



Abordaje farmacológico del Craving en Trastorno por uso de cocaína: revisión de la evidencia disponible.

Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez OW¹, Ocio León S¹, Hernández González MJ¹, Gómez Simón M¹, Huergo Lora C², Álvarez de Morales Gómez-Moreno E³, Barrio Nespereira A³, Frías Ortiz DF³, López Fernández JR², Tuñón Gorgojo L¹.

- ¹. Centro de Salud Mental de Mieres del Camino
- ². Hospital Vital Álvarez-Buylla (Mieres del Camino)
- ³. Centro de Salud Mental Puerta de la Villa (Gijón)

Palabras clave: craving, cocaína, tratamiento farmacológico, adicción, dependencia.

Resumen:

La cocaína es un alcaloide derivado del arbusto *Erythroxylon coca*, autóctono de Sudamérica. Es un estimulante del sistema nervioso central, supresor del apetito y anestésico tópico. Actúa como inhibidor de la recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina, mediando en la funcionalidad de estos neurotransmisores como un ligando transportador de catecolamina exógeno. La principal acción farmacodinámica de la cocaína relacionada con sus efectos conductuales es el bloqueo competitivo de la recaptación de dopamina por el transportador de dopamina. Estos efectos aparecen casi inmediatamente y duran un período breve (30'-60') en función de la vía de administración. Se consume principalmente en forma intranasal (clorhidrato de cocaína), fumada o intravenosa. Se cree que los receptores D2 del sistema dopaminérgico mesolímbico son responsables del aumento de actividad del mismo durante los periodos de craving.

El concepto de craving ha sido definido de diferentes formas, como "deseo o ansia por el consumo de drogas", "querencia o apetencia por reexperimentar los efectos de una droga", "incentivo motivacional para el uso de drogas", "búsqueda de alivio ante los síntomas de un síndrome de abstinencia", "expectativas hacia los efectos positivos" entre otras. La propuesta del grupo de consenso europeo (Plinius Maior Society) lo define como "un estado emocional y motivacional de sentimientos subjetivos de deseo o necesidad de consumir sustancias psicoactivas". Consistiría,

pues, en una experiencia subjetiva que es señalada por los consumidores de distintas sustancias de abuso cuando no tienen la sustancia disponible o cuando están intentando mantener la abstinencia

Se trata de un fenómeno complejo en el que influyen una gran variedad de aspectos (biológicos, emocionales, situacionales, motivacionales, de personalidad, cognitivos y conductuales) y que se ha abordado desde distintos modelos explicativos (cognitivo, conductual y neuroadaptativo).

Existen una serie de elementos comunes entre los distintos posicionamientos conceptuales (Sánchez-Hervás; 2001-2002):

1. El deseo o craving a drogas forma parte de la adicción.
2. El deseo se intensifica si el individuo es expuesto a señales asociadas al consumo.
3. Es primordial enseñar a los pacientes a analizar y afrontar cognitivamente sus deseos y a observar cómo los mismos desaparecen sin necesidad de consumo.

En cualquier caso, se acepta como un componente nuclear en las adicciones, y su adecuado abordaje resulta fundamental en el éxito del tratamiento de las mismas, dado que el craving se ha considerado como “uno de los obstáculos más importantes para la recuperación de los pacientes con problemas adictivos y uno de los factores que más contribuyen a la cronicidad de las dependencias” (Guardia et al, 1994).

Como instrumentos principales de medida del craving en cocaína, encontramos:

1. MCCS – Minnesota Cocaine Craving Scale (Halikas et al, 1991)
2. STCCRR – Simple Test of Cocaine Craving and Related Responses (Voris et al, 1991)
3. CCQ – Cocaine Craving Questionnaire (Tiffany et al, 1993)
4. CAC- Clinical Assessment of Craving (Weiss et al, 1995-1997)
5. Y-BOCS-cd – Escala de Componentes Obsesivo-Compulsivos de la Dependencia a Cocaína de Yale-Brown (adaptación de la Y-BOCS-hd para la cocaína) de Tejero y Trujols, 2003.

La estrategia farmacológica en el tratamiento de las adicciones tiene fuerte respaldo de evidencia científica en sustancias como el alcohol , opiáceos o nicotina; sin embargo, y a pesar del uso frecuente de diferentes fármacos para el abordaje de los trastornos relacionados con cocaína que se realiza en las Unidades especializadas de tratamiento de adicciones, los niveles de evidencia de los tratamientos farmacológicos son mucho menores para el abordaje de la adicción a esta sustancia.

Objetivos:

Revisar la evidencia científica disponible respecto al tratamiento farmacológico del craving en la

adicción a cocaína, para complementar con mayor posibilidad de éxito terapéutico el abordaje psicosocial durante el proceso terapéutico integral de la adicción.

Métodos:

Revisión de artículos publicados en MEDLINE (a través de PubMed) mediante la estrategia: (cocaine addiction[MeSH Terms]) AND pharmacologic therapy[MeSH Terms] , hasta el 26 de Agosto de 2015, obteniendo 1330 resultados. Inclusión de todos ellos, seleccionando al menos el Abstract de aquellos en cuyo título figura como mínimo un fármaco o grupo farmacológico.

Revisión de guías clínicas específicas editadas en España desde Enero de 1999 hasta Agosto de 2015.

Resultados:

Analizados los distintos grupos farmacológicos: anticonvulsivantes, antidepresivos, agonistas dopaminérgicos, antipsicóticos, psicoestimulantes, disulfiram, naltrexona, nalmefeno, otros fármacos; continúa sin existir evidencia sólida que permita hablar de fármacos plenamente eficaces.

La cantidad de estudios es tremendamente elevada, así como el número de fármacos ensayados. No resulta exagerado decir que prácticamente todos los psicofármacos de nueva aparición se han ensayado en el tratamiento del Trastorno por uso de cocaína. Resultaría excesivo listar todos los resultados de los estudios revisados por este motivo, sin aportar ni clarificar nada de cara a las conclusiones.

Ningún fármaco antidepresivo ha mostrado eficacia específica, salvo para tratamiento de los trastornos depresivos asociados. Los fármacos antipsicóticos tampoco han mostrado evidencia, salvo coexistencia de Trastorno psicótico, con preferencia por los atípicos debido al incremento de secundarismos con los fármacos clásicos.

Conclusiones:

1. Continúa sin haber fármacos aprobados para su empleo en Trastorno por consumo de cocaína, tampoco específicamente para el craving a dicha sustancia.
2. Disulfiram tiene cierto grado de evidencia cuando el alcohol precede al consumo de cocaína y en pacientes en programa de mantenimiento con metadona, también específicamente sobre el craving.
3. Topiramato presenta el más aceptable nivel de evidencia específico sobre el craving, también sobre reducción del consumo, a pesar de no estar aprobado y requerirse de más estudios que confirmen dicha eficacia, si bien estudios recientes sugieren lo limitado de la

- misma.
4. A pesar de existir indicios sobre la evidencia de otros fármacos, ésta es muy poco sólida, los resultados son contradictorios o bien no han podido ser replicados (naltrexona, ondansetrón, nalmefeno, ketamina) y se requiere de nuevos estudios.
 5. Los estudios actuales sugieren que la combinación de terapias farmacológicas y conductuales o cognitivas son las que ofrecen mejores resultados en el tratamiento de estos pacientes.

Bibliografía:

Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de la dependencia de la cocaína. Guía de práctica clínica basada en la literatura científica del tratamiento de la dependencia de la cocaína. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Barcelona: Departamento de Salud, 2011.

Guías clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica: Cocaína. Lorena Casete Fernández, Benjamín Climent Díaz . Editor: Socidrogalcohol, 2008

Guía-Protocolo de Actuación en Personas con Trastorno por Consumo de Cocaína. Consejería de Salud y Política Social Servicio Extremeño de Salud. Dirección General de Salud Pública. Secretaría Técnica de Drogodependencias Junta de Extremadura Mérida, 2011

Anticonvulsivants for cocaine dependence. Minozzi S, Cinquini M, Amato L, Davoli M, Farrell MF, Pani PP, Vecchi S. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 17(4)

Pilot study of the effects of lisdexamfetamine on cocaine use: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Mooney ME, Herin DV, Specker S, Babb D, Levin FR, Grabowski J. Drug Alcohol Depend. 2015 Aug 1;153:94-103

Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Kishi T, Matsuda Y, Iwata N, Correll CU. J Clin Psychiatry. 2013 Dec;74(12):e1169-80

Dopamine agonists for the treatment of cocaine dependence. Minozzi S, Amato L, Pani PP, Solimini R, Vecchi S, De Crescenzo F, Zuccaro P, Davoli M. Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 27(5)

Treatment of cocaine craving with as-needed nalmefene, a partial k opioid receptor agonist: first clinical experience. Grosshens M, Mutschler J, Kiefer F. International Clinical Psychopharmacology. 2015 July 30(4): 237-238

Quetiapine for the treatment of cocaine use disorder. Tapp A, Wood AE, Kennedy A, Sylvers P, Kilzieh N, Saxon AJ. Drug Alcohol Depend. 2015 Apr 1;149:18-24

Modafinil in the treatment of crack-cocaine dependence in the Netherlands: Results of an open-label randomised controlled feasibility trial. Nuijten M, Blanken P, van den Brink W, Hendriks V. *J Psychopharmacol*. 2015 Jun;29(6):678-87

Pharmacological treatment for drug misuse and dependence. Reed K, Day E, Keen J, Strang J. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Feb;16(3):325-33

El craving en personas dependientes de la cocaína. López Durán A, Becoña Iglesias E. *Anales de psicología*. 2006 Dec; 22(2):205-211.

Citicoline in addictive disorders: a review of the literature. Wignall ND, Brown ES. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2014 Jul;40(4):262-8

Craving y adicción a drogas. Sánchez-Hervás, E., Molina Bou, N, Del OlmoGurrea, R, Tomás Grandolí, V, Morales Gallús, E. *Trastornos Adictivos* 2001; 3(4):237-243

Craving: concepto, medición y terapéutica. Iraurgi Castillo I, Corcuera Bilbao N. *Norte de Salud Mental*. 2008 32:9-22.

Aripiprazole effects on self-administration and pharmacodynamics of intravenous cocaine and cigarette smoking in humans. Lofwall MR, Nuzzo PA, Campbell C, Walsh SL. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2014 Jun;22(3):238-47

Treatment of crack-cocaine dependence with topiramate: a randomized controlled feasibility trial. Nuijten M, Blanken P, van den Brink W, Hendriks V. *Drug Alcohol Depend*. 2014 May 1;138:177-84

Emerging drugs for the treatment of cocaine use disorder: a review of neurobiological targets and pharmacotherapy. Shorter D, Domingo CB, Kosten TR. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2015 Mar;20(1):15-2

The effects of subanesthetic ketamine infusions on motivation to quit and cue-induced craving in cocaine-dependent research volunteers. Dakwar E, Levin F, Foltin RW, Nunes EV, Hart CL. *Biol Psychiatry*. 2014 Jul 1;76(1):40-6

Promising medications for cocaine dependence treatment. Somaini L, Donnini C, Raggi MA, Amore M, Ciccocioppo R, Saracino MA, Kalluppi M, Malagoli M, Gerra ML, Gerra G. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2011 May 1;6(2):146-60

PREGUNTAS SOBRE LA COMUNICACIÓN:

1. ¿En qué consiste el fenómeno del craving?

a. Es sinónimo de adicción por una sustancia.

b. Un estado emocional y motivacional de sentimientos subjetivos de deseo o necesidad de consumir sustancias psicoactivas. CORRECTA.

c. Equivale al Síndrome de abstinencia por la cocaína.

d. Es una psicoterapia novedosa en el tratamiento de las adicciones.

2. ¿Qué tratamiento ha demostrado ser más eficaz en el Trastorno por uso de cocaína?

a. Topiramato a dosis de 600 mg/24 horas.

b. Los estudios actuales sugieren que la combinación de terapias farmacológicas y conductuales o cognitivas son las que ofrecen mejores resultados en el tratamiento de estos pacientes. CORRECTA.

c. La vacuna contra los antígenos de la cocaína está funcionando ya de forma muy eficaz y consolidada.

d. La combinación de Fluoxetina y Naltrexona a dosis variables.