un resumen de la farmacocinética de la cocaína.

El consumo concomitante de etanol y cocaína, tan frecuente entre los consumidores de 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 cocaína, con efectos sinérgicos e incremento de la toxicidad hepática y cardíaca de la cocaína (Dean y cols., 1992; Camí y cols., 1998; Landry, 1992; Hearn y cols., 1991).

Tabla 1

Tipo	Vía	Inicio	Duración efectos	Pico máximo	Biodisponibilidad
Hoja de coca	Oral	5-10 min.	45-49 min.	60 min.	-
Clorhidrato de cocaína	Oral	10-30 min.			20-30 %
	Intranas	2-3 min.	30-60 min.	30-60 min.	20-30 %
	Inhalada				
	IV	30-45 min.	10-20 min.	30-45 sg.	100 %
Pasta de coca	Fumada	10 sg.	5-10 min.	8-10 sg.	6-32 %
Base libre	Fumada	10 sg.	5-10 min.	8-10 sg.	90-100 %

Modificado de Gold y Jacobs, 2005.

Referencias

- Ambre J. (1985). The urinary excretion of cocaine and metabolites in humans: a kinetic analysis of published data. *J Anal Toxicol*; 9:241-245.
- Caballero L, Alarcón A. (2000). "Cocaína y cocaínomanía en atención primaria" En FCS (ed). *Drogas y drogodependencia en atención primaria*, vol II. pp. 205-244. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud.
- Caballero L. (1998). Psicosis cocaínica. Congreso Anual de Sociodrogalcohol: Tarragona.
- Calafat A, Juan M, Becoña E. (2001). Vida social de la cocaína. En: Pascual F, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones*; 13(supl. 2): 61-104.
- Camí J, Farre M, Gonzalez ML, Segura J, De la Torre R. (1998). Cocaine metabolism in humans alter use of alcohol. Clinical and research implications. *Recent Dev Alcohol*; 14:437-455.
- Claude H. (1933). *Psiquiatría Médico Legal* pp 242-250: Madrid. Espasa Calpe.
- Dean RA, Harper ET, Dumaual N. (1992). Effects of etanol on cocaine metabolism: formation of norco-cocaehtylene. *Toxicol Appl Pharmacol*; 117:1-8.
- Erlenmeyer, A. (1885). Über die Wirkung des Cocain bei der Morphiumentziehung. *Centralblatt für Nervenheilkunde*, 8.
- Freud S. (1975). *Cocaine Papers*. New York: Stonehill (hay traducción española en Barcelona: Anagrama, 1999).
- Gawin FH. (1991). Cocaine addiction, psychology and neurophysiology. *Science*; 251: 1580-86.
- Gold MS, Jacobs WS. (2005). Cocaine and crack: clinical aspects. En Lowinson y cols (eds). *Substance abuse. A Comprehensive Textbook*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins. 218-251.
- Grinspoon L, Bakalar JB. (1980). Drug dependence: nonnarcotic agents. En: Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ, eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, pg 1621 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Hearn WL, Rose S, Wagner J. (1991). Cocaehtylene is more potent than cocaine in mediating lethality. *Pharmacol Biochem Behav*; 39:531-533.
- Inaba T, Stewart D, Kalow W. (1978). Metabolism of cocaine in man. *Clin Pharmacol Ther*; 23:547-552.
- Jekel JF, Allen DF, Podlewski H y cols. (1986). Epidemic free-base cocaine abuse. Case study from the Bahamas. *Lancet*; 1(8479): 459-62.
- Landry MJ. (1992). An overview of cocaehtylene, an alcohol-derived, psychoactive, cocaine metabolite. *J Psychoactive Drugs*; 24:273-276.
- Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. (2001). Cocaína: aspectos farmacológicos. En Pascual F, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones*; 13(supl. 2): 37-46.
- Meyer, E. (1925). Veber morphisms, cocaínismo and deu missbrauch ordenador narkotiko. *Med Klinik*, 20: 401.
- West, R, Plaff FF. (1997). *Cocaine addiction. Theory, research and treatment*. Cambridge (Ma): Harvard University Press.

Epidemiología del consumo de cocaína

Edith Serfaty

¿Qué se entiende por adicción? Según el Prof. D Nutt, es una enfermedad cerebral, con recaídas en un proceso de evolución crónica, hay individuos más vulnerables al consumo que otros, y que involucra muchos aspectos, biológicos, psicológicos y sociales. Existe en la adicción una dependencia química, producida por alteraciones en los neuroreceptores y zonas del cerebro involucradas. El consumo de cocaína involucra distintas consecuencias, como problemas en las relaciones familiares, pobreza, pérdida del trabajo. Abuso sexual y deambulación por las calles, así como involucrarse en actos delictivos, robos, hurtos o atentados contra la propiedad (5). Especialmente, el consumo de cocaína está vinculado a la violencia hacia los otros, a los accidentes de tránsito y domésticos, así como al robo y homicidios (3).

El gráfico 1 nos muestra el consumo a nivel mundial de drogas ilícitas en general, según datos de las Naciones Unidas en 2008 (1).

A nivel internacional se ha observado un alto consumo de cocaína y sus derivados en Estados Unidos, México, Bolivia y Perú (más de 1/1000 habitantes). Le siguen en frecuencia Canadá y Brasil (menos de 1/1000 habitantes y se tienen informes verbales de Europa, Venezuela, Ecuador, Chile India, Sudeste asiático, Australia (6) (Gráfico 2).

El consumo de cocaína se ha visto asociado estadísticamente al consumo de alcohol, es decir, que en los jóvenes que consumen alcohol es más frecuente el consumo de cocaína, según investigaciones del CIE Academia Nacional de Medicina (3) (Gráfico 3).

El consumo de tabaco también se encon-

Gráfico 1

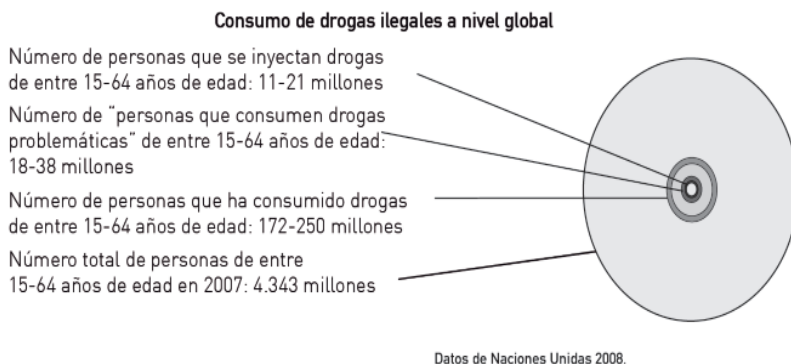


Gráfico 2



Gráfico 3



Gráfico 4

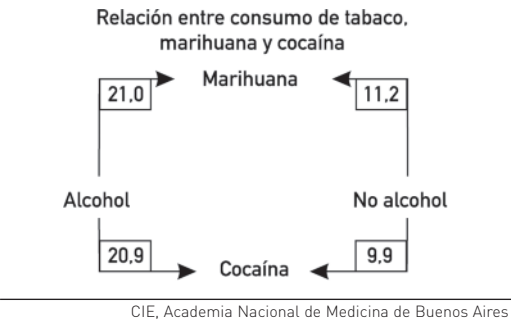


Tabla 1

Consumo de cocaína en población asistida Argentina

Droga de inicio	2da droga	3ra droga	4ta droga	5ta droga
2,5	8,1	14,5	31,4	20,7

SEDRONAR 2004

tró asociado significativamente al consumo de cocaína (Gráfico 4).

En población asistida, según datos de Sedronar, la cocaína es en mayor porcentaje la cuarta droga elegida. Es decir, que en el comienzo de la historia del consumo, los jóvenes eligen otras sustancias llegando al consumo de cocaína en cuarta instancia (Tabla 1).

Se detallan en la tabla 2, cuáles fueron los factores encontrados como asociados al consumo de cocaína en jóvenes, destacando la presencia o antecedente de depresión, en estudios del CIE ANM.

Respecto del consumo de cocaína, entre la población de 25 a 34 años se encuentran las tasas de mayor consumo (5,8 %). Entre los demás grupos de edad las tasas son menores: 4,5 % entre los que tienen 18 a 24 años, 3,1 % en el grupo de 35 a 49 años y 0,5 % y 0,4% en las personas de 50 a 65 años y de 12 a 17 años, respectivamente (Sedronar Estudio Nacional sobre consumo

Tabla 2

Depresión y consumo de drogas

Consumo	OR	IC 95 %	Valor p
Opioides	5,56	0,28 - 11,48	0,71
Marihuana	0,46	0,17 - 1,25	0,13
Sedantes	1,13	0,38 - 3,35	0,81
Cocaína	4,55	1,67 - 12,40	0,00*
Estimulantes	3,11	0,57 - 16,75	0,18
Inhalación de pegamentos	3,18	0,55 - 18,32	0,19
Otros	3,97	0,59 - 26,40	0,15

CIE, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires

de drogas 2010) (1).

Analizando los resultados, por zonas, se observó:

El consumo de alguna vez en la vida de cocaína es menor al 1 % en la región NOA, mientras que las mayores tasas corresponden al Área Metropolitana y Patagonia sin diferencias significativas.

La región de Cuyo no registra consumo de pasta base o paco mientras que en el resto de las regiones las tasas no alcanzan al 1% de la población. La prevalencia de mayor consumo de cocaína se observó en las poblaciones más grandes, con mayor número de habitantes. Con respecto al consumo de cocaína, la tasa es cerca del 4 % en localidades de mayor tamaño y se reduce a 1,6 % en localidades menores, y a 2,1 % en localidades intermedias.

El consumo es mayor entre los varones (1,5 % que entre las mujeres 0,8 %).

Se destaca el mayor consumo entre los 25 y 34 años de edad (Tabla 3).

En el mismo estudio se detectó que el Nordeste de Argentina y la Patagonia ostentan el mayor consumo de cocaína, en 2010 (Tabla 4).

Con respecto al consumo en el último mes, observamos las cifras en el Estudio Nacional (6).

Como se observa en la tabla 4, el consumo en el último mes de cocaína fue de 0,3 a 0,5 % y de 0,01 para pasta base, no obteniéndose datos del consumo de paco (Observatorio Nacional de Drogas 2010) (1).

En cuanto a los grupos de edad, se observa el consumo de mayor cantidad entre los de 18 a 34 años (Tabla 5).

Las regiones que registran una mayor prevalencia de consumo en el último mes de cocaína son el Noroeste (NOA) y la

Tabla 3

Prevalencias año hogares 2010	Sexo		Grupos de edad				Total
	Varones	Mujeres	16 a 24	25 a 34	35 a 49	50 a 65	
Caocaina	1,7	0,2	1,6	1,8	0,7	0,1	0,9

Estudio Nacional sobre consumo de sustancias psicoactivas 2010. OAD-UNTREF

Tabla 4

Prevalencia (%) de mes de consumo de sustancias psicoactivas. Población de 12 a 65 años. Argentina 2010

Sustancia	Población	Prevalencia (%)	Intervalos de confianza al 95%	
Marihuana	418.450	2,4	1,9	2,9
Cocaína	90.387	0,5	0,3	0,8
Pasta base - paco	1.228	0,01	0,0	0,01
Éxtasis	4.521	0,0	0,0	0,1
Otras drogas	22.751	0,1	0,0	0,4
Alguna droga ilícita	465.427	2,6	2,2	3,2

Tabla 5

Cocaína	0,2	1,3	1,1	0,3	0,1
---------	-----	-----	-----	-----	-----

región de Cuyo, así como en la Patagonia.

La edad promedio de inicio del consumo de cocaína son los 19 años, para todo el país. En cuanto al consumo de cocaína, la edad promedio se ubica en los 20 años en la región pampeana, en los 21 en el caso de NEA y NOA y a los 19 años para el resto de las regiones.

En cuanto a la incidencia anual (casos nuevos de consumo de cocaína, fue del 0.1 %, siendo mayor en varones. El grupo de mayor incidencia fue el de 18 a 24 años [0,2 %].

La modalidad de consumo de cocaína es ocasional en más del 54 % de los usuarios y frecuente para el 35,1 % de ellos.

Modalidad de consumo de cocaína, entre consumidores de últimos 12 meses

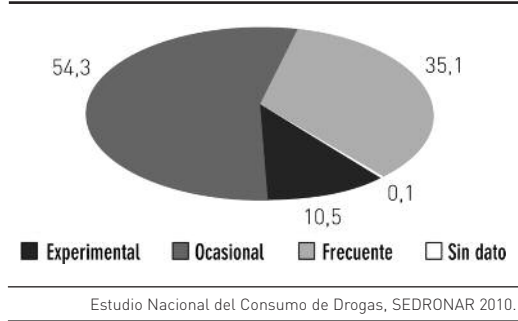
Población de 12 a 65 años

Argentina 2010

La población mayoritariamente consumidora de cocaína de los últimos doce meses tiene entre 12 y 49 años. El gráfico 5 describe la modalidad de consumo de este grupo etario.

Entre los jóvenes de 12 a 24 años el uso es experimental en un 22,7 % y el 30,2 % de

Gráfico 5

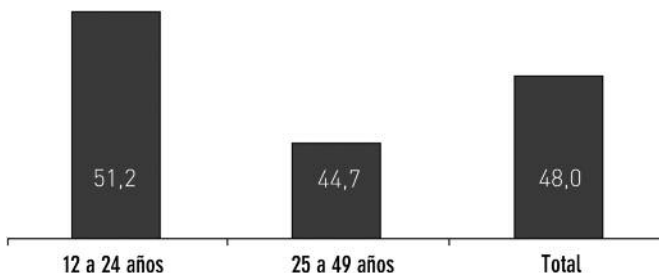


este grupo consume frecuentemente. Entre los adultos de 25 a 49 años el consumo ocasional se aproxima al 60 %. En tanto que el consumo frecuente pasa el 36 % y apenas el 3,6 % consumió en forma experimental durante el último año (1).

Por tamaño de localidades, se registra un consumo frecuente mayor en las zonas de más población y desciende conforme disminuye el tamaño. Inversamente, a medida que el tamaño de la localidad es menor, aumenta la proporción de personas que han consumido cocaína en forma ocasional durante el último año.

Cada 100 usuarios de cocaína en el último año, 48 tienen problemas de adicción.

Gráfico 6



Es mayor la relación entre los jóvenes de 12 a 24 años.

Tasa de dependencia de consumo de cocaína según edad (12 a 65 años de edad)

En cuanto a la percepción de riesgo de consumir cocaína, se detectó: respecto del uso experimental u ocasional de cocaína, no hay diferencias importantes según educación, pero frente a su uso frecuente y el uso experimental, ocasional y frecuente de pasta base-paco, quienes no terminaron el nivel primario son quienes menor percepción de riesgo presentan.

En cuanto a la curiosidad por probar alguna droga, según se preguntó en la encuesta *Curiosidad de probar alguna droga*, tener o no curiosidad por probar alguna droga es un factor de riesgo en la medida en que identifica actitudes. La curiosidad es una de las razones que están en el imaginario social como soporte del consumo, al menos del consumo experimental o de iniciación.

La encuesta indagó sobre si alguna vez sintió curiosidad por probar una droga, y el 13,8 % respondió positivamente (puede ser y sí). Entre los varones, esta respuesta positiva alcanza al 17,3 % y en las mujeres es menor, del 10,7 %. En cuanto a los grupos de edad, entre los 18 y 34 años, la población con curiosidad por probar alguna droga supera el 22 %.

En cuanto a la percepción de facilidad de acceso a comprar marihuana y cocaína, los varones tienen una mayor percepción de facilidad de acceso en marihuana y cocaína, que también se corresponde a un mayor consumo.

En términos generales, y dependiendo de la droga, la magnitud de población cuya

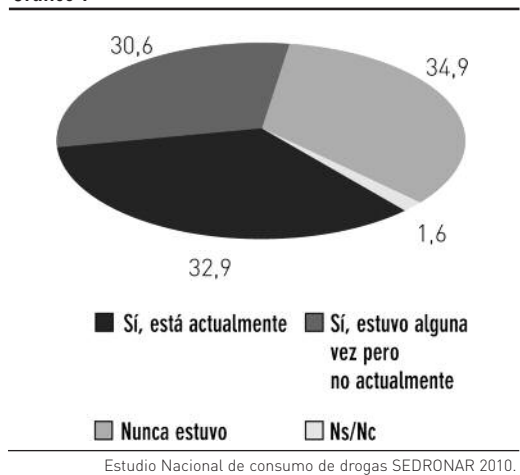
percepción es de facilidad de acceso, varía entre un 18,5 % y casi el 39 % [5].

Finalmente, se analizó la demanda a tratamiento en el último año, observándose los resultados que muestra el gráfico 7.

El mencionado estudio obtiene las siguientes conclusiones respecto del consumo de cocaína:

El 0,8 % de la población declaró consumo de cocaína en el último año, el 1.5 % de los varones y el 0.2 % de las mujeres. Entre los 18 y 24 años se encuentran las tasas más altas, y en la Patagonia y el Área Metropolitana. La modalidad de uso de cocaína es ocasional en más de la mitad de los usuarios (54,3 %) y frecuente para el 35,1 % de ellos. Este patrón de uso corresponde al 37,9 % de los varones, en tanto que entre las mujeres casi el 80 % del consumo es ocasional. El consumo frecuente se encuentra sobre todo entre la población de 25 a 34 años. El 48 % de los usuarios presenta indicadores de dependencia y en mayor proporción entre los varones y entre la población joven de 18 a 34 años.

Gráfico 7



Factores de riesgo y protección asociados al consumo

Percepción de riesgo

La percepción de gran riesgo, indica un factor de protección, en tanto que cuando esta percepción está presente, el consumo es menor. En efecto, cualquiera sea la frecuencia de consumo por la cual se pregunte, el grupo de población que considera que ese consumo (experimental o frecuente) no trae aparejado ningún riesgo. Lo mismo se observa respecto del consumo de cocaína, mientras que la prevalencia de quienes consideran de gran riesgo el consumo experimental es de 0,4 %, asciende al 2,3 % entre quienes lo evalúan de ningún riesgo.

En estudios del Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina, se encontraron los siguientes factores de riesgo del consumo de cocaína (6):

Se observó, en estudios efectuados en el CIE ANM en varones, que son factores de riesgo los temperamentos tristes y aburridos en la infancia, así como el temperamento agresivo, la violencia familiar y el acoso sexual (5).

Otras complicaciones del consumo de cocaína son la disminución de la autoestima bajo un aspecto de omnipotencia que

los lleva a no cuidar su propio cuerpo y correr riesgos, sobre todo en la etapa adolescente y joven, entonces aumentan las posibilidades de contagio de enfermedades de transmisión sexual, de HIV, de embarazos no deseados, además de los ya descritos actos de violencia.

Rara vez se encuentra el consumo de cocaína en forma aislada, sino que frecuentemente se ve el policonsumo de cocaína y alcohol, cocaína y marihuana o combinado con el uso de tranquilizantes, estimulantes, solventes, etc.

- Se hace necesario la realización de campañas de prevención desde edades tempranas en la escuela primaria, así como a nivel familiar. Se sugiere un abordaje integral y familiar, incluyendo en este un abordaje multisectorial (escuela, trabajo, instituciones donde el niño o adolescente se relaciona).

- Es necesaria la creación de sectores o instituciones dedicadas especialmente y con exclusividad a estas edades.

- Iniciar el tratamiento inmediatamente de solicitado, adecuando su progresión a los tiempos de los adolescentes.

Bibliografía

- 1) Estudio nacional en población de 12 a 65 años, sobre consumo de sustancias psicoactivas. Argentina 2010 Área de Investigaciones Observatorio Argentino de Drogas. Secretaria de programación para la prevención de la drogadicción y la lucha contra el narcotráfico.
 - 2) Informe de consumo global de sustancias psicoactivas Presentación en UNODOC Naciones Unidas, 2008.
 - 3) Nutt David, Addictions Cambridge University Press, 2014.
 - 4) Serfaty E et al. Estudio epidemiológico del consumo de sustancias psicoactivas, Boletín Academia Nacional de Medicina, 2009.
 - 5) Serfaty E. et al. Consumo de tabaco, alcohol y drogas. Factores de Riesgo, Boletín Academia Nacional de Medicina, 1996.
 - 6) Tsuang, Ming et al. Psychiatry Epidemiology Editorial Wiley Liss, 2008.
-

Efectos de la cocaína

Débora Serebrisky

La cocaína tiene las siguientes acciones farmacológicas generales (Platt, 1997; Lizasoain y cols., 2001):

- **Amina simpaticomimética indirecta:** aumenta la disponibilidad del neurotransmisor en la sinapsis, actuando en los sistemas adrenérgicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos (Uhl y cols., 2002; Gold y Jacobs, 2005). El aumento de la disponibilidad de noradrenalina es el responsable de la mayoría de los efectos de la cocaína.

- **Anestesia local por bloqueo de la transmisión nerviosa,** mediante la disminución de la permeabilidad de la membrana a los iones Na⁺, lo que produce un bloqueo de la conducción nerviosa (Gold y Jacobs, 2005; Lizasoain y cols., 2001).

- **Estimulación del sistema nervioso central.**

- **Anorexia e inhibición del sueño** por acciones sobre el hipotálamo, sistema reticular ascendente y cerebelo.

Como consecuencia de estas acciones farmacológicas la cocaína tiene efectos clínicos que pueden resumirse de la siguiente manera:

- **Sistema cardiovascular:** Por su acción sobre los receptores alfa y beta-adrenérgicos produce vasoconstricción periférica, taquicardia, incremento de la contractilidad cardíaca, hipertensión, midriasis, temblor y sudoración. Los efectos clínicos sobre el sistema cardiovascular consisten en vaso-

constricción por el efecto simpaticomimético, efecto inotrópico y cronotrópico positivo, aumento de la agregación plaquetaria y producción de un estado de hipercoagulabilidad (Baumann y cols., 2000; Ascher y cols 1988). Se ha visto que la cocaína produce un retraso en la conducción infranodal e intraventricular, disregulación autonómica por aumento de la estimulación adrenérgica y neurohumoral, potenciación de arritmias por reentrada, además de favorecer la aparición de arritmias secundarias a la isquemia producida (Haigney y cols., 2006; Tanen y cols., 2000).

- **Temperatura corporal:** La cocaína produce un aumento de la temperatura corporal por varios mecanismos: pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura, aumento de la actividad muscular con la consiguiente producción de calor y disminución de la pérdida de calor por la vasoconstricción (Wetli y cols., 1996; Tanen y cols., 2000; Crandall y cols., 2002).

- **SNC:** Estímulo potente del SNC por acción dopaminérgica. Este efecto varía según la dosis, la vía de administración, el ambiente y las expectativas del consumidor. Con dosis bajas se produce incremento del tono vital y de la energía, disminución del apetito, insomnio, aumento del rendimiento intelectual y físico, hiperactividad

motora, verbal e ideatoria, disminución de la fatigabilidad e incremento de los placeres en alerta. El consumo moderado en los consumidores no adictos, produce habitualmente un periodo de cansancio y, en ocasiones, disforia y deseo de tomar cocaína que dura horas. Con dosis más altas o en personas predispuestas pueden aparecer alteraciones de la capacidad crítica y discriminativa, ilusiones o alucinaciones auditivas, táctiles y visuales, esterotipias, bruxismo y convulsiones.

- **Tiroides:** Activación de las hormonas tiroideas (por lo que la intoxicación cocaínica presenta similitudes con el hipertiroidismo).

Toxicidad aguda

La intoxicación aguda por cocaína se caracteriza por manifestaciones de hiperactividad noradrenérgica y dopaminérgica fundamentalmente, que afecta a los distintos aparatos y sistemas.

Aparato cardiovascular: palpitaciones, bradicardia o taquicardia, arritmias (fibrilación auricular la más frecuente; taquicardia ventricular y fibrilación ventricular que es la causa más frecuente de muerte súbita por cocaína), hipertensión e infarto de miocardio (Wolf JH, et al, 1997). El consumo simultáneo de cocaína y alcohol produce el cocaetileno que es un metabolito activo, de mayor toxicidad cardíaca que la cocaína.

Aparato respiratorio: taquipnea y respiración irregular. El paco, que se fuma, puede producir edema agudo de pulmón (generalmente de origen no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad alveolocapilar); exacerbación de cuadros asmáticos; neumotórax, neumomediastino y neumopericardio por la realización de maniobras

de Valsalva para incrementar los efectos de la cocaína y la parada respiratoria que es excepcional y generalmente tras administración intravenosa. Los fumadores habituales de cocaína presentan frecuentemente tos y esputo negruzco; durante las exposiciones masivas la tos es más intensa y puede asociarse a dolor torácico, hemoptisis y dificultad respiratoria que se presentan minutos a horas después de la exposición, sin embargo, estos últimos síntomas son menos comunes (Cregler L et al 1986, Gawin FH et al 1988, Zerkin EL et al 1982, Heffner JE et al 1990, Ettinger NA et al 1989).

Aparato digestivo: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y, las más graves aunque raras, las de origen isquémico (úlceras gastroduodenales con hemorragia y perforación; colitis isquémicas) (Gourgoutis G et al 1994).

Hepáticas: la cocaína es una toxina hepática específica. La cocaína es metabolizada fundamentalmente por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, pero una pequeña proporción de la dosis administrada sigue una vía oxidativa microsómica hepática que conduce a la aparición de metabolitos reactivos que tiene la cualidad de ser radicales libres. El cocaetileno también tiene esta propiedad. Las lesiones hepáticas agudas tóxicas por cocaína son de tipo citolítico (Dean RA, et al 1991).

Metabólicas: hipertermia maligna por desajuste del control dopaminérgico de la temperatura. Aparece hipertermia, rigidez y agitación. Rabdomiolisis (generalmente por administración intravenosa o por crack), aunque es un cuadro raro, es muy grave (Daras M et al. 1995).

Oculares: midriasis, vasoconstricción

conjuntival, nistagmus vertical, queratopatia, oclusión de la arteria o la vena retinal central, hemorragia retinal, papilitis e infarto orbital (Kannan B. et al 2011).

Neurológicas: cefalea (la complicación más frecuente); ictus cerebral (en algunos lugares la cocaína es la causa más frecuente de ictus en personas jóvenes), hemorragia cerebral (generalmente subaracnoideas, aunque las intraparenquimatosas aparecen también en mayor proporción de lo habitual), convulsiones (del tipo de gran mal) (Büttner A. 2012).

SNC: ansiedad a medida que desaparecen los efectos euforizantes, confusión, irritabilidad, euforia, alucinaciones visuales y táctiles, alteraciones de la percepción, reacciones paranoides y convulsiones tónico-clónicas. El cocainómano puede sufrir reacciones adversas añadidas por mezclar la cocaína con otras drogas: con heroína (menos recuente en nuestro medio), benzodiazepinas o alcohol.

Embarazo, feto y recién nacido: el consumo de cocaína durante el embarazo se asocia a un riesgo elevado de aborto, de muerte fetal intraútero, de *abruptio placentae* y de prematuridad, con inmadurez fetal (Keller RW Jr, et al 2000). Los niños tienden a nacer con menor peso y con menor perímetro cefálico. Además, el síndrome de muerte súbita neonatal es muy elevado (15 %).

La cocaína atraviesa la placenta y produce efectos nocivos en el feto, especialmente lesiones cerebrales isquémicas, que pueden ser causa de muerte intrauterina o de daño cerebral definitivo en la vida extrauterina. Las malformaciones congénitas son más frecuentes. La cocaína pasa a la leche materna, aunque sus efectos sobre el lactante no se conocen.

Mecanismo de acción de la cocaína sobre el SNC

El mecanismo de acción de la cocaína sobre el SNC es complejo, afectando a múltiples sistemas de neurotransmisión simultáneamente:

- Bloqueo de los canales de Na⁺ voltaje dependientes.
- Inhibición de la recaptación de dopamina, serotonina y noradrenalina, a través del bloqueo competitivo de sus transportadores, lo que da lugar a la acumulación de estos neurotransmisores en la hendidura sináptica y la subsiguiente estimulación sobre receptores postsinápticos.
- Afinidad por sitios de unión de receptores: serotoninérgicos, muscarínicos M1 y M2 y receptores sigma.
- Interacción con otros sistemas de neurotransmisión: opioide endógeno, gabaérgico, glutamatérgico, CRF (*Corticotropin Releasing Factor*) y endocannabinoides.

A todo lo anterior se suman sus propiedades simpaticomiméticas por su acción sobre los terminales posganglionares del sistema nervioso autónomo simpático, que provoca un aumento de la noradrenalina en el espacio extracelular y por ende, la sintomatología asociada a su consumo: taquicardia, vasoconstricción, aumento de la presión arterial, midriasis, sudoración, temblor, etc. (Lizasoain y cols., 2001).

En el SNC la cocaína ejercería sus acciones en el circuito mesocorticolímbico dopaminérgico modificando la actividad electrofisiológica de algunas poblaciones neuronales (White y cols., 1995), en la regulación de receptores de neurotransmisores, en adaptaciones moleculares en las vías de transducción de señales y en la regulación

de la expresión génica (Fitzgerald y Nestler, 1995). Como veremos más adelante, dichos cambios neuronales se relacionan con las manifestaciones clínicas de la dependencia de cocaína.

El sistema mesocorticolímbico dopaminérgico está formado por un conjunto de núcleos interconectados entre sí por una extensa y compleja red de vías neuronales que posibilitan una comunicación fluida. Se destacan el área tegmental ventral (ATV), núcleo accumbens (NAC), núcleo pálido ventral y la corteza prefrontal (CPF); que constituyen el denominado "circuito neural básico de la recompensa de los mamíferos superiores", de gran relevancia en las adicciones.

La administración de cocaína se acompaña de un incremento de dopamina en las sinapsis del NAC así como de un descenso global del metabolismo cerebral de la glucosa, probablemente relacionado con la activación del sistema dopaminérgico mesotelencefálico (London y cols., 1996; Volkow y cols., 1999). La abstinencia aguda aumenta la tasa metabólica en la corteza orbitofrontal y ganglios basales, que se relaciona con la reducción de la actividad dopaminérgica (Volkow y cols., 1991), pudiendo mantenerse elevada hasta 3-4 meses posteriores al abandono de la cocaína (London y cols., 1996).

El consumo crónico de cocaína induce atrofia cerebral (Pascual-Leone y cols., 1991) posiblemente por isquemia cerebral (Guardia y Casas, 2003). Técnicas como el SPET revelan la existencia de un déficit del flujo sanguíneo cerebral por vasoconstricción de las arterias coronarias y cerebrales, déficit que puede mantenerse hasta después de 6 meses del abandono del consumo de cocaína (Strickland y cols., 1993).

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. Este tema será desarrollado en el capítulo sobre neuroimágenes.

Acción de la cocaína en los circuitos cerebrales de la recompensa-motivación

Desde el punto de vista neuroquímico, la acción más importante de la cocaína es el bloqueo del transportador de dopamina (Koob, 1999), sitio de la membrana sináptica encargado de retirar el neurotransmisor de la sinapsis. El bloqueo de este transportador produce un aumento de la concentración sináptica de dopamina y de la transmisión dopaminérgica, directamente asociado a la experiencia de la euforia cocaínica (Volkow y cols. 1999).

Las vías dopaminérgicas en las que actúa la cocaína son responsables de las experiencias "reforzadoras" básicas que fomentan conductas como la ingesta alimentaria y la conducta sexual. Estudios de autoadministración de cocaína en animales (Torres y Horowitz, 1998; Raffa y Valdez, 2001; Volkoff y Peter, 2001; Panksepp y Huber, 2004) sugieren que la activación dopaminérgica de las vías de acción y de sensibilización de la cocaína forman parte de un logro neural conservado a lo largo del camino evolutivo que existe entre diferentes animales como las moscas de la fruta, los gusanos planaria, los peces, los cangrejos de mar, los vertebrados superiores y el hombre. Las vías dopaminérgicas dan soporte a funciones y a conductas esencia-

les para la conservación y reproducción de los animales y de los seres humanos.

Como podemos observar en las figuras que siguen, la cocaína activa estas vías de un modo intenso y anómalo y da lugar a un placer distorsionado, fuera del rango de las experiencias reforzadoras naturales (como la comida y el sexo).

Una vez experimentados los efectos de la cocaína por el animal, el deseo de volver a consumirla puede dispararse por estímulos visuales, olfativos o auditivos previamente asociados a los efectos de la cocaína, que bloquean la atención del individuo sobre ellos (Childress y cols., 1999; Kalivas y McFarland, 2003) de un modo que puede llegar a ser más intenso que el estímulo que dirige la atención del animal hambriento, sediento o con deseo sexual a la comida, la bebida o el objeto sexual respectivamente. El riesgo nocivo de la libre disposición de cocaína se ha observado en numerosos experimentos de autoadministración (en animales) en los que la cocaína llega a ser preferida a la comida y al apareamiento y los conduce frecuentemente al

deterioro biológico y a la muerte (Dackis y Gold., 1985). El cortocircuito que la acción de la cocaína introduce en el orden y en el sentido teleológico de estos sistemas funcionales permite entender muchos de los fenómenos clínicos característicos de la adicción a la cocaína en humanos, como la priorización del consumo de cocaína por encima de los vínculos cercanos, inclusive con sus cónyuges e hijos.

El denominado "circuito de recompensa" está localizado en el área limbo-pálido-estriatal e incluye el área tegmental ventral

Figura 2

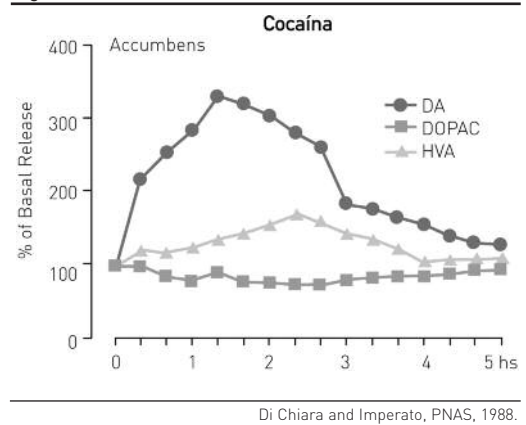
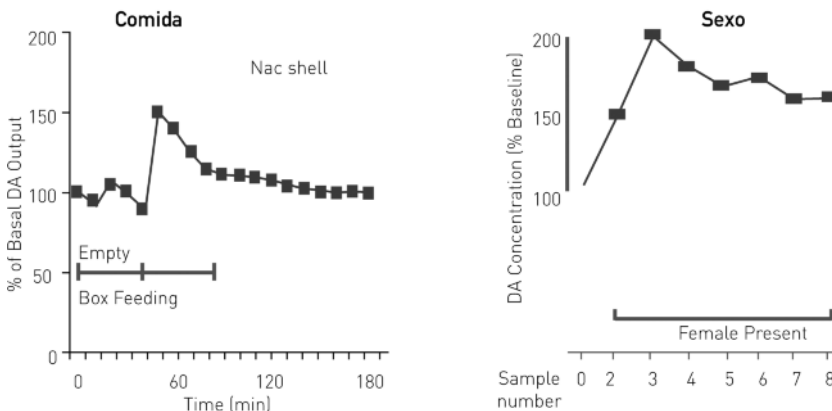


Figura 1

Aumento de niveles de dopamina por gratificantes naturales



Di Chiara et al, Neurociencia, 1999, Fierino and Phillips, J. Neurociencia, 1997.

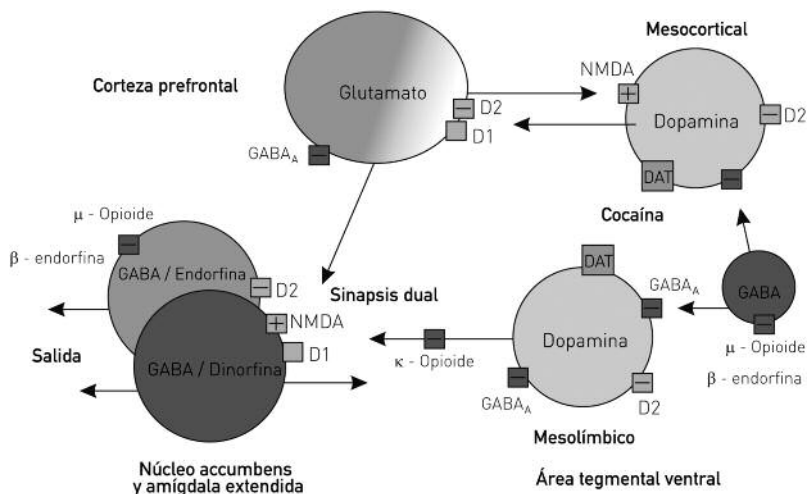
(ATV), el núcleo accumbens (NAC), el núcleo pálido ventral (NPV) y la corteza prefrontal (CPF) (Kruzich y See, 2001; Kalivas y McFarland 2003). En la siguiente figura se presenta un esquema de la acción de la cocaína en el cerebro humano.

Las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas proyectan sus axones sobre las células espinosas medias del NAC que tienen receptores dopaminérgicos sinápticos y extrasinápticos. Estas células sintetizan y acumulan GABA y péptidos opioides endógenos (encefalinas y dinorfinas) y se activan por la presencia o evocación de los gratificantes naturales, agua o comida, y de cocaína, si la probaron previamente (Carelli y Ijames, 2001). A su vez, las neuronas espinosas medias proyectan sobre otras regiones de los circuitos de recompensa: el hipotálamo lateral (centros de la comida y sexual), la corteza prefrontal media y otras estructuras límbicas. El 90-95 % de la masa del NAC está conformada por estas

neuronas espinosas de tamaño medio que reciben también cientos de miles de axones con glutamato procedentes de la corteza prefrontal, la amígdala, el hipotálamo y el tálamo (Berke y Hyman, 2000). Las neuronas del NAC tienen sinapsis dobles en sus dendritas, con proyecciones dopaminérgicas y glutamatérgicas. Habitualmente, las neuronas espinosas del NAC se encuentran en un estado de activación bajo que puede aumentar si hay suficiente entrada de glutamato; en esta circunstancia, las proyecciones dopaminérgicas se hacen excitatorias a través de su acción en los receptores D1. El papel modulador de la DA en los circuitos de recompensa se ejerce merced a esa condición de membrana biestable que tienen estas neuronas espinosas medias y las neuronas corticales conectadas a ellas por axones DA.

El interés en las vías neurales que controlan los procesos de búsqueda y consumo de recompensas se originó hace más de

Figura 3



La cocaína eleva los niveles extracelulares de dopamina, glutamato y betaendorfina en los núcleos de recompensa

Dackis CA y O'Brien CP. Cocaine dependence: the challenge for pharmacotherapy. *Curr Opin. Psychiatry* 2002;15:261-267

medio siglo, a raíz de los experimentos clásicos de autoestimulación cerebral de Olds y Milner (1954), quienes demostraron que ratas con un electrodo implantado crónicamente en su tracto proencefálico medial aprendían a presionar una palanca que hacía pasar una pequeñísima corriente a través del electrodo, suficiente para estimular eléctricamente las neuronas sin dañarlas. Este hallazgo generó la idea de que la liberación de los neurotransmisores debida a esta estimulación sería la responsable del refuerzo del comportamiento de palanqueo, por lo que la primera hipótesis en esta línea implicaba a la noradrenalina como neurohormona del sistema de recompensa (Poschel BP et al. 1963). Pero esta hipótesis cambió con el descubrimiento de Dahlstrom y Fuxe (1964) de que las neuronas de los núcleos tegmentales, cuyos axones ascienden por citado tracto, contienen dopamina. Eso, sumado al hecho de que los fármacos neurolépticos (que farmacológicamente antagonizan la acción de la dopamina) disminuían el efecto de recompensas naturales en el refuerzo del aprendizaje del palanqueo para obtenerlas (Wise RA et al. 1978). El enorme poder adictivo de las drogas agonistas de la dopamina (como las anfetaminas y la cocaína) parecía apoyar esta hipótesis: los agonistas dopaminérgicos aumentarían el efecto hedónico de los estímulos reforzantes y constituirían, por sí mismos, una recompensa, desencadenado de inmediato la adicción. Pero estas teorías obviaron consideraciones importantes: el refuerzo de un comportamiento requiere de un estímulo con un componente hedónico (algo que nos gusta) que aumente la motivación del animal por trabajar para conseguir la recom-

pensa, aprendiendo y expresando un comportamiento dado (como el de accionar una palanca) en respuesta a estímulos que predicen la aparición de la recompensa (como la campana en el caso de los perros de Pavlov o la propia palanca para la rata entrenada). Experimentos posteriores sugirieron que la dopamina liberada por las neuronas tegmentales estaría implicada en los estados motivacionales que nos inducen a trabajar por las recompensas, pero no en la sensación placentera que nos provocan (Berridge K.C. 2000; Cannon C.M. et al 2003; Peciña S, et al, 2003). Pero además, existe otro componente: en las primeras experiencias del animal con una recompensa, las neuronas dopaminérgicas se activan ante su presencia, pero a medida que la recompensa se va haciendo predecible por los estímulos exteriores asociados a esta, su disparo se transfiere desde la recompensa a los estímulos que la predicen (por ejemplo, el sonido de la campana antes del propio consumo de la carne). Así pues, la dopamina sería una señal que nos prepara para la aparición de la recompensa (Fiorillo CD, et al, 2003). En resumen, las pruebas experimentales acumuladas desde hace años apuntan a que la dopamina no está implicada en los aspectos hedónicos que nos llevan a perseguir recompensas, sino en cuánto estamos dispuestos a trabajar para conseguirlas, o sea, la motivación (Salamone JD et al 2012).

Tolerancia, dependencia y adicción

Tolerancia es la habituación física a una cantidad determinada de droga, de forma que se necesita aumentar progresivamente la dosis para conseguir los mismos efectos de los primeros consumos. Autores como

Llopis (2001) plantean que en el consumo de cocaína la tolerancia no muestra el patrón habitual de otras drogas, sino que se trataría más de un fenómeno de taquifilaxia por el que se incrementa la frecuencia de administración de la droga más que la cantidad de cocaína de cada dosis. Por otra parte, el consumo crónico induce la aparición de tolerancia inversa, que hace que los consumidores crónicos experimenten los efectos contrarios a los deseados, es decir: disforia, inhibición conductual, paranoia, etc.

El transportador de dopamina (DAT, por las siglas en inglés de *dopamine active transporter*) es el sitio primario de acción de los fármacos psicoestimulantes como la cocaína, el metilfenidato, y las anfetaminas. El mecanismo principal para la acción euforogénica aguda y reforzadora de la cocaína es su capacidad para aumentar la dopamina extracelular (DA) a través de la inhibición de la recaptura de DA en el transportador de DA (DAT), en particular en las terminales nerviosas mesolímbicas (Ritz et al, 1987, 1988; Kuhar et al, 1991; Peoples et al, 1998).

Además de los efectos farmacológicos agudos de la cocaína, su administración crónica modifica la función presináptica de DA: modificando el número y la actividad de los autorreceptores de DA tipo D2, los niveles de la tirosina hidroxilasa (TH), la expresión de DAT en la superficie celular, y las tasas máximas de recaptura de DA (Vmax). Todas estas modificaciones son producidas por la exposición crónica o repetida a la cocaína (Daws et al, 2002; Collins and Izenwasser, 2002; Self et al, 2004; Peraile et al, 2010). La dirección y la magnitud de estos cambios, la recaptura de DA en particular, parecen depender de factores como

la evolución en el tiempo, el período de abstinencia, y la vía de administración de cocaína (Ramamoorthy et al, 2010; Peraile et al, 2010; Mandt and Zahniser, 2010). Dado que los niveles de DA extracelular basal (medidos por microdiálisis) se ven influidos por la liberación, la difusión y la recaptura por el DAT perisináptico (a cierta distancia de los sitios de liberación), las alteraciones inducidas por la cocaína en la regulación de la DA (su liberación y recaptura) tendrán un efecto a largo plazo sobre los niveles de actividad basal de DA (Chefer et al, 2003; Mateo et al, 2005; Ferris et al, 2011). De hecho, estudios de microdiálisis han encontrado disminuciones en los niveles basales de DA extracelular y reducción de la liberación de DA inducida por la cocaína, como resultado de la experiencia con cocaína (Ferris et al, 2011; Mateo et al, 2005; Hurd et al, 1989).

Además de las alteraciones a largo plazo en la liberación de DA y su cinética de recaptura (y el consecuente tono dopaminérgico), se ha demostrado una disminución de la capacidad del DAT para ser inhibido por la cocaína (tolerancia a la cocaína), después de altas dosis de cocaína autoadministrada (Ferris et al, 2011). La tolerancia a los efectos de la cocaína en el DAT (disminución de su sensibilidad) parece ser independiente de los cambios en el número de DAT, o la tasa máxima de recaptura (Vmax). De hecho, la disminución en la sensibilidad a la cocaína se presenta independientemente de si la Vmax de recaptura de DA (relacionado con el número de DAT en la membrana) aumenta, disminuye o se mantiene sin cambios, tras la ingesta de cocaína y su cese (Mateo et al, 2005; Ferris et al, 2011).

En resumen, el consumo crónico de cocaína induce la aparición de tolerancia inversa posiblemente como resultado de la depleción y agotamiento de neurotransmisores, con lo que el efecto en usuarios crónicos sería el antagónico al que experimentaban inicialmente. Por eso, los nuevos consumos de cocaína no provocarían estimulación, euforia y locuacidad, sino disforia, rumiación, inhibición conductual y paranoia.

Como consecuencia, la evidencia de un síndrome específico con alteraciones fisiológicas y psicológicas, que aparecen al interrumpir el consumo de cocaína tras un periodo de abuso, y el conocimiento de las bases neurobiológicas del efecto de la sustancia, han eliminado la tendencia a calificar la adicción a cocaína como exclusivamente dependencia psicológica.

Dependencia a la cocaína

Al hablar de dependencia nos estamos refiriendo al cuadro resultante de las modificaciones estructurales que provoca el uso continuado de cocaína a nivel de sistemas de neurotransmisión, junto con la fuerte compulsividad al consumo desarrollada en un intento de reducir la disforia producida por la misma cocaína.

Para la mayor parte de profesionales, los aspectos cruciales del diagnóstico de dependencia a la cocaína han sido la tolerancia y el cuadro de privación, aspectos que están en relación con la evolución del cuadro. Al observar sujetos con largos años de consumo de cocaína que no presentaban estos signos, surgía la duda acerca de la existencia de dicha dependencia. Pero la dependencia a cocaína no es cuantificable, no podemos hablar de dependencia intensa

o moderada. La dependencia se instaura, o no, en un momento de la evolución del consumo. La enfermedad es un proceso dinámico, cambiante, que en el caso de la cocaína presenta un largo silencio clínico, a veces hasta de 10 años, con lo que los estudios transversales de consumidores diagnostican, sobre todo, los trastornos por abuso sin observar la dependencia física. La evolución natural del abuso de cocaína tiende a la instauración de dependencia.

Al momento de diseñar un abordaje terapéutico es fundamental tener en cuenta estas características dinámicas de la enfermedad. El cocainómano es un enfermo que, en general, puede abandonar el consumo por sí mismo, de hecho la mayoría de ellos interrumpen su consumo tras un periodo de abuso (incluso manteniendo el acceso a la sustancia) por la propia saturación percibida. Pero, a pesar de eso, son incapaces de controlar el deseo patológico de consumir, instaurando un círculo de atracones de cocaína, interrupción del consumo, síndrome de abstinencia, intenso *craving* y reanudación del consumo compulsivo con disforia. Antes de la instauración de la adicción, estos mismos individuos presentan consumos intermitentes y esporádicos, normalmente dentro de un contexto de uso lúdico en el que con frecuencia se producen intoxicaciones y trastornos de conducta, pero en los que experimenta el efecto estimulante de la sustancia y conserva la capacidad para mantener la abstinencia. El sujeto que sufre un trastorno por abuso de cocaína puede experimentar los efectos negativos del consumo pero todavía no ha pasado la frontera hacia un uso compulsivo, que se escapa por completo de su control. Puede experimentar con-

secuencias negativas que lo llevan al cese o la reducción del consumo. En cambio, cuando un sujeto que ha desarrollado adicción experimenta esos mismos efectos negativos, tiende a mantener e incluso puede aumentar su consumo, puede querer parar pero no puede lograrlo sin apoyo externo o sin un cambio radical en su entorno.

Siguiendo a Llopis (2001), básicamente podemos hablar de instauración de dependencia a partir de la aparición de dos signos:

- Incapacidad para mantener la abstinencia más allá de la aparición del *craving*.
- Efecto paradójico o tolerancia inversa, que se caracteriza por la pérdida de los efectos estimulantes con el uso crónico de cocaína.

En el DSM-V, los trastornos relacionados con sustancias se dividen en dos grupos: los trastornos por consumo de sustancias y los trastornos inducidos por sustancias. Las siguientes afecciones se pueden clasificar como inducidas por sustancias: intoxicación, abstinencia y otros trastornos mentales inducidos por una sustancia o medicamento (trastornos psicóticos, trastorno bipolar y trastornos relacionados, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados, trastornos del sueño, disfunciones sexuales, síndrome confusional y trastornos neurocognitivos). Estos criterios serán desarrollados en el capítulo sobre diagnóstico.

Actualmente 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 eso, el criterio de dependencia fisiológica ya en el DSM III-R y posteriormente en el DSM IV. Aunque en un principio esta inclusión fue mediatizada por presiones sociales y económicas, más tarde se ha sustentado en la experiencia clínica y en los hallazgos psicobiológicos de su mecanismo de acción.

Según el DSM IV la característica principal de la dependencia consiste en un grupo de síntomas cognoscitivos comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo sigue consumiendo la sustancia a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella. Se produce un patrón de autoadministración reiterada que a menudo lleva al desarrollo de tolerancia, abstinencia y a la ingesta compulsiva de la sustancia. El deseo irreprimible de consumo de cocaína, conocido como *craving*, se observa en la mayor parte de los cocainómanos a pesar de que los criterios diagnósticos DSM IV no lo tenían en cuenta específicamente. El *craving* sí se contempla en los criterios de dependencia del ICD 10 y del DSM V (AAP 2013).

Craving

El *craving* es una experiencia subjetiva que presentan los consumidores de distintas sustancias de abuso cuando no tienen la sustancia disponible o cuando están intentando mantener la abstinencia. El estudio del *craving* empezó a investigarse en relación a los problemas con el consumo de alcohol. Múltiples términos además de *craving* se han utilizado en lengua inglesa para describir esta experiencia subjetiva: *urge*, *desire*, *wanting*, *liking*, *needing*, *appetitive and aversive*, o *positively and negatively hedonic* (Drummond, 2001;

Pérez de los Cobos et al. 1999). Pero a pesar de los múltiples intentos, aún no existe consenso respecto de este término o su traducción al español.

En la actualidad sabemos que con el *craving* se producen cambios a nivel fisiológico; se activan una serie de estructuras relacionadas con las funciones emocionales, motivacionales y de conducta social: los núcleos caudado y accumbens, el tálamo, la amígdala, las cortezas orbitarias, frontal dorso-lateral, cíngulo anterior e insular (Guardia et al. 2001).

Las definiciones clásicas coinciden en señalar que el craving es un estado subjetivo y motivacional-emocional que es necesario, pero no suficiente para explicar la conducta de consumo de drogas en consumidores de drogas en activo, y que es el responsable del inicio de una recaída en consumidores que permanecían abstinentes (Tiffany, 1990).

Merikle (1999) analiza la visión que tiene el consumidor del (fenómeno) del *craving*, en un estudio con 30 pacientes. Los sujetos señalan que el *craving* está relacionado con “querer intensamente algo” y relacionan el consumo de sustancias y la recaída con la intensidad del *craving*; es decir, los propios pacientes establecen una relación causal entre *craving* y recaída. Este autor al evaluar la percepción que tienen los sujetos del fenómeno, considera que hay ocho dimensiones asociadas a la experiencia del *craving*: especificidad, intensidad, expectativas de resultados positivos, intención de consumo de la sustancia, pensamientos, síntomas físicos, emociones asociadas al *craving* y estímulos. Estos últimos los agrupa en afecto positivo o negativo, disponibilidad de la sustancia y ambiente, es

decir, estímulos externos o internos al sujeto.

Existen diferencias en cuanto a la percepción que tienen los pacientes del *craving*, según la sustancia de elección. Los consumidores de cocaína consideran el *craving* como una experiencia en la que reviven los efectos positivos del consumo, mientras que los consumidores de alcohol lo definen como una experiencia negativa (Satel, 1992).

Weaver y Schnoll (1999) señalan dos tipos de *craving*, el anhedónico y el condicionado. El anhedónico es el deseo de consumo que aparece en una situación de aburrimiento, para sentirse mejor. El condicionado es el deseo de consumo que aparece ante un estímulo asociado a consumos previos. Este tipo es muy frecuente entre los consumidores de estimulantes porque reviven las experiencias agradables asociadas a su consumo.

Existen múltiples modelos (Baker et al. 1987; Grace, 2000; Koob, 2000; Koob y Le Moal, 1997; Robinson y Berridge, 1993; Tiffany y Conklin, 2000) para explicar el fenómeno del *craving*, pero todavía hay muchas incógnitas respecto a su definición y relevancia al explicar el consumo de sustancias. Lo que está claro es que es un fenómeno implícito en el consumo de drogas y que en la intervención terapéutica se debe de analizar con el paciente.

Tiffany, Singlenton, Haertzen y Henningfield (1993) desarrollaron el *Cocaine Craving Questionnaire* (CCQ) que es uno de los instrumentos más utilizados y señalados en la medición del craving. Este cuestionario evalúa los siguientes componentes:

- deseo de consumir cocaína
- intención y planificación del consumo de cocaína

Tabla 1

Ítem	Enunciado	N° de orden de ítem en el CCQ-N-45
1	Deseo tanto consumir cocaína, que casi puedo sentir su sabor	33
2	Siento el impulso de tomar cocaína	21
3	Voy a tomar cocaína lo antes posible	37
4	Ahora creo que podría aguantarme sin tomar cocaína	20
5	Tengo grandes deseos de tomar cocaína	9
6	Lo único que deseo consumir ahora es cocaína	26
7	Ahora no tengo ningún deseo de tomar cocaína	38
8	Consumir cocaína ahora, haría que todo pareciera perfecto	32
9	Tomaré cocaína tan pronto como se me presente la ocasión	31
10	Ahora, nada sería mejor que tomar cocaína	34

- anticipación de los efectos positivos del consumo
- anticipación de una mejora de los síntomas de abstinencia
- y pérdida de control sobre el consumo.

El cuestionario es autoadministrado y consta de 45 ítems, a los que el paciente debe responder en una escala tipo Likert que va de 0 a 7, en donde el cero representa muy en desacuerdo y el siete muy de acuerdo. La evaluación se centra en el momento presente o en los últimos siete días. Respecto a sus características psicométricas, este instrumento presenta una validez y fiabilidad satisfactorias. Además, mediante análisis factorial confirma la estructura multidimensional del *craving* (Tejero et al., 2003). El CCQ-N-10 es la ver-

sión abreviada de este cuestionario, siendo este un instrumento con buenas características métricas para la valoración del *craving* de cocaína que, por su brevedad, resulta muy versátil para su utilización en la práctica clínica habitual. A diferencia de la versión extendida del CCQ-N (CCQ-N-45), que es una medida multidimensional de los componentes teóricos del *craving*, el CCQ-N-10 ha sido desarrollado para ofrecer una medida global de la intensidad del *craving* a cocaína. La versión abreviada (CCQ-N-10), está constituida por 10 ítems extraídos del CCQ-N-45, cuyos enunciados y número de orden dentro del CCQ-N-45 aparecen al pie de la tabla 1.

Las escalas CCQ-General y CCQ-Ahora figuran en el apéndice de este libro.

Bibliografía

- Ascher EK, Stauffer JCE, Gaasch WH. (1988). Coronary artery spasm, cardiac arrest, transient electrocardiographic Q waves and stunned myocardium in cocaine-associated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*; 16:939-941.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2013), Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría.
- Baker, T., Morse, E. y Sherman, J. (1987). The motivation to use drugs: a psychobiological analysis of

urges. The Nebraska Symposium on Motivation: alcohol use and abuse. Lincoln (pp. 257-323). NE: University of Nebraska Press.

- Baumann BM, Perrone J, Hornig SE. (2000). Cardiac and hemodynamic assessment of patients with cocaine-associated chest pain syndromes. *Clin Toxicol*; 38:283-290.
- Berke JD, Hyman SE. (2000). Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. *Neuron*; 25: 515-32.
- Berridge K.C. (2000) Measuring hedonic impact in animals and infants: microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 24:173-98.
- Büttner A. (2012). Neuropathological alterations in cocaine abuse. *Curr Med Chem*; 19(33):5597-600.
- Cannon C.M., Palmiter R.D. (2003) Reward without dopamine. *The Journal of Neuroscience*. 23:10827-10831.
- Carelli RM, Ijames SG. (2001). Selective activation of accumbens neurons by cocaine-associated stimuli during a water/cocaine multiple schedule. *Brain Res*; 907: 156-61.
- Chefer VI, Zakharova I, Shippenberg TS (2003). Enhanced responsiveness to novelty and cocaine is associated with decreased basal dopamine uptake and release in the nucleus accumbens: quantitative microdialysis in rats under transient conditions. *J Neurosci* 23: 3076-3084.
- Childress AR, Mozley PD, McElgin W y cols. (1999). Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatr*; 156: 11-8.
- Collins SL, Izenwasser S (2002). Cocaine differentially alters behavior and neurochemistry in periadolescent versus adult rats. *Brain Res Dev Brain Res* 138: 27-34.
- Crandall CG, Vongpatanasin W, Victor RG. (2002). Mechanism of cocaine-induced hyperthermia in humans. *Ann Intern Med*; 136:785-791.
- Cregler L, Marck H. (1986). Medicinal complications of cocaine abuse. *N Engl J Med*; 315:1495- 500.
- Dackis CA, Gold MS. (1985) New concepts in cocaine addiction: the dopamine depletion hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev*. Fall;9(3):469-77.
- Dahlstrom A., Fuxe K. (1964) Localization of monoamines in the lower brain stem. *Experientia*. 20:398-9.
- Daras M, Kakkouras L, Tuchman AJ, Koppel BS. (1995). Rhabdomyolysis and hyperthermia after cocaine abuse: a variant of the neuroleptic malignant syndrome? *Acta Neurol Scand*. Aug;92(2):161-5.
- Daws LC, Callaghan PD, Moron JA, Kahlig KM, Shippenberg TS, Javitch JA et al (2002). Cocaine increases dopamine uptake and cell surface expression of dopamine transporters. *Biochem Biophys Res Commun* 290: 1545-1550.
- Dean RA, Christian CD, Sample RHB, Bosron WF. (1991). Human liver cocaine esterases: ethanol-mediated formation of ethylcocaine. *FASEB. J*. 5: 2735-9.
- Drummond, D.C. (2001). Theories of drug craving, ancient and modern. *Addiction*, 96, 33-46.
- Ettinger NA, Albin RJ. (1989). A review of the respiratory effects of smoking cocaine. *Am J Med*; 87: 664-8.
- Ferris MJ, Mateo Y, Roberts DCS, Jones SR (2011). Cocaine-insensitive dopamine transporters with intact substrate transport produced by self-administration. *Biolog Psychiatry* 69: 201-207.
- Fiorillo CD, et al, (2003). Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons. *Science*. 299(5614):1898-902.
- Fitzgerald, L. W. & Nestler, E. J. (1995). Cocaine regulation of signal transduction of pathways. En Hammer R. P. (Ed). *Neurobiology of Cocaine*. USA: CRC Press, Inc. (pp.225-246.).
- Gawin FH, Ellinwood EH. (1988). Cocaine and other stimulants. Actions, abuse, and treatment. *N Engl J Med*; 318:1173-82.
- Gold MS, Jacobs WS. (2005). Cocaine and crack: clinical aspects. En Lowinson y cols (eds). *Substance abuse. A Comprehensive Textbook*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 218-251.
- Gourgoutis G, Das G. (1994). Gastrointestinal manifestations of cocaine addiction. *Int J Clin Pharmacol*

Ther. Mar;32(3):136-41.

- Grace, A. (2000). The tonic/phasic model of dopamine system regulation and its implications for understanding alcohol and psychostimulant craving. *Addiction*, 95 (supl. 2), 119-128.
- Guardia J, Casas M. (2003). Neuroimagen y drogodependencias. En: Arango C, Crespo-Farroco B y Bernardo M (ed). *Neuroimagen en Psiquiatría. Ars Médica*. pp: 203-227.
- Guardia, J., Segura, L., Gonzalbo, B., Iglesias, L. y Roncero, C. (2001). Neuroimagen y alteraciones del funcionamiento cerebral, asociadas al consumo de cocaína. *Adicciones*, 13, 415-431.
- Haigney MC, Alam S, Tebo S. (2006). Intravenous cocaine and QT variability. *J Cardiovas Electrophysiol*; 17(6): 610-616.
- Heffner JE, Harley RA, Schabel SI. (1990). Pulmonary reactions from illicit substance abuse. *Clin Chest Med* ,11:151-62.
- Hurd YL, Weiss F, Koob GF, And NE, Ungerstedt U (1989). Cocaine reinforcement and extracellular dopamine overflow in rat nucleus accumbens. *In vivo Microdialysis Study. Brain Res* 498: 199-203.
- Kalivas PW, McFarland K. (2003). Brain circuitry and the reinstatement of cocaine-seeking behavior. *Psychopharmacology (Berl)*; 168: 44-56.
- Kannan B, Balaji V, Kummararaj S, and Govindarajan K. (2011). Cilioretinal artery occlusion following intranasal cocaine insufflations. *Indian J Ophthalmol. Sep-Oct*; 59(5): 388-389.
- Keller RW Jr, Snyder-Keller A. (2000). Prenatal cocaine exposure. *Ann N Y Acad Sci*. 909: 217-32.
- Koob, G. (2000). Animals models of craving for ethanol. *Addiction*, 95 (supl.2), 73-82.
- Koob, G. y Le Moal, M. (1997). Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 278, 52-58.
- Kruzich PJ, See RE (2001). Differential contributions of the basolateral and central amygdala in the acquisition and expression of conditioned relapse to cocaine-seeking behavior. *J Neurosci* 21:RC155.
- Kuhar MJ, Ritz MC, Boja JW (1991). The dopamine hypothesis of the reinforcing properties of cocaine. *Trends Neurosci* 14: 299-302.
- Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. (2001). Cocaína: aspectos farmacológicos. En Pascual F, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones*; 13(supl. 2): 37-46.
- Llopis Llácer, J.J. (2001). Dependencia, intoxicación aguda y síndrome de abstinencia por cocaína. *Adicciones: revista de sociodrogalcohol*; 13(supl. 2) : 147-165.
- London ED, Stapleton JM, Phillips RL, Grant SJ, Villemagne VL, Liu X y cols. (1996). Pet studies of cerebral glucose metabolism: acute effects of cocaine and longterm deficits in brains of drug abusers. En: Majewska MD(ed). *Neurotoxicity and neuropathology associated with cocaine abuse. NIDA Res Monogr* 163. Rockville. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; 146-157.
- Mandt BH, Zahniser NR (2010). Low and high cocaine locomotor responding male Sprague-Dawley rats differ in rapid cocaine-induced regulation of striatal dopamine transporter function. *Neuropharmacology* 58: 605-612.
- Mateo Y, Lack CM, Morgan D, Roberts DCS, Jones SR (2005). Reduced dopamine terminal function and insensitivity to cocaine following cocaine binge self-administration and deprivation. *Neuropsychopharmacology* 30: 1455-1463.
- Merikle, E.P. (1999). The subjective experience of craving: an exploratory analysis. *Substance Use & Misuse*, 34, 1101-1115.
- Olds J., Milner P. (1954) Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of the rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 47:419-427.
- Panksepp JB, Huber R. (2004). Ethological analyses of crayfish behavior: a new invertebrate for measuring the rewarding properties of psychostimulants. *Behav Brain Res*; 153: 171-80.
- Pascual-Leone A, Dhuna A, Anderson DC. (1991). Cerebral atrophy in habitual cocaine abusers. *Neurology*; 18: 131-44.
- Peciña S, et al, (2003) Hyperdopaminergic mutant mice have higher "wanting" but not "liking" for sweet rewards. *The Journal of Neuroscience*; 23(28):9395-402.

- Peoples LL, Gee F, Bibi R, West MO (1998). Phasic firing time locked to cocaine self-infusion and locomotion: dissociable firing patterns of single nucleus accumbens neurons in the rat. *J Neurosci* 18: 7588-7598.
- Peraile I, Torres E, Mayado A, Izco M, Lopez-Jimenez A, Lopez-Moreno JA et al (2010). Dopamine transporter down-regulation following repeated cocaine: implications for 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced acute effects and long-term neurotoxicity in mice. *Br J Pharmacol* 159: 201-211.
- Pérez de los Cobos, J., Santis, R., Tejero, A. (1999). La medición del craving de sustancias psicoactivas ilegales. *Trastornos Adictivos*, 1, 22-26.
- Platt JJ, (1997). *Cocaine Addiction. Theory, Research and Treatment*. Cambridge (Mass): Harvard University Press.
- Poschel B.P, Ninteman F.W. (1963) Norepinephrine: a possible excitatory neurohormone of the reward system. *Life sciences*. 10:782-8.
- Raffa RB, Valdez JM. (2001). Cocaine withdrawal in Planaria. *Eur J Pharmacol*, vol. 430, no. 1, pp. 143-145.
- Ramamoorthy S, Samuvel DJ, Balasubramaniam A, See RE, Jayanthi LD (2010). Altered dopamine transporter function and phosphorylation following chronic cocaine self-administration and extinction in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 391: 1517-1521.
- Ritz MC, Lamb RJ, Goldberg SR, Kuhar MJ (1987). Cocaine receptors on dopamine transporters are related to self-administration of cocaine. *Science* 237: 1219-1223.
- Ritz MC, Lamb RJ, Goldberg SR, Kuhar MJ (1988). Cocaine selfadministration appears to be mediated by dopamine uptake inhibition. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 12: 233-239.
- Robinson, T.E. y Berridge, K.C. (1993). The neural bases of drug craving: an incentive sensitization theory if addiction. *Brain Research Reviews*, 18, 247-291.
- Salamone JD, Correa M. (2012) The mysterious motivational functions of mesolimbic dopamine. *Neuron*. 76(3):470-85.
- Satel, S. (1992). "Craving for and fear of cocaine": a phenomenologic update on cocaine craving and paranoia. En: T.R. Kosten y H.D. Kleber (Eds.), *Clinician's guide to cocaine addiction. Theory, research and treatment* (pp. 172-192). New York: The Guildford Press.
- Self DW, Choi KH, Simmons D, Walker JR, Smagula CS (2004). Extinction training regulates neuroadaptive responses to withdrawal from chronic cocaine self-administration. *Learn Mem* 11:648-657.
- Strickland TL y cols. (1993). Cerebral perfusion and neuropsychological consequences of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry*; 5: 419-27.
- Tanen DA, Graeme KA, Curry SC. (2000). Crack cocaine ingestion with prolonged toxicity requiring electrical pacing. *Clin Toxicol*; 38(6):653-657.
- Tejero, A., Trujols, J. y Siñol, N. (2003). Evaluación del craving de cocaína. En: J. Pérez de los Cobos, A. Tejero y J. Trujols, *Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de la cocaína* (pp. 23-50). Barcelona: Ars Medica.
- Tiffany, S. T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: Role of automatic and nonautomatic processes. *Psychological Review*, 97, 147-168.
- Tiffany, S.T. y Conklin, C.A. (2000). Cognitive processing model of alcohol craving and compulsive alcohol use. *Addiction*, 95 (supl. 2), 145-153.
- Tiffany, S.T., Singleton, E., Haertzen, C.A. y Henningfield, I.E. (1993). The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug and Alcohol Dependence*, 34, 19-28.
- Torres G, Horowitz JM. (1998). Activating properties of cocaine and cocaethylene in a behavioral preparation of *Drosophila melanogaster*. *Synapse Jun*;29(2):148-61.
- Uhl GR, Hall FS, Sora I. (2002). Cocaine, reward, movement and monoamine transporters. *Molecular Psychiatry*; 7:21-26.
- Volkoff H, Peter RE. (2011). Characterization of two forms of cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART) peptide precursors in goldfish: molecular cloning and distribution, modulation of expression by nutritional status, and interactions with leptin. *Endocrinology*. 2001; 142: 5076-88.

- 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.
 - Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Hitzemann R, Angrist B, Gatley SJ y cols. (1999). Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *Am J Psychiatry*; 156:19-26.
 - Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS. (1997). Imaging studies of cocaine in the human brain and studies of the cocaine addict. *Ann N Y Acad Sci*; 820: 41-54; discussion 54-5.
 - Weaver, M.F. y Schnoll, S.H. (1999). Stimulants: amphetamines and cocaine. En: B.S. McCrady y E.E. Epstein (Eds.), *Addictions. A comprehensive guide-book* (105- 120). New York: Oxford University Press.
 - Wetli CV, Mash D, Karch SB. (1996). Cocaine-associated agitated delirium and the neuroleptic syndrome. *Am J Emerg Med*;14:425-428.
 - White, F. J.; Hu, X-T. & Zhang, X-F. (1995). Repeated administration of cocaine or amphetamine alters neuronal responses to glutamate in the mesoaccumbens dopamine system, *Journal of. Pharmacological and Experimental Therapeutics*, 273, 445-454.
 - Wise R.A., et al (1978) Neuroleptic-induced "anhedonia" in rats: pimozide blocks reward quality of food. *Science*. 201:262-4.
 - Wolf JH, Huang L, Ishifuro Y, Morgan JP. (1997). Negative inotropic effect of methylecgonidine, a major product of cocaine base pyrolysis, on ferret and human myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol*. 30: 352-9.
 - Zarkin EL, Novey JH. (1982). Cocaine free base abuse; A new smoking disorder. *J Psychoactive Drugs*; 14: 321-6.
-

Alteraciones cognitivas en usuarios de cocaína

Marcela Waisman Campos, Leandro Ale

Introducción

El consumo de drogas es un fenómeno dinámico, en donde los usuarios no reconocen un límite. No discriminan entre una droga u otra sino que lo que buscan es un efecto, una finalidad un “supuesto estado”, al no satisfacerse ese estado o frente a malestares logrados en la carrera adictiva con un tóxico, buscan “solucionarlo” con una nueva droga o una nueva combinación. El policonsumo de sustancias psicoactivas crea un nuevo escenario. El contexto se complejiza desde lo macro social hasta lo micro molecular, un ejemplo de esto es el etileno de cocaína, sustancia farmacológicamente activa que se genera en la combinación de alcohol y cocaína.

Según la OMS, cerca de 250.000 personas mueren anualmente por sobredosis y enfermedades relacionadas con las drogas. Los pacientes con patología psiquiátrica presentan una mayor mortalidad relacionada al uso de sustancias (morirán 25 años antes que la población general) (Parks J, et al. 2006).

La adicción a sustancias es un trastorno mental con aspectos neurológicos y neuropsicológicos que subyacen al proceso adictivo y principalmente que se dan en un sujeto. Sujeto que proviene de una familia y que pertenece a una sociedad. Desde lo más simple hacia lo más complejo, la

enfermedad atraviesa de manera vectorial todas las esferas (biológica-psicológica-social). Una esfera olvidada o poco tenida en cuenta en la estrategia de tratamiento, explicará de antemano su posible fracaso.

En la medida en que se han ido describiendo alteraciones específicas en algunos procesos cognitivos vinculados al proceso adictivo, se potencia el abordaje de las adicciones desde la neurociencia. El cerebro es el órgano responsable de regular los mecanismos neurobiológicos cognitivos y psicológicos del individuo vinculados con la respuesta al estrés y a las noxas. La variabilidad interindividual en el desarrollo cognitivo afectará luego la reserva cognitiva y, por lo tanto, frente a un daño cerebral será variable el compromiso clínico.

El término trastorno cognitivo implica que es posible definir un índice esperado de procesamiento de información compleja y de conducta. Los resultados en su desempeño deben ser contextualizados en el marco de su desempeño esperable.

La mayor parte de las investigaciones actuales en usuarios de drogas de impacto cognitivo nos muestran un porcentaje de usuarios con modificaciones principalmente en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. El nivel en el funcionamiento cognitivo es un predictor importante del nivel de autonomía, funcionamiento psico-

social y laboral.

Debemos recordar que los pacientes inician su consumo en momentos de crucial desarrollo y estas alteraciones cognitivas afectan varios aspectos: la adaptación al ámbito escolar o académico, laboral y también a los programas de tratamiento. Funciones tan importantes como recordar lo leído, pensar con claridad, diagramar pasos a seguir para cumplir una meta, transmitir un mensaje en forma clara, manejar finanzas y organizarse para llevar a cabo tareas cotidianas, demandan la integridad de nuestras funciones cerebrales superiores que pueden verse disminuidas por diversas causas, entre las cuales se encuentran los trastornos por uso de sustancias psicoactivas.

La inclusión de la evaluación neuropsicológica podría ser una herramienta adicional para el diagnóstico y la selección del tratamiento.

La adaptación temporal de los contenidos del programa junto con intervenciones directas mediante estrategias de rehabilitación cognitiva, podría contribuir a optimizar las actuales intervenciones terapéuticas en el ámbito de las drogodependencias Aharonovich et al., 2006; Aharonovich et al. 2003; Verdejo y Bechara, 2009.

El deterioro bio-psico-social se halla también relacionado con la modificación de los patrones de conductas personales y sociales de los pacientes, que incluyen el empobrecimiento de sus motivaciones e intereses, el abandono de actividades académicas y deportivas a edades tempranas, la pérdida de contactos sociales y la mayor incidencia de accidentes y traumatismos que impactan directamente en su calidad de vida.

La calidad de vida, según lo define la Organización Mundial de la Salud, constituye un concepto subjetivo, multidimensional y dinámico que contiene aspectos físicos, cognitivos, psicológicos, sociales y espirituales, resultados de la interacción entre las expectativas y la experiencia actual, que está condicionada cuando una persona se inicia y persiste en el uso de sustancias psicoactivas.

Evaluación de las funciones cognitivas en pacientes con trastorno por consumo de sustancias

La combinación de la entrevista clínica y la evaluación cognitiva aportan información indispensable para determinar la situación cognitiva y emocional del paciente, posibilita el establecimiento de un nivel basal como referencia para el control evolutivo. Es necesario entrevistar también un familiar o acompañante, para determinar la funcionalidad del paciente en las actividades de la vida diaria, académicas, laborales y sociales, incorporando a la familia al proceso terapéutico desde un comienzo (Waisman Campos M, 2012). Los pacientes que presentan deterioro no lo reconocen, no lo perciben o lo minimizan al ser interrogados, por lo cual con entrevistas a convivientes o evaluaciones neuropsicológicas podemos hallarlo. Esta es una de las dificultades que se debaten actualmente, y que afrontamos al tratar pacientes con adicciones: diferenciar si su déficit es ego-sintónico o si niegan sus problemas o un poco de ambos.

Los primeros experimentos para medir las diferencias individuales en las funciones psicológicas fueron realizados por el astrónomo Friedrich Wilhelm Bessel en

1796. Bessel sintió curiosidad por el despido de un ayudante del observatorio de Greenwich cercano a Londres porque siempre reaccionaba de manera más lenta que su superior al observar las estrellas y colocar en hora los relojes, allí comenzó a estudiar el tiempo de reacción y descubrió que existía gran variabilidad entre las personas. Según Daryl Bruce, el término neuropsicología fue utilizado por primera vez por un médico canadiense, William Osler, en un libro que publicó al inicio del siglo XX, y recién en 1949 el psicólogo Donald H. Hebb publicó un libro sobre las funciones cerebrales.

Delimitar el déficit presentado por el paciente, es de vital importancia para establecer y determinar las diferentes dificultades de adaptación que presenta el paciente en su vida diaria. Enfocado de la manera correcta, y expuesto desde un lugar que invite al *insight*, es posible lograr una motivación para el cambio, importante no solo en el comienzo del tratamiento sino durante la abstinencia y reinserción.

A continuación, revisaremos brevemente las principales funciones cognitivas a evaluar, sugerimos utilizar una batería completa realizada por un especialista en neuropsicología y poder ampliarla o añadir a la exploración pruebas específicas de acuerdo con cada caso (Waisman Campos Marcela, 2013):

- Atención: supone una orientación-concentración hacia una tarea y la inhibición de actividades competidoras.
- Lenguaje: es la capacidad, para emplear palabras combinadas en frases, para transmitir conceptos a otras persona.
- Función ejecutiva: incluye la habilidad de filtrar información que interfiere con la

tarea, involucrarse en conductas dirigidas a un objetivo, anticipar las consecuencias de las propias acciones y el concepto de flexibilidad mental.

- Memoria: es la capacidad para mantener la información en la mente y recordarla en algún momento futuro.
- Función visuoespacial: se relaciona con las praxias constructivas, rotación mental de imágenes y composición de objetos.
- Otros: velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva y la fluidez en la generación de alternativas, la toma de decisiones, aspectos de la cognición social, etc.

También podemos utilizar el inventario de síntomas prefrontales (ISP), primer cuestionario para la evaluación de sintomatología prefrontal en adicciones (para monitoreo, la versión de 20 ítems o la versión completa con 46 ítems) (Ruiz Sánchez de León et al. 2012). Este cuestionario, en su versión completa, figura en el apéndice de este libro.

Clasificación del deterioro cognitivo relacionado con sustancias psicoactivas

Los trastornos cognitivos, son frecuentes en muchas patologías neurológicas y psiquiátricas, y pueden deberse a una gran variedad de etiologías que debemos descartar.

En el DSM-IV, en relación a las sustancias de abuso, podemos encontrar:

- el trastorno amnésico persistente inducidos por sustancias.
- demencia persistente inducida por sustancias.
- trastornos cognoscitivos no especificados: esta categoría se reserva para aquellos casos que no cumplen los criterios

para ninguno de los trastornos anteriores, por ejemplo, trastorno neurocognoscitivo leve, trastorno posconmocional que sigue a un traumatismo craneal, con deterioro de la memoria o de la atención y con síntomas asociados.

Recién en el DSM-V, han agregado un capítulo específico sobre este tema, tan frecuente en la atención clínica de los usuarios y presente muchas veces en la etapa “silenciosa” inicial. Se incluyen dos capítulos relacionados a tóxicos, el de trastornos adictivos y relacionados a sustancias (uso, intoxicación y abstinencia) y otro capítulo llamado trastornos neurocognitivos, donde se incluye el *delirium* y los trastornos neurocognitivos leves o mayores por uso de sustancias.

En el trastorno neurocognitivo mayor, debe existir evidencia de declinación cognitiva del nivel previo en uno o más dominios cognitivos, dicho por el paciente o informante y preferentemente documentada por test neurocognitivos estandarizados. El déficit interfiere con la independencia en sus actividades cotidianas. Debemos especificar si presenta o no disturbios en su conducta, y si su actual severidad es leve, moderada o severa. En el trastorno neurocognitivo leve, presenta evidencia de declinación en uno o más dominios, pero no interfiere con su capacidad para ser independiente en sus actividades diarias.

Funcionamiento cerebral y consumo de sustancias

El desarrollo cerebral, principalmente ligado a su mielinización, no es un acto que se de una vez y para siempre, sino que paulatinamente y en contacto con el medio y mediante procesos complejos de bio-*feed-*

back, la mielinización continúa hasta entrada la adolescencia. Justamente en esta etapa se inicia el uso de tóxicos, los cuales modifican el funcionamiento y desarrollo cerebral durante los procesos de intoxicación, abstinencia, tolerancia, y consumo crónico.

El mecanismo de acción de la cocaína a nivel molecular, pre y postsináptico, es algo estudiado y conocido. La administración de cocaína genera incremento de dopamina, serotonina y noradrenalina, bloqueando al transportador de aminas presináptico en el uso agudo dentro del SNC. Modifica también otros sistema neuromoduladores (glutamato, endocannabinoides y GABA). A lo largo del tiempo, el uso crónico de cocaína impacta directamente en la regulación de receptores sinápticos (D2), en el metabolismo cerebral de la glucosa, como así también en la distribución de la perfusión vascular cerebral. En estudios de neuroimagen realizados en usuarios de sustancias psicoestimulantes como cocaína y anfetaminas, se han observado cambios estructurales y funcionales en el SNC (Volkow et al. 2004). Estudios realizados en pacientes adictos a cocaína, utilizando PET y SPECT, han arrojado como resultado un hipoflujo cerebral difuso y extendido con mayor impacto a nivel del lóbulo frontal y en hemisferio izquierdo, ligado íntimamente a la vasoconstricción directa que genera la cocaína a nivel arterial.

En usuarios de cocaína existiría un mayor requerimiento sanguíneo a nivel frontal bilateral, en el momento del consumo inmediato. Luego los niveles de actividad frontal serían menores y en momentos de abstinencia más aún, correlacionándose con sintomatología depresiva. Esto explica-

ría los requerimientos de un nuevo consumo generando así un círculo vicioso de consumo y daño celular.

Las alteraciones a nivel vascular se extenderían tanto a nivel cortical como subcortical, generando un déficit globalizado en extensión y profundidad.

En la desintoxicación temprana existiría una activación metabólica en ganglios de la base y corteza frontal (orbitaria), posteriormente con el paso de los días y llegando hasta meses luego del último consumo, la actividad disminuye considerablemente (Gatley SJ et al, 2005).

Existiría una relación directa entre la gravedad de la hipo perfusión generada por el consumo de sustancia, la repercusión cognitiva, la profundidad de los síntomas generados, (fundamentalmente a nivel emocional) y la repercusión conductual concomitante (Browndyke JN et al. 2004).

El uso crónico de cocaína induciría cambios a nivel cerebral que persistiría aun luego de la abstinencia. Esto se relacionaría directamente con la transmisión glutamatérgica como así también dopaminérgica, ambas íntimamente ligadas a funciones corticoestriales y cognitivas (Stacy A. et al. 2012).

Las drogas de abuso como la cocaína, anfetaminas, nicotina u opiáceos, pueden inducir o modular las formas de plasticidad sináptica, como LTP y LTD (potenciación y depresión a largo plazo), en regiones del cerebro conocidas por estar involucrada en la adicción, el aprendizaje, y la memoria, incluido el hipocampo, el área tegmental ventral (ATV), núcleo accumbens, y la amígdala (Bao et al, 2007; Bellone y Luscher, 2006; Borgland et al, 2004; Goussakov et al, 2006; Grueter et al, 2008; Nugent et al,

2007; Wanat et al, 2009; Yin et al., 2007).

Recientes estudios dirigen su interés hacia la pérdida neuronal. Hacen foco en la pérdida de sustancia gris a lo largo de los años comparado con el envejecimiento normal inherente al ser humano. En aquellos que han consumido drogas psicoestimulantes de abuso se presenta un cuadro de envejecimiento prematuro de neuronas con su consiguiente impacto estructural y posterior expresión cognitiva de defecto (Ersche KD et al. 2013).

También la acumulación de pequeños episodios vasculares, ya sea por vasoespasmo, umbilicación de sustancias insolubles o hipertensión pueden impactar en la clínica neuropsicológica.

Alteraciones cognitivas en usuarios: intoxicación y consumo crónico. Aspectos diferenciales

El deterioro cognitivo-conductual, atraviesa distintos estadios que van desde la normalidad hasta alcanzar el grado de demencia. Dentro de las "demencias reversibles" hallamos las relacionadas a tóxicos. El diagnóstico precoz es el desafío actual, junto con lograr que tanto la sociedad, los profesionales de la salud, los políticos que aprueban las leyes y los comunicadores sociales, entiendan la severidad del impacto cognitivo para todos (hoy con el alcohol esto es claro, pero todavía se minimiza el impacto del resto de los tóxicos). La instalación de fallas cognitivas junto con alteraciones conductuales, comprometerá la autonomía personal. Debemos intervenir cuando una persona debido al compromiso funcional pondrá en situaciones complejas a su familia, a la sociedad y a los profesionales que se animen a intervenir.

La identificación del deterioro y el grado de repercusión en las actividades de la vida diaria dependen de múltiples variables, por lo tanto deben tenerse en cuenta al sacar conclusiones, por ejemplo (Waisman Campos M 2012):

- el tipo de test utilizado
- muestras pequeñas o en pacientes motivados a realizar tratamiento (se supone que ellos tendrían menor deterioro cognitivo)
- la dosis consumida de tóxico, el efecto policonsumo y el efecto de acumulación (durante cuántos años consumió), la edad de inicio (antes de los 17 años, mayor impacto)
- momento en el cual se realiza el test (a los 7 días de abstinencia los síntomas ansiosos pueden dificultar la toma de los test)
- el propio saber del profesional para interpretar resultados de los test y su explicación adecuada
- la reserva cognitiva del paciente
- la complejidad de las demandas ambientales para ese paciente: previsto para la edad y nivel cultural
- enfermedades mentales también con impacto cognitivo (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, enfermedad bipolar, trastorno depresivo, etc.).

Desde lo cognitivo, el consumo agudo de cocaína impacta directamente sobre las siguientes funciones:

- Atención: la información presente con respecto al impacto del consumo de cocaína en la función atencional es controversial. Existen estudios que refieren la no implicancia del tóxico en esta función, como así también estudios que señalan mejoras atencionales momentáneas y

otros un detrimento. La disparidad de conclusiones puede deberse a que estos estudios están basados en diferentes paradigmas con respecto a la evaluación atencional y en disparidad de criterios con respecto al mantenimiento de un foco atencional selectivo y priorizado.

- Inhibición/control de respuestas y conductas: en este apartado se evalúa la capacidad del ser humano de suprimir reacciones impulsivas o inapropiadas frente a estímulos puntuales en un contexto controlado. El efecto agudo de la cocaína reforzaría el efecto inhibitorio de las respuestas, quedando librado a aspectos que enlentecen una respuesta o enlentecen la capacidad de análisis, generando una respuesta inadecuada o socialmente pobre adaptada (Garavan et al 2008).

- Memoria y aprendizaje: las fallas de memoria y el impacto sobre el aprendizaje no se expresa en agudo sino en un segundo momento o frente a la cronicidad del cuadro.

- Efectos psicomotores: la cocaína solo aumentaría la velocidad psicomotoras en los sujetos en los que se administró de manera intranasal. En otras formas de aplicación no existen datos concluyentes (Haney et al 2005).

En el consumo mantenido en el tiempo o sea crónico:

- Atención: impacta sobre la capacidad de mantener la atención. Podría postularse también, alteraciones en el control cognitivo atencional (función frontal).

- Inhibición/control de respuestas y conductas: la capacidad de inhibición y control de respuesta frente a situaciones adversas se encontraría fuertemente perturbada (Hester et al, 2007).

- Memoria y aprendizaje: afectaría la recuperación de información a corto y largo plazo.
- Flexibilidad cognitiva: hace referencia a la capacidad de adecuar el comportamiento según el contexto en el que se encuentre el sujeto. Existiría una relación demostrable entre la caída de la flexibilidad cognitiva y el consumo crónico de cocaína.
- Efectos psicomotores: en el uso crónico de cocaína el efecto psicomotor es marcado, generando lentitud y letargo en la toma de decisiones.

Tratamiento

Una vez realizada la evaluación inicial se planearán las intervenciones terapéuticas basadas en modelos integrales para pacientes con uso de sustancias y deterioro cognitivo asociado. La intención del tratamiento es facilitar la recuperación, adaptar al paciente a su nueva realidad, compensar el déficit, resolver problemas y también entrenar, motivar y educar al paciente y a su familia. El consumo de sustancias involucra tanto al sujeto como a su contexto cercano nuclear y secundario próximo. La abstinencia es la principal medida a conseguir para frenar el deterioro e intentar el inicio de la recuperación clínica.

La palabra rehabilitación, está formada por el prefijo re-, que quiere decir volver, y habilitación, que proviene de habilidad, o sea que significa volver o devolver la habilidad.

La rehabilitación neuropsicológica y funcional en la vida diaria debe combinarse con el resto de las intervenciones: médica, psicológica y social.

Debemos incluir información en programas de psicoeducación para pacientes con enfermedad mental antes de que inicien el consumo (sobre todo pacientes ya con una

enfermedad mental) o lograr que sostengan la abstinencia, explicando detalladamente acerca del funcionamiento cognitivo por su enfermedad de base más las sustancias psicoactivas, sus déficit y trastornos, su estimulación y rehabilitación (Waisman Campos M, Fonseca F. 2014).

Las recomendaciones para una adecuada rehabilitación cognitiva, o sea la aplicación de procedimientos y técnicas y la utilización de apoyos con el fin de que la persona con déficit cognitivos pueda retornar sus actividades cotidianas de manera segura, productiva e independiente, deben incluir:

1) Como siempre en medicina, la elección de un fármaco debe realizarse pensando primero en los riesgos vs. los beneficios. De esa manera podemos elegir retirar o cambiar fármacos que alteren también el funcionamiento cognitivo. En la tabla 1 observamos algunos ejemplos.

2) Mejorar la nutrición y el estado nutricional basal del paciente.

3) Iniciar programa de ejercicio físico (aumenta BDNF: factor neurotrófico cerebral) (Hillman CH, et al 2008).

4) Rehabilitación cognitiva. Consta de dos tipos de entrenamiento:

- Entrenamiento en tareas funcionales: entrenamiento en actividades de la vida diaria o del trabajo (modificar el ambiente y técnicas de compensación).

- Rehabilitación de procesos específicos: remediar déficit en áreas cognitivas específicas, restaurando o mejorando el déficit o compensando (utilizar áreas cognitivas preservadas).

5) Fármacos específicos procognitivos: en los últimos tiempos, ha surgido gran interés en el desarrollo de fármacos con el

objetivo de disminuir los efectos del daño cerebral, o sea facilitar los cambios plásticos positivos en el cerebro dañado para acelerar los procesos de recuperación.

El glutamato es uno de los principales neurotransmisores investigados ya que su reducción disminuye el daño por excitotoxicidad. También se encuentra implicado en funciones como el aprendizaje y la memoria. Se postula que regulan el estado de ánimo al modular el tono glutamatérgico mejorando la plasticidad y la neurogénesis. Los fármacos actualmente relacionados con esto son:

- Lamotrigina: disminuiría la liberación excesiva de glutamato

- Memantina: es un antagonista glutamatérgico no competitivo de los receptores a glutamato NMDA ionotrópicos (N-Metil-D-Aspartato), con lo que se regularía la entrada de calcio y la consiguiente acción neuroprotectora y es un agonista de los receptores AMPA, lo que permite la entrada de NA y K, regula así las acciones fisiológicas del glutamato sobre memoria y aprendizaje. También tiene cierta acción agonista dopaminérgica, de interés para ciertos momentos de la enfermedad pero contraproducente en etapas de hiperactividad motora.

- Otro fármaco en estudio es la galantamina. En el estudio de Sofuoglu et al (2006) se evalúa la eficacia de la galantamina en consumidores de cocaína, incluyendo las medidas de atención sostenida, la inhibición de respuesta, y el sesgo atencional en los consumidores de cocaína recientemente abstemios. La galantamina, un inhibidor reversible y competitivo de la acetilcolinesterasa, se utiliza clínicamente en el tratamiento de la demencia de Alzheimer. Este

estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos estudio, 34 participantes, fueron asignados aleatoriamente a la galantamina (8 mg / día) o placebo durante 10 días, se observó eficacia potencial de la galantamina en el tratamiento del abuso de cocaína, pero se debe seguir evaluando en ensayos clínicos.

- La utilización de inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) se debe a que se postula que regulan la expresión genética del BDNF y su receptor TRB, ambos relacionados con el aumento de neurogénesis hipocampal y de la plasticidad neuronal. Por esto mejorarían las alteraciones cognitivas relacionadas con la depresión.

- Otro tipo de fármacos en investigación como procognitivos son el ácido valproico y el litio. Tanto la inhibición de la GSK3B (glucógeno sintetasa quinasa 3B: proteína involucrada en metabolismo, proliferación celular y apoptosis) como el aumento de la expresión de la proteína Bcl-2, serían los mecanismos propuestos que mejorarían el deterioro cognitivo.

La disminución de dopamina se relaciona también con fallas en las funciones ejecutivas y en la memoria de trabajo. Los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, pramipexol, piribedil) podrían influir en ciertos pacientes en la recuperación cognitiva.

Los llamados nootrópicos hasta el presente solo cuentan con reportes y ninguno realizado en usuarios de drogas. El ginseng, podría mejorar el rendimiento cognitivo después de la dosificación aguda y tendría efectos positivos agudos en memoria (Scholey AB, et al 2002). La administración crónica de Bacopa parece mejorar predominantemente el aprendizaje y la memoria

Tabla 1

Fármaco	Impacto cognitivo
Carbamacepina	Impacto sobre aprendizaje. Disminución en la efectividad del análisis de información visual.
Divalproato	Déficit atencionales y disminución de memoria ligado a la dosis. Retraso en la toma de decisiones.
Gabapentin	Efectos adversos cognitivos mínimos.
Lamotrigina	Déficits en la concentración, en el 2 % de pacientes con epilepsia. En estudios en pacientes bipolares hay mejoría en la memoria verbal, en la memoria de trabajo y en la fluencia verbal. La toxicidad de lamotrigina podría manifestarse como deterioro difuso cognitivo.
Litio	Disminución en la creatividad, fluencia de asociaciones y memoria verbal. Impacto cognitivo bajo.
Topiramato	Posible deterioro (no claramente relacionada con la dosis) en el funcionamiento cognitivo global
Oxcarbamepina	No presentaría efectos sobre memoria (en los estudios hasta el momento).
Bupropion-SNRIs-SSRIs-mirtazapina-trazodone-IMAO	No conocido
Benzodiacepinas	Posible deterioro: atención, arousal, memoria verbal y no verbal, velocidad motora y tiempo de reacción; amnesia anterógrada común.
Antipsicóticos de segunda generación	Posible deterioro: atención, memoria de trabajo espacial y función visuoespacial, velocidad de procesamiento, memoria verbal, fluencia verbal y otras funciones ejecutivas. Todas independientes del efecto sedativo o de la severidad de la enfermedad bipolar o esquizofrenia
Zolpidem zaleplon ramelteon eszopiclona	Impacto en memoria, aprendizaje y habilidades cognitivas.

Modificado de: Goldberg J, Ernst C. [2012]. Managing the side effects of Psychotropic Medications. American Psychiatric Association. [Monique A.J. Mets, et al].

(Stough C, et al 2008).

6) En los últimos años la investigación en fármacos específicos para usuarios de drogas camina hacia el encuentro de fármacos que mejoren todos los aspectos relacionados con la perpetuación de la enfermedad activa, algunos desde ya serán procognitivos o intentarán evitar el daño cognitivo:

- interferir con el efecto reforzador: vacunas (hasta la fecha no ha sido posible lograrla pero el objetivo es que no acceda

la cocaína al SNC), degradación enzimática, naltrexona, antagonista DA D3, antagonista CB1.

- con las funciones ejecutivas y el control inhibitorio: *biofeedback*, modafinilo, bupropion, estimulantes.

- mejorar la eficacia de la comunicación prefrontal-estriatal: adenosina (neuromodulador), antagonistas A2, antagonistas DA D3.

- interferir con las memorias condicionadas-*craving*: antiepilépticos, n-acetilcistei-

na [antioxidante, aumentaría las proteínas de crecimiento neuronal, disminuiría la muerte celular, reduciría la disfunción mitocondrial].

- enseñar nuevas memorias: cicloserina, como agonista de receptores de glicina, mejoraría la cognición.

- contrarrestar la respuesta al estrés que lleva a la recaída: antagonistas CRF, antagonistas orexina. (modificado de Volkow N, disertación en el Congreso APA 2014).

Conclusiones

El campo de las neurociencias sigue siendo terreno fértil para nuevos estudios e investigaciones. Poco a poco el abordaje de la patología mental dada por el uso de sustancias recobra aspectos integradores y guían el trabajo terapéutico. La compleja arquitectura cerebral revela la organización en redes, con interconexiones, que sustentan el funcionamiento adecuado cognitivo y conductual de las personas. Entender al

usuario de drogas en su contexto implica, no solo los aspectos sociales ya conocidos, si no también aspectos nutricionales, metabólicos, neurológicos, psicológicos, neumonológicos y hasta gineco-obstétricos en el caso de las mujeres.

Avances en neuroimágenes nos permiten conocer desde aspectos funcionales, las diferentes activaciones cerebrales frente a situaciones y comprender conductas relacionadas y acercarnos cada día más, a la completa interpretación del funcionamiento cerebral y su impacto en la conducta.

La neuropsicología y neuroimágenes junto con la investigación de la enfermedad adictiva nos permitirá mejorar su abordaje. La complejidad del uso de sustancias implica poner mayor énfasis en la valoración integral y reconocer la importancia de la calidad de vida del paciente, su familia, la sociedad y también del equipo de salud que intervendrá.

Referencias

- APA, DSM IV y V
- Browndyke JN, Tucker KA, Woods SP, Beauvais J, Cohen RA, Gottschalk PCH, Kosten TR. (2004). Examining the effect of cerebral perfusion abnormality magnitude on cognitive performance in recently abstinent chronic cocaine abusers. *J Neuroimaging*; 14:162-169.
- Ersche KD, Jones PS, Williams GB, Robbins TW and Bullmore ET (2013). Cocaine dependence: a fast-track for brain ageing? *Molecular Psychiatry* 18, 134-135.
- Garavan, H, Kaufman JN, Hester R (2008). Acute effects of cocaine on the neurobiology of cognitive control. *Philosophical transactions of the royal society B: biological sciences* 363, 3267-3276.
- Gatley SJ, Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Ding YS and Gerasimov M (2005). PET Imaging in Clinical Drug Abuse Research. *Current Pharmaceutical Design*, 11, 3203-3219.

- Goldberg J, Ernst C. (2012). Managing the side effects of Psychotropic Medications. American Psychiatric Association.
- Haney M, Hart C. Collins ED Foltin RW (2005). Smoked cocaine discrimination in humans: effects of gabapentin Drug and Alcohol Dependence 80. 53-61.
- Hester R. Simoes Franklin, C Caravan H (2007). Post error behavior in active cocaine users: poor awareness of errors in the presence of intact performance adjustment. Neuropsychopharmacology 32, 1974-1984.
- Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. Nat Rev Neurosci; 9:58-65.
- Parks J, Svendsen D, Singer P, Foti ME. (2006). Morbidity and Mortality in people with serious mental illness. Alexandria,VA: National association of state Mental Health program directors medical Council.
- Ruiz-Sánchez de León JM, Pedrero-Pérez EJ, Lozoya Delgado P, et al. (2012). Inventario de síntomas prefrontales para la evaluación de las adicciones en la vida diaria: proceso de creación y propiedades psicométricas. Rev Neuron; 54:649-63.
- Scholey AB, Kennedy DO. (2002). Acute, dose-dependent cognitive effects of Ginkgo biloba, Panax ginseng and their combination in healthy young volunteers: differential interactions with cognitive demand. Hum Psychopharmacol; 17: 35-44.
- Stacy A. et al. (2012). Cognitive consequences and alterations in functional circuitry induced by chronic cocaine use and the potential impact for treatment. Biol Psychiatry, 72:801-802.
- Stough C, Downey LA, Lloyd J, Silber B, Redman S, Hutchison C. (2008). Examining the nootropic effects of a special extract of Bacopa monniera on human cognitive functioning: 90 days double-blind placebo-controlled randomized trial. Phytother Res; 22: 1629-34.
- Volkow Nora (2014, mayo). Adicciones. Disertación presentada en Congreso de la Asociación Americana de Psiquiatras. New York, EEUU.
- Waisman Campos M, Ale L (2014). Cap 5: Repercusiones cognitivas en usuarios de alcohol. En: Trastornos por sustancias. Serebrisky D. Ed Sciens.
- Waisman Campos M, Fonseca F (2014). Cap: Trastorno esquizoafectivo y consumo de sustancias. En: Trastorno esquizoafectivo de Benabarre A. Ed Panamericana. España.
- Waisman Campos M. (2012). cap 14 Deterioro cognitivo asociado al consumo de alcohol. En: Alcoholopatías de Sackmann. Ed corpus.
- Waisman Campos M. (2012). Deterioro cognitivo asociado al consumo de sustancias psicoactivas. Revista latinoamericana de psiquiatría; 18: 24-31.
- Waisman Campos M. (2013). Cap 14: Trastornos neuropsicológicos en adicciones. En: Adicciones aspectos clínicos y psicosociales, tratamiento y prevención. Velásquez Elvia y cols. Fondo Editorial Medellín. Colombia.

Cocaína y patología dual

Débora Serebrisky

El diagnóstico dual se define como la presencia de un trastorno por uso de sustancias (TUS) y otro trastorno mental en un individuo, dentro de un periodo concreto (Volkow ND. 2007). Esta comorbilidad es habitual según indican importantes estudios epidemiológicos tanto en la población general (Kessler RC et al. 1997; Regier DA et al. 1990) como en muestras clínicas (Weaver T et al. 2003).

El uso indebido de sustancias entre las personas con enfermedad mental grave constituye una preocupación importante, con tasas de prevalencia superiores al 50 %. Esta cifra varía entre los estudios, dependiendo de la ubicación, la metodología y las definiciones empleadas para los problemas de abuso de sustancias y enfermedad mental grave (Carra 2009; Green 2007; Gregg 2007; Lai 2012a; Lai 2012b; Lowe 2004; Regier 1990; Todd 2004).

La comorbilidad se asocia con un mayor uso de servicios sanitarios, fenotipos distintos, mayor gravedad del cuadro, mayor discapacidad funcional y peor curso evolutivo (Weaver T et al. 2003; Burns L. and Teesson M. 2002). El uso de drogas o alcohol, incluso a niveles bajos, se asocia a varias consecuencias adversas, incluyendo

menores tasas de adherencia al tratamiento, mayores recaídas, suicidio, VIH, hepatitis, falta de vivienda, agresión, encarcelamiento, y menor apoyo social o recursos financieros (Donald 2005; Green 2007; Hunt 2002; Schmidt 2011; Siegfried 1998; Tsuang 2006). Además, la comorbilidad supone una carga adicional tanto para las familias como para los recursos psiquiátricos (privados o gubernamentales) y resulta particularmente difícil para los prestadores de servicios ya que estos pacientes tienen menores tasas de finalización del tratamiento y mayores tasas de recaída (Siegfried 1998; Tyrer 2004; Warren 2007).

La relación entre el consumo de cocaína y los trastornos psiquiátricos a los que se asocia es variable:

- El consumo de cocaína puede producir o desencadenar un trastorno psiquiátrico (como es el caso de la psicosis cocaínica, la depresión posconsumo, las crisis de angustia o ciertos trastornos del control de los impulsos). Los trastornos psiquiátricos secundarios pueden aparecer tras un periodo de tiempo y consumo variables, dependiendo de la predisposición biológica del individuo al trastorno psiquiátrico en cuestión. Por ejemplo, un cuadro depresi-

vo, las alteraciones del control de los impulsos, o incluso una psicosis cocaínica, pueden aparecer a los pocos meses de consumo esporádico en unos individuos, mientras que en otros lo hacen solo tras años de consumo intenso y regular.

- El consumo de cocaína puede modificar el curso natural de un trastorno psiquiátrico (como es el caso de los trastornos bipolares o ciertos trastornos de la personalidad).

- Un trastorno psiquiátrico puede predisponer al desarrollo de un trastorno por cocaína (como es el caso del trastorno por déficit de atención, ciertos trastornos afectivos o el alcoholismo) o complicarse con ella (como en el caso de ciertos trastornos del control de impulsos, etc.). Esta es la llamada teoría de la "automedicación primaria" (Khantzian, 1997) en la que el paciente usa la droga para contrarrestar trastornos psiquiátricos previos (por ejemplo, pacientes que intentarían aliviar con cocaína trastornos por déficit de atención).

- Algunos trastornos (como la fobia social) pueden ser tanto causa como consecuencia del consumo de cocaína.

- Es posible que exista una vulnerabilidad genética común entre los trastornos por cocaína y alguno de los trastornos psiquiátricos con los que se la encuentra asociada en la clínica. Los factores genéticos y la interacción genes / ambiente que contribuyen a la esquizofrenia, también pueden contribuir a la adicción (Volkow ND 2009). El modelo de diátesis-estrés neural sugiere que una vulnerabilidad neurobiológica interactúa con factores de estrés ambientales (como el uso de sustancias) en individuos vulnerables, para precipitar la aparición de la esquizofrenia o la recaída en la psicosis (Fowles DC 1992).

- El trastorno psiquiátrico y los trastornos por cocaína pueden ser también relativamente independientes uno del otro y resultar asociados por azar en función de la frecuencia respectiva en la población general.

La morbilidad psiquiátrica asociada a la adicción a cocaína supera en 11 veces a la de la población general norteamericana (Regier y cols., 1990). Los pacientes con adicción a cocaína que solicitan tratamiento, tienen trastornos psiquiátricos activos en aproximadamente el 50 % de los casos y los han tenido en el 75-85 %, según distintos estudios analizados (Gawin y Kleber, 1986; Weiss y Mirin, 1986; Newcomb y cols., 1987; Weiss y cols., 1988; Nunes y cols., 1989; Rounsaville y Carroll, 1991; Rounsaville y cols., 1991; Schottenfeld y cols., 1993).

Muchos estudios acerca de la comorbilidad psiquiátrica del abuso de cocaína muestran resultados que difieren en función de la composición poblacional considerada (tipos de población, vías de administración de la sustancia, etc.) y de la metodología empleada (instrumentos de medida, tiempo transcurrido desde la abstinencia, entrenamiento en el diagnóstico psiquiátrico de los entrevistadores, etc.).

Rounsaville y cols. (1991) revisaron series clínicas de cocainómanos en tratamiento: en el 30 % había alcoholismo, en el 10-45 % - depresión mayor o menor, trastornos bipolares en el 10-25 %, trastornos de ansiedad en el 3-15 % y trastorno de personalidad antisocial en el 8-29 %. El alcoholismo y los trastornos afectivos solían seguir a la cocainomanía y los trastornos de ansiedad, los trastornos por déficit de atención y los trastornos de la personalidad antisocial, solían precederla.

En el estudio de Ziedonis y cols. (1994) de una serie clínica de cocainómanos en tratamiento con criterios RDC (Criterios Diagnósticos para la Investigación) se encontraron tasas de alcoholismo, trastornos afectivos bipolares y fobias, mayores que las de la población general e incluso en poblaciones clínicas de heroinómanos. En este estudio y en otros (Marlowe y cols., 1995) se observaron también diferencias en la comorbilidad en función del género (por ejemplo, más alcoholismo y trastorno de personalidad en varones y más depresión en mujeres) y de otras variables sociodemográficas.

En los cocainómanos que no están en tratamiento hay menos depresión y trastornos por déficit atencional (TDA) que en los que se tratan (Rounsaville y Carroll, 1991).

El diagnóstico de un trastorno psiquiátrico comórbido primario o secundario al uso de cocaína puede ser difícil ya que la secuencia de aparición temporal de los trastornos no siempre puede establecerse con claridad, y porque el debut de otros trastornos psiquiátricos ocurre precisamente en el rango de edad de la adolescencia o la primera vida adulta, que suele ser también el rango de comienzo de consumo de cocaína (Compton y cols., 2000).

En una revisión de 14 estudios se encontraron importantes diferencias y deficiencias metodológicas respecto del diagnóstico de comorbilidad, y se aconsejó tomar precauciones para comprobar la abstinencia estricta (además de otras consideraciones metodológicas e instrumentales) antes de aceptar un diagnóstico de comorbilidad (Weiss y cols., 1986; Weiss y cols., 1988). Desde el punto de vista clínico, la anamnesis cuidadosa de la historia personal y de la

historia familiar, junto con la objetivación de síntomas durante los periodos de abstinencia permite precisar los diagnósticos críticos e indicar el tratamiento adecuado. La superposición de los síntomas característicos de intoxicación y abstinencia de cocaína con los de otros trastornos psiquiátricos, aconseja posponer una exploración psicopatológica y el diagnóstico psiquiátrico definitivo hasta después de unas semanas de abstinencia. Las cifras de comorbilidad de los cuadros depresivos, por ejemplo, son mucho más altas si se realiza el diagnóstico cuando el paciente solicita el tratamiento (o con pocos días de abstinencia) que si la evaluación se realiza dos o tres semanas después; y lo mismo ocurre con muchos otros diagnósticos psiquiátricos.

Los síntomas por intoxicación y abstinencia de cocaína presentan superposición con los síntomas de otras enfermedades mentales por lo que pueden conducir a diagnósticos y tratamientos erróneos. En la clínica psiquiátrica general (no tanto en el ámbito de las adicciones) suele suceder que el consumo de cocaína se atribuya a una especie de "automedicación" con el que el paciente hace frente a problemas emocionales o psiquiátricos previos. De este modo, la adicción puede pasar desapercibida o minimizada y se contribuye a la resistencia al tratamiento. Si bien la eventualidad del "autotratamiento psiquiátrico" con cocaína existe, este fenómeno parece tener menos importancia en la clínica de la que se le suele atribuir (Khantzian, 1997). El carácter persistente del abuso de sustancias obliga a extremar el cuidado en el diagnóstico de los problemas relacionados con el uso de cocaína en

ámbitos psiquiátricos y de salud mental no especializados en adicciones (realizar la historia del consumo de drogas, solicitar metabolitos de tóxicos en orina, etc.) para evitar las consecuencias del infradiagnóstico de la adicción.

Es importante considerar que el abuso de cocaína suele complicar el curso de un trastorno psiquiátrico por agregarle síntomas psicóticos, afectivos o ideación suicida durante el consumo (Dixon 1999; Serper y cols., 1999, Schmitz y cols. 2000; Roy y cols., 2001), incluso a dosis bajas (Yui y cols., 1999), por lo que la mayoría de estos pacientes requiere en algún momento, tratamiento psicofarmacológico y en muchos casos también una internación (Buckley 1998).

Comorbilidades más frecuentes

Trastornos afectivos

Las tasas de prevalencia-vida de los trastornos afectivos y por ansiedad, en pacientes con trastornos por uso de cocaína rondan el 50 % en hombres y 70 % en mujeres (Brady y Randall 1999). Los trastornos depresivos son frecuentes (Brown y cols., 1998; Compton y cols., 2000) y los pacientes que los presentan sufren más estrés global y tienen peor respuesta terapéutica (Schmitz y cols., 2000).

Esta asociación clínica entre depresión y trastornos por cocaína tiene varias razones de ser:

1) Los síntomas de la abstinencia de cocaína se asemejan a los síntomas depresivos (Uslaner y cols., 1999). El estado de ánimo depresivo que se produce inmediatamente después del consumo (el bajón o *crash*) causa una "resaca" que cursa con

abatimiento y que suele ser autolimitada. Un periodo depresivo mayor de semanas o meses luego de la fase de *crash* se considera expresión de un síndrome de abstinencia de cocaína genuino.

2) La duración del consumo de cocaína es un predictor de la aparición de depresión (McMahon y cols., 1999). En la mayoría de las ocasiones la depresión es posterior al consumo de cocaína (Rounsaville y cols., 1991), pero no se sabe con certeza el porcentaje de casos primarios y secundarios, o sea, el porcentaje en que la depresión es consecuencia directa del consumo y el que puede atribuirse al estrés social, laboral y familiar que regularmente acompañan a la adicción a cocaína.

3) La severidad de la depresión en los abusadores de cocaína que buscan tratamiento se correlaciona con mayor abandono del tratamiento, mayor *craving* y respuesta más intensa a los efectos de la cocaína (Brown y cols 1998; Uslaner y cols., 1999, Sofuoglu y cols., 2001).

4) Muchos abusadores de cocaína abusan también de alcohol y de otras sustancias que facilitan la aparición de cuadros depresivos.

La asociación de adicción a cocaína con el trastorno bipolar y la ciclotimia es más frecuente que en otras adicciones y llega hasta el 20 %. En un alto porcentaje los trastornos bipolares o una personalidad hipertímica son previos a los trastornos por cocaína (Rounsaville y cols., 1991). En la clínica, el consumo de cocaína se asocia más a trastornos afectivos bipolares, cíclicos o estacionales que a trastornos depresivos puros. Algunos pacientes presentan desde la infancia un temperamento impetuoso, desinhibido e hiperactivo que busca

el riesgo y las emociones nuevas. Estos pacientes suelen requerir fármacos estabilizadores del ánimo y, ocasionalmente, tratamiento antidepresivo. Los antidepresivos pueden ser efectivos para reducir síntomas depresivos, pero resultan poco eficaces para reducir el consumo de cocaína (Carroll y cols., 1997; Schmitz y cols., 2001).

Trastornos de ansiedad

En el transcurso de la intoxicación por cocaína aparecen muchos síntomas de ansiedad y crisis de angustia (Rosenbaum, 1986; Anthony y cols., 1989) que pueden llevar a los consumidores de cocaína a consultar en los servicios de urgencia. Como los síntomas de las crisis de angustia pueden superponerse a los de la isquemia cardíaca, resulta imprescindible llevar a cabo un diagnóstico diferencial entre ambos cuadros. Otros cuadros de mayor prevalencia en esta población son: la fobia social, la agorafobia, el trastorno por estrés postraumático y el trastorno obsesivo-compulsivo (Myrick y Brady, 1997; Najavits y cols., 1998; Rounsaville y cols., 1991; Regier 1990; Satell y McDougale, 1991; Cottler y cols., 1992). La fobia social puede predisponer al consumo de cocaína si el paciente recurre a la cocaína para aliviar sus síntomas en contextos sociales.

Trastorno de personalidad antisocial y otros trastornos de la personalidad

Entre los pacientes con diagnóstico de adicción a cocaína se encuentran tasas altas de trastorno de personalidad antisocial (Schmitz y cols., 2000; Compton y cols., 2000). La identificación de este trastorno es importante porque puede condicionar peores resultados terapéuticos y no tiene un

tratamiento farmacológico específico. Ciertas actitudes y conductas propias de consumidores crónicos de cocaína pueden semejar conductas antisociales, límites, dependientes, inmaduras o narcisistas, pero estas desaparecen cuando el paciente se mantiene abstinentes. El consumo y las condiciones de vida del adicto a cocaína suelen asociarse a conductas psicopáticas sintomáticas más que a auténticos rasgos de personalidad primarios, el diagnóstico de trastorno antisocial de personalidad no debe realizarse hasta que el paciente esté varias semanas abstinentes o el clínico disponga de información biográfica fiable. Los rasgos y trastornos dependientes, sociales, narcisistas y límites de la personalidad (Kleiman y cols., 1990) suelen ser factores de riesgo de adicción a cocaína y suelen requerir un abordaje psiquiátrico diferente en cada caso. Los rasgos de personalidad secundarios se resuelven en parte con la abstinencia.

En general, las cifras de trastornos de personalidad difieren mucho según los estudios (15-75 %) y gran parte de esta diferencia debe atribuirse a los métodos utilizados o a diferencias en las poblaciones estudiadas (Rounsaville y cols., 1991; Weiss y cols., 1993; Kranzler y cols., 1994;

Sonne y Brady, 1998). El diagnóstico añadido de trastorno de personalidad suele ensombrear el pronóstico psiquiátrico general, aunque el impacto sobre la evolución de la adicción a cocaína no tiene que ser necesariamente negativo (Marlowe y cols., 1997).

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

El antecedente de TDAH infantil llega

hasta el 30 % en algunos estudios (Biederman y cols., 1999; Davids y Gastpar, 2003). La relación entre TDAH y la adicción a cocaína es discutida (Cocores y cols., 1987). En los pacientes con TDAH residual, la cocaína podría producir el efecto paradójico de mejorar transitoriamente la alteración de la concentración, la impulsividad, la distraibilidad y la inquietud propias de estos pacientes. El TDAH puede resultar difícil de diferenciar de los trastornos de personalidad hipertímica y límite, por lo que el diagnóstico diferencial debe realizarse de manera cuidadosa. Los niños con TDAH tienen un riesgo mayor de adicción a cocaína y de otros trastornos por abuso de sustancias (Levin y cols., 1998; Clure y cols., 1999; Schubiner y cols., 2000) y el tratamiento con metilfenidato reduce el riesgo de abuso de sustancias de manera considerable (Biederman y cols 1999).

Esquizofrenia

Distintos estudios muestran que el consumo de cocaína en esquizofrénicos americanos está en torno al 15-60 % (Buckley 1998; Dixon 1999), un consumo muy superior al de la población general, y que empeora la evolución de la esquizofrenia.

La mayor vulnerabilidad a las adicciones, la automedicación de la hostilidad o los síntomas negativos de la esquizofrenia (sobre todo si no cursa con mucho deterioro) pueden explicar este consumo (Serper y cols 1999; Ochoa, 2000). Sin embargo, en los estudios de adictos a cocaína suele haber pocos esquizofrénicos (Rounsaville y cols., 1991), probablemente porque es una adicción que implica un gasto que se encuentra fuera de las posibilidades de muchos de estos pacientes. Desde el punto

de vista clínico, el consumo de cocaína puede desencadenar el comienzo de una esquizofrenia en un paciente vulnerable, acelerar su curso (Volkow, 2001) o complicarla con ansiedad, depresión, agitación, insomnio, o agresividad (Buckley, 1998; Serper y cols., 1999).

El consumo de cocaína en pacientes psicóticos puede también ensombrear el pronóstico por incumplimiento terapéutico, reagudización de síntomas psicóticos, complicaciones médicas (HIV), desajuste social, e incremento del gasto asistencial (Dixon, 1999).

La clozapina parece disminuir el consumo de alcohol, nicotina y cocaína en estos pacientes (Zimmet y cols., 2000) pero acarrea un riesgo cardiovascular añadido al de la cocaína, que limita su uso en pacientes consumidores (Zimmet y cols., 2000; Farren y cols., 2000).

Los pacientes esquizofrénicos que toman la medicación antipsicótica se mantienen más abstinentes de cocaína y son internados por menos días (Krystal y cols., 1999; Dixon, 1999; Zimmet y cols., 2000).

Otros trastornos de control de los impulsos: juego patológico, bulimia, sexo compulsivo y tricotilomanía

Lo más frecuente es que durante el periodo de consumo el paciente no conserve su capacidad para controlar los impulsos, pero estos síntomas suelen aliviarse después de unas semanas de abstinencia. En ocasiones, el consumo de cocaína agrava seriamente un trastorno de control de impulsos previo y se requiere un tratamiento combinado en el que la abstinencia de cocaína es, casi siempre, condición indispensable para el tratamiento del trastorno de control de impulsos acompañante.

Trastornos disociativos

La clínica muestra que la intoxicación cocaínica suele producir estados disociativos. Como consecuencia de las alteraciones disociativas del recuerdo, el paciente puede minimizar las consecuencias negativas del consumo, lo cual a su vez favorece nuevas recaídas. No hay estudios específicos al respecto, excepto el de Wenzel y cols. (1996).

Trastornos orgánicos cerebrales: alteraciones de la memoria, la concentración y las funciones frontales

Estas alteraciones son frecuentes entre los consumidores crónicos de cocaína. Generalmente, dichas alteraciones se relacionan con la cantidad, la frecuencia y la duración del consumo. Según tengan una base funcional (neuronal) o lesional (neuronal o vascular) podrán ser reversibles o no.

Este tema se desarrolló más extensamente en el capítulo sobre “Repercusiones cognitivas en usuarios de cocaína”.

Abordaje de la patología dual

La elevada prevalencia de la patología dual y su repercusión asistencial hacen aconsejable disponer de programas terapéuticos especializados para su tratamiento.

Resulta de gran importancia la detección precoz de los pacientes con patología dual para que puedan recibir tratamiento apropiado y efectivo (Green 2007; Siegfried 1998).

Tradicionalmente el tratamiento de estos pacientes ha sido complicado por diferencias en los abordajes y las filosofías que guían los tratamientos en los servicios de salud mental y de adicciones, ya que difieren sustancialmente en sus enfoques teóricos, políticas y protocolos de tratamiento. Los programas de tratamiento se ofrecían en forma paralela o secuencial, por diferentes equipos terapéuticos, entorpeciendo el abordaje del paciente (Green 2007).

El modelo de tratamiento integrado, que propone abordar simultáneamente los problemas por uso de sustancias y las patologías psiquiátricas comórbidas, en un mismo servicio con igual importancia para ambas problemáticas, por profesionales entrenados para el abordaje de ambos, presenta claras ventajas (Drake 2004; Green 2007).

Algunos elementos claves de este modelo son (Drake 1993):

- estilo asertivo de compromiso con el tratamiento
- técnicas de monitoreo cercano
- servicios integrales (incluyendo interacciones, hospital de día, abordaje comunitario y atención ambulatoria)
- viviendas supervisadas
- clínicos especializados, con mayor grado de flexibilidad
- tratamiento por etapas
- perspectivas a largo plazo y optimismo.

Bibliografía

- Anthony JC, Tien AY, Petronis KR. (1989). Epidemiologic evidence on cocaine use and panic attacks. *Am J Epidemiol*; 129: 543-9.
- Biederman J, Wilen T, Mick E y cols. (1999). Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics*; 104: e20.

- Brady KT, Randall CL. (1999). Gender differences in substance use disorders. *Psychiatr Clin N Am*; 22: 241-52.
- Brown RA, Monti PM, Myers MG y cols. (1998). Depression among cocaine abusers in treatment: relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *Am J Psychiatr*; 155: 220-5.
- Burns L, Teesson M. (2002). Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders. Findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well Being. *Drug Alcohol Depend*; 68:299---307.
- Carra G, Johnson S. (2009). Variations in rates of comorbid substance use in psychosis between mental health settings and geographical areas in the UK. A systematic review. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*; 44(6): 429-47.
- Carroll KM, Nich C, Rounsaville BJ. (1997). Variability in treatment-seeking cocaine abusers: implications for clinical pharmacotherapy trials. *NIDA Res Monogr*; 175: 137-57.
- Clure C, Brady KT, Saladin ME y cols. (1999). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptoms pattern and drug choice. *Am J Drug Alcohol Abuse*; 25: 441-8.
- Cocores JA, Davies RK, Mueller PS, Gold MS. (1987). Cocaine abuse and adult attention deficit disorder. *J Clin Psychiatry*; Sep;48(9):376-7.
- Compton WM, Cottler LB, Ben Abdallah A y cols. (2000). Substance dependence and other psychiatric disorders among drug dependent subjects: race and gender correlates. *Am J Addict*; 9: 113-25.
- Cottler LB, Compton WM, Mayer D. (1992). Posttraumatic stress disorder among substance users from the general population. *Am J Psychiatry*; 149: 664-70.
- Davids E, Gastpar M. (2003). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Psychiatr Prax*; 30: 182-6.
- Dixon L. (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophr Res*; 35: S93-S100.
- Donald M, Downer J, Kavanagh D. (2005). Integrated versus non-integrated management and care for clients with co-occurring mental health and substance use disorders: a qualitative systematic review of randomised controlled trials. *Social Science and Medicine*; 60(6):1371-83.
- Douglas B, Marlowe, JD, Stephen D.(1995). Psychiatric comorbidity in cocaine dependence. *Am J Addictions*; 4: 70-81.
- Drake RE, Bartels SJ, Teague GB, Noordsy DL, Clark RE. (1993). Treatment of substance abuse in severely mentally ill patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*; 181(10):606-11.
- Drake RE, Mueser KT, Brunette MF,McHugo GJ. (2004). A review of treatments for people with severe mental illnesses and co-occurring substance use disorders. *Psychiatric Rehabilitation Journal*; 27(4):360-74.
- Farren CK, Hameedi FA, Rosen MA y cols. (2000). Significant interaction between clozapine and cocaine in cocaine addicts. *Drug Alcohol Depend*; 59: 153-63.
- Fowles DC. (1992). Schizophrenia: diathesis-stress revisited. *Annual Review of Psychology*; 43(1):303-336.
- Gawin FH, Kleber HD. (1986). Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers: clinical observations. *Arch Gen Psychiatry*; 43: 107-13.
- Green AI, Drake RE, Brunette MF, Noordsy DL. (2007). Schizophrenia and co-occurring substance use disorder. *American Journal of Psychiatry*; 164(3):402-8.
- Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. (2007). Reasons for increased substance use in psychosis. *Clinical Psychology Review* 2007; 27(4):494-510.
- Hunt GE, Bergen J, Bashir M. (2002). Medication compliance and comorbid substance abuse in schizophrenia: impact on community survival 4 years after a relapse. *Schizophrenia Research*; 54(3):253-64.
- Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, Anthony JC. (1997). Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 54:313-21.
- Khantzian EJ. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and

recent applications. *Harv Rev Psychiatry*; 4: 231-4.

- Kleinman PH, Miller AD, Millman RB y cols. (1990). Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. *J Nerv Ment Dis*; 178: 442-7.
- Kranzler HR, Satel S, Apter A. (1994). Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry*; 35: 335-40.
- Krystal JH, D'Souza DC, Madonick S y cols. (1999). Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. *Schizophr Res*; 35: S35-S49.
- Lai HM, Sitharthan T, Huang QR. (2012a). Exploration of the comorbidity of alcohol use disorders and mental health disorders among inpatients presenting to all hospitals in New South Wales, Australia. *Substance Abuse*; 33(2): 138-45.
- Lai HM, Sitharthan T. (2012b). Exploration of the comorbidity of cannabis use disorders and mental health disorders among inpatients presenting to all hospitals in New South Wales, Australia. *American Journal of Drug & Alcohol Abuse* 2012; 38(6):567-74.
- Levin FR, Evans SM, Kleber HD. (1998). Prevalence of adult attention-deficit/hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend*; 52: 15-25.
- Lowe AL, Abou-Saleh MT. (2004). The British experience of dual diagnosis in the national health service. *Acta Neuropsychiatrica*; 16(1):41-6.
- Marlowe DB, Kirby KC, Festinger DS y cols. (1997). Impact of comorbid personality disorders and personality disorder symptoms on outcomes of behavioral treatment for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis*; 185: 483-90.
- McMahon RC, Malow R, Loewinger L. (1999). Substance abuse history predicts depression and relapse status among cocaine abusers. *Am J Addict*; 8: 1-8.
- Myrick H, Brady KT. (1997) Social phobia in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict*. Spring;6(2):99-104.
- Najavits LM, Gastfriend DR, Barber JO y cols. (1998). Cocaine dependence with and without PTSD among subjects in the National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Am J Psychiatry*; 155: 214-9.
- Newcomb MD, Bentler PM, Fahy D. (1987). Cocaine use and psychopathology: associations among young adults. *Int J Addict*; 22: 1167-88.
- Nunes EV, Quitkin FM, Klien DF. (1989). Psychiatric diagnosis in cocaine abuse. *Psychiatry Res*; 28: 105-14.
- Ochoa E. (2000). Cocaína y comorbilidad psiquiátrica *Actas Esp Psiquiatr*; 28: 40-52.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*; 264:2511---8.
- Rosenbaum JF (1986). Cocaine and panic disorder. *Am J Psychiatry*; 143: 1320.
- Rounsaville B, Aton SF, Carroll K y cols. (1991). Psychiatric diagnoses of treatment seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*; 48: 43-51.
- Rounsaville B, Carroll K. (1991). Psychiatric disorders in treatment-entering cocaine abusers. *NIDA Res Monogr* 1991; 110: 227-51.
- Roy A. (2001). Characteristics of cocaine-dependent patients who attempt suicide. *Am J Psychiatr*; 158: 1215-19.
- Satell SL, McDougale CJ. (1991). Obsessions and compulsions associated with cocaine abuse. *Am J Psychiatry*; 148: 947.
- Schmidt LM, HesseM, Lykke J. (2011). The impact of substance use disorders on the course of schizophrenia - a 15-year follow-up study: dual diagnosis over 15 years. *Schizophrenia Research*; 130(1-3):228-33.
- Schmitz JM, Stotts AL, Averill PM, et al. (2000). Cocaine dependence with and without comorbid depression: a comparison of patient characteristics. *Drug Alcohol Depend*; 60: 189-98
- Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades H y cols. (2001). Naltrexone and relapse prevention treatment for cocaine-dependent patients. *Addict Behav*; 26: 167-80.

- Schottenfeld R, Carroll K, Rounsaville R. (1993). Comorbid psychiatric disorders and cocaine abuse. *NIDA Res Monogr* 1993; 135: 31-47.
- Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S y cols. (2000). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatr*; 61: 244-51.
- Serper MR, Chou JC, Allen MH y cols. (1999). Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull*; 25: 387-94.
- Siegfried N. (1998). A review of comorbidity: major mental illness and problematic substance use. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*; 32(5):707-17.
- Sofuoglu M, Brown S, Babb DA y cols. (2001). Depressive symptoms modulate the subjective and physiological response to cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend*; 63: 131-7.
- Sonne SC, Brady KT. (1998). Diagnosis of personality disorders in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict*; 7: 1-6.
- Todd J, Green G, Harrison M, Ikuesan BA, Self C, Baldacchino A, Sherwood S. (2004). Defining dual diagnosis of mental illness and substance misuse: some methodological issues. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*; 11(1):48-54.
- Tsuang J, Fong TW, Lesser I. (2006). Psychosocial treatment of patients with schizophrenia and substance abuse disorders. *Addictive Disorders and Their Treatment*; 5(2):53-66.
- Tyrer P, Weaver T. (2004). Desperately seeking solutions: the search for appropriate treatment for comorbid substance misuse and psychosis. *Psychiatric Bulletin*; 28(1):1-2.
- Uslaner J, Kalechstein A, Richter T y cols. (1999). Association of depressive symptoms during abstinence with the subjective high produced by cocaine. *Am J Psychiatry*; 156: 1444-46.
- Volkow ND. (2007). Addiction and co-occurring mental disorders. Director's perspective. *NIDA Notes*; 7;21:2.
- Volkow ND. (2009). Substance use disorders in schizophrenia—clinical implications of comorbidity. *Schizophrenia Bulletin*; 35(3):469-472.
- Volkow ND. (2001). Drug abuse and mental illness: Progress in understanding comorbidity. *Am J Psychiatr*; 158: 1181-83.
- Warren JI, Stein JA, Grella CE. (2007). Role of social support and self-efficacy in treatment outcomes among clients with co-occurring disorders. *Drug and Alcohol Dependence*; 89 (2-3):267-74.
- Weaver T, Madden P, Charles V, Stimson G, Renton A, Tyrer P, et al. (2003). Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *Br J Psychiatry*; 183:304---13.
- Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Michael JL. (1988). Psychopathology in cocaine abusers. Changing trends. *J Nerv Ment Dis*; 176: 719-25.
- Weiss RD, Mirin SM, Michael JL, Solbogub AC. (1986). Psychopathology in chronic cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse*; 12: 17-29.
- Wenzel K, Bernstein DR, Handelman L y cols. (1996). Levels of dissociation in detoxified substance abusers and their relationship to chronicity of alcohol and drug use. *J Nerv Ment Dis*; 184: 220-7.
- Yui K, Goto K, Ikemoto S y cols. (1999). Neurobiological basis of relapse prediction in stimulant-induced psychosis and schizophrenia: the role of sensitization. *Mol Psychiatr*; 4: 512-23.
- Ziedonis DM, Rayford BS, Bryant KJ, Buckley PF. (1998). Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatr*; 59: 26-30.
- Ziedonis DM, Rayford BS, Bryant KJ, Rounsaville BJ. (1994). Psychiatric comorbidity in white and African-American cocaine addicts seeking substance abuse treatment. *Hosp Community Psychiatry*; 45: 43-9.
- Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES y cols. (2000). Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol*; 20: 94-8.

Interacciones de la cocaína con otras sustancias

Ivan Montoya, Débora Serebrisky

Aunque la adicción a las drogas y los síntomas de abstinencia son específicos de cada clase de sustancia, hay algunos aspectos comunes en diferentes clases de fármacos psicoactivos y en algunos mecanismos neurobiológicos implicados en la adicción a múltiples sustancias. Por ejemplo, el sistema dopaminérgico se ha asociado con la dependencia a alcohol, morfina, cocaína y anfetamina. Se ha sugerido que la interacción de los sistemas colinérgicos, dopaminérgicos y glutamatérgicos en las estructuras del cerebro medio (núcleo accumbens, área tegmental ventral, amígdala y corteza prefrontal) está implicada en los mecanismos cerebrales del abuso y dependencia a múltiples drogas. Hay regiones en el cerebro que son activadas por todos los tipos de estímulos de refuerzo, por ejemplo: comida, sexo y muchas drogas de abuso. Uno de los sistemas neurales que parece ser de los más afectados, se origina en el área tegmental ventral (ATV) del cerebro medio y en el núcleo accumbens (NAC), el cual resulta clave en los mecanismos de recompensa (Plebani JG et al 2012; Volkow ND et al 2012; Koob GF 2012; Nestler EJ 2011).

La droga cuyo consumo se asocia con más frecuencia al de cocaína es el alcohol (Flanner y cols., 2004), seguida del *cannabis* y de la heroína (muchos adictos a opiá-

ceos consumen también cocaína). El alcoholismo también se asocia con frecuencia a la dependencia de cocaína y no siempre es fácil determinar si el consumo de alcohol es primario o secundario (Rounsaville y cols., 1991; Kleinman y cols., 1990). En poblaciones clínicas de cocainómanos se encuentran porcentajes de alcoholismo que duplican los hallados en poblaciones de adictos a opiáceos. Los pacientes que hacen uso concurrente de alcohol y cocaína tienen tasas más altas de trastornos físicos múltiples y de infecciones que los alcohólicos o cocainómanos puros (Salloum y cols., 2004).

En un estudio realizado en 2139 estudiantes de la Universidad de Girona (Patiño-Masó J, y colaboradores 2013), 47,2 % hombres y 52,8 % mujeres, con un rango de edad entre 17 y 35 años (mediana = 21 años, DS = 3.14), el 1 % de los participantes se consideraban consumidores habituales de cocaína. Nueve de cada 10 estudiantes usaban también alcohol (95,2 %) y *cannabis* (90,5 %).

Bierut LJ y colaboradores (2008) examinaron, por primera vez, el *cluster* familiar de uso y dependencia de sustancias, en sujetos dependientes de cocaína y en sus hermanos. Es importante destacar que la comparación con una muestra basada en la población ayudó a desentrañar los riesgos

asociados con las características de la familia y de la comunidad. Este estudio evaluó 1836 sujetos: 459 sujetos dependientes de cocaína (casos), 459 sujetos de comparación, muestra basada en la comunidad, 459 sujetos dependientes de cocaína (hermanos de los casos) y 459 sujetos de comparación, basados en la comunidad (hermanos de la comunidad). Los sujetos dependientes de cocaína tenían significativamente más probabilidades que los sujetos de la comunidad de utilizar todas las sustancias estudiadas y fueron 2-10 veces más propensos a ser dependientes del alcohol y otras drogas ilícitas. La dependencia solo de cocaína fue poco frecuente (<10%). Los hermanos de los sujetos dependientes de cocaína tenían tasas más altas de consumo de sustancias y eran 1,3-3 veces más propensos a tener un diagnóstico de dependencia de sustancias en comparación con los hermanos de los sujetos de la muestra basada en la comunidad. Sin embargo, cuando el análisis se centró solo en aquellos que han utilizado alguna vez una sustancia específica, los hermanos de los casos dependientes de cocaína tenían un riesgo similar o ligeramente elevado (1,5 veces) de desarrollar dependencia. Este proyecto mostró que entre los sujetos dependientes de cocaína, había tasas muy elevadas de uso de nicotina, alcohol y drogas ilícitas en comparación con una muestra de población basada en la comunidad. Casi todos (> 97 %) los sujetos dependientes de cocaína utilizaban marihuana y el 81 % usaba otras drogas ilícitas, demostrando que el poliuso de sustancias fue la norma. Además de las altas tasas de uso de nicotina, alcohol y otras drogas, había altas tasas de dependencia de todas las sustancias en

los sujetos dependientes de cocaína, en comparación con los sujetos de la comunidad.

Este hallazgo demuestra una vulnerabilidad general a la dependencia de sustancias que es consistente con otros estudios de dependencia de la cocaína (Petry, 2003; Staines et al, 2001.). Por lo tanto, el tratamiento para los individuos adictos a la cocaína debe centrarse en el poliuso de sustancias y la dependencia, que es probable que sea más difícil de tratar.

Uso de tabaco entre consumidores de cocaína

El consumo de cigarrillos entre los consumidores de cocaína es un problema importante de salud pública. La Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud (NSDUH) de 2010 estima que en Estados Unidos hay aproximadamente 58 millones de personas (23 % de la población) que fuman cigarrillos y 1,5 millones (0,6 % de la población) que consumen cocaína regularmente (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration* 2010). Aunque la prevalencia de tabaquismo está disminuyendo en la población general, esto no se refleja en los pacientes con trastornos mentales y abuso de sustancias, en particular el consumo de cocaína.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Uso de Drogas y la Salud de 2010 de EE.UU., 84 % de los individuos (aproximadamente 1,2 millones de personas) que consumen cocaína, también fuman cigarrillos (Tabla 1).

Esto representa un marcado contraste con la prevalencia del 23,7 % de fumadores en la población general en los EE.UU., que no consumen cocaína. Esta prevalencia es relativamente similar en todos los géneros, edades, grupos étnicos/raciales, estado

civil y nivel educativo. Por lo tanto, hay una alta probabilidad de que las personas que consumen cocaína también fumen cigarrillos, independientemente de sus características demográficas. Esto resulta especialmente relevante porque, aunque se sabe poco acerca de esta adicción dual, parece ser que dependientes de la cocaína que son fumadores de cigarrillos, tienen mayor riesgo de tener consecuencias médicas y muerte prematura, lo cual aumenta significativamente los costos sociales de su uso (Patkar AA et al 2002; Hser YI et al 1994).

Los efectos clínicos de las interacciones de cocaína y nicotina no han sido bien caracterizados; sin embargo, ambas drogas producen algunos efectos adversos similares en el estado de ánimo y compor-

tamiento, ya que actúan como estimulantes del sistema nervioso central (SNC). Por lo tanto, el uso concomitante de ambas sustancias tendrá un efecto sinérgico. La nicotina es el principal componente de refuerzo del tabaco. El fumador promedio ingiere 2.1 mg de nicotina por cada cigarrillo y la nicotina alcanza rápidamente los niveles máximos en el torrente sanguíneo. Luego, llega al cerebro y produce un aumento de las catecolaminas que se manifiesta con aumento de la presión arterial, de la frecuencia respiratoria y del ritmo cardíaco. El consumo crónico de tabaco se asocia con múltiples complicaciones médicas, incluyendo problemas cardiovasculares, respiratorios y cáncer, así como dependencia a la nicotina y el síndrome de abstinencia, cuando esta se deja de consumir (Dackis

Tabla 1

Prevalencia (%) en el último mes de fumar cigarrillos en individuos que usan o no usan cocaína

	Demografía	Usadores de cocaína (%)	No usadores de cocaína (%)
Género	Hombres	81.6	25.1
	Mujeres	88.9	20.4
Estado marital	Casados	80.3	17.6
	Solteros	82.3	29.9
	Viudos	100	15.9
	Divorciados/separados	95.4	35.6
Edad	12-17 años	85.6	8.2
	18-25 años	85.9	33.3
	26 y más	82.9	22.7
Educación	Bachiller	90.5	29.5
	Universitarios	82.4	25.1
	Graduados	72.6	12.7
Raza	Blancos no hispanos	82.7	23.9
	Afro-americanos no-hispanos	93.8	22.6
	Hispanos	79.6	20.3

Data from the National Survey on Drug Use and Health of 2010 and analyzed using the web-based data sharing and statistical tools at <http://www.icpsr.umich.edu/icpsrweb/SAMHDA/>

CA et al 2001).

La cocaína se utiliza principalmente por vía oral, intranasal, intravenosa e inhalación. Del mismo modo que con la nicotina, inmediatamente después de la administración de cocaína se presenta una descarga de catecolaminas que también se asocia con aumentos en la presión arterial, en la frecuencia respiratoria y en el ritmo cardíaco.

Los estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los usuarios de cocaína inician su consumo después de la aparición de la conducta de fumar. Los informes clínicos indican que los consumidores de cocaína fuman cigarrillos antes, durante y después de los ciclos de consumo de cocaína (Harrell PT et al 2012). El uso casi simultáneo de estas sustancias parece producir un efecto sinérgico y se asocia con un aumento del estímulo en el SNC y a nivel cardiovascular. La nicotina aumenta los efectos estimulantes de la ingestión aguda de cocaína y puede ayudar a reducir el *crash* asociado con la reducción de los efectos de la cocaína, los cuales incluyen fatiga, letargo y síntomas depresivos. Los estudios de investigación sugieren que la cocaína puede aumentar el tabaquismo y la nicotina puede afectar el desarrollo de tolerancia aguda a la cocaína. Se necesita más investigación para determinar si fumar cigarrillos puede iniciar o aumentar el consumo de cocaína o quizás, que el efecto agonista sirva para limitar el consumo de cocaína (Budney AJ et al 1993; Foltin RW et al 1991; Henningfield JE et al 1990).

La nicotina es el producto del tabaco fundamental en el desarrollo de la dependencia, abstinencia y tolerancia. Los efectos de la nicotina están mediados por su unión a los receptores musculares y neuronales.

Los receptores nicotínicos neuronales (nAChR) son los más implicados en los efectos de la nicotina sobre el SNC, incluyendo la dependencia y la abstinencia. Los efectos de la nicotina también están mediados a través de neuromodulación, con la cual la nicotina potencia la liberación de neurotransmisores como acetilcolina, dopamina, glutamato, GABA, norepinefrina y serotonina, al igual que efectos sobre los sistemas canabinoides y opioides (Koob GF 2012). Diversas subpoblaciones de nAChR en el cerebro son las probables mediadoras de los diferentes aspectos de los síntomas asociados a dependencia y abstinencia a la nicotina. Múltiples estudios sugieren que las subunidades $\alpha 7$ del nAChR y/o $\alpha 4\beta 2$ del nAChR tienen un papel protagónico en la liberación de dopamina y, por lo tanto, en los efectos de refuerzo de la nicotina (Brunzell DH 2009).

La cocaína actúa mediante un bloqueo en la eliminación de dopamina de la sinapsis, lo cual se traduce en una acumulación de dopamina y en una señal amplificada en las neuronas receptoras. En la adicción a cocaína también se encuentran implicados otros sistemas neurotransmisores como la acetilcolina, glutamato, noradrenalina, dopamina, serotonina y GABA, así como los sistemas canabinoides y opioides. El sistema colinérgico también estaría involucrado en la adicción a la cocaína. La activación de los receptores nicotínicos centrales aumenta la liberación de dopamina y glutamato en el NAC, lo cual se asocia con la sensibilización conductual a los efectos de la cocaína (Plebani JG et al 2012; Volkow ND et al 2012; Koob GF 2012; Nestler EJ 2011). Por lo tanto, hay algunos mecanismos neurobiológicos comunes que pueden

predisponer a ciertos individuos para iniciar y perpetuar un ciclo de uso de tabaco y cocaína.

La pregunta sigue siendo si el consumo de tabaco y cocaína pueden servir para "equilibrar" vías de neurotransmisores que han sido alteradas por el uso de estas drogas. Recientemente se viene postulando que las drogas de abuso pueden activar o inhibir sistemas neurotransmisores que producen una serie de cambios epigenéticos que determinan de qué manera las células nerviosas responden a una experiencia y la forma en que los individuos se comportan (Nestler EJ 2011). Actualmente se están llevando a cabo estudios que intentan dar respuesta a esta pregunta.

Los estudios epidemiológicos muestran que el consumo de tabaco durante la adolescencia es un factor de riesgo para el consumo de drogas ilícitas. Los estudios muestran que una dosis baja de nicotina como pretratamiento, en ratas adolescentes, presenta una mayor respuesta de refuerzo a la cocaína que en ratas adultas y que, además, dichas ratas presentan una respuesta más sensible a la exposición repetida a la cocaína. Estos resultados sugieren que un tratamiento previo breve con nicotina a baja dosis (equivalente a 2-4 cigarrillos) en ratas adolescentes, aumenta la plasticidad de comportamiento a la cocaína y que el cerebro de ratas adolescente es más vulnerable a los efectos de recompensa de la nicotina que en las adultas (McQuown SC et al 2009; 2007). Además, parece que las ratas adolescentes machos son más sensibles que las hembras, lo que sugiere que el consumo de nicotina durante la adolescencia conlleva un mayor riesgo de consumo de cocaína que durante la

edad adulta, sobre todo entre los adolescentes machos (Collins SL et al 2004). Por lo tanto, hay una cierta concordancia entre los estudios epidemiológicos y preclínicos con respecto a la vulnerabilidad de las personas que fuman cigarrillos y la tendencia a desarrollar dependencia a la cocaína.

Levine y colaboradores mostraron que a nivel molecular la nicotina prepara la respuesta a la cocaína, aumentando su capacidad de inducir la activación transcripcional del gen FosB a través de la inhibición de la histona deacetilasa, lo cual lleva a una acetilación generalizada de las histonas en el cuerpo estriado (Levine A et al 2011). Estos resultados tienen importantes implicancias para la salud pública ya que la prevención del tabaquismo entre los jóvenes podría reducir la probabilidad de inicio de consumo de cocaína y la progresión a la adicción a cocaína. Por otra parte, se podría especular también que, fumar puede servir para mejorar los efectos reforzadores de la cocaína y por lo tanto, haría más difícil abandonar el consumo de cocaína. Como resultado de estas consideraciones, sería más difícil tratar la adicción a la cocaína entre las personas que fuman. En este contexto, el uso TRN para el tratamiento de adictos a la cocaína que fuman, podría ser cuestionable (Volkow ND 2011).

A nivel periférico, las sobredosis de cocaína se asocian con eventos cardiovasculares catastróficos como infarto de miocardio, arritmias ventriculares o muerte súbita. Muchos pacientes con sobredosis de cocaína también fuman cigarrillos antes y después del consumo de cocaína, lo que lleva a una alta frecuencia de exposición simultánea a ambas sustancias y, por lo tanto, se exponen al efecto sinérgico de

ambas. Un estudio realizado en perros demostró que la cocaína y la nicotina administradas independientemente producen efectos cardiovasculares tales como aumento del ritmo cardíaco y de la presión arterial. Sin embargo, al parecer, cuando se administra nicotina antes que la cocaína no se observa tanto efecto sinérgico a nivel cardiovascular, lo cual lleva a pensar que la nicotina administrada antes del consumo de cocaína puede atenuar los efectos excitatorios de la nicotina (Mehta MC et al 2001).

Aunque hay pocos estudios de laboratorio en seres humanos que evalúan las interacciones entre el tabaquismo y el consumo de cocaína, los estudios disponibles sugieren que las manifestaciones clínicas de cada una de estas sustancias pueden estar fuertemente influenciadas por el uso de la otra. Un estudio muestra que personas dependientes de cocaína presentan un marcado incremento en el tabaquismo compensatorio: disminución en el intervalo de tiempo promedio entre cada pitada, aumento de la cantidad de tiempo de pitada (profundidad) y aumento del tiempo estimado dedicado a fumar por día (Burling TA et al 1996).

Los estímulos condicionados al consumo de cocaína pueden disparar estados de *craving*, en los pacientes dependientes, que se acompañan de una activación límbica. Por tanto, la activación límbica sería un componente del *craving* de cocaína, inducido por estímulos condicionados. Otro estudio muestra que los fumadores que eran consumidores de cocaína cuando fueron asignados al azar a recibir nicotina transdérmica (dos parches de 22 mg) o placebo, exhibieron una respuesta inducida por estímulos condicionados altamente incrementa-

das por la nicotina, lo que sugiere que la nicotina podría tener efectos directos en la respuesta condicionada sobre el deseo de consumir cocaína (Reid MS et al 1998).

Dada la similitud de los efectos farmacológicos de la nicotina y la cocaína, se llevó a cabo un estudio en el que ambos fármacos se administraron a sujetos para determinar si eran capaces de diferenciar los efectos de cada una de ellas. Bajo condiciones de doble ciego, en el laboratorio, se les administró a los sujetos participantes una dosis de cocaína (10, 20 y 40 mg/70 Kg) o nicotina (0,75, 1,5, 3,0 mg/70 kg). Los resultados mostraron que ambos fármacos aumentaron la presión arterial y la frecuencia cardíaca y que la nicotina produjo un inicio más rápido de los efectos subjetivos que la cocaína. Sin embargo, la cocaína produjo significativamente mayores efectos positivos, mientras que la nicotina produjo mayores efectos negativos (Jones HE et al 1999). Estos pocos estudios de laboratorio en humanos sugieren que la nicotina puede aumentar el deseo por consumir cocaína y que la cocaína tiene mayores efectos reforzadores. Es necesario realizar más estudios de laboratorio en humanos, para dilucidar la farmacocinética y la interacción fisiológica-conductual resultante de la administración de nicotina y cocaína, incluyendo las diferencias en la respuesta en función de su administración en el tiempo.

Implicancias para el tratamiento

Múltiples tratamientos farmacológicos se han investigado para el trastorno por consumo de cocaína, pero en la mayoría de los casos su eficacia no ha sido mejor que la eficacia del placebo (Wang J et al 2011; Montoya ID et al 2008). Un metaanálisis

sobre el impacto del tratamiento para dejar de fumar en el tratamiento de alcoholismo y drogadicción mostró que el tratamiento para dejar de fumar podría mejorar el éxito en el abandono de las otras sustancias. Desafortunadamente, ninguno de estos estudios incluyó la cocaína o a los consumidores de metanfetamina (Covey LS et al 2010). En la actualidad, hay pocos ensayos clínicos publicados que evalúan la seguridad y la eficacia del tratamiento para dejar de fumar durante el tratamiento ambulatorio de las personas con dependencia a cocaína.

Los medicamentos aprobados por la FDA para dejar de fumar, tales como la Terapia de Reemplazo Nicotínico (TRN), bupropión y vareniclina han sido investigados para la codependencia a nicotina y cocaína, pero su eficacia no ha sido establecida. El papel de la TRN en el tratamiento de esta comorbilidad puede ser controvertido. Por un lado, la nicotina puede servir para aliviar algunos de los signos y síntomas de la abstinencia a nicotina y cocaína, pero por otro lado, la nicotina puede aumentar los efectos reforzadores de la cocaína y por lo tanto, hacer más difícil dejar el consumo de cocaína (Volkow ND 2011). Un estudio demostró que el pretratamiento con nicotina atenúa los efectos inducidos por la cocaína (en los reportes *high* y "estimulado") y aumenta el periodo de latencia para detectar efectos de la cocaína y la euforia inducida por la cocaína (Kouri EM et al 2001). Por lo tanto, se necesita más investigación para determinar los efectos de la TRN en los cambios neuroconductuales relacionados con el consumo de cocaína, así como la seguridad clínica y costo-beneficio de la TRN para dejar de fumar entre los consumidores de

cocaína.

El bupropion ha sido ampliamente investigado para el tratamiento de la dependencia de la cocaína, pero los resultados no han sido concluyentes (Margolin A et al 1990 y 1995; Montoya ID et al 2002; Poling J et al 2006). El bupropion es reconocido como un tratamiento efectivo y de primera línea para la dependencia a la nicotina (Fiore MC et al 2011). Un informe recientemente publicado sugiere que el tratamiento para dejar de fumar con combinación de nicotina transdérmica y bupropion es útil en el control de recaídas por consumo de cocaína y fue superior a simplemente tratar la adicción a la cocaína. El artículo concluye que la combinación de tratamiento no se asoció con efectos adversos y que no había una buena adherencia a la medicación. Por lo tanto, tal vez la combinación de bupropion y TRN podría ayudar a los fumadores a dejar de fumar y prevendría, a la vez, los posibles efectos negativos de la TRN sobre el consumo de cocaína. Debe llevarse a cabo más investigación para determinar la seguridad y la eficacia de esta combinación de medicamentos para el tratamiento de la dependencia comórbida a nicotina y cocaína.

La vareniclina es un agonista parcial de los receptores nicotínicos de acetilcolina subtipo $\alpha 4\beta 2$ y ha demostrado su eficacia tanto para el tratamiento como para la prevención de recaídas en la dependencia a nicotina (Oncken C et al 2006; Tonstad S 2006; Nides M et al 2006; Gonzales D et al 2006). La vareniclina ofrece algunos efectos de refuerzo similares a la nicotina y por lo tanto, reduce la abstinencia de nicotina y el deseo de consumirla. También tiene un efecto antagonista nicotínico y por lo tanto, reduce el efecto de refuerzo derivado del

uso de nicotina. Dado que los receptores nicotínicos aparecen implicados en las propiedades gratificantes de la cocaína, la vareniclina podría ser no solo un buen recurso para iniciar y mantener la abstinencia a la nicotina, sino también para el consumo de cocaína. Por consiguiente, este medicamento debería tenerse en cuenta para el tratamiento de la comorbilidad nicotina/cocaína.

Hay otros medicamentos considerados de segunda línea para dejar de fumar (Fiore MC et al 2011). Estos incluyen el antidepresivo nortriptilina, el antihipertensivo clonidina, el antagonista opiáceo naltrexona y el agonista parcial de nicotina, cytisine. Es poco probable que estos medicamentos sean aprobados por la FDA. Sin embargo, algunos de estos medicamentos pueden ser útiles para la dependencia a la cocaína. La naltrexona, por ejemplo, se ha evaluado para la dependencia de la cocaína, pero los resultados han sido contradictorios. Por lo tanto, es posible especular que la naltrexona puede tener un efecto beneficioso para los fumadores que son dependientes de cocaína (Oslin DW et al 1999; Pettinati HM et al 2008; Suh JJ et al 2008; Covey LS et al 1999; Krishnan-Sarin S et al 2003).

Un concepto interesante es la posibilidad de que el sistema endógeno de opioides esté involucrado en la dependencia tanto a nicotina como a cocaína. Se ha sugerido que el efecto anti-cocaína de la naltrexona y de la buprenorfina (un agonista mu-kappa y antagonista kappa) se asocian con su efecto antagonista kappa (Montoya ID et al 2004; Gerra G et al 2006). Por otra parte, los antagonistas kappa parecen tener un efecto ansiolítico que podría desempeñar un

papel en la manifestación clínica de la recompensa de la droga y la retirada, incluyendo la nicotina (Schank JR et al 2012; Jackson KJ et al 2010). La buprenorfina, sola o en combinación con naltrexona, puede ser un tratamiento potencial para la dependencia a nicotina y cocaína, entre los individuos con o sin dependencia de opiáceos. Por lo tanto, existe justificación para evaluar el consumo de cigarrillos entre las personas que participan en los ensayos clínicos con buprenorfina.

Consumo de cocaína y alcohol

Los pacientes que solicitan tratamiento por consumo de cocaína y abuso de alcohol, presentan peculiaridades respecto de los que solo consumen cocaína.

En Estados Unidos, unos 12 millones de personas padecen algún tipo de dependencia o abuso de cocaína y alcohol (Wilson et al., 2001). El uso de cocaína y alcohol parecen complementarse dentro de la escena de consumo. En el estudio sobre “la vida social de la cocaína” (Calafat et al., 2001), casi la totalidad de los consumidores entrevistados vinculan el alcohol y la cocaína, planteando que la combinación les permite controlar los efectos de ambas.

Siguiendo a Pastor, Llopis y Pastero (2003), este grupo de pacientes presenta peculiaridades que los diferencian de aquellos que consumen cocaína aisladamente y que se caracterizan por:

- Mayor percepción de control sobre el consumo que en otras adicciones. En especial en lo que se refiere a la ingesta de alcohol.
- Percepción de problemas con la cocaína pero no con el alcohol. En cambio su historia de consumo lleva al diagnóstico de abuso/dependencia de alcohol.

- Progresivo incremento en las cantidades consumidas en cada episodio, pero no tanto en la frecuencia de los episodios de consumo.

- La ingesta de alcohol aparece como detonante del *craving* y conducta de búsqueda compulsiva de cocaína.

- Mayor pérdida de control del consumo, comparado con sujetos que no asocian cocaína y alcohol.

- Aparición de conductas con rasgos antisociales tras el consumo.

- Mayores consecuencias sociales, laborales, familiares y conductuales con incremento de las conductas de riesgo a nivel sexual, grandes gastos, ludopatía, peleas, problemas de pareja y separación, frecuentar ambientes de prostitución, sexo compulsivo y relaciones sin protección.

La cocaína es rápidamente metabolizada por hidrólisis de su grupo metil-éster en benzoilecgonina, metabolito desprovisto de propiedades psicoestimulantes o psicomotoras (Spealman et al., 1989). En preparaciones in vitro de tejido hepático humano, se han identificado carboxilesterasas capaces de hidrolizar el grupo metil-éster de la cocaína (Dean et al., 1991). El etanol inhibe este paso metabólico, disminuyendo la hidrólisis de cocaína a benzoilecgonina (Brzezinski et al., 1994). En presencia de etanol, estas carboxilesterasas catalizan la cocaína a su homólogo etílico: el *Cocaetileno o etilcocaína* (Dean et al., 1991). Esto resulta en importantes modificaciones en la biotransformación y eliminación de la cocaína derivadas de la interacción metabólica alcohol-cocaína. Principalmente, la previa administración aguda de alcohol, parece reducir los niveles de benzoilecgonina, prologándose, así, la

detección de cocaína en sangre (Dean et al., 1997).

En este caso particular, el orden de los factores sí altera el producto, siendo el orden de administración de ambas drogas un factor relevante. Cuando el alcohol se administra previamente a la cocaína se observan concentraciones de cocaetileno más altas que si se invierte este orden de administración (McCance-Katz et al., 1991; Perez-Reyes, 1994).

A diferencia de la cocaína, el cocaetileno parece mostrar una menor afinidad por los transportadores de serotonina, siendo más selectivo para la dopamina (Baumann et al., 1998). Al igual que la cocaína, el cocaetileno interfiere en la recaptación presináptica de dopamina (Hearn et al., 1991) lo que se traduce en un incremento en la concentración extracelular de dopamina en el NAC o en núcleo caudado de roedores (Lindholm et al., 2001). También en primates, se ha constatado que el cocaetileno incrementa los niveles extracelulares de dopamina en el núcleo caudado (Iyer et al., 1995). La coadministración de alcohol y cocaína, eleva los niveles citoplasmáticos de β -endorfinas en el núcleo arqueado hipotalámico de ratas, de forma muy superior al conseguido por una administración de cocaína (Hayase et al., 1998).

La interacción alcohol-cocaína interfiere en el patrón de degradación tanto del alcohol (Farré et al., 1993) como de la cocaína (Pan y Hedaya, 1999) incrementando de esta forma, el potencial tóxico de ambas sustancias. El cocaetileno en el organismo se ha asociado con convulsiones, cardioto-

xicidad, daño hepático, repercusiones en el sistema inmunitario y letalidad. (Pirozhkov et al., 1993; Andrews, 1997). Además, afecta la contractilidad del miocardio en mayor medida que la cocaína (Qiu y Morgan, 1993). El cocaetileno se ha mostrado un potente bloqueador de los canales de sodio en el miocardio (Xu et al., 1994) que prolonga la cardiotoxicidad en comparación con la de ambas drogas por separado. Asimismo, los picos en suero de cocaetileno parecieron asociarse con una depresión miocárdial prolongada (Wilson et al., 2001).

A nivel hepático se incrementa la toxicidad de la cocaína cuando previamente se administra alcohol (Jover et al., 1991). En algunos estudios se han descrito lesiones concretas del tipo necrosis centrolobulillar con la particularidad de ser dosis dependiente de cocaetileno (Roberts et al., 1992).

En estudios de letalidad se ha evidenciado el elevado poder tóxico del cocaetileno. La dosis letal (LD50) de cocaetileno es significativamente inferior que la de la cocaína (Schechter y Meehan, 1995). El riesgo potencial de muerte súbita por consumo de alcohol y cocaína se incrementa de 18 a 25 veces respecto al de la cocaína, según los diferentes estudios

(Rose et al., 1990; Andrews, 1997).

El uso/abuso de ambas sustancias se ha relacionado con déficits cognitivos en memoria, atención, orientación y asimetrías sensoriales. Además, se han observado deterioros más marcados a medida que avanza el consumo, llegando a imposibilitar el adecuado funcionamiento del sujeto (Singer et al., 2000).

En resumen, en comparación con las intoxicaciones por cocaína, los pacientes atendidos en servicios de urgencias por consumo de alcohol y cocaína, presentaban cuadros clínicos más graves, tasa cardíaca y presión arterial más elevada, estado mental más deteriorado, así como mayor frecuencia de intubaciones y mayor severidad del tratamiento requerido (Vanek et al., 1996; Signs et al., 1996).

Desde el punto de vista terapéutico se plantea la posibilidad de utilizar fármacos antagonistas opiáceos que limiten el consumo de alcohol y eviten la pérdida de control una vez iniciada la ingesta, como puede ser el caso de tratamientos farmacológicos con naltrexona para reducir el *priming* y limitar las consecuencias de la ingesta de ambas sustancias adictivas.

Cannabis

En un estudio retrospectivo de 2.635 casos realizado en Argentina (Quiroga PN et al 2008), durante el período 1995-2006, se les solicitó a los sujetos determinación en orina de *cannabis*, cocaína y opiáceos. Los análisis se realizaron utilizando pruebas inmunológicas, cromatografía en capa delgada normalizada y cromatografía gaseosa-espectrometría de masas. El 20 % de las muestras (n=529) resultaron positivas, correspondiendo el 50,66 % a *cannabis*, el 37,43 % a cocaína, el 2,08 % a opiáceos y el 9,83 % a la combinación *cannabis*-cocaína. Los varones constituyeron el 62 % de los casos positivos. El mayor consumo de *cannabis* se observó entre los 11 y 30 años, el de cocaína entre los 21 y 40 años y la combinación de ambas drogas entre los 11 y 30 años.

La psicosis inducida por cocaína (PIC) es

frecuente en los fumadores de crack, y el uso temprano de *cannabis* se asocia con la aparición y la severidad de los síntomas psicóticos durante la intoxicación en los sujetos dependientes de cocaína en esta población (Trape S et al 2014). Los pacientes que desarrollan síntomas psicóticos durante el consumo de cocaína comenzaron a fumar *cannabis* durante la adolescencia antes que los pacientes sin PIC. Estos resultados confirman los de estudios previos, destacando la necesidad de evaluar mejor el uso temprano de *cannabis* en los consumidores de cocaína, ya que el uso temprano de *cannabis* se asocia con la gravedad de PIC.

Un estudio de Viola TW y colaboradores publicado recientemente (2014) mostró que el consumo de *cannabis* de inicio precoz y

el abuso de *cannabis* a largo plazo se asociaron con un aumento en la gravedad de los síntomas de abstinencia de la cocaína y la intensidad del craving, durante la desintoxicación. Además, el abuso de *cannabis* a largo plazo predice un mayor número de rehospitalizaciones por dependencia de cocaína 2,5 años después de la primera desintoxicación. Los autores concluyen que el consumo de *cannabis* de inicio precoz y el abuso de *cannabis* a largo plazo se asocian con una peor respuesta al tratamiento de desintoxicación de cocaína. Recalcan la importancia de identificar pacientes con mayor severidad en el control del síndrome de abstinencia de la cocaína, e indican que el consumo de *cannabis* previo a la abstinencia cocaínica debe ser considerado un factor adverso.

Bibliografía

- Andrews, P. (1997). Cocaethylene toxicity. *J Addict Dis* 16: 75-84.
- 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.
- Bierut LJ, Strickland JR, Thompson JR, Afful SE, Cottler LB. (2008). Drug use and dependence in cocaine dependent subjects, community-based individuals, and their siblings. *Drug Alcohol Depend.* 1; 95(1-2):14-22.
- Brunzell DH, Picciotto MR. (2009). Molecular mechanisms underlying the motivational effects of nicotine. *Nebr Symp Motiv.* 55, 17-30.
- Brzezinski, M.R.; Abraham, T.L.; Stone, C.L.; Dean, R.A. and Bosron, W.F. (1994). Purification and characterization of a human liver cocaine carbylesterase that catalyzes the production of benzoylecgonine and the formation of cocaethylene from alcohol and cocaine. *Biochem Pharmacol* 48: 1747-1755.
- Budney AJ, Higgins ST, Hughes JR, Bickel WK. (1993). Nicotine and caffeine use in cocaine-dependent individuals. *J.Subst.Abuse* 5[2], 117-130.
- Burling TA, Salvio MA, Seidner AL, Ramsey TG. (1996). Cigarette smoking in alcohol and cocaine abusers. *J.Subst.Abuse* 8[4], 445-452.
- Calafat, A.; Juan, M.; Becoña, E.; Fernández, C.; Gil, E. y Llopis, J.J. (2001). Vida social de la cocaína. Monografía cocaína. Adicciones. Vol 13, suplemento 2, pp 61-104.
- Collins SL, Izenwasser S. (2004). Chronic nicotine differentially alters cocaine-induced locomotor activity in adolescent vs. adult male and female rats. *Neuropharmacology* 46[3], 349-362.
- Covey LS, Hu MC, Winhusen T, Weissman J, Berlin I, Nunes EV. (2010). OROS-methylphenidate or placebo for adult smokers with attention deficit hyperactivity disorder: racial/ethnic differences. *Drug Alcohol Depend.* 110[1-2], 156-159.

- Dackis CA, O'Brien CP. (2001). Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *J.Subst.Abuse Treat.* 21[3], 111-117.
- Dean, R.A.; Bosron, W.F.; Zachman, F.M. and Brzezinski, M.R. (1997.) Effects of ethanol on cocaine metabolism and disposition in the rat. *NIDA Research monograph* 173: 35-47.
- Dean, R.A.; Christian, C.D.; Sample, R.H.B. and Bosron W.F. (1991). Human liver cocaine esterases: Ethanol-mediated formation of ethylcocaine. *FASEB J* 5: 2735-2739.
- Farré, M.; de la Torre, R.; Llorente, M.; Lamas, X.; Ugena, B.; Segura, J. and Camí, J. (1993). Alcohol and cocaine interactions in humans. *J Pharmacol Exp Ther* 266: 1364-1373.
- Fiore MC, Baker TB. (2011). Clinical practice. Treating smokers in the health care setting. *N.Engl.J.Med.* 365[13], 1222-1231.
- Foltin RW, Fischman MW. (1991). Smoked and intravenous cocaine in humans: acute tolerance, cardiovascular and subjective effects. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 257[1], 247-261.
- Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, Watsky EJ, Gong J, Williams KE, Reeves KR. (2006). Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 296[1], 47-55.
- Harrell PT, Trenz RC, Scherer M, Pacek LR, Latimer WW. (2012). Cigarette smoking, illicit drug use, and routes of administration among heroin and cocaine users. *Addict.Behav.* 37[5], 678-681.
- Hayase, T.; Abiru, H.; Yamamoto, Y.; Yamamoto, K. and Fukui, Y. (1998). Brain Endorphin immunoreactivity as an index of cocaine and combined cocaine-ethanol toxicities. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 60: 263-270.
- Hearn, W.L.; Flynn, D.D.; Hime, G.W.; Rose, S.; Confino, J.C; Mantero-Atienza, E.; Wetli, C.W. and Mash, D.C. (1991). Cocaethylene: A unique cocaine metabolite displays high affinity for the dopamine transporter. *J Neurochem* 56: 698-701.
- Henningfield JE, Clayton R, Pollin W. (1990). Involvement of tobacco in alcoholism and illicit drug use. *Br.J.Addict.* 85[2], 279-291.
- Hser YI, McCarthy WJ, Anglin MD. (1994). Tobacco use as a distal predictor of mortality among long-term narcotics addicts. *Prev.Med.* 23[1], 61-69.
- Iyer, R.N.; Nobiletti, J.B.; Jatlow, P.I. and Bradberry, C.W. (1995). Cocaine and cocaethylene: effects on extracellular dopamine in the primate. *Psychopharmacology* 120: 105-110.
- Jones HE, Garrett BE, Griffiths RR. (1999). Subjective and physiological effects of intravenous nicotine and cocaine in cigarette smoking cocaine abusers. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 288[1], 188-197.
- Jover, R.; Ponsoda, X.; Gómez-Lechón, M.J.; Herrero, C.; del Pino, J. and Castell J.V. (1991). Potentiation of cocaine hepatotoxicity by ethanol in human hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol* 107: 526-534.
- Koob GF. (2021). Animal models of psychiatric disorders. *Handb Clin Neurol.* 106, 137-166.
- Kouri EM, Stull M, Lukas SE. (2001). Nicotine alters some of cocaine's subjective effects in the absence of physiological or pharmacokinetic changes. *Pharmacol.Biochem.Behav.* 69[1-2], 209-217.
- Levine A, Huang Y, Drisaldi B, Griffin EA, Jr., Pollak DD, Xu S, Yin D, Schaffran C, Kandel DB, Kandel ER. (2011). Molecular mechanism for a gateway drug: epigenetic changes initiated by nicotine prime gene expression by cocaine. *Sci.Transl.Med.* 3[107], 107ra109.
- Lindholm, S.; Rosin, A.; Dahlin, I.; Georgieva, J. and Franck, J. (2001). Ethanol administration potentiates cocaine-induced dopamine levels in the rat nucleus accumbens. *Brain Research* 915: 176-184.
- Margolin A, Kosten T, Petrakis I, Avants SK, Kosten T. (1990). An open pilot study of bupropion and psychotherapy for the treatment of cocaine abuse in methadone-maintained patients. *NIDA Res.Monogr* 105, 367-368.
- Margolin A, Kosten TR, Avants SK, Wilkins J, Ling W, Beckson M, Arndt IO, Cornish J, Ascher JA, Li SH (1995). A multicenter trial of bupropion for cocaine dependence in methadone-maintained patients. *Drug Alcohol Depend.* 40[2], 125-131.
- McCance-Katz, E.F.; Price, L.H.; McDougale, C.J.; Marek, G.J.; Kosten, T.R. 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.
- McQuown SC, Belluzzi JD, Leslie FM. (2007). Low dose nicotine treatment during early adolescence increases subsequent cocaine reward. *Neurotoxicol.Teratol.* 29[1], 66-73.
- McQuown SC, Dao JM, Belluzzi JD, Leslie FM. (2009). Age-dependent effects of low-dose nicotine treatment on cocaine-induced behavioral plasticity in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 207[1], 143-152.
- Mehta MC, Jain AC, Billie MD. (2001). Combined effects of cocaine and nicotine on cardiovascular performance in a canine model. *Clin.Cardiol.* 24[9], 620-626.
- Montoya ID, Preston KL, Rothman R, Gorelick DA. (2002). Open-label pilot study of bupropion plus bromocriptine for treatment of cocaine dependence. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 28[1], 189-196.
- Montoya ID, Vocci F. (2008). Novel medications to treat addictive disorders. *Curr.Psychiatry Rep.* 10[5], 392-398.
- Nestler EJ. (2011). Hidden switches in the mind. *Sci.Am.* 305[6], 76-83.
- Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, Reeves KR. (2006). Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch.Intern.Med.* 166[15], 1561-1568.
- Oncken C, Gonzales D, Nides M, Rennard S, Watsky E, Billing CB, Anziano R, Reeves K. (2006). Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. *Arch.Intern.Med.* 166[15], 1571-1577.
- Pan, W.J. and Hedaya, M.A. (1999). Cocaine and alcohol interactions in the rat: effect of cocaine and alcohol pretreatments on cocaine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Pharma Sci* 88[12]: 1266-1274.
- Pastor DR, Llopis JJ, Baquero DA. (2003). Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: una actualización sobre el cocaetileno. *Adicciones.* Vol.15 Núm. 2. Págs. 159/164.
- Patiño-Masó J, Gras-Pérez E, Font-Mayolas S, Baltasar-Bagué A. (2013). Cocaine abuse and multiple use of psychoactive substances in university students. *Enferm Clin.*; 23[2]:62-7.
- Patkar AA, Sterling RC, Leone FT, Lundy A, Weinstein SP. (2002). Relationship between tobacco smoking and medical symptoms among cocaine-, alcohol-, and opiate-dependent patients. *Am.J.Addict.* 11[3], 209-218.
- Perez-Reyes, M. (1994). The order of drug administration: its effects on the interaction between cocaine and ethanol. *Life Sci* 55: 541-550.
- Petry NM. (2003). A comparison of African American and non-Hispanic Caucasian cocaine-abusing outpatients. *Drug Alcohol Depend*; 69:43-49.
- Pirozhkov, S. V.; Watson, R. R. and Chen, G. (1993). Ethanol enhances immunosuppression induced by cocaine. *Alcohol. Alcohol Suppl* 2: 75-82.
- Plebani JG, Lynch KG, Yu Q, Pettinati HM, O'Brien CP, Kampman KM. (2012). Results of an initial clinical trial of varenicline for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 121[1-2], 163-166.
- Poling J, Oliveto A, Petry N, Sofuoglu M, Gonsai K, Gonzalez G, Martell B, Kosten TR. (2006). Six-month trial of bupropion with contingency management for cocaine dependence in a methadone-maintained population. *Arch.Gen.Psychiatry* 63[2], 219-228.
- Qiu, Z.; and Morgan, J.P. (1993). Differential effects of cocaine and cocaethylene on intracellular Ca^{2+} and myocardial contraction in cardiac myocytes. *Br. J. Pharmacol* Jun 109: 293-298.
- Quiroga PN, Yohena I, Contartese CM, González H, López CM (2008). Perfil de consumo de cocaína, cannabis y opiáceos en el laboratorio toxicológico *Acta Bioquím Clín Latinoam*; 42 (4): 549-55.
- Reid MS, Mickalian JD, Delucchi KL, Hall SM, Berger SP. (1998). An acute dose of nicotine enhances cue-induced cocaine craving. *Drug Alcohol Depend.* 49[2], 95-104.
- Roberts, S.M.; Roth, L.; Harbison, R.D. and James, R.C. (1992). Cocaethylene hepatotoxicity in mice. *Biochem Pharmacol* May 8;43: 1989-1995.
- Rose, S.; Hearn, W.L.; Hime, G.W.; Wetli, C.V.; Rutenber, A.J.; and Mash, D.C. (1990). Cocaine and cocaethylene concentrations in human post mortem cerebral cortex. *Neurosci Abs* 16: 11-17.
- Schechter, M.D. and Meehan, S.M. (1995). The lethal effects of ethanol and cocaine and their combinations in mice: implications for cocaethylene formation. *Pharmacol Biochem Behav* 52: 245-248.

- Signs, S.A.; Dickey-White, H.I.; Vanek, V.W.; Perch, S.; Schechter, M.D.; and Kulics, A.T. (1996). The formation of cocaethylene and clinical presentation of ED patients testing positive for the use of cocaine and ethanol. *Am J Emerg Med* Nov 14: 665-670.
- Singer, L.T.; Arendt, R.; Minnes, S.; Farkas, K. and Salvator, A. (2000). Neurobehavioral outcomes of cocaine-exposed infants. *Neurotoxicological Teratology* 22: 653-666.
- Spealman, R.D.; Madras, B.K. and Bergman, J. (1989). Effects of cocaine and related drugs in nonhuman primates. II. Stimulant effects on schedule-controlled behavior. *J Pharmacol Exp Ther* 252: 142-149.
- Staines GL, Magura S, Foote J, Deluca A, Kosanke N. (2001). Polysubstance use among alcoholics. *J Addict Dis*; 20:53-69.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2010). National Survey on Drug Use and Health. <http://www.samhsa.gov/data/>.
- Tonstad S. (2006). Smoking cessation efficacy and safety of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist. *J.Cardiovasc.Nurs.* 21[6], 433-436.
- Trape S, Charles-Nicolas A, Jehel L, Lacoste J. (2014) Early cannabis use is associated with severity of Cocaine-Induced Psychosis among cocaine smokers in Martinique, French West Indies. *J Addict Med.*; 8(1):33-9.
- Vanek, V.W.; Dickey-White, H.I.; Schechter, M.D.; Buss, T. and Kulics, A.T. (1996). Concurrent use of cocaine and alcohol by patients treated in the emergency department. *Ann Emerg Med*, Nov 28: 508-514.
- Viola TW, Tractenberg SG, Wearick-Silva LE, Rosa CS, Pezzi JC, Grassi-Oliveira R. (2014). Long-term cannabis abuse and early-onset cannabis use increase the severity of cocaine withdrawal during detoxification and rehospitalization rates due to cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2014 Sep 16. pii: S0376-8716(14)01065-5. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.09.003. [Epub ahead of print]
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D. (2012). Addiction circuitry in the human brain. *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.* 52, 321-336.
- Volkow ND. (2011). Epigenetics of nicotine: another nail in the coughing. *Sci.Transl.Med.* 3[107], 107ps43.
- Wang J, Yuan W, Li MD. (2011). Genes and pathways co-associated with the exposure to multiple drugs of abuse, including alcohol, amphetamine/methamphetamine, cocaine, marijuana, morphine, and/or nicotine: a review of proteomics analyses. *Mol.Neurobiol.* 44[3], 269-286.
- Wilson, L.D.; Jeromin, J.; Garvey, L. and Dorbandt, A. (2001). Cocaine, ethanol, and cocaethylene cardiotoxicity in an animal model of cocaine and ethanol abuse. *Acad Emerg Med* 8: 211-222.
- Xu, Y. Q.; Crumb, W. J. and Clarkson, C. W. (1994). Cocaethylene a metabolite of cocaine and ethanol, is a potent blocker of cardiac sodium channels. *J Pharmacol ExpTher* 27: 319-325.
-

Diagnóstico

Débora Serebrisky

La exploración de los hábitos de consumo de cocaína debe ser rutinaria en la práctica clínica psiquiátrica diaria, ante pacientes que acudan a cualquier dispositivo sanitario, hospitalario o ambulatorio, con síntomas psiquiátricos. No debería reservarse solo para los casos que coincidan con el prototipo de "adicto", ya que de esa manera quedarán excluidos la mayoría de los usuarios de cocaína, lo cual conduciría a la realización de diagnósticos equivocados.

Es importante recordar que el uso de sustancias ilegales es más frecuente de lo que se suele suponer y un alto porcentaje de estos pacientes no reciben tratamiento específico, aunque concurren a los servicios de salud más frecuentemente que la población general.

A nivel internacional se ha observado un alto consumo de cocaína y sus derivados en Estados Unidos, México, Bolivia y Perú (más de 1/1000 habitantes) (Tsuang, Ming et al. 2008). En Argentina, respecto del consumo de cocaína, entre la población de 25 a 34 años consume el 5,8 %, entre los que tienen 18 a 24 años el 4,5 %, en el grupo de 35 a 49 años 3,1 %, y 0,5 % y 0,4% en las personas de 50 a 65 años y de 12 a 17 años

respectivamente (SEDRONAR, 2010).

Sin embargo, al preguntarles a nuestros colegas psiquiatras, la mayoría (salvo los especialistas en adicciones) afirma no atender pacientes con adicciones. Lo cual nos lleva a la inevitable conclusión de que la mayoría de estos profesionales seguramente reciben pacientes que consumen cocaína (u otras sustancias) pero no lo diagnostica y, por ende, no lo trata.

El uso de instrumentos de monitoreo y de intervención breve, en atención primaria y en consultas psiquiátricas generales, puede marcar una diferencia en cuanto al comportamiento de consumo de drogas. La investigación ha demostrado que la detección y la intervención breve pueden promover reducciones significativas en el consumo de alcohol y tabaco (Madras BK et al 2009; Bernstein J et al 2005; Humeniuk R 2008), y cada vez hay más literatura que sugiere beneficios de la detección y la intervención breve para el uso de sustancias ilícitas y el uso no médico de medicamentos recetados (Babor TF et al 2007; Bernstein E et al 2009).

Repasemos primero los criterios diagnósticos actuales según el DSM-V y el CIE-10.

Criterios diagnósticos según el DSM-V

En el DSM-V [Asociación Americana de Psiquiatría, 2013], los trastornos relacionados con sustancias se dividen en dos grupos:

1. trastornos por consumo de sustancias
2. trastornos inducidos por sustancias.

Las siguientes afecciones se pueden clasificar como inducidas por sustancias: intoxicación, abstinencia y otros trastornos mentales inducidos por una sustancia o medicamento (trastornos psicóticos, trastorno bipolar y trastornos relacionados, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados, trastornos del sueño, disfunciones sexuales, síndrome confusional y trastornos neurocognitivos).

En cuanto a los trastornos relacionados específicamente con la cocaína, estas son las categorías existentes:

- por consumo (dependencia o abuso)
- por intoxicación (con alteraciones perceptivas o sin ellas)
 - abstinencia
 - *delirium*
 - psicótico
 - de ansiedad
 - del ánimo
 - del sueño
 - o sexual inducido por cocaína.

La palabra adicción no se utiliza como término diagnóstico en esta clasificación (DSM-V), aunque sea de uso habitual en muchos países para describir problemas graves relacionados con el consumo compulsivo y habitual de sustancias. Se utiliza la expresión más neutra “trastorno por consumo de sustancias” para describir el amplio abanico de un trastorno, desde un estado leve a uno grave de consumo compulsivo y continuamente recidivante.

Algunos clínicos preferirán utilizar la palabra adicción para describir las presentaciones más extremas, pero esta palabra se ha omitido de la terminología oficial del diagnóstico de consumo de sustancias del DSM-V a causa de su definición incierta y su posible connotación negativa.

En el DSM-V los trastornos por cocaína se incluyen en los trastornos relacionados con estimulantes

Trastorno por consumo de estimulantes

A. Un modelo de consumo de sustancias anfetamínicas, cocaína u otros estimulantes que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume el estimulante con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de estimulantes.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir el estimulante, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir estimulantes.
5. Consumo recurrente de estimulantes que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuado de estimulantes a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por sus efectos.
7. El consumo de estimulantes provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.

8. Consumo recurrente de estimulantes en situaciones en las que provocan un riesgo físico.

9. Se continúa con el consumo de estimulantes a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por ellos.

10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:

a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de estimulantes para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.

b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un estimulante.

Nota: No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que solo toman estimulantes bajo supervisión médica adecuada, como por ejemplo un tratamiento para un trastorno de hiperactividad con déficit de atención o narcolepsia.

11. Abstinencia, manifestada por alguno de los hechos siguientes:

a. Presencia del síndrome de abstinencia característico de los estimulantes (véanse los criterios A y B del conjunto de criterios de abstinencia de estimulantes).

b. Se consume el estimulante (o alguna sustancia similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Nota: No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que solo toman estimulantes bajo supervisión médica adecuada, como por ejemplo un tratamiento para un trastorno de hiperactividad con déficit de atención o narcolepsia.

Especificar la gravedad actual:

Leve: Presencia de 2–3 síntomas

Moderado: Presencia de 4–5 síntomas

Grave: Presencia de 6 o más síntomas

Intoxicación por estimulantes

A. Consumo reciente de una sustancia anfetamínica, cocaína u otro estimulante.

B. Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos (p. ej. euforia o embotamiento afectivo, cambios en la sociabilidad, hipervigilancia, sensibilidad interpersonal, ansiedad, tensión o rabia; comportamientos estereotípicos, juicio alterado) que aparecen durante o poco después del consumo de un estimulante.

C. Dos (o más) de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de un estimulante:

1. Taquicardia o bradicardia.

2. Dilatación pupilar.

3. Tensión arterial elevada o reducida.

4. Sudoración o escalofríos.

5. Náuseas o vómitos.

6. Pérdida de peso.

7. Agitación o retraso psicomotor.

8. Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor torácico o arritmias cardíacas.

9. Confusión, convulsiones, discinesias, distonías o coma.

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluida una intoxicación con otra sustancia.

Abstinencia de estimulantes

A. Cese (o reducción) de un consumo prolongado de una sustancia anfetamínica, cocaína u otro estimulante.

B. Humor disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos, que apare-

cen en el plazo de unas horas o varios días tras el criterio A:

1. Fatiga.
2. Sueños vívidos y desagradables.
3. Insomnio o hipersomnia.
4. Aumento del apetito.
5. Retraso psicomotor o agitación.

C. Los signos o síntomas del criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluidas una intoxicación o abstinencia de otra sustancia.

Trastornos psiquiátricos inducidos por cocaína

Se consideran trastornos psiquiátricos inducidos por cocaína aquellos “cuyos síntomas exceden claramente los esperables en un cuadro de intoxicación o abstinencia de cocaína” y requieren una atención particularizada. Sin embargo, no existe consenso acerca de lo que resulta “claramente esperable” de una intoxicación o abstinencia de cocaína.

F14.0 Intoxicación aguda de cocaína

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.

Pautas para el diagnóstico

La intoxicación aguda suele tener una relación estrecha con la dosis de la sustancia, aunque existen excepciones en personas con patología orgánica subyacente

Tabla 1

F19. Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de drogas o sustancias psicótropas.

Criterios diagnósticos de la CIE-10

F14.0 Intoxicación aguda
.00 No complicada
.01 Con traumatismo o lesión cerebral
.02 Con otras complicaciones médicas
.03 Con delirium
.04 Con distorsiones de la percepción
.05 Con coma
.06 Con convulsiones
.07 Intoxicación patológica
F14.1 Consumo perjudicial
F14.2 Síndrome de dependencia
.20 En la actualidad en abstinencia
.21 En la actualidad en abstinencia en un medio protegido
.22 En la actualidad en un medio clínico supervisado
.23 En la actualidad en abstinencia, con tratamiento con sustancias aversivas o bloqueantes
.24 Con consumo actual de cocaína
.25 Con consumo continuo de cocaína
.26 Con consumo episódico
F14.3 Síndrome de abstinencia
.30 No complicado
.31 Con convulsiones
F14.4 Síndrome de abstinencia con delirium
.40 Sin convulsiones
.41 con convulsiones
F14.5 Trastorno psicótico
.50 Esquizofreniforme
.51 Con predominio de ideas delirantes
.52 Con predominio de alucinaciones
.53 Con predominio de síntomas polimorfos
.54 Con predominio de síntomas depresivos
.55 Con predominio de síntomas maniacos
.56 Trastorno psicótico mixto
F14.6 Síndrome amnésico
F14.7 Trastorno psicótico residual y de comienzo tardío
.70 con reviviscencias (<i>flashbacks</i>)
.71 Trastorno de la personalidad o del comportamiento
.72 Trastorno afectivo residual
.73 Demencia
.74 Otro trastorno cognoscitivo persistente
.75 Trastorno psicótico de comienzo tardío
F14.8 Otros trastornos mentales o del comportamiento
F14.9 Trastorno mental o del comportamiento no especificado

Organización Mundial de la Salud, 1992

(hepáticas, renales, etc.) en las que dosis relativamente pequeñas pueden dar lugar a una intoxicación desproporcionadamente grave. La desinhibición relacionada con el contexto social (p. ej. fiestas, carnavales, etc.) debe también ser tenida en cuenta.

La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo y sus efectos desaparecen si no se repite el consumo de cocaína. La recuperación es completa salvo en los casos en que se haya producido daño en el tejido cerebral o surjan otras complicaciones. Los síntomas de la intoxicación no tienen por qué reflejar siempre la acción primaria de la sustancia. Así, en determinadas situaciones el consumo de psicoestimulantes da lugar, al contrario de lo esperado, a un estado de introversión y retraimiento social. Los efectos de algunas sustancias como el *cannabis* y los alucinógenos son particularmente imprevisibles. Por otra parte, muchas sustancias psicotropas pueden producir efectos de diferentes tipos en función de la dosis. Finalmente no debemos olvidar que la intoxicación puede ser la consecuencia del consumo de una mezcla de sustancias.

El quinto carácter se utiliza para indicar si la intoxicación aguda se acompaña de alguna complicación.

F14.1 Consumo perjudicial de cocaína

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.

Pautas para el diagnóstico

El diagnóstico requiere que se haya afec-

tado la salud mental o física del que consume la cocaína.

Las formas perjudiciales de consumo suelen dar lugar a consecuencias sociales adversas de varios tipos. El hecho de que una forma de consumo o una sustancia en particular sean reprobadas por terceros o por el entorno en general, no es por sí mismo indicativo de un consumo perjudicial, como tampoco lo es solo el hecho de haber podido derivar en alguna consecuencia social negativa tales como detención o ruptura matrimonial.

Las intoxicaciones agudas (F14.0) y las resacas no son en sí mismas evidencias suficientes del “daño para la salud” requerido para el diagnóstico de consumo perjudicial.

F14.2 Síndrome de dependencia de cocaína

Conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de cocaína adquiere la máxima prioridad para el sujeto, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento de los que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de ingerir cocaína. La recaída en el consumo de cocaína después de un periodo de abstinencia lleva a la instauración más rápida del resto de las características del síndrome de lo que sucede en sujetos no dependientes.

Pautas para el diagnóstico

El diagnóstico de dependencia solo debe hacerse si en algún momento de los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos

siguientes:

A) Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir cocaína.

B) Disminución de la capacidad para controlar el consumo de cocaína, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo o para controlar la cantidad consumida.

C) Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia cuando el consumo de cocaína se reduce o cesa, cuando se conforme por: el síndrome de abstinencia característico de la cocaína; o el consumo de cocaína (o de otra sustancia próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

D) Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de cocaína para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas.

E) Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de cocaína, aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la cocaína o para recuperarse de sus efectos.

F) Persistencia en el consumo de cocaína a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como daños cardíacos, estados de ánimo depresivos, deterioro cognitivo, etc., secundarios al consumo de cocaína.

Una característica esencial del síndrome de dependencia de cocaína es que deben estar presentes el consumo de cocaína o el deseo de consumirla. La conciencia subjetiva de la compulsión al consumo suele presentarse cuando se intenta frenar o controlar el consumo de la cocaína.

El diagnóstico de síndrome de dependencia de cocaína se puede especificar más con

los siguientes códigos de cinco caracteres:

F14.20 En la actualidad en abstinencia.

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

F14.22 En la actualidad en un régimen clínico de mantenimiento o sustitución supervisado (metadona, parches de nicotina, etc.) (Dependencia controlada)

F14.23 En la actualidad en abstinencia con tratamiento con sustancias aversivas o bloqueantes

F14.24 Con consumo actual de la sustancia (dependencia activa)

F14.25 Con consumo continuo

F14.26 Con consumo episódico.

F14.3 Síndrome de abstinencia de cocaína

Conjunto de síntomas agrupados según diferentes modos y niveles de gravedad que se presentan cuando hay una abstinencia absoluta o relativa de cocaína, tras un consumo reiterado, generalmente prolongado o a dosis elevadas.

El comienzo y la evolución del estado de abstinencia están limitados en el tiempo y están relacionados con el tipo de sustancia y la dosis consumida inmediatamente antes de la abstinencia. El síndrome de abstinencia puede complicarse con convulsiones.

Pautas para el diagnóstico

El síndrome de abstinencia es uno de los indicadores de la presencia del síndrome de dependencia (F14.2), por lo cual este diagnóstico también debe ser tomado en consideración. El diagnóstico de síndrome de abstinencia debe tener prioridad si es el motivo de la consulta y si tiene una gravedad suficiente como para requerir por sí mismo atención médica.

Es característico que los enfermos cuentan que los síntomas del síndrome de abstinencia desaparecen cuando vuelven a consumir la sustancia.

Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden inducirse por estímulos condicionados o aprendidos, aún en la ausencia de un uso previo inmediato de la sustancia. En estos casos el diagnóstico de síndrome de abstinencia solo se hará si lo requiere su gravedad.

El diagnóstico de síndrome de abstinencia puede concretarse más con un quinto carácter:

F14.30 No complicado

F14.31 Con convulsiones

F14.4 Síndrome de abstinencia con *delirium* de cocaína

Trastorno en el que un síndrome de abstinencia de cocaína (F14.3) se complica con un *delirium* (ver las pautas CIE-10 F05.-). Los síntomas prodrómicos típicos son insomnio, temblores y temor. A veces el comienzo está precedido por convulsiones de abstinencia. La triada clásica de síntomas consiste en obnubilación de la conciencia y estado confusional, alucinaciones e ilusiones vividas en cualquier modalidad sensorial y temblor intenso. Pueden aparecer también ideas delirantes, agitación, insomnio, inversión del ciclo sueño-vigilia y síntomas de excitación del sistema vegetativo.

Excluye:

Delirium inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas (F05.-)

El diagnóstico de síndrome de abstinencia con *delirium* puede concretarse más con cinco caracteres:

F14.40 Sin convulsiones

F14.41 Con convulsiones

F14.5 Trastorno psicótico inducido por cocaína

Trastorno que por lo general se presenta acompañando al consumo de cocaína o inmediatamente después de él, caracterizado por alucinaciones vividas (auditivas, pero que afectan a menudo a más de una modalidad sensorial), falsos reconocimientos, ideas delirantes o de referencia (a menudo de naturaleza paranoide o de persecución), trastornos psicomotores (excitación, estupor) y estados emocionales anormales, que van desde el miedo intenso hasta el éxtasis.

Suele haber claridad del sensorio, aunque puede estar presente un cierto grado de obnubilación de la conciencia, que no llega al grado de un estado confusional grave. Lo característico es que el trastorno se resuelva parcialmente en un mes y de un modo completo en seis meses.

Pautas para el diagnóstico

Trastorno psicótico que se presenta durante el consumo de cocaína o inmediatamente después de él (por lo general dentro de las primeras 48 horas), siempre y cuando no sean una manifestación de un síndrome de abstinencia con *delirium* (ver F14.4) o de comienzo tardío. Los trastornos psicóticos de comienzo tardío (comienzo después de dos semanas del consumo de la sustancia) pueden aparecer pero deben codificarse como F14.75.

Los síntomas son variados y están en función de la personalidad del consumidor. En el caso de la cocaína y las anfetaminas, estos trastornos psicóticos se presentan por lo general tras consumos prolongados o a dosis altas de la sustancia.

Debe tenerse especial cuidado en no confundir este trastorno con otro trastorno psiquiátrico mucho más grave (p. ej. esquizofrenia). Así debemos tener en cuenta que muchos de los trastornos psicóticos inducidos por sustancias psicótropas son de corta duración, como sucede con la psicosis cocaínica, a menos que vuelvan a ingerir nuevas cantidades de la sustancia, circunstancia que no se produce en el caso de la esquizofrenia cuya evolución es crónica y mantenida en el tiempo.

El diagnóstico de trastorno psicótico por cocaína puede concretarse más con cinco caracteres:

F14.50 Esquizofreniforme

F14.51 Con predominio de las ideas delirantes

F14.52 Con predominio de las alucinaciones.

F14.53 Con predominio de síntomas polimorfos

F14.54 Con predominio de síntomas depresivos

F14.55 Con predominio de síntomas maníacos

F14.56 Trastorno psicótico mixto

F14.6 Síndrome amnésico por cocaína

Síndrome en el cual existe un deterioro notable y persistente de la memoria para hechos recientes y la memoria remota se afecta en algunas ocasiones, mientras que está conservada la capacidad de evocar recuerdos inmediatos.

También suelen estar presentes un trastorno del sentido del tiempo, con dificultades para ordenar cronológicamente acontecimientos del pasado y una disminución de la capacidad para aprender nuevas cosas. Puede ser marcada la presencia de confabulaciones, aunque no siempre están

presentes. El resto de las funciones cognitivas suelen estar relativamente conservadas.

Pautas para el diagnóstico

Debe satisfacer las pautas generales del síndrome amnésico orgánico (F04)

A) Trastorno de memoria para hechos recientes (aprendizaje de material nuevo), trastorno del sentido del tiempo (alteración para ordenar cronológicamente los acontecimientos del pasado, aglutinación de acontecimientos repetidos en uno solo, etc.).

B) Ausencia de alteración de la evocación de recuerdos inmediatos, menor alteración de la conciencia y en general de las funciones cognitivas.

C) Antecedentes o la presencia de consumo crónico (y a dosis particularmente altas) de alcohol u otras sustancias psicótropas.

Los cambios de la personalidad, que suelen consistir en apatía y pérdida de iniciativa y tendencia a descuidar el aseo personal no son condiciones necesarias para el diagnóstico. Aunque la confabulación pueda ser marcada, no es necesariamente un requisito para el diagnóstico.

F14.7 Trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por cocaína

Estados en los cuales ciertos trastornos cognoscitivos, afectivos, de la personalidad o del comportamiento debidos al consumo de cocaína, persisten más allá del tiempo de actuación de la sustancia.

Pautas para el diagnóstico

La presencia de este trastorno debe estar directamente relacionada con el consumo de cocaína. Los casos cuyo comienzo tiene

lugar con posterioridad a un episodio de consumo de sustancias solo deben ser diagnosticados de trastorno psicótico residual inducido por cocaína, si hay una evidencia clara y sólida para atribuir el trastorno psicótico residual al efecto de la sustancia. Un trastorno psicótico residual implica un cambio o una exageración marcada de las formas de comportamiento previas y normales.

El trastorno psicótico residual debe persistir más allá del período en el cual puede asumirse razonablemente la presencia de efectos directos de la cocaína (véase F14.0, intoxicación aguda). La demencia secundaria al consumo de alcohol u otras sustancias psicotropas no es siempre irreversible, y así las funciones intelectuales y mnésicas pueden mejorar tras un periodo de abstinencia total.

Asimismo, este trastorno psicótico residual debe diferenciarse cuidadosamente del síndrome de abstinencia (F14.3 y F14.4). Debemos recordar que en algunos trastornos y para algunas sustancias, los síntomas de un síndrome de abstinencia pueden durar varios días o semanas después de la interrupción del consumo de esta.

El diagnóstico de trastorno psicótico residual inducido por cocaína puede subdividirse utilizando cinco caracteres:

F14.70 Con reviviscencias (*flashbacks*), que pueden distinguirse de los trastornos psicóticos en parte por su naturaleza episódica, y porque frecuentemente son de muy corta duración (segundos o minutos) o por los síntomas de reduplicación (a veces exacta) de experiencias anteriores relacionadas con sustancias psicotropas.

F14.71 Trastorno de la personalidad o del

comportamiento, cuando satisfagan las pautas de trastorno orgánico de la personalidad (F07.0).

F14.72 Trastorno afectivo residual, cuando satisfagan las pautas de trastorno del humor (afectivo) orgánico (F06.30).

F14.73 Demencia inducida por cocaína, de acuerdo con las pautas generales para demencias descritas en la introducción de la sección F-0-F09.

F14.74 Otro deterioro cognoscitivo persistente. Se trata de una categoría residual para los trastornos en los que persiste un deterioro cognitivo pero que no satisface las pautas de síndrome amnésico (F14.6) o demencia (F14.73) inducidos por cocaína.

F14.75 Trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por cocaína.

F14.8 Otros trastornos mentales o del comportamiento por cocaína

Se trata de trastornos en los cuales el consumo de cocaína puede identificarse como responsable directo del cuadro clínico que contribuye a dicha situación, pero en los que no se encuentran pautas suficientes para poder ser incluido en alguno de los trastornos precedentes.

F14.9 Trastorno mental o del comportamiento sin especificación por cocaína

Otros trastornos inducidos por los estimulantes (DSM-V)

Los siguientes trastornos inducidos por los estimulantes (que incluyen los trastornos inducidos por la anfetamina, la cocaína y otros estimulantes) se describen en otros capítulos del manual, junto con los trastornos con los que comparten sintomatología:

- trastorno psicótico inducido por estimulantes ("Espectro de la esquizofrenia y

otros trastornos psicóticos”)

- trastorno bipolar inducido por los estimulantes (“Trastorno bipolar y trastornos relacionados”)

- trastorno depresivo inducido por estimulantes (“Trastornos depresivos”)

- trastorno de ansiedad inducido por estimulantes (“Trastornos de ansiedad”)

- trastorno obsesivo-compulsivo inducido por estimulantes (“Trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados”)

- trastorno del sueño inducido por estimulantes (“Trastornos del sueño-vigilia”)

- disfunción sexual inducida por estimulantes (“Disfunciones sexuales”)

- síndrome confusional por intoxicación por estimulantes (criterios y discusión del síndrome confusional en el capítulo “Trastornos neurocognitivos”)

Estos trastornos provocados por los estimulantes solamente se diagnostican en lugar de la intoxicación o la abstinencia por estimulantes cuando los síntomas son lo suficientemente graves para requerir atención clínica independiente.

Delirium por intoxicación por cocaína:

Alteración de conciencia relacionada con la intoxicación por cocaína que se acompaña de la reducción de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención, cambios en las funciones cognitivas (deterioro de la memoria, desorientación y alteraciones del lenguaje y la percepción) de inicio en un corto periodo de tiempo y fluctuaciones a lo largo del día.

Trastorno psicótico: Las características fundamentales del trastorno psicótico inducido por cocaína son la presencia de alucinaciones o ideas delirantes que a tra-

vés de la anamnesis, la exploración física o los análisis toxicológicos se detecte la presencia de intoxicación o abstinencia por esta sustancia. No se incluyen las alucinaciones y las ideas delirantes en las que el sujeto conserva el juicio de la realidad y las asocia de forma inequívoca con el consumo de cocaína, ya que formarían parte del cuadro de intoxicación con alteraciones perceptivas. De igual forma tampoco se incluyen en esta categoría cuando los síntomas psicóticos aparecen únicamente en el transcurso de un *delirium*. Asimismo es importante realizar el diagnóstico diferencial con los trastornos psicóticos primarios como la esquizofrenia a partir del estudio del inicio, curso y otros factores clínicos diferenciales.

Trastornos del estado de ánimo: La característica principal es la existencia de una notable y persistente alteración del estado de ánimo relacionada con los efectos de la cocaína sobre el sistema nervioso central. Dependiendo del contexto en el que aparezcan los síntomas (intoxicación o abstinencia) el cuadro clínico puede presentarse con síntomas depresivos, con síntomas maníacos o mixtos, que superan en intensidad y gravedad a los que habitualmente aparecen en la intoxicación y la abstinencia, además de precisar la atención clínica al margen de estas dos situaciones.

Trastornos de ansiedad: Los trastornos de ansiedad asociados al consumo de cocaína pueden aparecer durante la intoxicación o la abstinencia y presentar diferentes cuadros sintomatológicos: ansiedad generalizada, crisis de angustia, fobias y obsesiones y compulsiones.

Trastornos sexuales: Por lo general tienen su inicio durante el cuadro de intoxicación

por cocaína y se caracterizan por la alteración clínicamente significativa de una o varias fases de la respuesta sexual (deseo, excitación y orgasmo) o por la presencia de dolor durante el coito.

Trastornos del sueño: La presencia de alteraciones del sueño está en relación con los efectos fisiológicos de la cocaína y se relaciona tanto con los estados de intoxicación como de abstinencia. El insomnio es un síntoma habitual en la intoxicación (y en la abstinencia) mientras la hipersomnia está relacionada con la abstinencia. Las manifestaciones clínicas de los trastornos del sueño son variadas, de suficiente gravedad como para diferenciarse de los síntomas que pueden aparecer habitualmente en las situaciones de intoxicación y abstinencia, además de precisar de intervención específica. Incluyen:

- Insomnio: dificultad para conciliar o mantener el sueño o la sensación al despertarse de sueño no reparador
- Hipersomnia: excesiva duración del sueño nocturno o excesiva somnolencia durante las hora de vigilia
- Parasomnias: comportamientos anormales durante el sueño o en la transición del sueño-vigilia
- Mixto: múltiples síntomas relacionados con el sueño sin que ninguno de ellos predomine sobre los otros.

Antes de comenzar

Es importante establecer un procedimiento para el manejo de los resultados del monitoreo, en función de las características del centro de tratamiento en el cual el profesional se desempeña.

1. Si es en un hospital público, obra social o prepaga, es imprescindible conocer los

servicios en los cuales se atienden pacientes con adicciones, la modalidad de cada uno de ellos (ambulatorio, hospital de día, internación, etc.) y los procedimientos de derivación, para poder acompañar al paciente en ese recorrido y evitar que se pierda en el proceso.

2. Si uno atiende en un consultorio particular, resulta de gran utilidad establecer una red de interconsulta y derivación, para el correcto abordaje de estos pacientes.

Procedimiento diagnóstico

El correcto diagnóstico de los trastornos por consumo de cocaína requiere la realización de una historia clínica completa del consumo de cocaína y de otras sustancias, que incluya las circunstancias de consumo, los efectos, las vías, la frecuencia y la cantidad, así como las consecuencias biológicas y psicosociales de esos consumos. Es recomendable monitorizar el consumo de alcohol y de otras sustancias mediante determinación de metabolitos de drogas de abuso en orina u otros fluidos corporales, o el empleo de tiras reactivas.

Es imprescindible disponer de una historia psiquiátrica detallada, prestando especial atención a la secuencia temporal entre los síntomas psiquiátricos y el consumo de cocaína (y otras sustancias). Si existe una enfermedad psiquiátrica previa a la adicción a cocaína, su tratamiento suele ser imprescindible desde el principio. Si el consumo de cocaína responde a alguna forma de "automedicación" de un trastorno psiquiátrico preexistente (por ejemplo, trastorno bipolar o trastorno por déficit de atención e hiperactividad), su tratamiento psicofarmacológico puede mejorar drásti-

camente el pronóstico global.

Estableciendo esta secuencia temporal puede evitarse el error de tratar con psicofármacos síntomas que en realidad son secundarios al consumo de cocaína y que desaparecerán con la desintoxicación.

Como siempre en medicina, es necesario realizar también un examen físico completo y exámenes complementarios para descartar infección por HIV y otras enfermedades de transmisión sexual, déficits vitamínicos y desnutrición, todos cuadros frecuentes en estos pacientes. En usuarios de cocaína por vía inyectable hay que descartar endocarditis, abscesos, celulitis y hepatitis B o C. También suele ser necesario un ECG, una prueba de imagen cerebral para descartar alteraciones groseras (TAC o RMN) y alguna prueba neuropsicológica (sobre todo de función frontal), como se explica en el capítulo sobre impacto cognitivo en usuarios de cocaína.

Para realizar el diagnóstico, quien realice la admisión organizará entrevistas con otros profesionales del equipo multidisciplinar para poder completar el proceso, que deberá incluir:

Evaluación médica:

El médico será el encargado de realizar la historia clínica, exploraciones y las pruebas complementarias que considere oportunas.

Si la persona acude consumiendo cocaína será necesario realizar una desintoxicación, que podrá ser ambulatoria u hospitalaria, o en comunidad terapéutica si la persona va a necesitar posteriormente dicho recurso, dependiendo de la historia toxico-

lógica y de su situación social.

Los objetivos específicos dentro de esta intervención pueden ser los siguientes:

- Atender la sintomatología del síndrome de abstinencia orgánico.
- Prevenir, detectar y atender la patología orgánica y psiquiátrica asociada a las conductas adictivas.
- Realizar formación en educación para la salud (profilaxis de enfermedades infectocontagiosas, adquisición de hábitos saludables, etc.).

Evaluación psicológica:

Realizada por un psicólogo, en base a pruebas e instrumentos para el diagnóstico, para poder emitir posteriormente un diagnóstico de personalidad que será importante a la hora de elegir la estrategia terapéutica a seguir y los objetivos de la fase de deshabituación.

Evaluación social:

El trabajador social será el profesional que a través de los instrumentos adecuados pueda conocer, analizar y orientar sobre los aspectos educativos, formativos, prestaciones sociales, medio ambientales, vivienda, judiciales y sociolaborales para promover la normalización social mediante la gestión y coordinación en su caso, tanto de los recursos generales como específicos. Así como intervenir durante el proceso terapéutico en todas aquellas circunstancias judiciales, administrativas, económicas y sociolaborales que puedan afectar al mismo.

La evaluación en la primera fase del tratamiento genera un diagnóstico provisional, que incluye los diversos aspectos clínicos

que conforman el diagnóstico bio-psico-social.

Introducción de los instrumentos de monitoreo

Ya que el tema de uso de sustancias ilícitas suele ser un tema delicado y podría despertar resistencias por parte del paciente, es importante introducirlos correctamente.

Los pacientes no suelen establecer una relación de causa-consecuencia entre sus consumos de sustancias y algunos de los síntomas que presentan.

Por ejemplo, es frecuente que los pacientes usuarios de cocaína recurran a la guardia por síntomas cardiológicos o gástricos, producto del uso de cocaína, pero omitan comentar ese detalle al médico, por considerarlo irrelevante o por vergüenza.

Es más probable que los usuarios acepten ser evaluados y den respuestas más honestas y exactas a las preguntas sobre el consumo de sustancias si el trabajador de la salud:

- demuestra que escucha al usuario
- es amigable e imparcial
- muestra sensibilidad y empatía hacia el usuario
- da información sobre la prueba de detección
- explica cuidadosamente los motivos por los que pregunta sobre el consumo de sustancias
- explica al usuario los límites de confidencialidad.

Quizá sea conveniente explicar que la detección del consumo de sustancias y los problemas relacionados es similar a otras actividades de detección, como la medición de la presión sanguínea o las preguntas sobre la alimentación y el ejercicio.

Vincular la prueba de detección con el motivo de la consulta, cuando es pertinente, puede ayudar a los usuarios a ver la relación entre el consumo de sustancias y su salud y hacerlos más receptivos a la prueba de detección.

En los últimos años se han publicado "Bancos de pruebas y cuestionarios" (Bobes y cols., 2003) así como otros compendios que facilitan la accesibilidad a los instrumentos más utilizados en el ámbito de la salud mental, con opciones de impresión de la prueba y para su corrección e interpretación.

Estos son algunos de los instrumentos utilizados para el cribado de uso de cocaína:

- Escala de gravedad de la dependencia – SDS-: *Severity of Dependence Scale*, tiene cinco ítems y permite predecir la gravedad de la dependencia, los años de evolución, la dosis diaria y la vía de administración (Gossop y cols., 1992).
- Test de gravedad de la adicción a cocaína –CAST-: *Cocaine Addiction Severity Test*, tiene 38 ítems, evalúa la intensidad del consumo de cocaína y puede ayudar a elegir la modalidad de tratamiento más eficaz para cada paciente (ambulatoria o residencial), en función de la puntuación obtenida (mayor a 30). (Washton, 1995)
- Test de deterioro relacionado con el consumo de cocaína –HAL-DIRSC-: *Drug Impairment Rating Scale for Cocaine*. Es una medida del impacto del consumo de cocaína sobre el funcionamiento cotidiano: hábitos de alimentación, higiene y sueño, consumo de otras drogas, actividades ilegales, autoestima, etc.; en la semana previa. Tiene 25 ítems y es muy sensible al

cambio. No existe validación en muestra española. (Halikas y Crosby, 1991).

- Índice de gravedad a lo largo de la vida para el trastorno por consumo de cocaína - LSI-C.: *Lifetime Severity Index for Cocaine Use Disorder*. Evalúa el proceso adictivo desde el inicio. Tiene 28 ítems y ofrece resultados en cuatro dimensiones: consumo a lo largo de la vida, consumo reciente, dependencia psicológica e intentos de abandono del consumo (Hser y cols., 1999). En Tejero y Trujols, (2003) se ofrece una versión completa de la escala. Hay pocos estudios sobre sus propiedades psicométricas.

En el apéndice de este libro figuran los siguientes formularios:

1. Ejemplo de formulario para el reconocimiento inicial del paciente
2. Ejemplo de formulario de evaluación para la selección de la forma de intervención
3. Índice sumario de gravedad de la adicción

También se recomienda la evaluación del *craving*, para lo cual se puede utilizar las siguientes escalas

- Cuestionario de *craving* de cocaína. CCQ
Tiene 45 ítems y evalúa el *craving* actual y en los últimos 7 días (Tiffany y cols., 1993).
- Cuestionario de *craving* de Weiss.
Plantea un instrumento breve (5 ítems) para la evaluación clínica de las fluctuaciones del *craving* y su relación con elementos externos e internos. Es útil como instrumento para reconocer y anticiparse al *craving* en función de los estímulos que lo condicionan (Weiss y cols., 1995).

Estadios y procesos de cambio

La evaluación de los estadios de cambio puede hacerse de manera categorial o con-

tinua. Para la evaluación categorial, se utilizan preguntas críticas que permiten asignar a un consumidor a un único estadio de cambio (Prochaska y cols., 1994):

1. ¿Consumes cocaína en la actualidad?
a) sí b) no
2. ¿Estás considerando seriamente abandonar el consumo de cocaína en los próximos 6 meses?
a) sí b) no
3. ¿Planeas abandonar el consumo de la cocaína en los próximos 30 días?
a) sí b) no
4. ¿Cuánto tiempo llevas sin consumir cocaína?

El algoritmo para asignar a cada estadio en función de las respuestas a las preguntas anteriores es:

- Precontemplación. Sujetos que actualmente consumen cocaína y no consideran seriamente abandonar el consumo en los próximos 6 meses.
- Contemplación. Sujetos que consumen cocaína en la actualidad pero se plantean abandonar el consumo en los próximos 6 meses.
- Acción. Sujetos no consumidores de cocaína en la actualidad, con un período de abstinencia inferior a 6 meses.
- Mantenimiento. Sujetos no consumidores con un período de abstinencia superior a 6 meses.

Diagnóstico biológico

La determinación de la cocaína en muestras biológicas se puede realizar habitualmente en orina o en suero (Ambre, 1985).

- La técnica más utilizada en la práctica clínica como monitoreo es el enzoinmunoensayo en muestra de orina, detectando

el metabolito benzoilecgonina con una sensibilidad a partir de 200-300 ng/ml. El periodo de tiempo posconsumo que se detecta con esta técnica oscila entre 48-72 horas.

- El radioinmunoensayo, presenta mayor sensibilidad y permite detectar la benzoilecgonina y la cocaína en orina o suero a partir de 50-100 ng/ml hasta 144 horas posconsumo.

- La cromatografía de gases, la cromatografía líquida de alta presión y la cromatografía de gases-espectrofotometría de masas son técnicas más complejas que permiten detectar también tanto la benzoilecgonina como la cocaína en orina o suero hasta tres semanas posconsumo.

En la valoración clínica del paciente con adicción a la cocaína se deben tener en cuenta las posibles complicaciones orgánicas, tanto agudas como crónicas, secundarias a su consumo.

- Análisis de sangre donde se determine la función renal, electrolitos, enzimas musculares y hepáticas, lípidos y glucosa, así como serologías víricas: VHB, VHC y VIH.

- A estas debe añadirse el diagnóstico de tuberculosis y el test de embarazo.

- También se debería incluir la realización de radiografía de tórax y electrocardiograma.

- Otras determinaciones dependerán de cada situación clínica, como podría ser la determinación de troponina T en caso de dolor precordial; rinoscopia y TAC de senos nasales ante sintomatología de ulceraciones nasales con o sin perforación o sinusitis; ecografía abdominal ante hepatopatías; TAC o IRM cerebral ante clínica neurológica; ecocardiografía, holter y prueba de esfuerzo ante sintomatología compatible con coronariopatía, etc.

Bibliografía

- Ambre J. (1985). The urinary excretion of cocaine and metabolites in humans: a kinetic analysis of published data. *J Anal Toxicol*; 9:241-245.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2013), Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría.
- Babor, T.F.; McRee, B.G.; Kassebaum, P.A.; Grimaldi, P.L.; Ahmed, and K.; Bray, J. (2007). Screening, brief intervention, and referral to treatment (SBIRT): toward a public health approach to the management of substance abuse. *Substance Abuse*. 28: 7-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18929451>
- Bernstein E, Edwards E, Dorman D, Heeren T, Bliss C and Bernstein J (2009). Screening and Brief Intervention to Reduce Marijuana Use Among Youth and Young Adults in a Pediatric Emergency Department. *Acad Emerg Med* 16: 1174-85. Disponible en: <http://www.bu.edu/bniart/files/2011/02/SBIRT-marijuana-youth.pdf>

- Bernstein, J.; Bernstein, E.; Tassiopoulos, K.; Heeren, T.; Levenson, S.; and Hingson, R. (2005). Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug Alcohol Depend* 77(1):49–59, 2005.
 - Bobes J y cols. (2003). Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. *Ars Médica*. Disponible en: <http://domus.cudec.edu.mx/pdfdomus/BANCO%20DE%20INTERPRETACIONES.pdf>
 - Gossop M, Griffiths P, Powis B, Strang J. (1992). Severity of dependence and route of administration of heroin, cocaine and amphetamines. *Br J Addict.*; 87(11):1527–36.
 - 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.
 - Hser YI. Y cols. (1999). Lifetime Severity Index for cocaine use disorder (LSI-Cocaine): A predictor of treatment outcomes. *J Nerv Mental Disorders*; 187: 742–750.
 - Humeniuk, R.; Dennington, V.; Ali, R.; and WHO ASSIST Phase III Study Group (2008). The Effectiveness of a Brief Intervention for Illicit Drugs Linked to the ASSIST Screening Test in Primary Health Care Settings: A Technical Report of Phase III Findings of the WHO ASSIST Randomized Controlled Trial (Draft). Geneva, Switzerland.
 - Madras, B.K.; Compton, W.M.; Avula, D; Stegbauer, T.; Stein, J.B.; and Clark, W.H. (2009). Screening, brief interventions, referral to treatment (SBIRT) for illicit drug and alcohol use at multiple healthcare sites: Comparison at intake and 6 months later. *Drug and Alcohol Depend* 99: 280–95.
 - Prochaska JO, Prochaska JM. (1993). Modelo transteórico de cambio para conductas adictivas. En: Casas M, Gossop M, editores. *Recaída y prevención de recaídas*. Ediciones en Neurociencias. Barcelona: 85–136.
 - SEDRONAR (2010). Estudio Nacional en Población de 12 a 65 Años, Sobre Consumo De Sustancias Psicoactivas. Argentina 2010 Área De Investigaciones Observatorio Argentino De Drogas Secretaria De Programación Para La Prevención De La Drogadicción Y La Lucha Contra El Narcotráfico.
 - Tejero A, Trujols J. (2003). Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. CITRAN, *Ars Medica*.
 - Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield IE. (1993). The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend*; 34: 19–28.
 - Tsuang, Ming et al. (2008). *Psychiatry Epidemiology* Editorial Wiley Liss.
 - Washton AM. (1995). La adicción a la cocaína: tratamiento, recuperación y prevención de recaídas. Paidós. Barcelona.
 - Weiss RD, Griffin ML, Hufford C . (1995). Craving in hospitalized cocaine abusers as a predictor of outcome. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 21: 289–301.
-

Diagnóstico por imágenes y cocaína

Darío Saferstein

Introducción

El presente capítulo propone acercar los aportes y los hallazgos encontrados en el cerebro de pacientes cocainómanos mediante recientes procedimientos de diagnóstico por imágenes. Un abanico de estudios como la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT), la resonancia magnética funcional (RMf) y el estudio de las nuevas conexiones del cerebro en *default*, pueden darnos resultados sorprendentes en materia de adicciones.

Estas técnicas imagenológicas proveen datos fundamentales en los pacientes con adicciones a diversas sustancias, siendo la cocaína una de las drogas que ofrece una de las mejores oportunidades de visualización de su uso y de sus secuelas en los estudios funcionales de neuroimágenes. Señalando así la importancia de la utilización de las distintas técnicas que permiten complementar y precisar el diagnóstico clínico psiquiátrico en los individuos consumidores de cocaína.

Es menester en el campo médico obtener y ofrecer pruebas concretas, de las alteraciones y daños que provoca el consumo de

cocaína. Proveer de información atinada y específica que sea utilizada en el campo sanitario, en las áreas legales debiendo disponer de claridad diagnóstica y de datos basados en la evidencia que sostengan la clínica y la investigación en el área del consumo. El campo médico ofrece un conocimiento técnico que debe y necesita ser utilizado a partir de sus aportes en aquellas problemáticas que son de cruce de saberes. En ese sentido, la problemática del consumo de sustancias, constituye un ejemplo *princeps*, dado que compromete aspectos sociales, económicos, culturales, legales, y bioneuropsicológicos. Este cruce de aspectos, saberes y compromisos no siempre resulta cordial y divisible, sino que por el contrario constituye, en ocasiones, diversos frentes de lucha, expulsiones o vacíos que lo único que provocan es que la problemática del consumo continúe siendo aún hoy una vasta complejidad sin resolver.

Las técnicas imagenológicas vienen ofreciendo en las últimas décadas evidencias que pueden contribuir desde el campo médico a precisar diagnósticos, describir daños posibles y en última instancia a descomprimir las tensiones arriba mencionadas.

Según el tipo de estudio se puede verificar las alteraciones cerebrales en los pacientes que consumen cocaína. Los estudios funcionales como el PET y el SPECT y la resonancia funcional permiten ver alteraciones en el funcionamiento del cerebro *in vivo*, en casos de consumo crónico o con agudización exagerada, es posible ver también cambios estructurales y lesiones irreversibles mediante resonancia magnética.

La identidad del paciente adicto va sufriendo cambios determinados por el paso de la droga; esta impronta que provoca la droga en la conducta del sujeto también se ve reflejada en los cambios visualizados en los estudios funcionales cerebrales. Con el paso del tiempo también se pueden detectar los cambios estructurales concomitantes que aparecen en el cerebro del paciente adicto.

Los trastornos conductuales determinados por la utilización de sustancias psicoactivas como la cocaína, pero también los inhalantes, los alucinógenos, la heroína, el alcohol y otros, fueron estudiados mediante técnicas de imágenes tales como el SPECT o el PET. Donde mostraban defectos de perfusión diseminados en los abusadores de cocaína, crack y alcohol (Devous, 1992; Holman, Carvalho, Mendelson, Teo, Nardin, Hallgrin, Hebben, Johnson; 1991; Holman, Mendelson, Garada, Teoh, Hallgring; 1993).

Cocaína

Sensaciones inducidas por la cocaína

- Bienestar
- Falta de reposo
- Locuacidad
- Euforia

Vías de administración

- Polvo para inhalación nasal
- Inyección intramuscular o endovenosa
- Fumar (crack)

Mecanismo de acción

Inhibición o bloqueo de recaptación de aminas (catecolaminas, dopamina), se comporta como vasoconstrictor potente por estímulo adrenérgico. La vasoconstricción y el aumento del ritmo cardíaco y de la presión arterial explican la aparición de isquemias e infartos cerebrales y hemorragias subaracnoideas o cerebrales.

Efectos agudos

Descenso en el consumo cerebral cortical y subcortical de la glucosa.

(Demostrado con la utilización de PET y administración de COCAÍNA 40Mg. por vía endovenosa) (Adams y colaboradores, 1990).

Craving

En antisociales y adictos se producen alteraciones conductuales en relación al consumo sustancias.

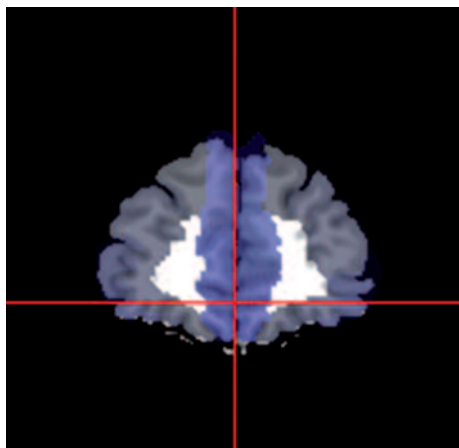
Se observaron déficit de las áreas orbitofrontales ventromediales implicadas en comportamientos éticos.

El *craving*, que es deseo intenso de consumir, podría estar determinado en los consumidores por la amígdala y núcleo accumbens hiperactivos y la falta de control de fronto-orbitario y del cíngulo que tienen poca actividad inhibitoria.

En personas que tienen más capacidad para controlar el consumo habría mayor actividad de las zonas ventromediales orbitofrontales en conjunto con la región del cíngulo anterior.

Figura 1

Áreas 11 y 32



Kilts y colaboradores (2001) sugieren que en los episodios de *craving* estarían implicados un sistema o red que incluiría áreas límbicas, paralímbicas y regiones estriadas involucradas en estímulo recompensa (amígdala), incentivo, motivación (giro subcalloso y accumbens) y anticipación (cíngulo anterior).

En relación a la infusión salina, la cocaína produce respuestas neuronales en las regiones del núcleo accumbens, caudado, putamen, ínsula, hipocampo, giro parahipocámpico, cíngulo y cortex lateral prefrontal.

Cerebro anterior basal, caudado, cíngulo y áreas del cortex lateral prefrontal en *ratings* subjetivos de *rush* con pico dentro de los tres minutos de la infusión.

Núcleo accumbens, parahipocámpico y áreas de lateral frontal correlacionan con el *craving* con pico hacia el final de los 13 minutos de escaneo.

Comorbilidad

El consumo de sustancias ilegales puede ser difícil de identificar en pacientes con patología comórbida, o en muchas personas que niegan o evitan hablar del consumo de sustancias tóxicas, hecho que mantiene estrecha relación con el perfil del consumidor. Las imágenes permiten -no obstante- indagar y visualizar el compromiso cerebral que determina alteraciones que impliquen al consumo de cocaína o derivados como causa del daño cerebral.

Hemos diseñado un estudio de investigación que fue útil en la práctica clínica y neuropsiquiátrica diaria (Saferstein, Toledo, 2001).

El objetivo del estudio fue utilizar las técnicas de imágenes para discriminar comorbilidad en pacientes esquizofrénicos con adicciones, pacientes esquizofrénicos no consumidores y adictos a la cocaína.

Dividimos los sujetos de estudio en un grupo de pacientes esquizofrénicos, otro grupo de pacientes esquizofrénicos con adicción a la cocaína, un tercer grupo de individuos adictos a la cocaína y un grupo control de individuos normales. Todos los sujetos que constituían la muestra pertenecían al mismo grupo etario.

Realizamos estudios de SPECT cerebral con HMPAO (hexametilpropilenaminoxima) utilizado como radiotrazador; realizando un estudio basal a todos los individuos estudiados. También se les efectuó un segundo SPECT cerebral con activación mediante la utilización del *Wisconsin Card Sorting Test* (Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin) (Grant, Berg, 1948; Heaton, 1981).

Varias técnicas de activación cognitivas son utilizadas con los estudios de neuroi-

mágenes. Una de las más difundidas es la activación mediante el Test de Wisconsin *Card Sorting Test* (WCST). En los pacientes con esquizofrenia se realiza primero un estudio en condiciones basales con SPECT y HMPAO como radiotrazador. En un segundo estudio se realiza la prueba de clasificación de tarjetas (WCST) durante la administración del radiotrazador y la medición mediante SPECT.

En los pacientes con esquizofrenia se observa falta de activación del cortex dorsolateral frontal. Los controles normales aumentan la actividad a nivel del cortex dorsolateral.

Nuestros resultados permitieron discriminar diferencias interesantes en los individuos estudiados. Los pacientes esquizofrénicos presentan -en la prueba de Wisconsin- una dificultad para la realización del test por compromiso cognitivo frontal en el área dorsolateral frontal (Weinberger, Berman, Zec; 1986; Andreasen et al, 1992; Marenco et al, 1993; Mentzel et al, 1998; Parellada et al, 1994; Parellada et al, 1998). Estos pacientes entonces tenían complicaciones no solo en la realización del test con perseveraciones características y dificultades para mantener el set de cartas, sino en la prueba de activación en el SPECT cerebral presentaban alteraciones

de la perfusión en las áreas dorsolaterales frontales con predominio izquierdo (Saferstein, Toledo, op. cit.).

Los pacientes esquizofrénicos que también consumían tenían alteraciones luego de realizar el SPECT cerebral con activación con cartas de Wisconsin, presentando alteraciones de la perfusión dorsolateral frontal izquierda, sin la activación característica de los sujetos normales sumado a las alteraciones de perfusión características de los pacientes consumidores de cocaína. Los pacientes cocainómanos presentaban las alteraciones características con varias áreas de déficit de perfusión con predominio en regiones temporoparietales bilaterales, pero al realizar la prueba de activación con test de Wisconsin respondían con aumento de actividad en las regiones dorsolaterales frontales tal como sucedía en los voluntarios normales.

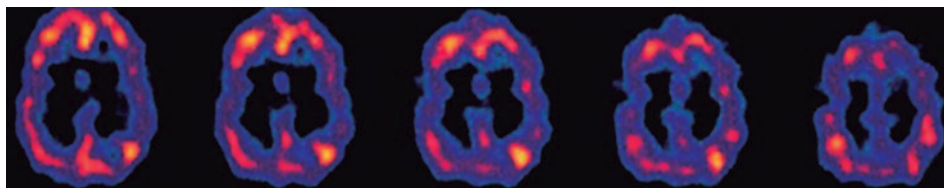
Es decir que es posible divisar entonces cuatro patrones de imágenes SPECT distintas:

- 1) Esquizofrénicos: con déficit de actividad en el dorsolateral frontal en la prueba de SPECT y activación con test de Wisconsin.
- 2) Esquizofrénicos con adicción a la cocaína: déficit de actividad en el dorsolateral frontal en la prueba de SPECT con activa-

Figura 2

Defectos de perfusión múltiples en paciente adicto a la cocaína.

(Imágenes axiales SPECT cerebral con HMPAO como radiotrazador)



ción con test de Wisconsin sumado a defectos de perfusión provocado por el consumo.

3) Consumidores de cocaína: múltiples defectos de perfusión con predominio en regiones temporoparietales con buena respuesta de activación en el SPECT con HMPAO y el test de activación de Wisconsin.

4) Voluntarios normales: no muestran defectos de perfusión y presentan activación frontal dorsolateral ante la prueba de activación.

Estos hallazgos que pudimos determinar se basaron en estudios anteriores que demostraban que ciertos signos eran producto del consumo, refrendando así los resultados encontrados en esta ocasión.

Derivados de la cocaína

Dada la relevancia que viene registrándose en el espacio social en la última década, la presencia de “paco” merece un señalamiento particular. Esta sustancia, derivada de la cocaína, posee dos características muy singulares: es consumida por poblaciones con significativo nivel de deterioro psicosocial o se arriba a esta sustancia como un peldaño de profundización del mismo consumo. Como sucede con el consumo de sustancias que son producto de deshechos, nunca hay total certeza de los componentes que hacen a su confección. Aún con ignorancia de sus exactos componentes se puede afirmar que el “paco” puede generar alteraciones de la perfusión y espasmos, sumados al compromiso causado por esas distintas sustancias de deshecho con los que está manufacturado.

En la misma línea se pueden ubicar los pacientes con historia de inhalación de solventes industriales: pegamento, pintura o

gasolina, que tienen anormalidades de perfusión similares.

En nuestra experiencia muchos pacientes estudiados presentaron mayor compromiso en regiones frontales.

Desarrollo de nuevas técnicas para el estudio cerebral

Una nueva técnica basada en el uso de la resonancia magnética funcional y también en imágenes de PET se implementó en los últimos años luego de múltiples investigaciones, como el cerebro en *default*. Este se basa más en la actividad intrínseca cerebral, antes no detectada. Esta actividad era confundida previamente a su conceptualización con “ruido” de los estudios, pero posteriormente se empezó a descubrir que esa actividad, la del cerebro en *default*, tenía sentido relevante.

A raíz de recientes investigaciones se han ubicado importantes hallazgos en la actividad del cerebro en reposo.

Un conjunto de regiones del cerebro que presentan oscilaciones sincronizadas de baja frecuencia en el estado basal del cerebro y que ha sido objeto de un creciente número de estudios en los últimos años, a partir de los cuales se dedujo que es relevante para la atención y el autocontrol.

Esta red funcionaría en el cerebro cuando se encuentra en estado de reposo y cambiaría su estado ante distintas actividades cognitivas. Se han estudiado las características de la actividad del cerebro en estado de reposo y recientemente se han correlacionado el análisis de la red cerebral en modo *default* DMN (*default mode network*) y las regiones del cerebro implicadas en distintas patologías neuropsiquiátricas.

La DMN consiste en dos subsistemas que

convergen en dos regiones centrales: cortex anterior medial prefrontal y el cortex cingulado posterior. Los dos subsistemas son: el subsistema cortex dorsal medial prefrontal (consiste en el cortex dorsal medial prefrontal, unión temporoparietal, corteza temporolateral, y polo temporal) y el subsistema cortex temporal medial (consiste en la corteza ventral medial prefrontal, parietal posterior inferior, cortex retrosplenial, parahipocámpico y formación hipocámpica).

Varios trabajos se han desarrollado a partir de las alteraciones observadas en el circuito del cerebro en reposo en diferentes patologías neuropsiquiátricas. El interés por esta técnica está determinado por la posibilidad de obtener datos (en poco tiempo) de un circuito, hasta hace poco totalmente desconocido. La resonancia magnética funcional de cerebro en reposo podría determinar el compromiso de las conexiones en relación al consumo de dro-

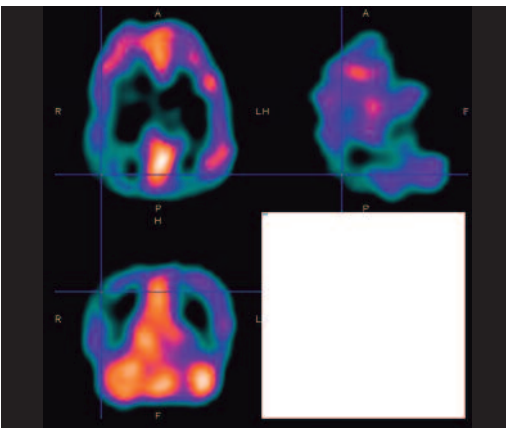
gas, tanto en pacientes adultos y jóvenes, así como también en niños, dado que no exige realizar una tarea cognitiva específica como sucede con la resonancia magnética convencional, mayormente utilizada con tareas cognitivas para determinar la relación y localización de tumores en relación a áreas específicas.

Por estas ventajas abre un campo enorme para la detección de anomalías de conexión. Li Zl y colaboradores (2011) estudiaron con resonancia magnética en reposo adolescentes que sufrieron exposición prenatal a la cocaína, mostrando alteración en las conexiones con mayor actividad y con menor desactivación del circuito del default (DMN) ante las tareas de memoria de trabajo.

Otros estudios como los de Ma y colaboradores (2011), en adictos a la heroína, muestran el circuito del *default* con alteración en las conexiones hipocampales y el cingulares anterior derecha y caudado izquierdo.

Figura 3

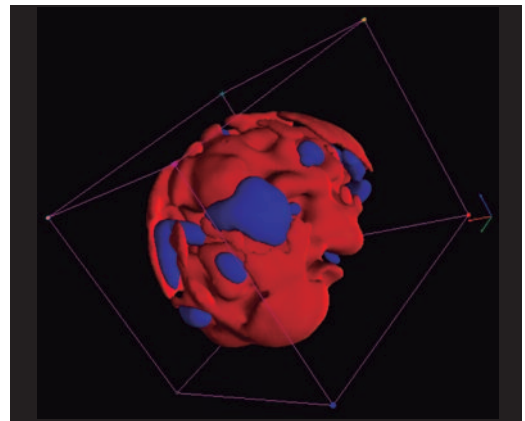
Imagen de Pet con (FDG) Fluordesoxiglucosa que muestra zonas de baja captación múltiple (PMOD-Viewer tool)



Cruz disminución parietal sup. derecha

Figura 4

Imagen PET 3D defectos por cocaína (vista lateraposterior: en azul áreas de disminución de actividad en comparación con una base de voluntarios normales)



Tensor de difusión

Recientes estudios –mediante la técnica de tensor de difusión en resonancia magnética– demostraron que las imágenes pueden proporcionar información con respecto a integridad de la sustancia blanca. Estudiaron el cuerpo caloso en pacientes con consumo de cocaína y demostraron alteraciones en la zona del cuerpo rostral y el istmo del cuerpo caloso (Ma L y colaboradores, 2009).

Conclusiones

De lo anteriormente escrito es importante destacar el valor de las técnicas imagenológicas dentro del campo médico o como instrumento para otros campos intervinientes en la problemática del consumo de sustancias específicamente la cocaína, tanto si se presenta como única problemática, como en la comorbilidad. Hemos demostrado cómo a partir de las técnicas y

secuencias imagenológicas se puede obtener resultados que permiten no solo demostrar los defectos cerebrales observados en los cerebros de los pacientes cocainómanos, sino también discriminar y ayudar en la diferenciación diagnóstica de pacientes con patología comórbida, posibilitando acercar la terapéutica más adecuada y pertinente a cada situación.

En la misma línea merecen señalarse los avances, producto de la conceptualización del cerebro en reposo. Este hallazgo posee valor paradigmático dentro de la neuropsiquiatría.

Sería importante continuar profundizando toda la perspectiva de investigación empírica ligada a los aspectos cerebrales involucrados en el consumo de sustancias ilegales dado que es una vía fecunda para avanzar y arrojar datos a esta problemática que permanece aún hoy lejos de encontrar soluciones.

Figura 5

Imagen PET 3D defectos por cocaína (la imagen basal permite ver en azul las áreas de disminución de actividad, mostrando compromiso frontorbitario en comparación con una base de voluntarios normales)

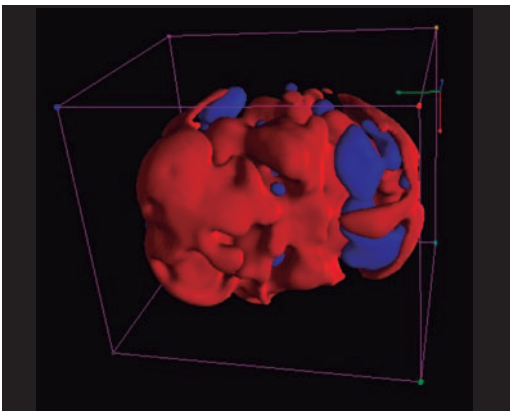


Figura 6

Estudio de tensor de difusión que muestra las fibras del cuerpo caloso en una vista sagital

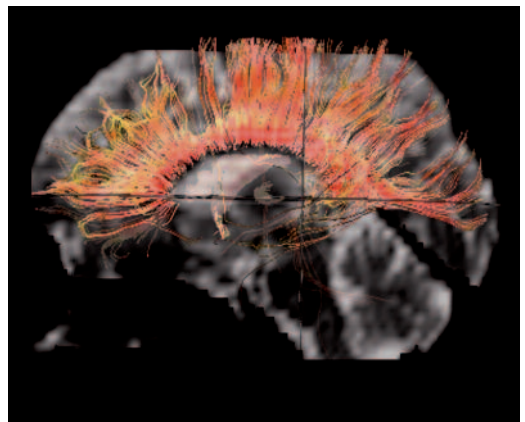
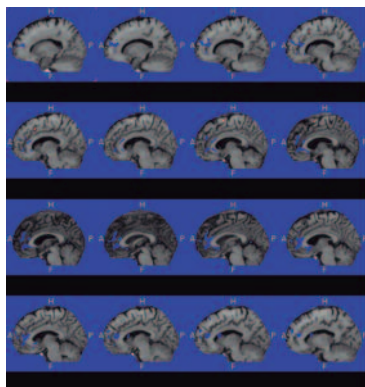


Figura 7



Alteraciones de la conectividad funcional en el cíngulo anterior (respecto a una base de sujetos normales) en un paciente que consume cocaína mediante técnica para visualización del cerebro por resonancia magnética funcional en reposo (*resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI*). Se aprecia en azul alteración de la función del cíngulo anterior. Fuente: Saferstein, González Toledo, Biafore, Docampo (2013).

Referencias

- Adams,RD & Victor, M. (1989). Disorders of the nervous system due to drugs and other chemical agents.Principles of neurology, 4th ed. McGraw-Hill, New York,889-920.
- AndreasenNC,Rezai K, Swayze VW, Flaum M,,Kirchner P,Cohen, G, O'Leary DS (1992).Hypofrontality in neuroleptic naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon single-photon emission computed tomography and the Tower of London. Arch Gen Psychiatry 49: 943-58.
- Devous MD Sr. (1992). Comparison of SPECT applications in neurology and psychiatry. J ClinPsychiatry; 53(suppl):13-19.
- Grant, D. A. y Berg, E.A.A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigel-type card-sorting problema. Journal of Experimental Psychology, 38,404-411.
- Heaton, R.K. (1981). Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa (Fl) Psychological Assesment Resource Inc.
- Holman BL, Carvalho PA, Mendelson J,Teoh, Sk, Nardin, R, Hallgring, E. Hebben, N, Johnson, KA(1991). Brain perfusion is abnormal in cocaine-dependent polydrug users: a study using technetium-99m HMPAO

and ASPECT. *J NuclMed*; 32:1206-1210.

- Holman BL, Mendelson J, Garada B, Teoh, SK, Hallgring[1993]. Regional cerebral blood flow improves with treatment in chronic cocaine polydrug users. *J NuclMed*; 34:723-727.
- Kilts CD1, Schweitzer JB, Quinn CK, Gross RE, Faber TL, Muhammad F, Ely TD, Hoffman JM, Drexler KP.(2001). Neural activity related to drug craving in cocaine addiction.*Arch Gen Psychiatry*. Apr; 58(4):334-41.
- Li Z1, Santhanam P, Coles CD, Lynch ME, Hamann S, Peltier S, Hu X. (2011). Increased "default mode" activity in adolescents prenatally exposed to cocaine.*Hum Brain Mapp*. May; 32(5):759-70.
- Ma L, Hasan KM, Steinberg JL, Narayana PA, Lane SD, et al. (2009) Diffusion tensor imaging in cocaine dependence: regional effects of cocaine on corpus callosum and effect of cocaine administration route. *Drug Alc Depend.*;104:262-267.
- London,ED; Cascella, NG; Wong, DF, Phillips, RL, Dannals, RF; Links, JM, Herning, R, Grayson, R, Jaffe, JH, Wagner, HN Jr. (1990). Cocaine induced reduction of glucose utilization in human brain. A study using positron emission tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose.*Arch Gen Psychiatry*, 47:567-574.
- Ma N, Liu Y, Fu X-M, Li N, Wang C-X, Zhang H, Qian RB, Xu HS, Hu X, Zhang DR.(2011). Abnormal Brain Default-Mode Network Functional Connectivity in Drug Addicts. *PLoS ONE* 6(1): e16560. 1-6
- Marengo S, Coppola R, Daniel DG, Zigun JR, Weinberger DR. (1993). Regional cerebral blood flow during the Wisconsin card sorting test in normal subjects studied by xenon-133 dynamic SPECT: comparison of absolute values, percent distribution values, and covariance analysis. *Psych Res: Neuroimag* 50: 177-192.
- MentzelHJ,GaserC,Volz HP, RzannyR,Häger F, Sauer H,Kaiser, WA (1998). Cognitive stimulation with the Wisconsin card sorting test: functional MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 207: 399-404.
- Parellada E, Catafau AM, Bernardo M, Lomena F, Catarineu S, Gonzales-Monclus E (1998). The resting and activation issue of hypofrontality: a single photon emission computed tomography study in neuroleptic-naïve and neuroleptic-free schizophrenic female patients. *BiolPsychiatry* 44: 787-790.
- ParelladaE,CatafauAM,BernardoM,LomenaF,Gonzales-Monclus, E, Setoain J (1994). Prefrontal dysfunction in young acute neuroleptic-naïve schizophrenic patients: a resting and activation SPECT study. *Psychiatry Res* 55: 131-139.
- Saferstein, D., González Toledo,E (2001). Spect use in the evaluation of comorbidity.*World Congress of Biological Psychiatry.Congress book*. Berlin Germany.
- Weinberger DR, Berman KF,Zec, RF. (1986). Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence.*Arch Gen Psych* 43: 114-124.

Abordaje

Débora Serebrisky

Independientemente de cuál sea la gravedad del cuadro por uso de cocaína, siempre es mejor tratar que no tratar.

Lo más importante es adecuar la intervención al nivel de motivación del paciente, recordando que, especialmente en el caso de pacientes no motivados, es de suma importancia tener en mente los principios de la entrevista motivacional (Rollnick S y Miller WR, 1996).

Los pacientes con consumo riesgoso de sustancias se benefician de un consejo breve brindado por un médico. Para los pacientes que presentan abuso de sustancias, también se indica el consejo breve, agregando un seguimiento más intenso y reevaluación. En los pacientes con dependencia de sustancias, las mejores prácticas incluyen una combinación de consejería, derivación a tratamiento especializado, y farmacoterapia. Las enfermedades mentales comórbidas y la violencia conyugal son comunes en pacientes con trastornos por uso de sustancias. El uso de un estilo motivacional en lugar de un estilo confrontacional, durante el proceso de cribado, la consejería y el tratamiento, es importante para

mejorar los resultados del paciente.

En general, el proceso de tratamiento debería realizarse por profesionales especializados, y ser multidisciplinar. En la primera cita se recogen datos para la valoración global de la situación del paciente y se establece un diagnóstico multiaxial, en el que colaboran diversos profesionales: médicos de diferentes especialidades, psicólogos clínicos, trabajadores sociales y técnicos en dependencias químicas y prevención de recaídas. Terminada la fase de valoración se diseña un plan de intervención y se asigna el paciente a una modalidad y a un programa, lo que implica una secuencia de intervenciones. En cada una de las etapas resulta importante ir informándole al consultante cuales serán los pasos a seguir.

Como en otras adicciones, el tratamiento de la dependencia a la cocaína se compone de una fase de desintoxicación o interrupción del consumo y una segunda de deshabitación, en donde el objetivo es evitar las recaídas en el consumo. El plan es individualizado y se ajusta a las características y necesidades de cada paciente. Estas son

Tabla 1

Recomendaciones para la práctica, según nivel de evidencia

Recomendación	Nivel de evidencia	Referencias	Tipo de estudios
Los pacientes con trastornos por uso de sustancias se pueden beneficiar del consejo breve brindado por su médico de atención primaria	A	Bernstein J et al 2005; Madras BK et al 2009.	Ensayo randomizado controlado y estudio de "antes y después"
Los pacientes con trastornos por uso de sustancias suelen beneficiarse de la identificación y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos comórbidos.	B	Compton WM III et al 2000; Compton WM et al 2007; Reynolds M et al 2005; Tiet QQ et al 2007	Revisiones sistemáticas y ensayo randomizado controlado

Nivel de evidencia (grado de recomendación), SORT (*American Academy of Family Physicians*):

A: La buena evidencia científica sugiere que los beneficios del servicio clínico superan sustancialmente los riesgos potenciales. Los médicos deben discutir el servicio con los pacientes.

B: La evidencia científica sugiere que los beneficios del servicio clínico son mayores que los riesgos potenciales. Los médicos deben discutir el servicio con los pacientes.

las diversas posibilidades de intervención:

- Iniciar fase de abstinencia (desintoxicación).
- Mantener la abstinencia (deshabitua-
ción/prevenición de recaídas).
- Adoptar y mantener un estilo de vida
equilibrado (incorporación social)
- Reducir riesgos y prevenir daños deri-
vados del consumo (reducción de daños).

Objetivos terapéuticos

Los objetivos terapéuticos aceptados hoy en día, en la mayoría de los programas acreditados del mundo, que derivan del conocimiento actual de la neurobiología y de la psicopatología de la adicción a cocaína (Millman 1988; Mendelson y Mello 1996; Dackis 2004), son los que siguen:

1. Alcanzar la abstinencia de cocaína,

alcohol, opioides, *cannabis*, tabaco y otros estimulantes (porque todas estas sustancias aumentan la tasa de dopamina en el núcleo accumbens y los fenómenos que inducen al consumo).

2. Evitar las personas, lugares y cosas asociadas al consumo de cocaína (que podrían disparar el craving de cocaína, muy vinculado al control sensorial de la amígdala).

3. Superar la negación de la enfermedad y admitir las consecuencias de la adicción (considerar la posible alteración de las funciones ejecutivas e instrumentales frontales debida al efecto propio de la cocaína).

4. Acudir a las sesiones de manera regular y colaborar con los distintos objetivos terapéuticos mediante:

- Apertura y honestidad en el tratamiento.

- Discusión de todas las emociones relevantes.

- Aprendizaje de técnicas de afrontamiento sin drogas, de problemas u emociones positivas/negativas.

- Utilización de técnicas de reducción del *craving*.

Directrices generales

- Explicación de la acción de la cocaína en el cerebro, de los mecanismos de adaptación neurobiológica y de su expresión clínica (alteraciones en la memoria, disforia, irritabilidad, *craving*, negación del problema adictivo, complicaciones médicas y sociales). Las explicaciones deben adaptarse al estado clínico y al nivel cultural de cada paciente, y ser relevantes a la realidad de cada sujeto. Es habitual, sobre todo en los primeros momentos de la adicción, que los pacientes trivialicen su problema porque pueden abstenerse de consumir durante ciertos periodos de tiempo (a diferencia de los adictos a otras sustancias como el alcohol o los opiáceos) y tiendan a pensar que su consumo es voluntario y no se asocia a ninguna disfunción cerebral (incluso cuando hay pruebas clínicas de que esta ya se ha producido).

- El tratamiento debe llevarse a cabo por profesionales especialmente entrenados en el abordaje de los problemas relacionados con sustancias, tras una evaluación completa del caso y de sus complicaciones médicas, psiquiátricas, sociolaborales y legales. Son críticos los primeros contactos clínicos, el tipo de alianza de trabajo que el profesional o el centro establecen con el

paciente y la información que este y sus familiares reciben en la fase de inducción al tratamiento.

- Como en casi todas las adicciones, las personas que abusan de cocaína necesitan un tratamiento que puede prolongarse varios años, incluso cuando se considera que el riesgo de recaídas es bajo. En el transcurso de este, la frecuencia de las visitas varía en función del estado clínico. En un tratamiento ambulatorio, al menos al principio, nunca suele haber menos de dos contactos clínicos por semana. Se recomienda tener tres espacios terapéuticos a lo largo de la semana, a modo de postas (por ejemplo, lunes, miércoles y viernes).

- El *contrato terapéutico* debe quedar claro desde las primeras entrevistas y deben figurar en él los siguientes puntos:

- La frecuencia de las visitas y la obligatoriedad de los reactivos para detección de tóxicos en orina.

- La restricción inicial de las salidas, los contactos sociales y el control de otros riesgos (manejo de dinero o tarjetas de crédito).

- La comunicación a los allegados que colaboren con el tratamiento, acerca del curso del mismo (p.ej.: en el caso de un resultado positivo a drogas en orina y en otras contingencias).

- La duración aproximada de las diferentes etapas del tratamiento.

- La necesidad ineludible de compromiso personal para abstenerse completamente de cocaína y de otras drogas (especialmente de alcohol).

- El tipo de colaboración y participación que se espera de los familiares o allegados,

con las funciones bien delimitadas desde el principio.

Es importante recalcar que ningún tratamiento biológico disponible en la actualidad es suficientemente eficaz para poder prescribirlo como acción terapéutica única o principal. Un abordaje clínico minucioso y adecuado es la clave del éxito.

Desintoxicación

En la mayoría de los casos, el tratamiento ambulatorio es el más apropiado y es el preferible, porque cuando se consigue la abstinencia de esta manera el control posterior es más fácil (es mejor tratar al paciente desde el principio en el entorno en el que va a vivir abstinentemente).

El tratamiento ambulatorio requiere múltiples contactos semanales durante los primeros meses; una frecuencia baja de contactos clínicos no es efectiva en la iniciación o en mantenimiento de la abstinencia (Weinstein y cols 1997; Coviello y cols 2001). Las sesiones incluyen una combinación de psicoeducación, consejería en drogas, apoyo por parte de compañeros, terapia familiar o grupal, monitoreo de tóxicos en orina, psicoterapia y tratamiento psicofarmacológico de la dependencia o de las condiciones psiquiátricas comórbidas.

En algunos casos es necesaria la internación breve para lograr la desintoxicación. Algunos de los factores a tener en cuenta al momento de definir la necesidad de una internación, son los siguientes:

- Pacientes que presentan consumo crónico y grave de base libre o por vía intravenosa.
- Pacientes que abusan también de otras

drogas (por ejemplo, alcohol y marihuana además de la cocaína) que complican el abordaje asistencial.

- Pacientes con problemas psiquiátricos o médicos importantes (ideación suicida constante, un trastorno psicótico, cardiopatía descompensada, etc.).

- Pacientes con un deterioro severo del funcionamiento psicosocial o trastorno de conducta que imposibilita una contención eficaz por sus allegados.

- Los que carecen de apoyo psicosocial o familiar suficiente.

- Aquellos que han fracasado en intentos previos de tratamiento ambulatorio (aunque sí disponen de apoyo familiar puede valorarse la viabilidad de un tratamiento intensivo con visitas muy frecuentes).

Deshabitación

Durante el proceso de deshabitación se abordan otras patologías concomitantes, como las complicaciones orgánicas y psiquiátricas y las necesidades en el ámbito socio-laboral.

La evolución en el tratamiento no suele ser lineal y el paciente puede estar ambivalente, con presencia, en ocasiones, de intensos pensamientos de craving. Las técnicas que ofrecen mejores resultados ante estas circunstancias son el trabajo motivacional y la psicoeducación. Se trabaja al lado del paciente, sin adelantarse a sus necesidades. Si se consigue una buena alianza terapéutica será más probable que el paciente muestre interés por plantearse objetivos más exigentes para su abstinencia y un cambio más profundo de su estilo

de vida.

En cuanto a la frecuencia de las citas, la Asociación de Psiquiatría Americana recomienda al menos dos citas semanales. Pero es importante la agilidad ante ciertas demandas de los pacientes (aparición de *craving*, estados de ánimo cambiantes u otras situaciones) ya que requieren apoyo y refuerzo en sus decisiones. Los análisis de orina son frecuentes (uno o dos por semana), sirviendo de contraste y elemento motivacional.

En la mayoría de los pacientes hay que atender a los consumos de alcohol, que con frecuencia preceden y desencadenan los consumos de cocaína. En este caso, el uso de fármacos como el disulfiram, junto con terapia psicológica, mejora sensiblemente los resultados (Carroll y cols., 2004). La utilidad del disulfiram no se limitaría solo a los pacientes con problemas concomitantes de alcohol sino que podría ser de utilidad en consumidores de cocaína con independencia del alcohol.

En la primera fase de la deshabituación se negocia con el paciente y sus allegados estrategias de contención y control de estímulos para evitar que el deseo intenso y la posible disponibilidad de cocaína lleven a nuevos consumos. Además, se aportan habilidades básicas para el manejo de situaciones de alto riesgo y de *craving*. En la segunda fase, cuando el paciente lleva más tiempo abstinente, las intervenciones buscan mejorar el conocimiento y la aplicación de las técnicas, prevenir recaídas, reestructurar el estilo de vida y abordar otros problemas, si es necesario.

Farmacoterapia

El tratamiento de la adicción a la cocaína presenta incertidumbres en el ámbito del tratamiento farmacológico: cuándo iniciar un tratamiento farmacológico, qué fármacos utilizar y por cuánto tiempo. Además, los sujetos dependientes de la cocaína que demandan tratamiento suelen presentar elevada sintomatología psiquiátrica, al inicio del tratamiento, que en general remite con las semanas de abstinencia (Preti, 2007). Es importante recordar que las intervenciones psicosociales constituyen en la actualidad las principales estrategias terapéuticas para la dependencia de cocaína (Higgins y cols., 2003).

A continuación repasaremos la evidencia en relación al uso de algunos grupos farmacológicos.

1. Agonistas y antagonistas dopaminérgicos

Se han ensayado sobre todo para tratar de atenuar los síntomas de abstinencia precoz, bajo la hipótesis de que la cocaína produce depleción de la dopamina central e hipersensibiliza el receptor dopaminérgico, y que la hipofunción o disfunción dopaminérgica subyace en el *craving* y en otros síntomas de abstinencia que conducen al consumo repetido.

Se han probado los agonistas amantadina, bromocriptina, bupropion, metilfenidato, mazindol, y los antagonistas haloperidol, fluopentixol, risperidona y ecopipam, sin resultados notables en ninguno de los casos.

Los agonistas dopaminérgicos (como la amantadina, bromocriptina, pergolida o mazindol) no han mostrado tener un efecto para reducir el consumo de cocaína ni para mejorar la continuidad en el tratamiento de las personas con dependencia de la cocaína (revisión sistemática Cochrane, Amato L. 2011). Es importante considerar que los estudios que han evaluado los agonistas dopaminérgicos tienen tasas de abandono muy importantes por lo que serían necesarios más estudios en el futuro.

No obstante, esta revisión tiene también limitaciones que impiden extraer una conclusión universal que los proscriba como indicaciones adecuadas en casos concretos. Por ejemplo, algunos estudios apoyan la utilidad de la amantadina a corto plazo (no más de 3-4 semanas) en los síntomas de abstinencia severa (Giannini y cols., 1989, Kosten y cols., 1992;

Kampman y cols., 2000) y muchos clínicos han comprobado la utilidad de dicha práctica.

En todo caso, la limitada eficacia general de los agentes dopaminérgicos para revertir los síntomas de la cocainomanía señala la participación importante de otros neurotransmisores o procesos intracelulares en la fisiopatología de este trastorno.

2. Fármacos que actúan sobre el transportador de dopamina

El transportador de dopamina posiblemente sea el mediador más importante de los efectos de los que se deriva la adicción a cocaína (Ritz MC et al 1987; Wee S et al 2006; Howell LL et al 2001). Volkow y cols.

(1997) mostraron una correlación significativa entre el efecto euforizante subjetivo y la ocupación del transportador de dopamina medida a través de neuroimágenes. Siguiendo la misma racionalidad que la del tratamiento de las adicciones a opiáceos, con agonistas y antagonistas del receptor, se han probado sustancias que bloquean el transportador de dopamina en animales en los que se habían inducido previamente una intensa autoadministración de cocaína. Los fármacos bloqueantes, con mayor afinidad por el receptor y con una tasa de disociación más lenta, parecen tener el perfil terapéutico más prometedor, pero hasta la fecha no hay ninguno disponible en la clínica.

Los análogos de benztropina (BZT) son agentes con alta afinidad para el transportador de dopamina, que han sido postulados para el tratamiento del abuso de estimulantes, debido a su efecto atenuante de un amplio rango de efectos de la cocaína y las anfetaminas.

Velázquez-Sánchez y colaboradores (2013) mostraron que el compuesto JHW007 (inhibidor atípico de la recaptura de dopamina) puede prevenir la sensitización conductual inducida por anfetaminas así como los cambios estructurales producidos a largo plazo por la acción crónica de las anfetaminas sobre el NAC. Estos estudios apoyan el desarrollo y evaluación de los derivados de BZT como alternativas farmacológicas para el tratamiento de las adicciones a psicoestimulantes.

3. Agonistas serotoninérgicos y serotoninérgicos-noradrenérgicos

Hay al menos 2 fundamentos para el uso de los agonistas serotoninérgicos en la adicción a cocaína: la cocaína es un potente inhibidor de la recaptación de serotonina y los “monos *knockout*” sin genes de serotonina se hacen adictos más rápidamente (Ritz y cols., 1994); además, la cocaína desplaza a la serotonina de lugares del hipocampo, cortex y ganglios basales (Biegon y cols., 1992).

Una revisión Cochrane del 2010, que incluyó 37 estudios (n= 3551), evaluó la eficacia y aceptabilidad de los antidepresivos, solos o en combinación con distintas intervenciones psicosociales, para los trastornos por uso de cocaína. Antidepresivos versus placebo: no hubo diferencias en cuanto al abandono del tratamiento. Respecto de la abstinencia a tres semanas, los resultados fueron favorable para los antidepresivos, aunque no fueron estadísticamente significativos (8 estudios, 942 participantes, RR 1.22, IC 95 % 0.99 a 1.51).

El análisis de los factores confundidores como la duración de los ensayos, la dependencia de opioides asociada o las intervenciones psicosociales implementadas, tampoco mostró diferencias estadísticas consistentes, a favor de los antidepresivos.

Comparando los antidepresivos con agonistas dopaminérgicos o anticonvulsivantes, tampoco hubo diferencias en los abandonos del tratamiento u otros resultados.

Los autores (Pani PP et al 2011) concluyen que la evidencia disponibles a la fecha no apoya la eficacia de los antidepresivos

en el tratamiento de los trastornos por uso de cocaína.

Cabe mencionar que se obtuvieron resultados positivos parciales en cuanto a la severidad de la depresión, aunque esos resultados no parecían asociarse a un efecto directo sobre los indicadores de abuso o dependencia de cocaína. Por todo lo antedicho los antidepresivos no pueden considerarse una medicación específica para el abuso o dependencia de cocaína.

4. Antipsicóticos

Dado que existe una relación entre la dependencia de cocaína y otros psicoestimulantes con el aumento de la liberación de dopamina, un metaanálisis del 2013 evaluó el uso de antipsicóticos para disminuir las propiedades reforzadoras de estas sustancias (Kishi T et al 2013). Se analizó la eficacia y tolerabilidad de los antipsicóticos en pacientes con dependencia a cocaína o estimulantes.

El metaanálisis incluyó 14 estudios (n total = 741): 10 estudios de pacientes con dependencia de cocaína (risperidona = 5, olanzapina = 3, reserpina = 2; n = 562) y 4 de pacientes con dependencia de anfetaminas/metanfetaminas (aripiprazol = 4; n = 179).

Al juntar los resultados de los diferentes análisis, los antipsicóticos no difirieron del placebo en cuanto al uso de cocaína o anfetaminas/metanfetaminas, la abstinencia, la severidad de la adicción, el craving, depresión, ansiedad o efectos adversos. No obstante, los antipsicóticos se asociaron a mayores tasas de discontinuación relacio-

nada con intolerabilidad ($P = .0009$), en comparación con placebo.

- El aripiprazol fue superior al placebo en los puntajes de la escala de impresión clínica global de severidad CGI-S ($P = .001$).

- La olanzapina fue inferior al placebo en cuanto al craving de cocaína ($P = .03$).

- La risperidona fue inferior al placebo en cuanto a la depresión ($P = .002$).

Los autores concluyen que los antipsicóticos no mostraron ventajas sobre el placebo en cuanto al uso, abstinencia o *craving* de cocaína o psicoestimulantes pero se relacionaron con mayores tasas de abandono del tratamiento.

A pesar de lo dicho, los antipsicóticos pueden resultar útiles en el manejo de sintomatología psicótica en estos pacientes, así como en el manejo del insomnio, en lugar de benzodiacepinas que son potencialmente adictivas.

5. Disulfiram

El disulfiram puede reducir el consumo de cocaína por un doble mecanismo: control de la ingesta alcohólica que acompaña al consumo de cocaína (y que frecuentemente lo desencadena) e incremento de los niveles de dopamina por inhibición de la dopa-beta-hidroxilasa (disminuiría el *craving* y asociaría efectos displacenteros y aversivos a la cocaína) (Hameedi y cols., 1995; McCance-Katz y cols., 1998). Al evitar el consumo de alcohol es obvio que se eliminan también los problemas derivados de la síntesis de cocaetileno (McCance-Katz y cols., 1993). Carrol y cols. (1998) han mostrado que se obtienen mejores resultados

cuando el disulfiram se asocia a psicoterapia y se mantiene un año (Carrol y col., 2000), y la combinación del disulfiram con terapia cognitivo-conductual se mostraron claramente más eficaces que el placebo y la psicoterapia interpersonal (Carroll y cols., 2004). En muchos ensayos se ha observado que la utilidad del disulfiram es mayor en los varones que en las mujeres, lo que se relaciona con el posible efecto estimulatorio de los estrógenos sobre el enzima dopamina-beta-hidroxilasa (DBH) (Vocci y Elkashef, 2005). En un ensayo clínico de Cubells y cols. (2004) se ha comprobado que la reducción del consumo de cocaína es más evidente en los casos con baja actividad DBH, lo cual sugiere que el genotipo de los pacientes para la actividad DBH podría predecir la eficacia del disulfiram. Al margen de su utilidad concreta, este hallazgo anuncia el posible uso de marcadores genéticos (como los polimorfismos de la DBH) en el futuro tratamientos para los trastornos adictivos.

Desde el punto de vista práctico, los pacientes en los que el consumo de alcohol precede al de la cocaína, parecen ser los candidatos más adecuados para el tratamiento con disulfiram. Este tratamiento requiere consentimiento informado y vigilancia de posibles efectos adversos.

6. Naltrexona

La naltrexona ha sido aprobada para el tratamiento de la adicciones a opiáceos y alcohol, y se ha ensayado también en el tratamiento de la adicción a cocaína ya que las vías opiérgicas podrían tener un papel

importante en la euforia cocaínica y su bloqueo podría disminuirla (Singer y cols., 1999). La efectividad de la naltrexona en esta indicación parece depender de múltiples factores entre los que se incluyen la dosis de naltrexona, la duración del tratamiento, la comorbilidad y el tipo de intervención psicoterapéutica y no puede manualizarse con la investigación disponible (Vocci y Elkashef, 2005).

Oslin y col. (1999) mostraron resultados positivos para 50 mg/día de naltrexona, durante 12 semanas, y Schmitz y cols. (2001) encontraron resultados positivos con 50 mg/día de naltrexona asociada a un programa de prevención de recaídas.

7. Naltrexona de liberación prolongada

En un estudio reciente de Pettinati y colaboradores (2014) con 80 sujetos dependientes de cocaína y alcohol, se los asignó de manera aleatoria a dos grupos que recibieron una inyección de naltrexona de liberación prolongada o de placebo (cada 4 semanas durante 8 semanas), además de visitas médicas semanales y terapia cognitivo-conductual. Los autores concluyeron que la naltrexona de liberación prolongada, aunque es un método ideal para asegurar la adherencia al tratamiento, no mostró utilidad en cuanto a la reducción en el uso de cocaína o alcohol.

8. Anticonvulsivantes

Existen evidencias de la utilidad de carbamacepina en la reducción del consumo de cocaína y, posiblemente, la de valproato, lamotrigina y gabapentina.

La carbamacepina se ha utilizado por su capacidad para revertir el *kindling* convulsivo inducido por cocaína en modelos animales y la hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos en la dependencia de cocaína.

Un metaanálisis de Alvarez y colaboradores (2010) realizado según la metodología Cochrane, evaluó la eficacia de los anticonvulsivantes en sujetos con dependencia de cocaína. Se reunieron 15 estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, doble placebo (n=1236). Se evaluaron dos resultados: retención en tratamiento y uso de cocaína (medido por análisis de orina). La eficacia de los 7 medicamentos analizados no fue homogénea. Aproximadamente 50 % de los participantes se perdieron para el seguimiento, sin que haya diferencia entre el grupo de tratamiento activo y el placebo. Hubo una diferencia más significativa en el número de muestras de orina positivas (95% IC = 0.85-1.06).

Una atención especial merece el antiepiléptico topiramato que mezcla acciones gabérgicas y antagonistas del ácido propiónico y del sistema del receptor kainato (Johnson, 2004) potencialmente capaces de disminuir conjuntamente el *craving* y el consumo de cocaína. Los resultados de un ensayo clínico controlado con placebo de Kampman y cols. (2004) apoyan esta hipótesis, que debe ser comprobada en más estudios.

Otros anticonvulsivantes como topiramato o lamotrigina han mostrado eficacia en el tratamiento de la dependencia de cocaína ya que disminuyen las recaídas.

9. Glutamatérgicos

El glutamato es un neurotransmisor que influye sobre el circuito de gratificación y la habilidad para aprender. Cuando el abuso de drogas altera la concentración óptima del glutamato, el cerebro intenta compensar este desequilibrio, lo que puede deteriorar la función cognitiva. Los estudios de imágenes del cerebro de las personas adictas muestran cambios en las áreas del cerebro esenciales para el juicio, la toma de decisiones, el aprendizaje, la memoria y el control del comportamiento. Midiendo los niveles de dos neurotransmisores, los investigadores descubrieron que las ratas que recaían tenían niveles más altos de glutamato, mientras que los animales que no volvían a consumir registraban niveles más altos de GABA. Estos estudios originaron la hipótesis de que el glutamato estaría implicado en las recaídas de la cocaína, mientras que el GABA estaría implicado en la resistencia a volver a consumir (Miguéns M et al 2013).

Una revisión de Dackis y O'Brien (2003) sugiere efectos positivos posibles de estas sustancias sobre la euforia, la abstinencia, el *craving* y la disfunción hedónica. Un ensayo clínico controlado con placebo (Dackis y cols., 2003) apoya la utilidad de 400 mg/día de modafinilo, un fármaco con acciones glutamatérgicas y gabérgicas, utilizado inicialmente en la somnolencia diurna asociada a la narcolepsia.

Los siguientes compuestos modulan la transmisión glutamatérgica a través de los receptores ionotrópicos de glutamato: antagonistas no competitivos de NMDA

(ácido N-metil-D-aspartico) como amantadina y memantina, y el agonista parcial cicloserina-D. Estas moléculas parecen ser prometedoras en modelos preclínicos de adicción a la cocaína.

La N-Acetilcisteína, el derivado N-Acetil del aminoácido L-cisteína, restituye el tono inhibitorio de los receptores glutamatérgicos presinápticos y ha demostrado efectividad en la reducción del *craving* inducido por condicionantes, y por ende en el uso de cocaína en humanos (Uys JD 2008).

10. Otros

Un ensayo clínico controlado (ECC) (Margolin y cols., 2003) ha mostrado la capacidad del Mg para disminuir el consumo y el *craving* de cocaína en cocainómanos.

2 ECCs con los gabérgicos baclofén (Shptaw y cols., 2004) y tiagabina (González y cols., 2003) han mostrado también la capacidad de estas sustancias para reducir el consumo frente a placebo, pero la utilidad clínica y la indicación concreta de estos tratamientos está por determinarse.

Los modelos más frecuentes sobre los que se investigaba eran el modelo agonista (adrogolida, disulfiram, cabergolida, selegilina y otros), el modelo antagonista (vinoxina, reserpina) y el modelo modulador (sertralina, baclofen, vigabatrina).

En conclusión, la racionalidad de la investigación con la que se han ensayado los psicofármacos en el tratamiento de la dependencia de cocaína parte del principio de que en el *craving*, en el uso compulsivo,

en la abstinencia aguda y en la abstinencia tardía subyacen alteraciones del metabolismo cerebral ocasionadas por neuroadaptación anómala derivada del consumo repetido de esta (y otras) sustancias. Aunque se han probado múltiples fármacos para tratar la sobredosis, la toxicidad, el *craving*, el bloqueo de la euforia, o para producir la disminución de los síntomas de abstinencia o efectos aversivos no hay, hasta hoy, medicamentos específicos indiscutibles para ninguna de estas indicaciones. Hay que considerar en la práctica que ninguno de los fármacos potencialmente útiles en el tratamiento de la cocaínomanía tiene una actividad y una acción directa comparable a la cocaína (salvo, tal vez, las anfetaminas) y que, por ello, la prevención del consumo por medios o intervenciones psicosociales es imprescindible, especialmente en los inicios del tratamiento.

Recomendaciones del *National Institute on Drug Abuse* (NIDA)

La influencia del NIDA es fuerte en nuestro contexto profesional. Su trayectoria investigadora supera a la de cualquier otra agencia y además dedica anualmente esfuerzos, recursos y fondos a proyectos de investigación sobre los tratamientos, tanto los psicosociales como los farmacológicos, en los trastornos adictivos. El NIDA publicó en 1999, en castellano, el documento "Principios de tratamiento efectivo". Las intervenciones o tratamientos psicológicos que recomienda son (NIDA, 1999):

I. La prevención de recaídas (Marlatt y Gordon, 1985). Es un conjunto de estrate-

gias cognitivo-conductuales para el mantenimiento de la abstinencia y la prevención de recaídas. Su uso comenzó en el ámbito del tratamiento de alcoholismo y en la actualidad es una estrategia de uso común en el tratamiento de cualquier trastorno adictivo.

II. El modelo "Matrix" es un enfoque para jóvenes adictos a psicoestimulantes que combina terapia conductual, enfoque psicoeducativo, estrategias de autoayuda, consejo psicológico individual y de grupo y se basa, como clave del cambio, en la relación positiva terapeuta-paciente.

III. La psicoterapia de apoyo y expresiva es una psicoterapia de tiempo limitado con técnicas de apoyo y expresivas. Su eje clave es el análisis de la relación entre sentimientos, conducta y droga.

IV. La terapia individualizada o la consejería en drogas, se centra en los problemas derivados o asociados al consumo de sustancias. Se trabaja desde la modificación conductual estableciendo metas a corto plazo, con estrategias de afrontamiento ante los problemas asociados a la abstinencia, y se orienta al paciente para que pueda utilizar recursos disponibles en la comunidad.

V. Terapia motivacional. En general son intervenciones breves (2-4 sesiones) con el objetivo de aumentar la motivación interna para la abstinencia. La terapia se centra en el cliente. Su uso resulta discutible en personas dependientes de drogas ilícitas como la heroína o la cocaína, o cuando existan comportamientos ilegales y conductas antisocial.

VI. La terapia de comportamiento para ado-

lescentes. Implica a la familia y personas significativas del entorno, para el manejo de los principios de la terapia conductual: control de los estímulos, modelado de conductas y reforzamiento contingente. Se conceden refuerzos por la abstinencia de drogas.

VII. La terapia familiar multidimensional para adolescentes (MDFT). Orienta el problema de consumo como producto de las relaciones familiares y las influencias continuadas entre sus miembros. Se trabaja a nivel individual con el adolescente para que aprenda nuevos modos de relación y con la familia para potenciar relaciones más positivas.

VIII. La terapia multisistémica. Es un enfoque terapéutico dirigido a adolescentes con problemas de droga y marcada conducta

antisocial, su característica principal es la intensidad de la intervención durante un curso entero de tratamiento. El adolescente y su familia viven en su medio mientras dura el tratamiento.

IX. La terapia combinada de comportamiento y reemplazo de la nicotina para los casos de adicción a la nicotina. Utiliza el afrontamiento a situaciones de riesgo con el apoyo de parches o chicles de nicotina.

X. El enfoque del refuerzo comunitario (CRA) con comprobantes (vouchers). Se basa en la economía de fichas, entregando justificantes por las analíticas negativas de detección de drogas en orina. Estos comprobantes se cambian por refuerzos: ropa, entradas de cine, comidas y otros consistentes con un estilo de vida libre de cocaína.

Bibliografía

- Alvarez Y, Farré M, Fonseca F, Torrens M. (2010). Anticonvulsant drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis. *J Subst Abuse Treat*; 38(1):66-73.
- Amato L, Minozzi S, Pani PP, Solimini R, Vecchi S, Zuccaro P, Davoli M. (2011). Dopamine agonists for the treatment of cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD003352. doi: 10.1002/14651858.CD003352.pub3.
- Bernstein J, Bernstein E, Tassiopoulos K, Heeren T, Levenson S, Hingson R. (2005). Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug Alcohol Depend.*;77(1):49-59.
- Biegon A, Dillon K, Volkow ND y cols. (1992). Quantitative autoradiography of cocaine binding sites in human brain postmortem. *Synapse*; 10: 126-30.
- Carroll KM, Fenton LR, Ball SA y cols. (2004). Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in coca dependent outpatients: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*; 61: 264-72.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA y cols. (1998). Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction*; 93: 713-27.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA y cols. (2000). One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for

cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction*; 95: 1335-49.

- Compton WM III, Cottler LB, Ben Abdallah A, Phelps DL, Spitznagel EL, Horton JC. (2000). Substance dependence and other psychiatric disorders among drug dependent subjects: race and gender correlates. *Am J Addict.*; 9[2]:113-125.
- Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF. (2007). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*; 64[5]:566-576.
- Coviello DM, Alterman AI, Rutherford MJ y cols. (2001). The effectiveness of two intensities of psychosocial treatment for cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*; 61: 145-54.
- Cubells JF, Chawarski MC, George TP, Schottenfeld RS. (2004). DBH genotype in disulfiram treatment for cocaine dependence. *Neuropharmacology*; 29 (supp 1): s72.
- Dackis CA (2004). Recent advances in the pharmacotherapy of cocaine dependence. *Am Psychiatry Rep*; 6: 323-31.
- Hameedi FA, Rosen MI, McCance-Kantz EF y cols. (1995). Behavioral, physiological, and pharmacological interaction of cocaine and disulfiram in humans. *Biol Psychiatry*; 37: 560-3.
- Higgins ST, Sigmon SC, Wong CJ, Heilo SH, Badger GJ, Donham R, y cols. (2003). Community reinforcement therapy for cocaine-dependent outpatients. *Arch Gen Psychiatry*; 60: 1043-1052.
- Howell LL, Wilcox KM. (2001). The dopamine transporter and cocaine medication development: drug self-administration in nonhuman primates. *J Pharmacol Exp Ther*; 298[1]:1-6. Review.
- Kishi T, Matsuda Y, Iwata N, Correll CU. (2013). Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2013 Dec;74[12]:e1169-80. doi: 10.4088/JCP.13r08525.
- Madras BK, Compton WM, Avula D, Stegbauer T, Stein JB, Clark HW. (2009). Screening, brief interventions, referral to treatment (SBIRT) for illicit drug and alcohol use at multiple healthcare sites: comparison at intake and 6 months later. *Drug Alcohol Depend*. 2009;99[1-3]:280-295.
- Marlatt G, Gordon JR. (1985). *Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors*. Guilford Press, New York.
- McCance-Katz EF, Kosten TR, and Jatlow P. (1998) Disulfiram effects on acute cocaine administration. *Drug Alcohol Depend*; 52: 27-39.
- McCance-Katz EF, Price LH, McDougale DJ y cols. (1993). Concurrent cocaine-ethanol ingestion in humans: Pharmacology, physiology, behavior, and the role of cocaethylene. *Psychopharmacology (Berl)*; 111: 39-46.
- Mendelson JH, MelloNK (1996). Management of cocaine abuse and dependence. *N Engl J Med*; 334: 965-72.
- Miguéns M, Botreau F, Olías O, Del Olmo N, Coria SM, Higuera-Matas A, Ambrosio E. (2013). Genetic differences in the modulation of accumbal glutamate and γ -amino butyric acid levels after cocaine-induced reinstatement. *Addict Biol*; 18[4]:623-32.
- Millman RB (1988). Evaluation and clinical management of cocaine abusers. *J Clin Psychiatry*; 49 Suppl: 27-33.
- NIDA (1999). *Principles of Drug Addiction Treatment. A research-based Guide*; National Institute of Drug Abuse.
- Oslin DW, Pettinati HM, Volpicelli JR y cols. (1999). The effects of naltrexone on alcohol and cocaine use in dually addicted patients. *J Subst Abuse Treat*; 16: 163-7.
- Pani PP, Trogu E, Vecchi S, Amato L. (2011). Antidepressants for cocaine dependence and proble-

matic cocaine use. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;[12]:CD002950. doi:10.1002/14651858.CD002950.pub3

- Pettinati HM, Kampman KM, Lynch KG, Dundon WD, Mahoney EM, Wierzbicki MR, O'Brien CP. (2014). A pilot trial of injectable, extended-release naltrexone for the treatment of co-occurring cocaine and alcohol dependence. *Am J Addict.*; 23(6):591-7.
- Preti A. (2007). New developments in the pharmacotherapy of cocaine abuse. *Addict Biol*; 12(2):133-151.
- Reynolds M, Mezey G, Chapman M, Wheeler M, Drummond C, Baldacchino A. (2005). Co-morbid post-traumatic stress disorder in a substance misusing clinical population. *Drug Alcohol Depend.*; 77(3):251-258.
- Ritz MC, Lamb RJ, Goldberg SR, Kuhar MJ. (1987). Cocaine receptors on dopamine transporters are related to self-administration of cocaine. *Science* 4;237(4819):1219-23.
- Ritz MC, Manton CR, London ED. (1994). Spermine interacts with cocaine binding sites on dopamine transporters. *Psychopharmacology (Berl)*; 114(1):47-52.
- Rollnick S, Miller WR (1996). ¿Qué es la entrevista motivacional? RET, Revista de Toxicomanías. Nº. 6; 3-7. Disponible en: http://www.cat-barcelona.com/uploads/rets/RET06_1.pdf
- Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades H y cols. (2001). Naltrexone and relapse prevention treatment for cocaine-dependent patients. *Addict Behav*; 26: 167-80.
- Tiet QQ, Mausbach B. (2007). Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res.*; 31(4):513-536.
- Uys JD, LaLumiere RT. (2008). Glutamate: the new frontier in pharmacotherapy for cocaine addiction. *CNS Neurol Disord Drug Targets*;7(5):482-91.
- Vocci FJ, Elkashef A. (2005). Pharmacotherapy and other treatments for cocaine abuse and dependence. *Curr Opin in Psychiatry*; 18: 265-270.
- Volkow ND, Wang GJ, Fischman MW, Foltin RW, Fowler JS, Abumrad NN, Vitkun S, Logan J, Gatley SJ, Pappas N, Hitzemann R, Shea CE. (1997). Relationship between subjective effects of cocaine and dopamine transporter occupancy. *Nature*; 386(6627):827-30.
- Wee S, Carroll FI, Woolverton WL. (2006). A reduced rate of in vivo dopamine transporter binding is associated with lower relative reinforcing efficacy of stimulants. *Neuropsychopharmacology*; 31(2):351-62.
- Weinstein SP, Gottheil E, and Sterling RC. (1997). Randomized comparison of intensive outpatient vs. individual therapy for cocaine abusers. *J Addict Dis*; 16: 41-56.
- Velázquez-Sánchez C, García-Verdugo JM, Murga J, Canales JJ. (2013). The atypical dopamine transport inhibitor, JHW 007, prevents amphetamine-induced sensitization and synaptic reorganization within the nucleus accumbens. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1;44:73-80.

Apéndice

Inventario de síntomas prefrontales (SIP)

Instrucciones

A continuación se le plantearán 46 afirmaciones sobre cuestiones de la vida cotidiana que usted puede experimentar o no. Marque en la opción que mejor le represente. Señale con una X sobre la casilla algo NUNCA o CASI NUNCA si cree que esa afirmación no es correcta sobre usted; POCAS VECES si es que le ha pasado, pero en contadas ocasiones; A VECES SÍ y A VECES NO, si le sucede o no le sucede con la misma frecuencia; MUCHAS VECES si es algo que le pasa a menudo; y SIEMPRE o CASI SIEMPRE si la afirmación define su modo habitual de pensar o actuar.

Por favor, responda a todas las preguntas

	NUNCA O CASI NUNCA	POCAS VECES	A VECES SÍ Y A VECES NO	MUCHAS VECES	SIEMPRE O CASI SIEMPRE
1. Tengo problemas para empezar una actividad. Me falta iniciativa					
2. Me resulta difícil concentrarme en algo					
3. No puedo hacer dos cosas al mismo tiempo (por ejemplo, preparar la comida y hablar)					
4. Ríe o llora con demasiada facilidad					
5. Me enfado mucho por cosas insignificantes. Me irrito con facilidad					
6. Tengo poca capacidad para resolver problemas					
7. Mezclo algunos episodios de mi vida con otros. Me confundo al intentar ponerlos en orden					
8. Llego tarde a mis citas					
9. Me cuesta adaptarme a los cambios de mis rutinas					
10. Hablo con desconocidos como si les conociera					
11. Me distraigo con facilidad					
12. Tengo problemas para cambiar de tema en las conversaciones					
13. Ciertas cosas me cabrean demasiado y en esos momentos me paso de la raya					
14. Estoy como aletargado, como adormecido					
15. Tengo dificultades para tomar decisiones					
16. Hablo fuera de turno interrumpiendo a los demás en las conversaciones					
17. Me olvido de que tengo que hacer cosas pero me acuerdo cuando me lo recuerdan					
18. Se me echa la hora encima con mucha facilidad					
19. No hago las cosas sin que alguien me diga qué tengo que hacer					

20. Tengo dificultades para seguir el argumento de una película o un libro					
21. Tengo dificultad para pensar cosas con antelación o para planificar el futuro					
22. Puedo pasar de la risa al llanto con facilidad					
23. Descuido mi higiene personal					
24. No me entusiasmo con las cosas. No me interesa ninguna actividad					
25. Corro riesgos solo por el placer de hacerlo aunque me meta en líos por ello					
26. Me cuesta cambiar de planes cuando las cosas están saliendo mal					
27. Cuento chistes inapropiados en situaciones inapropiadas					
28. Actúo como si las demás personas no existieran					
29. Me cuesta ponerme en marcha. Me falta energía					
30. Repito los mismo errores. No aprendo de la experiencia					
31. Cuando hay ruido en la calle tengo problemas para pensar con claridad					
32. Me cuesta planificar las cosas con antelación					
33. Toco o abrazo a la gente aunque no los conozca demasiado					
34. Doy portazos, golpeo muebles o lanzo cosas por el aire cuando me cabreo					
35. Me cuesta encontrar la solución a los problemas					
36. Hago las cosas impulsivamente					
38. Tengo ganas de hacer algunas cosas, pero luego no las hago					
39. Hago o digo cosas embarazosas					
40. Me confundo cuando estoy haciendo cosas en un orden					
41. Tengo explosiones emocionales sin una razón importante					
42. Tengo problemas para entender lo que otros quieren decir					
43. Me manifiesto ante los demás de una manera sensual. Coqueteo demasiado					
44. Hago o digo cosas que no debo cuando estoy con otras personas					
45. Hago comentarios sexuales inapropiados					
46. Todo me resulta indiferente. Me dan igual las cosas					

Por favor, compruebe que haya cumplimentado todas las preguntas y que solo aparece una respuesta "X" en casa una de ellas.

Gracias por su colaboración

Cocaine Craving Questionnaire

CCQ-GENERAL

(Tiffany y cols., 1991)

Nombre: _____ Fecha: _____

Instrucciones: Indique el grado de acuerdo o desacuerdo con cada una de las siguientes frases poniendo una simple marca (como ésta: X) a lo largo de cada una de las líneas entre «Muy en desacuerdo» y «Muy de acuerdo». Cuanto más cerca ponga la marca de uno de los dos lados, más indicará el grado en el que usted está en desacuerdo o de acuerdo. Conteste a cada una de las frases. Estamos interesados en saber cómo ha estado usted pensando o sintiendo en general, sobre la cocaína durante la semana pasada.

En general, durante la semana pasada:

1. Mi pensamiento habría sido más claro, si hubiese estado tomando cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

2. No tuve intención alguna de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

3. Mi deseo de consumir cocaína me pareció irresistible

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

4. Estuve pensando en la manera de conseguir cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

5. No quise tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

6. Si alguien me hubiese ofrecido cocaína, la habría consumido inmediatamente

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

7. Tomar cocaína me habría hecho sentir menos deprimido

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

8. Si hubiese consumido cocaína, podría haber controlado fácilmente la dosis

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

9. Tuve grandes deseos de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

10. Tomar cocaína habría hecho que me sintiese con mucho poder

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

11. Si hubiese tenido cocaína delante de mí, me habría sido muy difícil no tomarla

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

12. Tomar cocaína no habría servido para calmarme

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

13. Si hubiese tomado cocaína me habría sentido muy despierto

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

14. Si hubiese tenido la oportunidad de tomar cocaína, no creo que la hubiera consumido

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

15. No habría disfrutado tomando cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

16. Por tomar cocaína habría hecho cualquier cosa

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

17. Si hubiese tomado cocaína, habría controlado mejor la situación

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

18. Aunque hubiese sido posible, probablemente no habría tomado cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

19. No habría sentido placer por tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

20. Creo que podría haberme aguantado sin tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

21. Sentí el impulso de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

22. Si hubiese tomado cocaína, no habría sido capaz de controlar la dosis

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

23. En general, habría podido estar sin consumir cocaína durante mucho tiempo

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

24. Si hubiese podido tomar cocaína, me habría sentido menos irritable

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

25. Si hubiese tomado cocaína, me habría sentido con mucha energía

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

26. Lo único que deseé consumir fue cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

27. Consumir cocaína no habría aumentado mi concentración

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

28. No necesité tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

29. Me habría sido difícil para el consumo de cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

30. Si hubiese consumido cocaína, no habría disminuido mi inquietud

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

31. Habría tomado cocaína tan pronto como hubiese tenido ocasión

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

32. Tomar cocaína habría hecho que todo pareciese perfecto

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

33. Deseé tanto consumir cocaína que casi pude sentir su sabor

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

34. Nada habría sido mejor que tomar cocaína.

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

35. Mi rabia no habría disminuido, si hubiese consumido cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

36. Me habría sido fácil dejar pasar la oportunidad de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

37. Habría tomado cocaína lo antes posible

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

38. No tuve ningún deseo de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

39. Si hubiese tenido cocaína, no habría podido resistirme

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

40. Tomar cocaína me habría hecho sentir menos cansado

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

41. Consumir cocaína no habría sido muy agradable

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

42. Si hubiese tomado un poco de cocaína, no habría sido capaz de parar

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

43. Si hubiese tomado cocaína, no habría disminuido mi ansiedad

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

44. No he echado de menos la cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

45. Si hubiese tenido algo de cocaína, probablemente no la habría tomado

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

CCQ-AHORA

CCQ-GENERAL

Nombre: _____ Fecha: _____

Instrucciones: Indique el grado de acuerdo o desacuerdo con cada una de las siguientes frases poniendo una simple marca (como ésta: X) a lo largo de cada una de las líneas entre «Muy en desacuerdo» y «Muy de acuerdo». Cuanto más cerca ponga la marca de uno de los dos lados, más indicará el grado en el que usted está en desacuerdo o de acuerdo. Conteste a cada una de las frases. Estamos interesados en saber cómo está usted pensando o sintiendo en este momento en que está contestando a este cuestionario.

En este momento:

1. Mi pensamiento sería más claro, si estuviese tomando cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

2. En estos momentos, no estoy haciendo planes para tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

3. Mi deseo de consumir cocaína me parece irresistible

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

4. Estoy pensando en la manera de conseguir cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

5. Ahora no quiero tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

6. Si alguien me ofreciese cocaína, la tomaría inmediatamente

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

7. Tomar cocaína me haría sentir menos deprimido

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

8. Si consumiese cocaína, podría controlar fácilmente la dosis

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

9. Tengo grandes deseos de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

10. Tomar cocaína ahora haría que me sintiera con mucho poder

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

11. Si tuviese cocaína ahora delante de mí, me sería muy difícil no tomarla

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

12. Tomar cocaína ahora no me serviría para calmarme

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

13. Si tomase cocaína ahora me sentiría muy despierto

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

14. Si tuviese la oportunidad de tomar cocaína, no creo que la consumiese

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

15. Ahora no disfrutaría tomando cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

16. Haría cualquier cosa para tomar cocaína en este momento

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

17. Si ahora tomara cocaína, controlaría mejor la situación

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

18. Aunque fuese posible, probablemente no tomaría cocaína ahora

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

19. Ahora no me daría placer tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

20. Ahora creo que podría aguantarme sin tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

21. Siento el impulso de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

22. Si tuviera cocaína, no sería capaz de controlar la dosis

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

23. Desde ahora mismo, podría estar sin consumir cocaína durante mucho tiempo

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

24. Si ahora pudiese tomar cocaína, me sentiría menos irritable

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

25. Si consumiera cocaína, me sentiría con mucha energía

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

26. Lo único que deseo consumir es cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

27. Consumir cocaína no haría aumentar mi concentración

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

28. Ahora no necesito tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

29. Me sería difícil para el consumo de cocaína en este momento

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

30. Si consumiese cocaína ahora mismo, no disminuiría mi inquietud

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

31. Tomaré cocaína tan pronto como se me presente la oportunidad

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

32. Consumir cocaína ahora, haría que todo pareciese perfecto

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

33. Deseo tanto consumir cocaína, que casi puedo sentir su sabor

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

34. Ahora, nada sería mejor que tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

35. Mi rabia no disminuiría, si consumiese cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

36. Sería fácil dejar pasar la oportunidad de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

37. Voy a tomar cocaína lo antes posible

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

38. Ahora no tengo ningún deseo de tomar cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

39. Si tuviese cocaína, no podría resistirme

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

40. Tomar cocaína en este momento me haría sentir menos cansado

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

41. Consumir cocaína ahora, no sería muy agradable

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

42. Si tomase algo de cocaína ahora, no sería capaz de parar

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

43. Si tomase cocaína, no disminuiría mi ansiedad

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

44. No echo de menos la cocaína

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

45. Si tuviese algo de cocaína, probablemente no la tomaría

Muy en desacuerdo : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Muy de acuerdo

Cuestionario de Autoregulación para la Cocaína (CAC)

Cuestionario de Autoregulación para la Cocaína (CAC)

(Brown y Tejero, 2003)

Instrucciones: Por favor, responda a las siguientes preguntas marcando con una cruz la respuesta que mejor describa su situación actual. Si está «totalmente en desacuerdo» con la frase, marque con una cruz el número 1. Si está en «desacuerdo» marque el número 2. Si se siente «incierto o inseguro» entonces marque el número 3. Si está «de acuerdo» marque el número 4. Y si está «totalmente de acuerdo» marque el número 5. No existen respuestas correctas o incorrectas. Trabaje de forma rápida y no piense en exceso las respuestas.

Valores:

1. Totalmente en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Incierto o inseguro
4. De acuerdo
5. Totalmente de acuerdo

1. Conocer qué circunstancias externas me provocan ganas de consumir cocaína no me resultaría útil.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

2. Decididamente, no quiero consumir cocaína nunca más.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

3. Cuando siento que no puedo evitar consumir cocaína intento cambiar rápidamente las estrategias que estoy utilizando.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

4. Estoy buscando nuevas vías o estrategias para evitar volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

5. Es importante tener planes para evitar la cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

6. Trato de seguir todos los consejos de mi terapeuta para no volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

7. Trato de tener siempre presente mis progresos en el mantenimiento de la abstinencia de cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

8. Me ayuda saber qué sentimientos internos o emociones (depresión, ansiedad, enfado o aburrimiento) me provocan ganas de consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

9. Mi motivación para seguir abstinente procede de considerar los problemas que la cocaína ha causado en mi vida.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

10. Cuando me doy cuenta de que una estrategia ya no me resulta efectiva, cambio a otra.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

11. Intento aprender todo lo que puedo acerca de cómo puedo evitar volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

12. Intento planificar mi vida todo lo que puedo para evitar situaciones de alto riesgo en las que pueda volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

13. Utilizo todas las estrategias que puedo para mantenerme abstinente.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

14. De vez en cuando, reviso mi plan de recuperación desde que empecé hasta ahora.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

15. Conozco qué circunstancias externas me provocan deseos de consumir de nuevo.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

16. Me gusta la persona en la que me convierto cuando consumo cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

17. Me es difícil encontrar algo positivo en el dejar de consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

18. Intento mantenerme informado acerca de otros recursos que pueden serme útiles para mantenerme abstinente.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

19. La cocaína no revolverá mis problemas.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

20. Trato de evitar estar con otros amigos con los que solía consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

21. Cuando me estoy enfrentando al deseo de consumir cocaína, presto toda la atención posible a lo que estoy pensando o sintiendo.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

22. Conozco qué sentimientos internos o emociones (depresión, ansiedad, enfado o aburrimiento) me provocan deseos de volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

23. No me gusta sentirme controlado por la cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

24. Probablemente otras personas se darán cuenta antes que yo de la necesidad de cambiar mis estrategias.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

25. Estoy seguro de que podré evitar volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

26. Decididamente, consumir cocaína es algo que no entra dentro de mis planes de vida.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

27. Estoy intentando cambiar mi estilo de vida para evitar oportunidades en las que pueda consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

28. Supongo que mi proceso de recuperación llevará algún tiempo.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

29. No creo que el hecho de conocer qué provoca en mí el deseo de consumir cocaína, sea útil para mi recuperación.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

30. Sé que consumir cocaína de nuevo me comportaría muchos problemas y tensión.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

31. Aunque mis estrategias para evitar consumir cocaína no estén resultando útiles, no las cambio.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

32. Dispongo de varias estrategias diferentes que puedo utilizar para ayudarme a no consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

33. Normalmente, pienso antes de decidir si consumir cocaína o no.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

34. Intento no perder ninguna de mis visitas con mi terapeuta.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

35. Trato de estar alerta y vigilante con respecto a los riesgos de volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

36. Cuando evito consumir cocaína después de haber tenido ganas de hacerlo, me siento más seguro en mi capacidad de autocontrolarme.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

37. No estoy convencido de que volver a consumir cocaína me traerá problemas.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

38. De vez en cuando, dudo si vale la pena vivir sin cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

39. Si lo necesito, soy capaz de recurrir a otros en busca de ayuda para seguir abstinente.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

40. Trato de ser consciente de los problemas con los que me encontraré en mi proceso de recuperación.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

41. Intento poner en práctica todas las estrategias que he aprendido para evitar consumir cocaína

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

42. Continuamente estoy aprendiendo nuevas estrategias para no volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

43. Cuando tengo ganas de consumir cocaína intento utilizar toda la información que poseo para decidir no consumirla en ese momento.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

44. Mi autoestima aumenta cada vez que consigo afrontar situaciones de alto riesgo sin consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

45. Cuando pienso cómo quiero que sea mi vida, aumenta mi interés en mantenerme abstinente.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

46. En cuanto me doy cuenta de que puedo estar en peligro para volver a consumir cocaína, busco formas para evitar consumirla.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

47. Creo que el tratamiento me ayudará a aprender cómo evitar volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

48. Puedo seguir un plan de tratamiento que me está yendo bien.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

49. Continuamente reviso mi estilo de vida con el fin de mantener un estilo de vida libre de drogas.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

50. Mi conducta de tomar cocaína no necesita cambiar.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

51. No tendría ningún problema en aprender nuevas estrategias para enfrentarme al deseo de consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

52. Pospongo tomar decisiones acerca de cómo puedo cambiar mi consumo de cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

53. De vez en cuando reviso todas las estrategias con las que cuento para evitar consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

54. Creo que consumir cocaína, aunque sólo sea una vez más, me hará perder el control.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

55. No tengo problema alguno en aprender nuevas estrategias para enfrentarme al deseo de consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

56. Es importante tener como objetivo evitar la cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

57. Pequeños problemas o distracciones me hacen perder el rumbo cuando me enfrento al deseo de consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

58. Normalmente decido cambiar la forma en que estoy consumiendo cocaína, y espero lo mejor.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

59. Dudo que pudiera cambiar mi consumo de cocaína aunque quisiera.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

60. Intento prever con qué clase de obstáculos puedo encontrarme en mi proceso de recuperación.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

61. No sé cómo enfrentarme al deseo de consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

62. Conozco los riesgos a los que me enfrento para mantenerme abstinente.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

63. Sé cómo evitar los riesgos de volver a consumir cocaína.

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

Búsqueda y recogida de información: 1-R, 8, 15, 22, 29-R, 36, 43

Autoevaluación: 2, 9, 16-R, 23, 37-R, 44, 50-R

Motivación o incitación al cambio: 3, 10, 17-R, 24-R, 31-R, 38-R, 45

Búsqueda de alternativas: 4, 11, 18, 25, 32, 39, 46, 51, 59-R

Planificación: 5, 12, 19, 26, 33, 40, 47, 52-R, 56, 60

Instauración: 6, 13, 20, 27, 34, 41, 48, 53, 57-R, 61-R, 62, 63

Evaluación del plan: 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 54, 58-R

Ejemplo de formulario para el reconocimiento inicial del paciente

El formulario que figura a continuación es un ejemplo del que se utiliza en el Reino Unido.

Nombre: _____

Apellido: _____

Fecha de nacimiento: _____

N.º de referencia del reconocimiento inicial (si se utiliza): _____

Sexo: Masculino ☐ Femenino ☐ Grupo de edad: hasta 17 años ☐ 18 a 24 años ☐

25 a 29 años ☐ de 30 años en adelante ☐

¿Tiene el paciente hijos a cargo?: : sí ☐ no ☐

Residencia habitual: _____ [localidad]

Consumo de sustancias en los últimos tres meses

	Consumo	Problema*	Orden
Opioides			
Cocaína			
Anfetaminas			
Sedantes o tranquilizantes			
Alucinógenos			
Disolventes e inhalables			
Cannabis			
Alcohol			

*Por problema se entiende dificultades relacionadas con el consumo de sustancias en uno o más de los siguientes aspectos: salud física, salud mental, relaciones familiares y sociales, vivienda, trabajo y empleo o situación financiera.

Lista de comprobación de prioridades

- Embarazo ☐
- Riesgos para los hijos ☐
- En la actualidad el paciente consume drogas por inyección ☐
- El paciente tiene trastornos físicos o síntomas que tal vez requieran tratamiento ☐
- El paciente tiene problemas psiquiátricos que tal vez requieran tratamiento ☐
- Existe la posibilidad de que el paciente se autoinfligja daños ☐
- Existe la posibilidad de que el paciente plantee una amenaza para la seguridad de otras personas ☐

Medidas

1. El paciente está en tratamiento o en contacto actualmente con:

Un servicio especializado en el tratamiento del abuso de sustancias ☐

Un médico general ☐

Un equipo de atención de la salud mental en la comunidad ☐

Un programa de justicia penal ☐

Servicios sociales ☐

Otro tipo de tratamiento ☐ (especificar): _____

Detalles del tratamiento o servicio: _____

2. Prioridad para la remisión del caso

Problemas de abuso de sustancias (indíquese con un círculo)

0 = No es necesario remitirlo (no se determinaron problemas de consumo de drogas que requieran una nueva evaluación)

1 = Remisión normal (se han encontrado problemas de consumo de sustancias y los servicios de tratamiento del abuso

de sustancias deberán seleccionar la forma de intervención)

2 = Remisión prioritaria (se han encontrado problemas importantes que los servicios de tratamiento del abuso de sustancias

deberán evaluar con carácter prioritario)

3 = Remisión inmediata (se han encontrado problemas graves y urgentes que los servicios de tratamiento del abuso de

sustancias deberán evaluar de inmediato)

Otros problemas médicos o sociales —0, 1, 2, 3

3. Caso remitido a:

Servicios especializados en el tratamiento del abuso de sustancias ☐ Médico general ☐

Servicios hospitalarios en caso de accidente y salas de urgencia ☐ Servicios sociales ☐

Detalles: _____

Encargado del reconocimiento inicial: _____

Fecha: _____

Ejemplo de formulario de evaluación para la selección de la forma de intervención

El formulario que figura a continuación es un ejemplo del que se utiliza en el Reino Unido.

Detalles de la remisión del caso

Fecha del reconocimiento inicial (si corresponde): _____

Fecha de la presente evaluación: _____

Organismo que remitió el caso: _____

Información sobre el paciente:

Nombre: _____ Apellido: _____

Fecha de nacimiento: _____ N.º de referencia del reconocimiento inicial (si se utiliza): _____

Sexo: Masculino ☐ Femenino ☐ Grupo de edad: hasta 17 años ☐ 18 a 24 años ☐
25 a 29 años ☐ de 30 años en adelante ☐

Categoría étnica:

Blanco	A-británico, B-irlándes, C-otra nacionalidad
Mestizo	D-caribeño hijo de blanco y negro, E-africano hijo de blanco y negro, F-hijo de blanco y asiático, G-otras categorías de mestizos
Asiáticos y británicos asiáticos	H-indio, J-pakistaní, K-de Bangladesh, L-asiático de otro origen
Negros y británicos negros	M-caribeño, N-africano, P-negro de otro origen
Otras categorías étnicas	R-chino, S-otras, Z-no indicada

¿Tiene el paciente hijos a cargo?: sí ☐ no ☐

Residencia habitual: _____ [localidad]

Situación laboral: empleado ☐ con trabajo ocasional ☐ desocupado ☐ otra ☐ especificar _____

Persona de contacto en caso de emergencia: _____

Consumo de sustancias y problemas conexos

Sustancia	Consumo	Número de días de consumo en las cuatro últimas semanas	Último día de consumo (1= hoy; 2= ayer; etc.	¿Está causando problemas?	Enumere las principales drogas causantes del problema (las primeras tres)
Alcohol					
Anfetaminas					
Cannabis					
Cocaína					
Alucinógenos					
Disolventes o inhalables					
Opioides					
Sedantes o tranquilizantes					

Principal sustancia causante del problema: _____

Detalles sobre el consumo de fármacos recetados en las últimas cuatro semanas:

Lista de comprobación de la dependencia

En los últimos seis meses

(La respuesta afirmativa lleva un punto)

a) ¿Ha tenido que consumir más [la droga principal] para obtener el efecto deseado, o el consumo de la cantidad habitual ha surtido menos efecto que antes?

b) ¿Se ha sentido enfermo o indispuesto al desaparecer los efectos de [la droga principal], o ha consumido una cantidad mayor de esa droga, o de una droga análoga, para aliviar o evitar el malestar?

c) ¿Ha consumido [la droga principal] en cantidades mayores o durante períodos más prolongados de lo que era su intención?

d) ¿Ha sentido un deseo permanente o intenso de consumir [la droga principal], o ha tenido problemas para reducir el consumo o para controlar su frecuencia y cantidad?

e) ¿Ha dedicado mucho tiempo para conseguir o consumir [la droga principal], o para recuperarse de sus efectos?

f) ¿Ha abandonado el trabajo o las actividades sociales o de esparcimiento a causa del consumo de [la droga principal]?

g) ¿Ha seguido consumiendo [la droga principal], pese a los problemas físicos o psicológicos que eso le causa?

Puntuación total = _____

Si la puntuación total es de 3 o más, se diagnostica dependencia ☐

Indíquese si es:

Con dependencia fisiológica:

Existen indicios de tolerancia o síntomas de abstinencia

(es decir, se ha respondido afirmativamente a las preguntas [a] o [b]) ☐

Sin dependencia fisiológica:

No hay indicios de tolerancia ni síntomas de abstinencia

(es decir, no se ha respondido afirmativamente a la pregunta [a] ni a la pregunta [b]) ☐

En caso de NO diagnosticarse dependencia, compruébese si la persona abusa de sustancias

Lista de comprobación del abuso de sustancias

En los últimos 6 meses

(La respuesta afirmativa lleva un punto)

- a) ¿Ha considerado que el consumo de [la droga principal] lo ha llevado a descuidar ciertos aspectos de su vida o ha causado problemas en los planos social, familiar o laboral?
- b) ¿Ha consumido [la droga principal] en situaciones de riesgo o peligro (por ejemplo, ha conducido un automóvil o utilizado maquinaria bajo los efectos de la droga)?
- c) ¿Lo ha detenido o interrogado la policía en relación con el consumo de [la droga principal]?
- d) ¿Ha seguido consumiendo [la droga principal], pese a los problemas que le causa en su vida social o en sus relaciones personales?

Puntuación total = _____

Si la puntuación total es de 1 o más, se diagnostica abuso de la droga principal ☐

Historial de tratamiento y evaluación del tratamiento basada en ciertos criterios

Tratamiento especializado del abuso de sustancias

Modalidad de tratamiento	¿Lo ha recibido alguna vez?	¿Está actualmente en tratamiento?	Número de tratamientos	Mes/año del tratamiento más reciente	Razón para dejar el tratamiento más reciente*
Desintoxicación en régimen de internación					
Desintoxicación en la comunidad					
Tratamiento farmacológico en la comunidad					
Tratamiento residencial					
Atención planificada					
Programa ambulatorio estructurado					

*Códigos: 1 = alta planificada [terminó el plan de atención en el organismo]; 2 = alta no planificada [el paciente abandonó el tratamiento o lo suspendió por otra razón]; 3 = traslado a otro organismo o tratamiento; 4 = alta por razones administrativas o disciplinarias [incumplimiento del plan de tratamiento o de las normas del servicio].

Tratamiento de salud mental

Modalidad de tratamiento	¿Lo ha recibido alguna vez?	¿Está actualmente en tratamiento?	Número de tratamientos	Mes/año del tratamiento más reciente	Razón para dejar el tratamiento más reciente*
Tratamiento con internación					
Tratamiento de salud mental en la comunidad					
Médico general					
Otros (especificar)					

*Códigos: 1 = alta planificada [terminó el plan de atención en el organismo]; 2 = alta no planificada [el paciente abandonó el tratamiento o lo suspendió por otra razón]; 3 = traslado a otro organismo o tratamiento; 4 = alta por razones administrativas o disciplinarias [incumplimiento del plan de tratamiento o de las normas del servicio].

Voluntad de someterse a tratamiento y necesidades observadas

Sírvase marcar la respuesta correspondiente

El paciente está muy motivado para recibir tratamiento con carácter prioritario.

El paciente está bastante motivado para recibir tratamiento, pero con ciertas reticencias.

El paciente no expresa preferencia por ninguna modalidad de tratamiento en particular, pero está dispuesto a participar en otras sesiones de evaluación.

El paciente muestra escasa motivación o disposición para someterse a tratamiento en este momento.

Tipo de tratamiento preferido por el paciente

Tratamiento con internación ☐

Desintoxicación en la comunidad ☐

Tratamiento farmacológico en la comunidad

(servicio especializado, médico general o tratamiento mixto a cargo de varios médicos generales) ☐

Rehabilitación residencial ☐

Programas ambulatorios estructurados ☐

No expresa preferencia alguna ☐

Grado de prioridad de la remisión

Indíquense todos los factores de prioridad que se apliquen a la situación del paciente:

Embarazo

Paciente seropositivo (VIH/hepatitis-B/hepatitis-C)

Actual consumidor de drogas por inyección

Ha compartido equipo para inyecciones en las últimas cuatro semanas

Consumidor de varias sustancias de efecto depresivo (por ejemplo, opioides, benzodiazepinas y alcohol)

Problemas (trastornos) físicos que se deben observar o tratar

El paciente es delincuente habitual

El paciente está sumido en una grave crisis familiar o interpersonal

El paciente tiene problemas para cuidar de sus hijos

Puntuación total para la determinación del grado de prioridad

Determinación de riesgos

Riesgo para sí mismo

Puntuación

0 = no hay indicios de que represente un riesgo para sí mismo

1 = bajo riesgo (ideas suicidas ocasionales o intención de autoinfligirse daños, que pueden mejorar con tratamiento)

2 = riesgo moderado (pensamientos frecuentes de suicidio)

3 = alto riesgo (grave riesgo de suicidio)

Riesgo para terceros

Puntuación

0 = no hay indicios de que represente un riesgo para terceros

1 = bajo riesgo (agresividad verbal ocasional, pero sin antecedentes de actos de violencia)

2 = riesgo moderado (violencia verbal y física ocasional)

3 = alto riesgo (pruebas recientes de actos de violencia que pueden plantear un peligro considerable para el personal y los demás pacientes)

Índice sumario de gravedad de la adicción

A continuación figura una versión del índice sumario de gravedad de la adicción

Índice sumario de gravedad de la adicción

Los puntos que están subrayados se utilizan para la evaluación de los resultados

1. Estado médico

- M1. ¿Cuántas veces en su vida ha estado hospitalizado por problemas físicos? _____
- M3. ¿Tiene alguna enfermedad crónica que le impida llevar una vida normal?
0. No 1. Sí – En caso afirmativo, especifique: _____
- M4. ¿Toma con regularidad algún medicamento recetado para un problema físico?
0. No 1. Sí – En caso afirmativo, especifique: _____
- M5. ¿Recibe pensión por discapacidad física?
0. No 1. Sí – En caso afirmativo, especifique: _____
- M6. ¿Cuántas veces ha tenido problemas físicos en los últimos 30 días? _____
- M7. ¿Cómo ha sido la molestia o el malestar causado por esos problemas en los últimos 30 días?
0. Nulo 1. Leve 2. Moderado 3. Fuerte 4. Muy fuerte
- M8. ¿Qué importancia tiene para usted ahora el tratamiento de esos problemas físicos?
0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

Grado de confianza

- ¿La información anterior está muy desvirtuada porque:
- M10. Hubo tergiversación por parte del usuario? 0. No 1. Sí
- M11. El usuario no comprendió las preguntas? 0. No 1. Sí

Empleo/ingresos

- E1. Nivel de educación: Años _____ Meses _____
- E2. Capacitación o educación técnica: Años _____ Meses _____
- E4. ¿Posee un permiso de conducir válido? 0. No 1. Sí
- E5. ¿Dispone de un automóvil? 0. No 1. Sí
- E7. Ocupación habitual o último empleo _____
- E9. ¿Su trabajo genera la mayoría de sus ingresos? 0. No 1. Sí
- E10. ¿Cómo fue su trabajo durante los últimos tres años?

1. Jornada completa (35 horas o más) 2. Jornada parcial (horario regular) 3. Jornada parcial (horario irregular)
4. Estudiante 5. Servicio 6. Jubilado/discapacitado 7. Desempleado 8. En un entorno controlado
E11. ¿Cuántos días recibió remuneración por su trabajo durante los últimos 30 días? _____
E12. Empleo (sueldo neto o "líquido") _____
E13. Compensación por desempleo _____
E14. Bienestar social: _____
E15. Jubilaciones, beneficios o seguridad social _____
E16. Pareja, familia o amigos _____
E17. Ilegal _____
E18. ¿Cuántas personas dependen principalmente de usted en lo que respecta a la alimentación, la vivienda y demás aspectos? _____
E19. ¿Cuántas veces ha tenido problemas laborales en los últimos 30 días? _____
E20. ¿Cuánto le han molestado o preocupado esos problemas laborales en los últimos 30 días?
0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Muchísimo
E21. ¿Qué importancia tiene para usted ahora recibir asesoramiento en relación con esos problemas laborales?
0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

Grado de confianza

¿La información anterior está muy desvirtuada porque:

E23. Hubo tergiversación por parte del usuario? 0. No 1. Sí

E24. El usuario no comprendió las preguntas? 0. No 1. Sí

Consumo de alcohol/drogas

Vías de administración: 1. Oral 2. Nasal 3. Fumando 4. Inyección no intravenosa 5. Intravenosa

D1. Alcohol (cualquier tipo de consumo): En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años)

D2. Alcohol (hasta embriagarse): En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años)

D3. Heroína: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D4. Metadona: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D5. Otros opiáceos/analgésicos:

En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D6. Barbitúricos: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D7. Sedantes/hipnóticos:

En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D8. Cocaína: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D9. Anfetaminas: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D10. Cannabis: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D11. Alucinógenos: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D12. Inhalables: En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____ Vía de administración ____

D13. Más de una sustancia por día (incluido el alcohol):

En los últimos 30 días: ____ En toda la vida (años) ____

D17. ¿Cuántas veces ha sufrido delirium trémens provocado por el alcohol? _____

¿Cuántas veces ha sido tratado por

D19. Abuso del alcohol? _____

D20. Abuso de drogas? _____

¿Cuántos de esos tratamientos fueron solamente de desintoxicación por:

D21. Abuso de alcohol? _____

D22. Abuso de drogas? _____

¿Cuánto dinero diría usted que ha gastado durante los últimos 30 días

D23. En alcohol? _____

D24. En drogas? _____

D25. ¿Cuántos días ha sido tratado como paciente ambulatorio por consumo de alcohol o drogas en los últimos 30 días?

¿Cuántas veces ha tenido en los últimos 30 días

D26. Problemas de alcohol? _____

D27. Problemas de drogas? _____

¿Cuánto le han preocupado o molestado en los últimos 30 días esos

D28. Problemas de alcohol?: 0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Muchísimo

D29. Problemas de drogas?: 0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Muchísimo

¿Qué importancia tiene para usted ahora tratarse de esos:

D.30. Problemas de alcohol?: 0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

D.31. Problemas de drogas?: 0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

Grado de confianza

¿La información anterior está muy desvirtuada porque:

D.34. Hubo tergiversación por parte del usuario? 0. No 1. Sí

D.35. El usuario no comprendió las preguntas? 0. No 1. Sí

2. Situación legal

L1. ¿Su ingreso fue iniciado o sugerido por el sistema de justicia penal? 0. No 1. Sí

L2. ¿Está usted en libertad condicional o libertad vigilada? 0. No 1. Sí

¿Cuántas veces en su vida ha sido arrestado y acusado de los siguientes delitos:

L3. Ratería de tiendas/vandalismo L.10. Agresión

L4. Violación de la libertad condicional/libertad vigilada L.11. Incendio provocado

L5. Acusaciones sobre drogas L.12. Violación

L6. Falsificación L.13. Homicidio/Homicidio sin premeditación

L7. Delitos de armas L. 14. Prostitución

L8. Robo con allanamiento de L.15. Desacato a los tribunales morada /hurto/violación de domicilio

L9. Robo con violencia L.16 Otro delito

L17. ¿Cuántas de esas acusaciones dieron lugar a sentencias condenatorias? _____

¿Cuántas veces en su vida ha sido acusado de:

L18. Desorden público, vagancia, ebriedad en público? _____

L19. Conducir en estado de ebriedad? _____

L20. Infracciones importantes de las reglamentaciones de tráfico? _____

L21. ¿Cuántos meses ha estado encarcelado en toda su vida? _____

L24. ¿Espera actualmente alguna acusación, juicio o sentencia? 0. No 1. Sí

L25. ¿ Por qué infracción?

L26. ¿Cuántos días de los últimos 30 ha estado detenido o encarcelado? _____

L27. ¿Cuántos días de los últimos 30 ha estado involucrado en actividades ilegales en provecho propio?

L28. ¿Qué graves le parecen sus actuales problemas legales?

0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Muy graves 4. Gravísimos

L29. ¿Qué importancia tiene para usted ahora recibir asesoramiento o ser remitido a un servicio de tratamiento en relación con esos problemas legales?

0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

Grado de confianza

¿La información anterior está muy desvirtuada porque:

L31. Hubo tergiversación por parte del usuario? 0. No 1. Sí

L32. El usuario no comprendió las preguntas? 0. No 1. Sí

3. Relaciones familiares/sociales

F1. Estado civil:

1. Casado 2. Casado en segundas nupcias 3. Viudo 4. Separado 5. Divorciado 6. Soltero

F3. ¿Está satisfecho con esa situación? 0. No 1. Le es indiferente 2. Sí

F4. En los tres últimos años vivió habitualmente:

1. Con su pareja e hijos 2. Solamente con su pareja 3. Solamente con sus hijos 4. Con sus padres

5. Con familiares 6. Con amigos 7. Solo 8. En un entorno controlado 9. En forma inestable

F6. ¿Está satisfecho con esa situación? 0. No 1. Le es indiferente 2. Sí

F9. ¿Con quién pasa la mayor parte de su tiempo libre?

1. Con la familia 2. Con amigos 3. Solo

F10. ¿Está satisfecho empleando su tiempo libre de esa manera? 0. No 1. Le es indiferente 2. Sí

¿Vive usted con alguien que:

F7. Actualmente tiene problemas relacionados con el alcohol? 0. No 1. Sí

F8. Usa drogas sin receta? 0. No 1. Sí

¿Ha tenido períodos importantes en los que haya experimentado graves problemas en sus relaciones con:

0. No 1. Sí

En los últimos 30 días En su vida

F18. Su madre? ____ ____

F19. Su padre? ____ ____

F20. Sus hermanos/hermanas? ____ ____

F21. Su pareja/cónyuge? ____ ____

F22. Sus hijos? ____ ____

F23. Otros miembros importantes de la familia? ____ ____

F24. Sus amigos íntimos? ____ ____

F25. Sus vecinos? ____ ____

F26. Sus compañeros de trabajo? ____ ____

¿Alguna persona le ha maltratado

En los últimos 30 días En su vida

F28. Físicamente? ____ ____

F29. Sexualmente? ____ ____

¿Cuántas veces en los últimos 30 días ha tenido conflictos graves:

F30. Con su familia? ____

F31. Con otras personas? ____

¿Cuánto le han preocupado o molestado en los últimos 30 días los:

F32. Problemas familiares? 0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Muchísimo

F33. Problemas sociales? 0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Muchísimo

¿Qué importancia tiene para usted ahora recibir tratamiento o asesoramiento en relación con sus:

F34. Problemas familiares? 0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

F35. Problemas sociales? 0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

Grado de confianza

¿La información anterior está muy desvirtuada porque:

F37. Hubo tergiversación por parte del usuario? 0. No 1. Sí

F38. El usuario no comprendió las preguntas? 0. No 1. Sí

Estado psiquiátrico

¿Cuántas veces ha sido tratado por un problema psicológico o emocional?

P1. ¿Internado en un hospital o en otro lugar? ____

P2. ¿Como paciente ambulatorio o particular? ____

P3. ¿Recibe pensión por discapacidad psiquiátrica? 0. No 1. Sí

¿Ha tenido períodos considerables (que no hayan sido resultado directo del consumo de alcohol/drogas) en que haya:

0. No 1. Sí

En los últimos 30 días En su vida

P4. Tenido grave depresión (tristeza,desesperación, pérdida de interés, dificultades con alguna función)? ____ ____

P5. Sentido gran ansiedad o tensión (nerviosismo, preocupación injustificada o imposibilidad de relajarse)? ____ ____

P6. Tenido alucinaciones (visto cosas u oído voces que no eran reales)? ____ ____

P7. Tenido dificultades para entender, concentrarse o recordar? ____ ____

P8. Tenido problemas para controlar comportamientos violentos? ____ ____

P9. Pensado seriamente en suicidarse? ____ ____

P10. Intentado suicidarse? ____ ____

P11. Tomado algún medicamento recetado por algún problema psiquiátrico o emocional? ____ ____

P12. ¿Cuántas veces ha tenido esos problemas psicológicos o emocionales en los últimos 30 días?

P13. ¿Cuánto le han preocupado o molestado esos problemas psicológicos o emocionales?

0. Nada 1. Muy poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Muchísimo

P14. ¿Qué importancia tiene para usted ahora el tratamiento de esos problemas?

0. Ninguna 1. Muy poca 2. Moderada 3. Mucha 4. Muchísima

Grado de confianza

¿La información anterior está muy desvirtuada porque:

P22. Hubo tergiversación por parte del usuario? 0. No 1. Sí

P23. El usuario no comprendió las preguntas? 0. No 1. Sí

Esta edición de 3.050 ejemplares
se terminó de imprimir en
New Press Grupo Impresor S.A.
Paraguay 264, Avellaneda, Bs. As. Argentina
en el mes de octubre de 2014.

