

## **Estrategias farmacológicas en el tratamiento de la adicción por cocaína**

**Antonio Manuel González Moreno**

*Doctor en Medicina y especialista en Psiquiatría*

### **Resumen**

Probablemente la cocaína está siendo consumida de forma alarmante debido en parte a la falsa idea de que no iba a producir las devastadoras consecuencias y efectos atribuidos a otras drogas de abuso. Sin embargo, su gran poder adictógeno, dificulta lograr el abandono del consumo y sí plantea graves problemas destacables y efectos secundarios potencialmente vitales.

En esta adicción, destaca el polimorfismo de patología psíquica coexistente. Nos limitaremos a conceptualizar el tratamiento de la propia adicción y a esquematizarlo al máximo para favorecer la mayor claridad posible, dado que existen numerosos datos, referencias bibliográficas y publicaciones sobre el tema.

El progreso en el conocimiento del mecanismo de acción de la cocaína ha abierto una serie de expectativas e investigaciones en un intento de mejorar el más adecuado rendimiento de los tratamientos farmacológicos.

Actualmente, el arsenal terapéutico está concebido como una herramienta para ayudar a los pacientes a mantenerse abstinentes en conjunción con otros abordajes de tipos psicoterapéuticos y sociales.

### **Palabras Clave**

Cocaína, adicción, tratamiento farmacológico, terapia.

### **Summary**

Probably the cocaine is being consumed of alarming form which had to the false idea that partly it was not going to produce the devastating consequences and effects attributed to other drugs of abuse. Nevertheless, its great adictógeno power, makes difficult to obtain the abandonment of the consumption and yes it creates serious remarkable problems and potentially vital indirect effect. In this addiction, it emphasizes the polymorphism of

Correspondencia a: \_\_\_\_\_

Dr. Antonio Manuel González Moreno  
Centro de Atención de Adicciones de Marbella/ Fundación Marbella Solidaria  
Barriada la Patera, C/ Juanar, s/n, Local 4. Marbella (Málaga)  
[www.fundacionmarbella.org](http://www.fundacionmarbella.org)



coexisting psychic pathology. We will limit ourselves to conceptualize the treatment of the own addiction and to outline it to the maximum to favor the greater possible clarity, since numerous data, bibliographical references and publications exist on the subject. The progress in the knowledge of the mechanism of action of the cocaine has opened to a series of expectations and investigations in an attempt to improve the most suitable yield of the pharmacological treatments. At the moment, the therapeutic arsenal is conceived like a tool to help the patients to stay abstinentes in conjunction with other boardings of psicoterapéuticos and social types.

### *Key Words*

Cocaine, addiction, farmacológico treatment, therapy.

### *Résumé*

Probablement la cocaïne est consommée de manière alarmante dû en partie à la fausse idée qu'elle n'allait pas produire les conséquences dévastatrices et les effets attribués à d'autres drogues d'abus. Toutefois, son grand pouvoir adictogène, complique obtenir l'abandon de la consommation et en effet pose des problèmes remarquables graves et des effets secondaires potentiellement vitaux. Dans cette dépendance, il souligne le polymorphisme de pathologie psychique coexistante. Nous nous limiterons à considérer le traitement de la dépendance et à le décrire elle-même au maximum pour favoriser la plus grande clarté possible, puisqu'il existe de nombreuses données, références bibliographiques et publications sur le sujet. Le progrès dans la connaissance du mécanisme d'action de la cocaïne a ouvert une série espoirs et recherches dans une tentative d'améliorer le rendement plus adéquat des traitements pharmacologiques. Actuellement, l'arsenal thérapeutique est conçu comme un outil pour aider aux patients à être maintenu abstinentes en conjunction avec d'autres abordages de types psychothérapeutiques et sociaux.

### *Most Clé*

Cocaïne, dépendance, traitement pharmacologique, thérapie.

## **INTRODUCCIÓN**

Probablemente la cocaína está siendo consumida de forma alarmante debido en parte a la falsa idea de que no iba a producir las devastadoras consecuencias y efectos atribuidos a otras drogas de abuso. Sin embargo,

su gran poder adictogénico, dificulta lograr el abandono del consumo y sí plantea graves problemas destacables y efectos secundarios potencialmente vitales.

En esta adicción, destaca el polimorfismo de patología psíquica coexistente. Nos limitare-



mos a conceptualizar el tratamiento de la propia adicción y a esquematizarlo al máximo para favorecer la mayor claridad posible, dado que existen numerosos datos, referencias bibliográficas y publicaciones sobre el tema.

El progreso en el conocimiento del mecanismo de acción de la cocaína ha abierto una serie de expectativas e investigaciones en un intento de mejorar el más adecuado rendimiento de los tratamientos farmacológicos.

Actualmente, el arsenal terapéutico está concebido como una herramienta para ayudar a los pacientes a mantenerse abstinentes en conjunción con otros abordajes de tipos psicoterapéuticos y sociales.

## HISTORIA

La cocaína se obtiene de la planta de coca (*Erythroxylum Coca*). Las hojas apenas contienen más del 2% de cocaína.

En América Central y en los Andes, los indios consumían las hojas que producen los mismos efectos psíquicos que la sustancia más purificada, pero su masticación da lugar a un paso enlentecido desde estómago a la sangre, por lo que su entrada y acción cerebral es más paulatina y menos intensa que en otras formas de consumo y vías de entrada posteriores.

Hace unos cien años, se descubre una técnica para extraer de las hojas un anestésico local, el clorhidrato de cocaína. Se utilizó como anestésico local en cirugía oftalmológica y otorrinolaringológica hasta el descubrimiento de sustitutos sintéticos más seguros.

Se populariza como ingrediente del "Vino tónico de Angelo Mariani", en remedios caseros contra resfriados, chicles, cigarrillos y en la mundial coca-cola cuyo contenido de coca se elimina en 1903, una vez descubiertos los

efectos adictógenos, aunque se le sustituye por cafeína de efecto también estimulante.

Clasificamos los estimulantes del sistema nervioso central (S.N.C.), es decir, sustancias que activan el funcionamiento del cerebro en:

- Estimulantes mayores: (cocaína y anfetaminas).
- Estimulantes menores: (xantinas como el café, el té y la nicotina).

Freud recomendaba el uso de cocaína para el tratamiento de la histeria, la depresión, la hipocondría y los desórdenes digestivos.

Existen dos formas químicas de cocaína, la sal hidrocloreto y la base libre (crack). La primera se disuelve fácilmente en agua, se aspira por la nariz (esnifada) o se inyecta en forma intravenosa. La segunda se obtiene por disolución en agua y tiene un alto potencial de abuso.

Por tanto, encontramos tres vías de administración:

1.- El clorhidrato de cocaína que se suele esnifar, absorbiéndola en el flujo sanguíneo a través de las membranas mucosas de la nariz. La raya se coloca en línea y puede llegar a causar ulceraciones y perforación del tabique nasal por el efecto vasoconstrictor y anestésico.

2.- También se puede inyectar intravenoso por lo que destruye el tejido cutáneo con rapidez y causa ulceración. Mayor riesgo de padecer infecciones parenterales (hepatitis, VIH...).

3.- En forma de crack, se puede fumar en cigarrillos (mezcladas o no con tabaco y/o marihuana) o en pipas de agua, en latas, botellas, papel de aluminio... es la forma más rápida de introducir la droga en el cerebro.

A diferencia de otras dependencias en la que la supresión significa la aparición de unos



síntomas físicos que "llaman a continuar" el consumo diario para su evitación, con la cocaína se presentan patrones de consumo compulsivos, alternados con períodos de abstinencia, si bien una exposición reiterada lleva a un síndrome de dependencia con consumo diario y con síntomas de abstinencia tras su interrupción.

Hay otra forma de consumo que es la combinación de heroína y cocaína ("speed-ball", pelotazo rápido, "revuelto"), que es la combinación de un opiáceo y un psicoestimulante, mezclándose los efectos de ambas drogas. Sus razones pueden ser económicas y para buscar contrarrestar los efectos secundarios: la heroína puede calmar la agitación que provoque la cocaína y esta permite experimentar un efecto euforizante para que la heroína no sólo sedee y adormezca.

Aumenta cada año su consumo, en forma de base y crack, con mayor prevalencia en varones, aunque la generalización de su consumo hace que aumente el consumo social entre mujeres, se está produciendo una feminización del consumo de cocaína y en cualquier nivel económico y/o cultural.

La cocaína es la sustancia psicoactiva que con mayor frecuencia se asocia con trastornos mentales. Según el estudio ECA, estos adictos presentan un riesgo 11 veces superior de padecer un trastorno mental añadido frente a los no adictos, y los que tienen trastornos mentales presentan un riesgo mayor de tener una dependencia a la cocaína.

## CONCEPTO DE PATOLOGIA DUAL

En los últimos años se ha producido un aumento del interés por la comorbilidad

asociada a la dependencia de sustancias. La atención de los pacientes drogodependientes que presentan un trastorno mental asociado es uno de los retos que tienen planteados la psiquiatría en general y los dispositivos asistenciales en salud mental y toxicomanías en particular.

La comorbilidad de los trastornos mentales y por uso de sustancias (patología dual), lejos de ser una excepción, debe considerarse un hecho común que forma parte de la clínica habitual de ambos procesos, y es uno de los retos que tiene planteados la Psiquiatría en general, y los dispositivos asistenciales en Salud Mental y Toxicomanías en particular.

Feinstein definió la comorbilidad como la existencia de una entidad clínica adicional y distinta que ha existido o puede existir durante el curso clínico de un paciente que sufre la enfermedad bajo estudio.

El interés suscitado por la patología dual tiene su motivo en la elevada prevalencia de esta comorbilidad concreta: el 15% de las personas que presentan un trastorno mental tienen, además, un trastorno por consumo de drogas ilegales; y el 50% de pacientes con abuso o dependencia de tóxicos ha padecido o padece una enfermedad mental (estudio ECA).

La Asociación de Psiquiatría Americana calcula que en el 2010, el 72% de los pacientes psiquiátricos tendrán algún problema adictivo, y el 90% de los adictos presentarán además algún trastorno psiquiátrico.

No existe acuerdo sobre si el doble diagnóstico se corresponde con un único trastorno o cualquiera de los dos componentes es primario o secundario al otro, lo cierto es que la coexistencia y retroalimentación mutua de los dos componentes va a formar parte de una realidad clínica nueva a la que hay que dar una respuesta eficaz y a largo plazo.



Por otro lado, la presencia de un trastorno mental añadido a la drogodependencia influye negativamente en la evolución de ambos trastornos, y la efectividad de los tratamientos psicofarmacológicos y psicoterapéuticos es menor cuando se utilizan en personas con comorbilidad psiquiátrica.

La Patología Dual genera problemas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, que hace complicada una intervención integrada y complementaria entre Atención Primaria, Centros de Drogodependencias y Salud Mental.

Este tipo de pacientes, con peor pronóstico y difícil manejo, precisan de un sistema asistencial integrado. En la actualidad la existencia de distintas redes asistenciales diferenciadas y paralelas supone un grave obstáculo para la atención de pacientes con patología dual, y los dispositivos terapéuticos en funcionamiento carecen de los recursos y la preparación suficiente para abordar eficazmente el tratamiento de estos pacientes.

En este sentido, pocos Centros Asistenciales cuentan con un programa de atención integral de la patología dual, donde se coordinen las intervenciones terapéuticas de distintos profesionales (psiquiatra, médico familiarizado en estos temas, psicólogo, D.U.E., trabajador social, terapeuta ocupacional).

Se defiende el tratamiento integrado multidisciplinar que combinaría estrategias psicoterapéuticas dirigidas a ambos trastornos, aunando el abordaje global de cada caso, individualmente de cada paciente con su medio familiar; laboral...

Superados ya los viejos enfrentamientos entre enfoques discrepantes, en nuestros días el mayor esfuerzo se despliega en la integración de los distintos conocimientos y en la formulación de modelos útiles para la com-

presión de estos trastornos. En este contexto se están aplicando abordajes terapéuticos más integrales y adecuados a la complejidad etiopatogénica de los mismos, y más respetuosos con la dignidad y los derechos de los drogodependientes.

Guardia considera necesarios los siguientes recursos terapéuticos en el modelo integrado: hospitalización inicial para desintoxicación y parcial para el seguimiento, determinación de drogas en orina, cobertura psicofarmacológica, educación del paciente y de la familia, técnicas cognitivo-conductuales, grupos de prevención de recaídas y equipo multidisciplinar bien formado y coordinado.

En los modelos integrados se incluye el manejo individualizado de los casos, las intervenciones en grupo, el entrenamiento en habilidades sociales, los programas educativos sobre los aspectos relacionados con las drogas y con el trastorno psiquiátrico comórbido, las intervenciones sobre la motivación, las intervenciones familiares, además de intervenciones orientadas a manejar el deseo y las recaídas en el consumo.

La terapia grupal es un componente fundamental en los tratamientos integrados, donde la confrontación con el consumo no es lo básico, sino el apoyo y la actitud psicoeducativa sobre el consumo de drogas, los síntomas psíquicos y la medicación.

En los grupos se fomenta el cumplimiento del tratamiento psicofarmacológico y se discuten los diferentes puntos de vista sobre el consumo.

Aunque durante años la búsqueda de un perfil de personalidad característico de la población drogodependiente marco la línea de muchos estudios, hoy día dentro del campo de las toxicomanías, se admite ampliamente que no existe una personalidad adictiva, ni un



único tipo de personalidad que predispone a la adicción (Franques et al. 2000).

Numerosos estudios describen que en el colectivo de toxicómanos se da una prevalencia de trastornos de personalidad muy superior a la media de la población general; sobre todo en lo que hace referencia los trastornos de personalidad antisocial (Craig 2000 y Razzouk 2000). Sin embargo, hay autores que apuntan la posibilidad de que esta tasa esté sobre dimensionada.

## DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La prevalencia del consumo de cocaína con esquizofrenia es del 15 al 50%. Suele

En el argot se le denomina:

Blanca	Dama Blanca	Nieve
Perico	Farlopa	Reina Blanca
Coca	Polvo feliz	Polvo de las Estrellas
Base	Polvo de oro(o dorado)	Rock
Crack	Pasta	

## MECANISMO DE ACCIÓN

La cocaína es un estimulante del S.N.C. con gran capacidad de recompensa o refuerzo positivo. Es un potente adictógeno con capacidad de generar dependencia. Su mecanismo de acción es por bloqueo de la recaptación presináptica en las sinapsis noradrenérgicas, dopaminérgicas y en menor medida serotoninérgicas.

Su potencialidad adictiva se relaciona con la transmisión dopaminérgica a través de los receptores D1 y D2. Los lugares de acción de esta droga son el núcleo accumbens, corteza

haber policonsumidores y con comorbilidad psiquiátrica en alto porcentaje, destacando la personalidad antisocial, el alcoholismo y la depresión mayor...

El mayor porcentaje de consumidores se sitúa entre los 20 y 35 años, con una edad de inicio entre los 15 y los 25 años, siendo la relación hombre/ mujer de 3: 1.

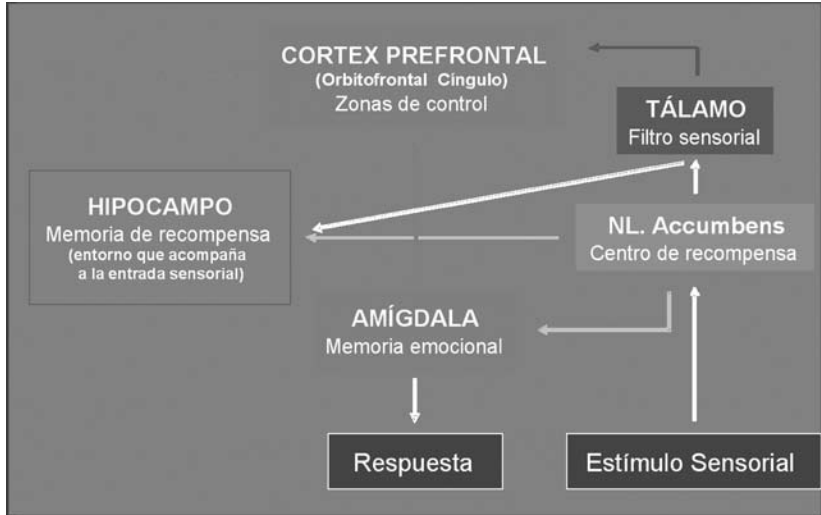
Según datos nuestros de la Fundación Marbella Solidaria, la edad media de los jóvenes que consumen cocaína por primera vez ronda los 16 años y la edad media en Andalucía se sitúa en los 30 años.

España ocupa el segundo lugar como consumidor mundial de cocaína, detrás de USA.

prefrontal media, núcleo caudado, putamen e hipocampo (Kalivas et al. 2005).

Se promueve la adicción al hiperexcitar el circuito mesolímbico y mesocortical que aumenta la euforia y favorece el circuito de los mecanismos de refuerzo o recompensa, que a su vez interactúa con otros sistemas de neurotransmisores (sistemas opioide, gabaérgico y glutamatérgico).

Se han investigado todos estos niveles y se estudia la posibilidad de evitar la llegada de la sustancia tóxica a su lugar de acción, sea acelerando su degradación enzimática, sea impidiendo el paso de la barrera hematoencefálica.

**TABLA 1.** Bases neurobiológicas del control de impulsos**TABLA 2.** Regiones anatómicas relacionadas con la impulsividad

- ✍ **Núcleo accumbens** : centro modulador de conductas en las que interviene la recompensa y el refuerzo
- ✍ **Amígdala (región basolateral)** : centro modulador de conductas afectivas inmediatas
- ✍ **Corteza prefrontal (región orbitaria)** : centro integrador de la capacidad de inhibir los impulsos y el cálculo del riesgo

**TABLA 3.**

REGIONES ANATÓMICAS IMPLICADAS EN LA IMPULSIVIDAD	REGIONES ANATÓMICAS IMPLICADAS EN LAS ADICCIONES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Corteza prefrontal ventromedial (áreas 10,11 y 12 de Brodmann)</li> </ul> </li> <li>- Subcorticales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Hipotálamo (reg ventromedial)</li> <li>* Amígdala (reg basolateral)</li> <li>* Nucleo Accumbens (porción ventral del cuerpo estriado)</li> </ul> </li> <li>- Mesencefálicas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Área Ventral Tegmental</li> <li>* Núcleo Dorsal del rafe</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Corteza prefrontal, cingulada, orbitofrontal y subcallosa</li> </ul> </li> <li>- Subcorticales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Tálamo</li> <li>* Hipocampo</li> <li>* Amígdala</li> <li>* Locus Coeruleus</li> <li>* Nucleo Accumbens</li> </ul> </li> <li>- Mesencefálicas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Área Ventral Tegmental</li> </ul> </li> </ul>

Provoca alteraciones del estado de ánimo, por lo que se le consideraba más su abstinencia psicológica que fisiológica. Los efectos secundarios son taquicardia, fallo cardíaco, psicosis cocaína, ataques de pánico... Va desarrollándose tolerancia, se sabe que tras inyección aguda, parece inhibir la recaptación de serotonina, catecolaminas y dopamina. El efecto sobre el transportador de norepinefrina puede contribuir a alguna de sus acciones nocivas sobre el sistema vascular, que incluso puede llegar a ser letal.

Las manifestaciones asociadas a la abstinencia (hipersomnolencia, disforia, anergia, depresión), son menos dramáticas que las asociadas a otras drogas como el alcohol o los opiáceos, por lo que el grave riesgo es

no considerarla inicialmente o banalizar su consumo pensando en el "yo controlo" y el "no se me va de las manos".

A dosis bajas, aumenta la actividad motriz pero a más elevación, puede dar comportamientos estereotipados, convulsiones e incluso la muerte a nivel cardío-vascular:

Se ha demostrado que la cocaína es una de las drogas con mayor capacidad de reforzamiento. En estudios experimentales, los primates y las ratas, tienden a autoadministrársela hasta quedar totalmente agotados. En humanos, se ha descrito un caso de 25 veces inyectada en un día.

Por tanto, tiene capacidad para unirse a las proteínas transportadoras del S.N.C., inhibiendo la recaptación de la dopamina, aunque





también parece actuar a nivel serotoninérgico y de la noradrenalina, considerándose un agonista indirecto de estas monoaminas.

Sus acciones farmacológicas son la:

- Estimulación del sistema nervioso central y periférico (S.N.C. y S.N.P.).
- Estimulación del sistema cardiovascular.
- Al asociarlo a etanol, se transforma en co-caetileno de mayor actividad farmacológica y tóxica a nivel cardíaco y hepático. Quizás sea esto una de las razones por lo que ambas drogas se asocian con tanta frecuencia y el entorno social del consumo de ambas. Se aumenta el riesgo de muerte súbita en unas 18 veces.
- Fumada es más rápida, tarda unos 5 minutos en tener efectos centrales.

Intravenosa o esnifada unos 30 minutos en llegar a cerebro.

- Aumento de la energía y de la lucidez. Elevación del estado de ánimo, ansiedad, agitación.
- Disminución del apetito y de la fatiga, insomnio.
- Hiperactividad psicomotora, de los reflejos, verbal e ideativa, sudoración, sequedad de boca.
- Alteraciones perceptivas, celos, incluso delirios paranoides con deterioro de la realidad (a tratar con neurolepticos).
- Alteraciones de la capacidad crítica y discriminativa (decisiones erróneas).
- Pseudoalucinaciones táctiles, auditivas y visuales.
- Conducta estereotipada (rechinar de dientes), bruxismo.
- Movimientos compulsivos.

- Si vía I.V. intenso "flash" (orgasmo) y tras esto, cansancio, fatiga, disforia e intenso deseo de droga ("craving").

## INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

- Corazón: cardiopatía isquémica (que puede llevar a infartos en personas muy jóvenes), taquicardia, palpitaciones, arritmias (tratadas con propranolol).
- Respiratorio: hemoptisis (expulsión de sangre por la boca), taquipnea, disnea, dolor torácico. La parada respiratoria es excepcional y generalmente tras administración I.V.
- Digestivo: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea.
- Hígado: lesiones agudas tóxicas de tipo citolítico, hepatitis y VIH en su forma parenteral.
- Ojo: midriasis (dilatación pupilar).
- Psiquiátricas: delirio, agitación psicomotriz, ideas paranoides, ideas suicidas, crisis de pánico. El cocainismo crónico se relaciona con insomnio, pérdida de memoria y de la capacidad de concentración, apatía sexual, impotencia, bulimia y anorexia nerviosa.
- Neurológicas: cefaleas frecuentes, convulsiones, agitación e hiperactividad (a tratar con benzodiacepinas). Accidentes cerebrovasculares (en forma de accidentes isquémicos transitorios, infartos y hemorragias cerebrales).
- Embarazo: aborto, muerte fetal intrauterina, prematuridad, bajo peso, muerte súbita neonatal (15%). Pasa a leche materna.

La intoxicación aguda con dosis potencialmente mortales en inyección única de alrededor de un gramo. El tratamiento sintomático



y de soporte son las benzodicepinas, por ejemplo el loracepam 1-2 mg cada 2-4 horas si agitación pero sin exceder 8 mg/ 24 horas.

## ABSTINENCIA DE COCAÍNA

Depende de la cantidad consumida y del patrón de consumo, pudiendo hablar de:

- Abstinencia leve: letargia, debilidad, irritabilidad, dolores y molestias inespecíficas, trastornos del sueño...

- Abstinencia grave: ideación suicida, ansiedad, insomnio severo, desesperanza... (se denomina "crash" y pueden durar hasta cuatro días).

- Abstinencia de 10 semanas, con "craving", anergia, ansiedad, anhedonia...

Generalmente se resuelve en las primeras 72 horas tras el cese del consumo y no precisa fármacos.

**TABLA 4.** Fases de abstinencia cocaína (Gawin y Kleber 1986)

<p>1) "Crash" (9 horas-5 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Temprana</u> (de 6 a 20 horas):           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Agitación</li> <li>○ Depresión</li> <li>○ Anorexia</li> <li>○ Intenso deseo de cocaína</li> </ul> </li> <li>• <u>Media</u> (6 a 20 horas):           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatiga</li> <li>- Depresión</li> <li>- Anhedonia</li> <li>- Irritabilidad</li> <li>- Cefaleas</li> <li>- Mialgias difusas</li> <li>- Insomnio con letargia</li> <li>- No deseo de cocaína</li> </ul> </li> <li>• <u>Tardía</u> (de 3 a 5 días):           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agotamiento físico</li> <li>- Hipersomnia con despertar frecuente</li> <li>- Intensas cefaleas</li> <li>- Hipperfagia</li> <li>- Nulo deseo de cocaína</li> </ul> </li> </ul>	<p>2) Abstinencia (de 1-10 semanas):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Temprana</u>:           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Normalización ritmo sueño</li> <li>○ Normalización del estado de ánimo.</li> <li>○ Baja ansiedad</li> <li>○ Bajo deseo de cocaína</li> </ul> </li> <li>• <u>Media y tardía</u>:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disforia</li> <li>- Anhedonia</li> <li>- Anergia</li> <li>- Incremento de ansiedad</li> <li>- Irritabilidad</li> <li>- Intenso deseo de cocaína ("craving").</li> <li>- Sucesos condicionantes que exacerbaban el deseo de cocaína.</li> </ul> </li> </ul> <p>3) Extinción (duración indefinida):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eutimia</li> <li>- Recuerdo de los efectos agradables de la cocaína</li> <li>- Deseo periódico de cocaína en relación con estímulos condicionados</li> </ul>
---	--



## TRATAMIENTO DEL SINDROME ABSTINENCIA DE COCAÍNA

Depende de:

- cantidad de cocaína consumida
- patrón de consumo

Se intenta:

- Controlar los síntomas
- Modificar el mecanismo de acción de la cocaína en el sistema nervioso central

Fármacos:

- Benzodiacepinas: cloracepato dipotásico, halazepan.
- Antidepresivos: trazodona, I.S.R.S. de perfil sedativo (paroxetina).
- Analgésicos no opiáceos: paracetamol, ibuprofeno.
- Eutimizantes: litio, carbamazepina, ácido valproico, topiramato, lamotrigina, gabapentina (cuyo mecanismo de acción es desconocido y podría deberse a la modulación de la transmisión dopaminérgica a través de la función gabaérgica y parece ser eficaz tanto por su

acción directa sobre las manifestaciones de abstinencia y "craving" como por sus propiedades eutimizantes y anti-impulsivas.

- \* Topiramato y lamotrigina: iniciar con 25 mg noche.

Incrementar 25mg cada 5-7 días en dos dosis.

Mantenimiento entre 100-300 mg/día en dos o tres dosis.

- \* Gabapentina: Iniciar con 400 mg por la noche durante 3 días

4º, 5º y 6º día 400 mg mañana y noche

Mantenimiento con 400 mg, 3 veces al día.

Dosis máximas: entre 2000- 3000 mg/d.

- Antipsicóticos atípicos: risperidona, olanzapina (por su mecanismo de acción de antagonismo selectivo de los receptores 5-HT<sub>2</sub> serotoninérgicos y D<sub>2</sub> dopaminérgicos podrían contrarrestar las propiedades gratificantes de la cocaína y el "craving").

**TABLA 5.** Farmacología de las adicciones.

- ≧ BENZODIACEPINAS
- ≧ NEUROLÉPTICOS
- ≧ ANALGÉSICOS OPIÁCEOS
- ≧ AINES
- ≧ BETABLOQUEANTES
- ≧ ANTIDEPRESIVOS
- ≧ ANTAGONISTAS DEL CALCIO ( Nimodipino )
- ≧ ANTAGONISTAS ? ( Guanfacina, Clonidina )
- ≧ ANTIEPILÉPTICOS
- ≧ OTROS

**TABLA 6.** Antilépticos en adicciones.

<ul style="list-style-type: none"> <li>✍ <b>Actividad anticonvulsiva</b></li> <li>✍ <b>Actividad ansiolítica</b></li> <li>✍ <b>Actividad anticraving</b></li> <li>✍ <b>Control de impulsos</b></li> <li>✍ <b>Estabilización del humor</b></li> </ul>
--

**TABLA 7.** Mecanismos de acción FAE's.

	Bloqueo Canales Na <sup>+</sup>	Activación Canales K <sup>+</sup>	Bloqueo Canales Ca <sup>2+</sup>	Potenciación Acción GABA	Antagonista Glutamato
Carbamacepina	+				
Ac. Valproico	+		+	+	
Lamotrigina	+				+
Gabapentina	+			+	
Topiramato	+	+	+	+	+
Oxcarbamacepina	+				
Pregabalina			+		



## TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN INTOXICACIONES AGUDAS POR COCAÍNA

- Como simpaticomimético provoca: (midriasis, taquicardia, sudación, agitación, hipertermia, arritmias, convulsiones, infarto agudo de miocardio, hemorragias cerebrales).
- Forzar la diuresis de forma eficaz.
- Si agitación, convulsiones, hipertensión arterial, taquicardia:
  - » diazepam 5 mg I.V., lento y repetir si precisa a los 10', o bien
  - » tiapride 100 mg/ 12 horas I.V.
- Si hipertermia: medios físicos.
- Si infarto agudo de miocardio: evitar beta-bloqueantes.
- Si hipertensión severa: nitroprusiato o fenotolamina (no labetalol).

## INTERACCIONES CON COCAÍNA

- Etanol:
  - 1/. Potencia la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.
  - 2/. Aumenta la cocaína plasmática (cocaetilenos).
- Opiáceos: no hay cambios en biodisponibilidad, no efectos en frecuencia cardíaca.
- Neurolépticos: aumenta su requerimiento con mayor riesgo de discinesia tardía.
- Trazodona: descenso de los efectos simpaticomiméticos de la cocaína.
- Fenelcina: aumento 5-HT.
- Anti HI: psicosis.

## ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Se han observado que con respecto a una isoenzima del citocromo P-450, la CYP 2 D6, hay individuos que carecen de este enzima, o bien que la producen con una anomalía genética, lo que hace que no desempeñen su función oxidativa. En ratones tratados crónicamente con cocaína, se producen cambios en la función cerebral como una reducción de la proteína Homer en el núcleo accumbens (delección del gen Homer 2). (Palomo 2004).

Por lo que nos planteamos la existencia de metabolizadores lentos, rápidos y ultrarrápidos y dentro de lo que podríamos considerar metabolizadores "normales", existe también una gran variabilidad interindividual.

Incluso se habla de modificación genética y de polimorfismo genético, cobrando especial importancia el metabolismo de los medicamentos y el de los componentes endógenos de nuestro propio organismo.

También hábitos como el de fumar, comportan interacciones con un menor efecto de fármacos como la clozapina o la teofilina. Y señalar que ciertos alimentos, como el zumo de pomelo, el apio, perejil, carnes a la brasa, dietas pobres en proteínas, pueden influir en la actividad genética...

Por otro lado, las técnicas de neuroimagen, como la tomografía de emisión de positrones, pueden ser útiles para identificar individuos predispuestos a convertirse en adictos (Lindsey 2004).

El doppler (la ultrasonografía transcraneal), ha sugerido que las anomalías en el flujo sanguíneo inducidas crónicamente con cocaína se resuelven con abstinencia, normalizándose



el metabolismo global cerebral en los ganglios basales y en el córtex orbitofrontal tras 2 a 4 semanas de abstinencia (Volkow ND 1991, Herning 1997).

Se han estudiado alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral regional inducidos agudamente por cocaína y aumentos del metabolismo de la glucosa en el flujo límbico, incluyendo giro anterior cingulado, amígdala e ínsula (Childress 1999, CD 2001).

También podemos encontrar en pruebas neurofisiológicas como el electroretinograma, una alteración en la onda b debido a la depleción dopaminérgica en estos consumidores (Roy M 1996).

## ABORDAJES FARMACOLÓGICOS

Las adicciones han sido consideradas durante mucho tiempo enfermedades huérfanas, carecían de tratamientos farmacológicos específicos. Los tratamientos eran fundamentalmente sintomáticos.

La dificultad de abordaje de estos pacientes esta grande que tenemos que ayudarnos, apoyándonos en los diferentes conocimientos que cada profesional puede aportar.

El tratamiento combinado, farmacológico y psicológico, supone hoy día un arma terapéutica eficaz.

Podríamos hacer mención a numerosos estudios, citar interminables referencias bibliográficas que nos aportan datos y más información, pero la realidad cotidiana es muy compleja y el que está en el día a día sabe de las dificultades y de la gran problemática que estas personas adictas a una o a más sustancias se provocan y lo hacen en todo su entorno (conyugal, familiar, laboral, social...).

No hay aspecto que no vaya deteriorándose y afectándose.

Evidentemente el tratamiento ha de ser multidisciplinar, aunque hay quien precisa de un reforzamiento de terapia de pareja o sistémica.

Es fundamental el trabajo con todos los Centros que competan al paciente: (Centros de Asistencia Primaria, Centros de Salud Mental, Departamentos del Hospital concernientes, Centros de dispensación de metadona, Asociación de Familiares, Prisión...).

Para ver en esquema la compleja situación desde el punto de vista bioquímico, empezaremos por definir los diferentes abordajes psicofarmacológicos posibles y expondremos según los principales niveles de mecanismo de acción:

1. Agonistas dopaminérgicos (DA).
2. Antagonistas DA.
3. Acción sobre el sistema serotoninérgico (5-HT).
4. Acción sobre el sistema noradrenérgico (NA).
5. Agonistas y antagonistas opiodes.
6. Antagonistas glutamatérgicos y agonistas GABAérgicos.
7. Otros fármacos.
8. Enzimas e inmunización.

### I.-AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

• **Inhibidores de la recaptación de dopamina:** mantienen un nivel elevado de DA en la hendidura sináptica e intentan reducir el "craving" o apetencia por la droga: (BUPROPION, NOMIFENSINA, AMINEPTINO, MAZINDOL, GBR 12.909).

• **Otros agonistas dopaminérgicos:** pensando en que el consumo crónico de cocaína que



conduce a una depleción de DA, y que el déficit de esta podría desencadenar el deseo de volver a consumir, debido a una hipersensibilidad postsináptica de receptores:

- AGONISTAS D1
- ANTAGONISTAS D1 como el ecopipam
- AGONISTAS PARCIALES D1
- AGONISTAS D2 como el quinelorane. Se estudia si resultarían incluso contraindicados.
- ANTAGONISTAS D2 (risperidona, raclopride)
- AGONISTAS D3 (pramipexol, quinerolona)
- ANTAGONISTAS D3 (nafadotrida)

Resumiremos los agonistas DA ensayados en cocainómanos:

- BROMOCRIPTINA: fármaco antiparkinsoniano que se une a los receptores DA como agonista D2 y agonista parcial D1. Resultados poco esperanzadores.
- AMANTADINA: otro antiparkinsoniano de escaso éxito en cocainómanos.
- PERGOLIDA: agonista D1, D2, D3. Incluso en algún estudio se observó incremento por el deseo de consumo.
- SELEGILINA: antiparkinsoniano que reduce el catabolismo de la DA. Podría tener utilidad potencial disminuyendo el efecto refuerzo del consumo. También LISURIDA, LEVODOPA/ CARBIDOPA...
- ANFETAMINAS. Actúan provocando un vaciado de las vesículas presinápticas DA. También PEMOLINA, METILFENIDATO.

## 2.-ANTAGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

- **Nuevos antipsicóticos atípicos:** (clozapina, olanzapina, pirenzepina). Podrían bloquear los

efectos comportamentales, el refuerzo positivo y el "priming" de la cocaína. El problema que plantean es de tolerancia a los efectos secundarios que provocan.

- **Antagonistas D1:** el ecopipam en fase de investigación.

## 3.-ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA 5-HT

• El sistema serotoninérgico participa muy probablemente en los efectos comportamentales y neurofisiológicos de la cocaína, como lo sugiere el hecho de que los fármacos que activan los sistemas DA y/o NA sin afectar el 5-HT no son objeto de abuso intensivo por humanos y animales.

- L-TRIPTÓFANO, L-TIROSINA...
- FLUOXETINA: reduce la autoadministración de cocaína en ratas, sin embargo, los estudios en cocainómanos no han sido satisfactorios.
- SERTRALINA: en animales de experimentación se confirma la disminución del riesgo comicial al asociarla en consumo de cocaína.
- SUMATRIPTAN: agonista 5HT-1D.

## 4.-ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA NA

- PROPANOLOL: antagonista beta- adrenérgico.
- DESIPRAMINA: resultados esperanzadores iniciales que no han sido corroborados por estudios clínicos posteriores.
- CLONIDINA y LOFEXIDINA (alfa-2-agonistas).

## 5.-AGONISTAS Y ANTAGONISTAS OPIOIDES

Se cree que el sistema opioide endógeno también interviene en el sistema de refuerzo de la cocaína.

- METADONA, NALOXONA, NALTREXONA, BUPRENORFINA...

## 6.-ANTAGONISTAS GLUTAMATÉRGICOS Y AGONISTAS GABAÉRGICOS

- TOPIRAMATO, ACAMPROSATO, BACLOFENO, GABAPENTINA, IMIDAZEPIL...

## 7.- OTROS FÁRMACOS

Que estén implicados en la acetilcolina y con los receptores nicotínicos.

- MECAMILAMINA (antagonista nicotínico).
- DISULFIRAM.

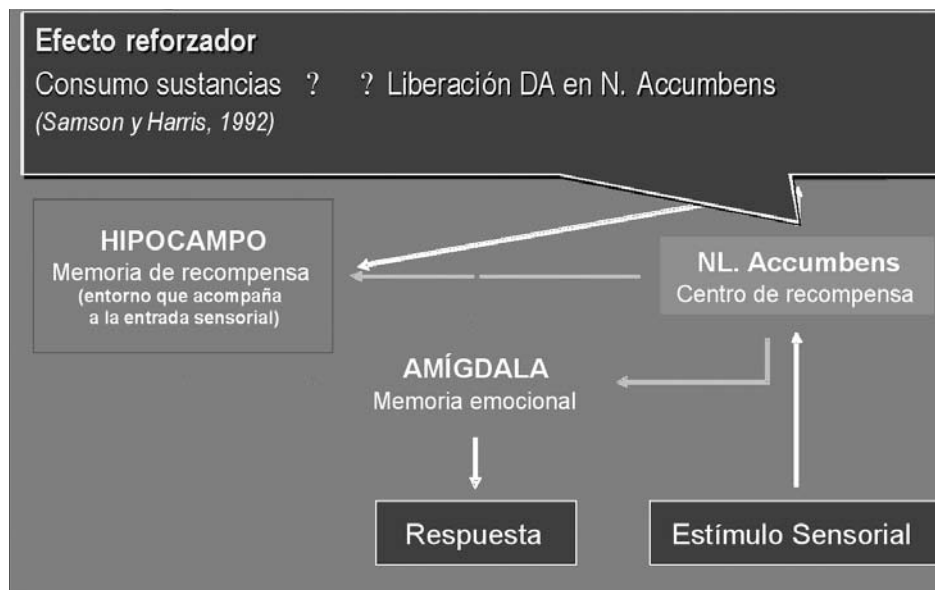
- VALPROATO, CARBAMAZEPINA, LITIO..., anticomiciales o eutimizantes, se han utilizado sin resultados concluyentes. Todo tipo de antidepresivos, también los tricíclicos...

## 8.- ENZIMAS E INMUNIZACIÓN

Tiene un interés especial el bloquear la cocaína en sangre impidiendo su paso a través de la barrera hematoencefálica, estimulando los sistemas enzimáticos para descomponerla en metabolitos inactivos o neutralizándola mediante los anticuerpos del sistema inmune.

- Butyrylcolinesterasa, enzima hepática.
- Enzimas artificiales (anticuerpos catalíticos monoclonales), con propiedades de unirse a la cocaína y de acelerar su catabolismo.

**TABLA 8.** Topiramato. Bases neurobiológicas del control de Craving.





**TABLA 9.** Adicción a cocaína.

- ⚡ **GBP:** Bisaga et al (2005, doble ciego) GBP = PBO
- ⚡ **GBP:** Haney, 2005: GAB no eficaz
- ⚡ **GBP, LTG :** Berger et al (2005, doble ciego) GBP = LTG = PBO
- ⚡ **OLZ, VPA :** Reid et al (2005, doble ciego). OLZ = VAL = PBO
- ⚡ **L-TRYP :** Jones et al (2004, doble ciego): L -TRYP = PBO
- ⚡ **PAR, VLFX :** Ciraulo et al (2005, doble ciego): PAR = VLFX = PBO
- ⚡ **TGB, PAR, DONEPEZ** (Winhusen 2005, doble ciego); sólo TGB > PBO
- ⚡ **Bromocriptina = PBO** (Eiler, 1995, doble ciego)

**TABLA 10.** Impulsividad vs consumo de sustancias.

- ⚡ **Impulsividad como complicación del consumo de sustancias**
- ⚡ **Impulsividad como factor previo de vulnerabilidad del consumo de sustancias**
- ⚡ **Comorbilidad trastornos por consumo de sustancias- trastornos de control de los impulsos**



**TABLA 11.** Impulsividad, consumo de sustancias y tratamiento con TPM.

### Conclusiones

- ✦ Se observa una reducción en el craving y en la frecuencia y dosis de consumo de diversas sustancias, de forma paralela a una reducción de los niveles de impulsividad
- ✦ TPM puede ser eficaz en el tratamiento del abuso de sustancias, especialmente con pacientes con niveles altos de impulsividad

Batlle E. et al. VII CN Psiquiatría, 2003

**TABLA 12.** Eficacia de Topiramato en el control del deseo de consumo de sustancias.

### Conclusiones

- ✦ El tratamiento con topiramato controló eficazmente los síntomas de dependencia, como se deriva del:
  - ✦ Alto índice de retención
  - ✦ Reducciones significativas en los controles positivos en la orina
  - ✦ Autoevaluación del deseo de consumo
  - ✦ Reducción de la discapacidad

Bobes J. et al. APA 2004; Actas Españolas Psiquiatría 2004



**TABLA 13.** Eficacia de Topiramato para el tratamiento de las adicciones con impulsividad asociada.

## Conclusiones

- Topiramato es capaz, desde el principio del tratamiento, de controlar los cambios de humor y la intensidad que caracteriza a los primeros días de abandono del consumo de sustancias
- Muestra en condiciones asistenciales reales una buena respuesta, con una importante disminución del craving y de la frecuencia y dosis de consumo de diversas sustancias, especialmente en pacientes con niveles altos de impulsividad, con un satisfactorio perfil de tolerabilidad

Bustillo M.L., Mansilla I.,  
póster presentado en las XXXII Jornadas Nacionales de Sociodrogalcohof. Ciudad Real 2005

**TABLA 14.** Estudio piloto de topiramato para el tratamiento de la dependencia a cocaína.

## Conclusiones

- En la muestra de intención de tratar, topiramato fue más eficaz que placebo para fomentar la abstinencia de cocaína en las últimas 5 semanas del ensayo
- Topiramato puede ser una medicación prometedora para el tratamiento de la dependencia de cocaína

Kampman et al. 2004. Drug and Alcohol Dependence



## BIBLIOGRAFÍA

- Anseau M: Psychotic reactions to zolpidem. *The Lancet*, 1992, i, 809.
- Batle E et al.: Consumo de cocaína, impulsividad y tratamiento con topiramato. XXXII Jorn Nac de Socidrogalcohol, Ciudad Real 2005.
- Batle E et al.: Impulsividad, consumo de sustancias y tratamiento con topiramato. VII C N Psiqu 2003.
- Bobes J: Manual de evaluación y tto. de drogodependencias, *Ars Médica*, 2003.
- Bobes J : Eficacia del topiramato en el control del deseo de consumo de sustancias. *Actas Españolas Psiqu 2004*. APA 2004.
- Bustillo ML et al.: Eficacia del topiramato para el tratamiento de las adicciones con impulsividad asociada. Poster , XXXII Jorn Nac de Socidrogalcohol, Ciudad Real 2005.
- Casas M: Psicofarmacología de las drogodependencias, *Promedic*, 2002.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, 2000-2005.
- Childress AR. *Am J Psych* 1999, 156: 11-18.
- Craig, RJ: *Journal of substance abuse treatment*. Vol 21 (2), 87-94, 2000.
- Fernández Miranda, JJ et al.: Actuaciones clínicas en trastornos adictivos, *Aula Médica*, 2002.
- Franques P et al.: Adicción y personalidad. *Encephale*. Vol. 26 (1) 68-78.
- G.-Portilla MP: Evaluación de la Impulsividad. *Ars Medica* 2005.
- Herning RI. *Ann N Y Acad Sci* 1997, 825: 323-327.
- Lindsey KP. *Current Psych.Reports*, 1: 17-23, 2004.
- Kalivas et al.: *Am J Psych* 162: 1403-13, 2005.
- Kampman KM. Estudio piloto de topiramato para el tratamiento de la dependencia de la cocaína. *Drug and Alcohol Depend* 2004, 230-240
- Kilts CD. *Arch Gen Psych* 2001, 58: 334-341.
- Palomo T et al.: *Avances Neurocientíficos y Realidad Clínica*, VIII. *Patología Dual*. Edit. CYM 2004.
- "Patología dual" (J. Cabrera Forneiro) Edic. Gráficas Delos S.L. Comunidad de Madrid 1998.
- Razzouk D: *Journal of substance use and misuse*. Vol. 35 (9), 1307-1315, 2000.
- Roy M. *British J of Psych*, 1996, 168, 507-511
- San Molina L: Consenso de la SEP sobre patología dual, *Ars Medica*, 2004.
- Seidenberg, A et al.: *Metadona, heroína y otros opioides*, 2000.
- II Plan Marbella sobre drogas y otras adicciones 2004-2009. *Fundación Marbella Solidaria*.
- Volkow ND. *Am J Psych* 1991, 148: 621-626.