



**ADICCIÓN A COCAÍNA:
NEUROBIOLOGÍA
CLÍNICA,
DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO**

LUIS CABALLERO MARTÍNEZ

**ADICCIÓN A COCAÍNA:
NEUROBIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO**

ADICCIÓN A COCAÍNA: NEUROBIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

LUIS CABALLERO MARTÍNEZ

Médico Psiquiatra

Hospital Universitario Puerta de Hierro

Profesor Asociado del Departamento de Psiquiatría de la UAM
Madrid

Delegación del Gobierno para el
Plan Nacional sobre Drogas
2005



Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
CENTRO DE PUBLICACIONES
Paseo del Prado, 18. 28014 Madrid

© SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL
PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

NIPO: 351-05-037-2

Depósito Legal: M-52202-2005

Imprime:

Rumagraf, S.A.

Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

Impreso en España

«Ha transcurrido aproximadamente una semana y acabo esta confesión bajo la influencia de la última dosis de las sales originales. A menos que suceda un milagro esta será, pues, la última vez que Henry Jekyll pueda expresar sus pensamientos y ver su propio rostro...».

Roberto Luis Stevenson *«El Dr. Jekyll y Mr. Hyde».*

*A mi familia,
a mis colegas,
a mis pacientes.*

ÍNDICE

Prólogo	13
1. Introducción	15
2. Una panorámica sobre la epidemiología del consumo de cocaína y la adicción a cocaína	17
3. Farmacología general de la cocaína	23
3.1. Formas de presentación y consumo	23
3.2. Farmacocinética	25
3.3. Acción farmacológica	26
4. Neurobiología y etiopatogenia de la adicción a cocaína	31
4.1. Acción de la cocaína en los circuitos cerebrales de la recompensa-motivación	31
4.2. Etiopatogenia de la adicción a la cocaína	40
5. Historia natural del consumo de cocaína y de la adicción a cocaína en humanos	45
5.1. Consumo de cocaína y adicción a cocaína	45
5.2. Adicción a cocaína como enfermedad de las estructuras neurales de la recompensa-motivación	48
6. Clínica y diagnóstico de los trastornos por consumo de cocaína ..	51
6.1. Intoxicación por cocaína	54
6.2. Abuso y uso perjudicial de cocaína	59

6.3.	Dependencia de cocaína	60
6.4.	Abstinencia de cocaína	66
6.5.	Un árbol de diagnóstico de los trastornos por consumo de cocaína	70
6.6.	Trastornos psiquiátricos inducidos por la cocaína	71
	— <i>Psicosis cocaínica</i>	71
6.7.	Instrumentos para el diagnóstico y la evaluación de la adicción a cocaína	74
6.8.	Exploraciones complementarias en el diagnóstico de la adicción a cocaína	79
	— <i>Laboratorio</i>	79
	— <i>Neuropsicología</i>	80
	— <i>Neuroimagen</i>	80
7.	Otros diagnósticos asociados a los trastornos por consumo de cocaína	85
7.1.	Comorbilidad psiquiátrica	85
7.2.	Adicciones mixtas	95
7.3.	Consumo de cocaína y adicción a cocaína en programas de mantenimiento con metadona (PMM)	96
7.4.	Complicaciones médicas por consumo de cocaína	98
8.	Tratamiento de la adicción a cocaína	105
8.1.	Generalidades	105
8.2.	La entrevista clínica en la adicción a cocaína. Inducción y motivación al tratamiento. La relación del profesional con el adicto a cocaína	109
8.3.	Indicación terapéutica diferencial y planificación del tratamiento	111

8.4. Problemas terapéuticos habituales	115
— <i>Interrupción prematura</i>	115
— <i>Recaídas</i>	116
— <i>Resistencia el tratamiento</i>	116
8.5. Psicoterapias	117
— <i>Consejo individual y grupal</i>	117
— <i>Exposición sistemática a estímulos y entrenamiento en habilidades de afrontamiento</i>	120
— <i>Prevención de recaídas (PR) y terapia cognitivo-conductual (TCC)</i>	120
— <i>Otras terapias conductuales: bonos y refuerzos comunitarios</i>	133
— <i>Terapia de soporte y expresión (TSE)</i>	133
— <i>Terapia interpersonal (TIP)</i>	134
— <i>Terapia psicoanalítica</i>	136
— <i>Terapia grupal</i>	138
— <i>Terapia familiar y de pareja</i>	141
8.6. Psicofarmacoterapia	142
— <i>Agonistas y antagonistas dopaminérgicos</i>	147
— <i>Fármacos que actúan sobre el transportador de dopamina</i>	148
— <i>Agonistas serotoninérgicos y serotoninérgicos-noradrenérgicos</i>	148
— <i>Tricíclicos</i>	149
— <i>Disulfiram</i>	149
— <i>Naltrexona</i>	150
— <i>Anticonvulsivos</i>	151
— <i>Antipsicóticos típicos y atípicos</i>	151
— <i>Glutamatérgicos</i>	152

— Otros	152
— <i>Indicación terapéutica diferencial de psicofármacos</i>	152
8.7. Nuevas perspectivas biológicas	158
— <i>Vacunas</i>	158
— <i>Anticuerpos catalíticos</i>	159
— <i>Butirilcolinesterasa</i>	160
— <i>Acupuntura</i>	160
8.8. Problemas terapéuticos especiales	160
— <i>Adicciones mixtas</i>	160
— <i>Programas de mantenimiento con metadona (PMM)</i>	161
— <i>Comorbilidad y complicaciones psiquiátricas</i>	164
8.9. Aspectos legales del tratamiento de la adicción a cocaína	165
9. Apéndices	167
9.1. Apéndice I: Instrumentos de evaluación y medida en la adicción a cocaína	167
9.2. Apéndice II: Asesoramiento e intervención de la cocainomanía en atención primaria y tratamiento de las urgencias médicas por cocaína	194
Bibliografía	205

PRÓLOGO

En España, al igual que en otros países de nuestro entorno, el número de consumidores y de personas adictas a la cocaína se ha incrementado significativamente en la última década, tal y como constatan numerosos estudios, así como las encuestas que periódicamente realiza la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

Por dar una cifra especialmente relevante, entre 1994 y 2004, el porcentaje de estudiantes de 14 a 18 años que manifestaba haber consumido cocaína en el año anterior a ser encuestados se multiplicó por cuatro, pasando del 1,8% al 7,2%.

Además, los consumidores de cocaína se inician a edades muy tempranas, y en un contexto de uso simultáneo de otras sustancias como el cánnabis, las drogas de síntesis y el alcohol. De otro lado también ha disminuido, especialmente entre el sector más joven de la población, la percepción de riesgo en relación con el consumo de cocaína.

Esta situación se ha visto reflejada en los datos de carácter asistencial. Así, el número de personas tratadas por primera vez por adicción a cocaína pasó de 932 en 1992 a 7.125 en 2002, y la proporción de urgencias hospitalarias por reacción aguda a drogas en que se menciona la cocaína se incrementó del 26,% en 1996 al 49% en 2002.

Todo ello supone que la cocaína es, en la actualidad, la segunda droga ilegal en lo que respecta al volumen de problemas generados.

Esta situación de aumento del consumo de sustancias, que además se produce en un contexto de policonsumo, de baja percepción del riesgo por parte de los usuarios, y de consideración de estos consumos por quienes los realizan como parte de una cultura de ocio y diversión que contribuye a la participación e integración social, ha sido y está siendo objeto de estudio y reflexión por parte de distintos investigadores y estudiosos y, por supuesto, de los responsables del Plan Nacional sobre Drogas, en todos sus niveles.

Fruto de este debate y reflexión ha sido la elaboración de un Plan de Acción sobre Drogas para el período 2005-2008, presentado por la Ministra a la

Comisión Mixta para el Estudio del Problema de las Drogas en marzo de 2005.

Este Plan contempla en sus seis ejes de trabajo la puesta en marcha de acciones concretas, dirigidas a desarrollar actuaciones y programas de prevención, información y sensibilización en los entornos familiar, escolar y comunitario. También prevé el apoyo a la realización de actividades dirigidas con carácter prioritario a la juventud para promover estilos de vida más saludables, alejados del consumo de drogas, y la formación en valores de responsabilidad y autoestima.

Además, el Plan de Acción también fomenta la investigación y la formación de los profesionales que intervienen en drogodependencias.

Buen ejemplo de esta labor de estudio e investigación es este libro que prologamos: «**Adicción a cocaína: neurobiología, clínica, diagnóstico y tratamiento**», escrito por el Dr. Luís Caballero Martínez, médico psiquiatra y profundo conocedor de la materia, en el que se selecciona y presenta ordenadamente un amplio caudal de la información científica disponible sobre esta sustancia.

El libro aborda aspectos tan importantes y variados como la epidemiología del consumo de cocaína, los aspectos farmacológicos relacionados con la sustancia y los nuevos hallazgos relacionados con la neurobiología de la acción de la cocaína. Describe también los aspectos clínicos y diagnósticos de los trastornos por consumo de cocaína, aportando instrumentos de evaluación y medida que el lector podrá utilizar en su práctica clínica, así como los trastornos psiquiátricos relacionados con el consumo de esta droga. Finalmente, se aportan las técnicas de tratamiento de un modo comprensivo y pragmático, constituyéndose así en una herramienta para la formación y capacitación de los profesionales que intervienen en drogodependencias. Como anexo, el autor incluye pautas dirigidas al tratamiento de la adicción a la cocaína en atención primaria, así como en las urgencias médicas derivadas del consumo de esta droga.

No me queda más que felicitar al autor, por su notable aportación a una comprensión integrada del problema clínico de la adicción a cocaína desde un riguroso planteamiento científico, coherente y actualizado, y manifestar mi apoyo y el de la Delegación para que puedan ver la luz trabajos de tanta calidad como éste.

CARMEN MOYA GARCÍA

DELEGADA DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

1. INTRODUCCIÓN

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. Freud había publicado en 1884 su trabajo *Über Coca* (objeto de serias críticas por parte del farmacólogo Louis Lewin y del propio Erlenmeyer) y, en 1885, hubo de escribir unas «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).

Durante la llamada «segunda epidemia» que tuvo lugar entre 1920 y 1930, el médico alemán Meyer (1925) describió con detalle las características clínicas de la psicosis cocaínica. Descripciones completas y minuciosas de la cocainomanía y de la psicosis cocaínica se hicieron también después a lo largo de la primera mitad del siglo XX por autores como el francés Claude (1933) y por otros muchos (Caballero, 1998). Sin embargo, a principios de los años 1980 la cocaína estaba comúnmente considerada como una «droga poco peligrosa». El uso limitado y elitista de la cocaína después de la Segunda Guerra Mundial y hasta bien entrados los años 70 y el protagonismo de las anfetaminas en el mercado mundial de estimulantes contribuyeron, sin duda, 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 incontestable existencia y la particularidad de las entidades clínico-biológicas «abuso» y «dependencia» de cocaína. Ambos trastornos son el resultado de una disregulación cerebral compleja que cursa con una expre-

sión 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, por un lado, a redefinir los conceptos básicos de «abuso», «dependencia» y «abstinencia» de drogas (Gawin, 1991; West, 2001); por el otro, 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.

Desde 1980, año tras año, las publicaciones relacionadas con la cocaína y la cocainomanía no han dejado de crecer. A comienzos del 2005 la base de datos médica Medline recogía más de 22.000 referencias bibliográficas sobre cocaína. Este manual intenta seleccionar y resumir de ese caudal ingente de información médica disponible, aquella imprescindible para abordar el diagnóstico y articular el tratamiento de la cocainomanía conforme al conocimiento actual.

2. UNA PANORÁMICA SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE COCAÍNA Y LA ADICCIÓN A COCAÍNA

Como buena parte de la información relativa a la cocaína y la cocainomanía procede de los EE.UU., conviene recordar que el consumo de cocaína reciente ha tenido unas características y un curso bastante diferente en América y en Europa:

- En EE.UU. (Platt, 1997; SAMHSA, 2004) tuvo lugar un gran incremento de consumo de clorhidrato de cocaína y de «crack» a principios de los años 1980 que tuvo su acmé en 1985. A partir de ese año, el número de consumidores descendió hasta 1994 (aunque no el de cocainómanos, ni los indicadores de problemas médicos asociados). A partir de 1995 y hasta el 2000 se incrementó de nuevo el consumo en la población general. La *National Household Survey on Drug Abuse* mostró que en el año 2000 el 0,5% de la población norteamericana mayor de 12 años había consumido cocaína. Aunque la tendencia general era levemente descendente, la población más joven mantenía el consumo de años previos, lo cual representaba un problema de salud pública muy considerable. La tasa de consumo en varones seguía siendo mayor que en mujeres, pero la diferencia se había acortado en las 2 últimas décadas (Van Etten y Anthony, 1999; SAMHSA, 2004). El consumo de cocaína se daba en todos los estratos sociales y grupos de edad con un claro predominio en los más jóvenes. Con frecuencia, el consumo de cocaína se asociaba al de otras drogas; por ejemplo, en el *Epidemiological Catchment Area Study* llevado a cabo en población general, el 84% de los dependientes de cocaína lo eran también del alcohol (USDHHS, 1993). La cocaína fue también la droga que con más frecuencia causó urgencias médicas durante este periodo (29% de las urgencias por drogas) (SAMHSA, 2004).

- En Europa, la prevalencia del consumo en población general y en subgrupos específicos varió bastante según los países, pero en todos ellos se encontró un incremento notable en los últimos años. En el año 2000, el Reino Unido tenía la tasa más alta de prevalencia-vida de Europa (5,2%) (si bien, bastante por debajo del 18% alcanzado en la epidemia americana de «crack» en 1985), y Suecia tenía la tasa más baja (1%, probablemente por las características del mercado de cocaína y el consumo elevado de anfetaminas en ese país). La estabilización de las tasas de consumo de cocaína en Europa en torno al año 2000 ha coincidido con la discusión generalizada en los media de muchos países de los riesgos que conlleva (igual que pasó en USA a partir de 1985). Por sorprendente que parezca, hasta hace poco no se habían publicado estudios epidemiológicos relevantes con ámbito europeo. En un estudio multimodal y multicéntrico reciente (Haasen y cols., 2004; Prinzleve y cols., 2004) se ha comprobado que el consumo actual de cocaína en 10 grandes ciudades europeas de 9 países tiene características bastante diferentes del americano, tal y como sostenían muchos observadores. El estudio se llevó a cabo sobre 1855 consumidores pertenecientes a tres grupos diferentes: pacientes en tratamiento por adicción a cocaína (sobre todo en programas de metadona), grupos marginales sin tratamiento y consumidores socialmente integrados sin tratamiento. Los tres subgrupos de población estudiados (jóvenes, especialmente en ámbitos de diversión; grupos socialmente marginados como prostitutas y «sin hogar»; y dependientes de opiáceos en mantenimiento con metadona) consumían más que la población general. El grupo de los socialmente integrados (sin tratamiento) consumía cocaína snifada en el 95% de los casos. Los grupos marginales consumían con más frecuencia e intensidad cocaína, heroína y otras sustancias, y utilizaban más las vías inyectada y fumada, aunque había diferencias notables según las ciudades. El 96% había consumido además otras sustancias en el último mes y aunque el uso relativo de clorhidrato en polvo o de «crack» variaba según las ciudades, el policonsumo era la norma. Las vías usadas más frecuentemente variaban mucho también. Todo lo anterior muestra importantes diferencias en las poblaciones de cocainómanos en Europa y sugiere que son subsidiarias de diferentes abordajes. En conjunto, la situación epidemiológica europea actual parece de menor gravedad que la americana de los años 1980, pero plantea también importantes problemas asistenciales que son mayores en el caso del «crack» (Gossop y cols., 2003).

- En España la cocaína es hoy la segunda droga ilegal en lo que respecta a problemas socio-sanitarios (Barrio, 1998; OED, 2004). En los últimos años hemos asistido a un incremento muy importante de diversos indicadores relacionados con el consumo de cocaína, que sitúa a España a la cabeza de los países consumidores del mundo; este incremento ha sido recogido por los medios de información general (Lázaro, 2005) con una alarma justificada. Destacan entre dichos indicadores los siguientes:
- El porcentaje de estudiantes entre 14-18 años que había consumido cocaína en el año previo, según la Encuesta Escolar sobre Drogas, pasó del 1,8% en 1996 al 6,8% en el 2004.
 - El porcentaje de adultos entre 15-64 años que había consumido cocaína en el año previo, según la Encuesta Domiciliaria sobre Drogas, pasó del 1,8% en 1995 al 2,7% en 2004.
 - Las proporción de urgencias hospitalarias por reacción aguda a cocaína frente a otras drogas pasó del 26,1% en 1992 al 49% en 2002.
 - La identificación de cocaína entre muertos por reacción aguda a drogas pasó del 19,3% de los casos en 1987 al 54,4% en 2002.
 - El número de adictos a cocaína que solicitaron tratamiento por vez primera en los dispositivos públicos pasó de 932 en 1992 a 7.125 en el 2002. Este año las demandas de tratamiento por cocaínomanía superaron en número a las de heroínomanía y desde entonces se mantienen a la cabeza.
 - Los adictos a cocaína que demandaron tratamiento en el 2002 fueron mayoritariamente varones que consumían cocaína por vía intranasal (78%), pulmonar (20%) o IV (2%); además, tomaban alcohol (65%), cannabis (19%) heroína (12%) o anfetaminas (6%) y eran HIV (+) en el 4% de los casos. La edad media cuando solicitaron tratamiento era de 28,7 años y habían comenzado a consumir cocaína 7,4 años antes (a la edad promedio de 21,3 años).
 - La cocaína es la tercera droga de abuso en la población de heroínómanos (después del cannabis y los sedantes).

Otros datos clínico-epidemiológicos generales que tienen interés para el clínico son los que siguen:

- El consumo de cocaína difiere según el género. Los hombres parecen tener respuestas más rápidas e intensas a la cocaína (Lukas y cols., 1996), más anomalías de la perfusión cerebral (Gottschalk y cols., 2001), más pérdida neuronal en el cortex frontal (Kaufman y cols., 2001) y menos ansiedad derivadas del consumo de cocaína (Kosten y cols., 1996). Las cocainómanas suelen tener más trastornos afectivos y menos trastornos asociales de la personalidad que los cocainómanos (Weiss y cols., 1977; Magura y cols., 1998). Algunos estudios sugieren que la adicción a cocaína podría desarrollarse más rápidamente en la mujer que en el hombre (McCance-Katz y cols., 1999) y generar mayor desajuste psicosocial (Weiss y cols., 1997; McCance-Katz y cols., 1999).
- El 0,1% de las mujeres embarazadas americanas consume cocaína con regularidad y este consumo se asocia a mayor frecuencia de rotura placentaria, parto prematuro y bajo peso al nacer (Franck y cols., 2001). No parece haber, sin embargo, más secuelas de enfermedad permanente en niños nacidos de adictas a cocaína. No hay datos europeos al respecto.
- No se ha encontrado un perfil de personalidad en riesgo especial de adicción a cocaína. Los estudios recientes sugieren que los «buscadores de sensaciones o de novedades» tienen mayor probabilidad de iniciarse en el consumo (Laviola y cols., 1999).
- El abuso de otras drogas (Wither y cols., 1995; Birnbach y cols., 2001) y otros trastornos psiquiátricos (trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia, trastorno de estrés postraumático, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de ansiedad y trastorno de la personalidad) coinciden con la adicción a cocaína en muchas series clínicas (Volkow, 2001). Los trastornos bipolares, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y el trastorno de personalidad suelen preceder a la cocainomanía y la depresión suele seguirla (McMahon y cols., 1999; Clure y cols., 1999) o formar parte del síndrome de abstinencia.

Se han propuesto tipologías de consumidores de cocaína (Calafat y cols. 2001), pero la validez y la relevancia clínica de las mismas no se han explora-

do científicamente. Es indudable que el ritual, el tiempo y el lugar del consumo, las creencias y las expectativas acerca de la cocaína, las consecuencias sociales y la posible conducta ilegal asociada a la adicción a cocaína, están determinados por variables culturales y subculturales que tienen una importancia crítica para el abordaje clínico. No obstante, se observan regularidades entre los distintos cocainómanos en lo que se refiere al rendimiento escolar, delincuencia, alteración de las relaciones familiares y problemas de salud en función de la forma de presentación de la cocaína que consumen. En general, los consumidores de «crack» presentan más problemas en todos los ordenes que los inhaladores de clorhidrato (Kandel y Davies, 1996).

Suele aceptarse (Calafat y cols., 2001) 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 (por lo demás bastante extendidos en muchas culturas contemporáneas) se asocian regularmente a una actitud favorable al consumo. Es probable que algunos valores de la cultura occidental limiten la percepción del riesgo de la cocainomanía; por ejemplo, el valor «éxito» que se asocia a la cocaína podría contribuir a que cocainómanos, incluso graves y deteriorados, se sientan «legitimados» en el consumo.

3. FARMACOLOGÍA GENERAL DE LA COCAÍNA

3.1. FORMAS DE PRESENTACIÓN Y CONSUMO

La cocaína es un alcaloide con acción anestésica en el sistema nervioso periférico y estimulante sobre el sistema nervioso central. Se obtiene de las hojas de la planta *Erithroxylon Coca* originaria de Bolivia, Perú, Colombia y Ecuador, que se cultiva hoy en estos y en otros países del Oeste Sudamericano. Del tratamiento de las hojas de coca desecadas con gasolina o queroseno, 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 (Lizasoán 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 cristalino con sabor amargo que 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 amoniaco 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 España, es una forma básica sólida que se vende ya preparada para el consumo.

La cocaína que se vende al detalle en España (OED, 2004) tiene una pureza que oscila entre el 20-80% (habitualmente está en torno al 25-50%); el resto son adulterantes como azúcares (glucosa, lactosa, manitol), anestésicos locales (procaína, lidocaína) y otros (talco, harina, anfetaminas, quinina y heroína). La composición de adulterantes de la cocaína explica alguna de sus complicaciones clínicas.

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

a. Según la *Cantidad y el Ritmo*:

- Consumo controlado, habitualmente experimental o recreativo de cantidades moderadas (menos de $\frac{1}{4}$ 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, muchas horas o días seguidos y no se conserva íntegra la voluntad de dejar de consumir a pesar de las consecuencias negativas).

b. Según la *Vía*:

- Oral, de hojas frescas de la planta de coca mascadas. Propio de los países productores e 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 España.
- Aspiración fumada de pasta de coca (infrecuente en España), 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 menos frecuentes: oral, rectal, genital.

c. Según la *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.

En orden decreciente de frecuencia las vías de consumo más utilizadas en la actualidad en España son la intranasal (sobre todo), la pulmonar y la IV.

3.2. FARMACOCINÉTICA

La cocaína (Gawin 1991; Platt, 1997; Lizasoán y cols., 2001) es una base débil (pKa: 8.6) que atraviesa rápidamente las membranas corporales (incluidas las placentarias y las hematoencefálicas). *La absorción, los picos plasmáticos, la biodisponibilidad y las concentraciones alcanzadas* tras el consumo dependen de la forma de presentación farmacológica y de la vía utilizada (Tabla I). La inhalación nasal del clorhidrato de cocaína, por ejemplo, produce efectos en pocos minutos (con un pico a los 20-30 minutos) que desaparecen completamente a los 60 minutos (aunque pueden permanecer más si el efecto vasoconstrictor de la mucosa lentifica la absorción). Por vía intranasal la biodisponibilidad de la cocaína nunca supera el 40%. Las formas fumadas son más rápidas de acción (llegan a actuar en segundos), menos duraderas (por ello predisponen más al consumo compulsivo) y tienen una biodisponibilidad más irregular. La vía intravenosa es también muy rápida y proporciona una biodisponibilidad completa de la cocaína inyectada (100%).

TABLA I. FARMACOCINÉTICA BÁSICA DE LA COCAÍNA

(A partir de Gold y Jacobs, 2004)

Presentación	Vía	Tiempo de acción	Pico de efecto máximo	Duración del efecto	Biodisponibilidad (%)
Hoja de coca (mascada)	oral	5-10'	45-90'	—	—
Clorhidrato	oral	10-30'	—	60'	20-30
	inhalada intranasal	2-3'	15-30'	45-60'	20-30
	intravenosa	30-45"	10-20'		100
Pasta de coca	fumada (intrapulmonar)	8-10"	5-10'		6-32
Base	aspirada intrapulmonar				90-100

La *distribución* de la cocaína es muy amplia y alcanza todo el organismo.

El *metabolismo* principal de la cocaína tiene lugar mediante una hidrólisis enzimática hepática rápida que produce los metabolitos inactivos benzoilecgonina (45%), metilesterecgonina (45%) y ecgonina; también se producen cantidades menores de norcocaína (que es activa pero tiene una acción clínica poco relevante). En el caso de las formas fumadas el metabolismo produce también metil-ester-anhidroecgonina, activa en animales y de acción poco conocida en humanos. Todos los metabolitos de la cocaína tienden a acumularse en el tejido graso desde el cual se liberan lentamente. La benzoilecgonina aparece en orina hasta al menos 3-4 días después de un consumo moderado y, por ello, es el metabolito más utilizado para determinar el consumo reciente en ámbitos asistenciales. La benzoilecgonina puede detectarse también en la saliva, el cabello o el sudor, mediante las técnicas habituales de radio —o enzimo— inmunoanálisis. Las técnicas cromatográficas (p. ej. TLC, HPLC, de fase gas-líquido) son capaces de detectar metabolitos de cocaína hasta 10-20 días después de consumos moderados y se utilizan para confirmar resultados dudosos con los procedimientos habituales de criba, por motivos medicolegales u otros.

El consumo conjunto de alcohol y cocaína da lugar por transesterificación hepática a etilencocaína o cocaetileno, un estimulante también potente y con una vida media 2 ó 3 veces más larga que la de la cocaína (McCance y cols., 1995; Hart y cols., 2000).

3.3. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

- Amina simpaticomimética indirecta de tipo I.
- Anestesia local por bloqueo de la transmisión nerviosa.
- Estimulo 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 unos *efectos clínicos* que pueden resumirse como sigue:

- Vasoconstricción periférica, taquicardia, incremento de la contractilidad cardiaca, hipertensión, midriasis, temblor y sudoración, todo ello por acción sobre los receptores alfa y beta-adrenérgicos.
- Incremento de la temperatura por incremento de la actividad física, vasoconstricción y alteración directa del centro hipotalámico de control térmico.
- Estímulo potente del SNC por acción dopaminérgica. Este efecto varía según la dosis, la vía, 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. Tras un consumo moderado los consumidores no adictos experimentan habitualmente un periodo de cansancio y, en ocasiones, disforia y deseo de tomar cocaína que dura horas. Con dosis más altas y/o en personas predispuestas pueden aparecer alteraciones de la capacidad crítica y discriminativa, ilusiones y/o alucinaciones auditivas, táctiles y visuales, esterotipias, bruxismo y convulsiones.
- Activación de las hormonas tiroideas (lo cual da cierta similitud a la intoxicación cocaínica con el hipertiroidismo).

En la Tabla II se resumen los *efectos psicológicos de la cocaína a corto plazo* observados en laboratorios de farmacología humana. Como puede verse corresponden a los de una fuerte estimulación apetitiva. El placer «apetitivo» que proporciona la cocaína (a diferencia del placer «saciativo» que proporciona la heroína) genera una actividad insaciable que incita a consumir más cocaína y a buscar nuevas sensaciones (suele decirse que reproduce muy intensa y distorsionadamente el placer asociado a «actividades de búsqueda» como en los contactos sociales, el encuentro sexual, el baile, la caza, etc.). Los experimentos en los que se basan las observaciones de los efectos de cocaína nunca suelen superar 6 horas de consumo y utilizan cantidades moderadas de cocaína, muy inferiores a las tomadas por los adictos. Por esa razón buena parte de los efectos que la cocaína tiene en los cocainómanos distan de los que se exponen en este epígrafe.

TABLA II. EFECTOS PSICOLÓGICOS DE LA COCAÍNA (Tomado de Caballero y Alarcón, 2000)

1	Euforia y, en ocasiones, disforia.
2	Aumento de la sensación de energía en alerta.
3	Sensación de agudeza mental.
4	Mayor conciencia de las sensaciones sexuales, auditivas, táctiles y visuales.
5	Incremento de la actividad motora y conductas estereotipadas.
6	Anorexia.
7	Incremento de ansiedad y suspicacia.
8	Disminución de la necesidad de sueño.
9	Posibilidad de retrasar la sensación de fatiga.
10	Aumento del «insight» y de la autoestima (grandiosidad).
11	Síntomas físicos por descarga generalizada del SN simpático.

La acción estimulante de la cocaína deriva principalmente de su capacidad para inhibir la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina, serotonina y, sobre todo, dopamina en las sinapsis del SNC. La *hipótesis dopaminérgica de la recompensa cocaínica* esta basada en la afinidad de la cocaína por el transportador de dopamina (Dackis y Gold, 1985), pero la acción sobre este neurotransmisor no explica todos los efectos clínicos de la cocaína. La activación serotoninérgica, norepinefrinérgica, gabérgica, glutamatérgica, histaminérgica, acetilcolinérgica y feniletilaminérgica están también implicadas, aunque los detalles de las mismas son menos conocidos. Junto a los efectos psicológicos sobre el ánimo, la cognición, los instintos y la conciencia, la liberación de neurotransmisores producida por la cocaína proporciona también disminución del umbral convulsivo, temblor, cambios en la activación eléctrica, emesis, hiperpirexia, taquicardia, hipertensión, diaforesis, retraso en la eliminación urinaria y fecal, contracciones musculares y enrojecimiento facial (Gawin y Ellinwood, 1988; Gawin 1991; Platt, 1997). Además, el consumo repetido de cocaína produce tolerancia y puede producir dependencia. Mucha investigación animal y humana ha mostrado que el uso de altas dosis de cocaína durante periodos prolongados de tiempo altera el ánimo y la respuesta hedónica normal, tal y como se expone más adelante.

El cocaetileno que resulta del consumo conjunto de alcohol y cocaína tiene una acción dopaminérgica semejante a la cocaína, pero menor afinidad

por los transportadores de serotonina y norepinefrina (Jatlow y cols., 1991; Bradberry y cols., 1993; McCance-Katz y cols., 1993; Henning y Wilson, 1993) y mayor riesgo tóxico (Randall, 1992; Fowler y cols., 1992).

Las acciones farmacodinámicas básicas de la cocaína son muy parecidas a las anfetaminas con las diferencias entre unas y otras que pueden apreciarse en la Tabla III.

TABLA III. ACCIONES FARMACODINÁMICAS BÁSICAS DE LA COCAÍNA Y LAS ANFETAMINAS (Tomada de Caballero y Alarcón, 2000)

	Cocaína	Anfetaminas
Liberación de DA	++ (bloqueo transportador)	++
Bloqueo recaptación de NA	+++	+++
Bloqueo recaptación 5-HT	++	++
Analgesia	Sí	No
Acción IMAO	No	Sí

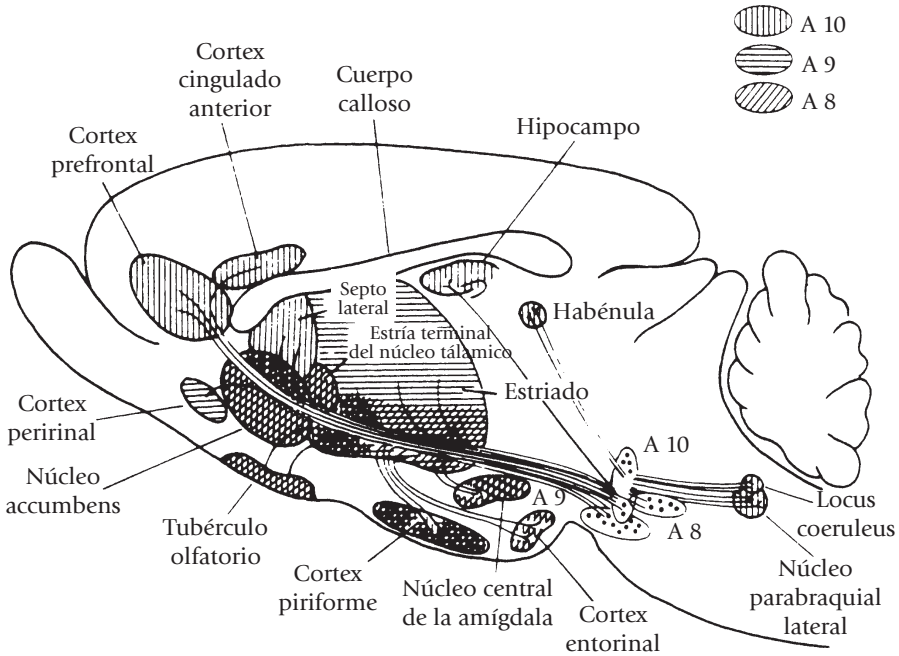
4. NEUROBIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA

En las dos últimas décadas se ha ampliado extraordinariamente el conocimiento de las bases neurobiológicas de la cocainomanía. En este apartado se pretende sintetizar y exponer de modo claro los hallazgos esenciales para entender y tratar los fenómenos clínicos característicos de la adicción a cocaína.

4.1. 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) o lugar 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 (Figura 1) dan soporte neural en los animales a experiencias placenteras o «reforzantes» básicas como son la ingesta alimentaria y la conducta sexual. Estudios recientes de autoadministración de cocaína en animales como las moscas de la fruta (Torres y Horowitz, 1998), los gusanos planaria (Raffa y Valdez, 2001), los peces (Volkoff y Peter, 2001) y los cangrejos de mar (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 dichos animales, los vertebrados superiores y el hombre. Las vías dopaminérgicas dan soporte a funciones y a conductas esenciales para la conservación y reproducción de los animales. La cocaína activa dichas vías de un modo intenso y anómalo y da lugar a un placer distorsionado muy apetitivo, fuera del rango de las experiencias reforzantes naturales (comida, sexo, etc...). Una vez experimentados

FIGURA 1. El circuito dopaminérgico mesotelencefálico del cerebro de un mamífero (rata de laboratorio). La porción primaria del cerebro relevante en las recompensas forma parte de las proyecciones que se originan en el área tegmental ventral (núcleo DA A10) y terminan en el núcleo accumbens. Tomado con permiso de Cooper JR y cols. *The biochemical basis of neuropharmacology*, 5th ed. New York: Oxford University Press, 1986.



los efectos de la cocaína por el animal, el deseo de volverla a consumir 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 que dirige la atención del animal hambriento, sediento o con deseo sexual a la comida, la bebida o el objeto sexual respectivamente. El riesgo deletéreo para los animales de la libre disposición de cocaína se ha observado en numerosos experimentos de autoadministración en los que la cocaína llega a ser preferida a la comida y al apareamiento y les conduce, con frecuencia, al deterioro biológico y a la muerte (Dackis y Gold., 1985). El cortocircuito que la acción de 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.

El denominado «circuito neural básico de la recompensa de los mamíferos superiores» está localizado en el área limbo-pálido-estriatal (Figura 2) e incluye el *área tegmental ventral*, el *núcleo accumbens*, el *núcleo pálido ventral* y la *corteza prefrontal* (Kruzich y See, 2001; Kalivas y McFarland 2003). En la Figura 3 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 de tamaño medio del núcleo accumbens dotadas de receptores dopaminérgicos sinápticos y extrasinápticos. Estas células sintetizan y acumulan en su interior GABA y péptidos opioides endógenos (encefalinas y dinorfinas) y se activan por la presencia o evocación de agua o de comida y (si se ha probado previamente) de cocaína (Carelli y Ijames, 2001). A su vez, las neuronas espinosas medias proyectan sobre otras regiones de los circuitos de recompensa entre las que se incluye el hipotálamo lateral (centros de la comida y sexual), el córtex prefrontal medio y otras estructuras límbicas. El 90-95% de la masa del núcleo accumbens esta conformada por estas neuronas espinosas de tamaño medio que reciben también cientos de miles de axones con glutamato procedentes del córtex prefrontal, la amígdala, el hipotálamo y el tálamo (Berke y Hyman, 2000). Las neuronas del núcleo accumbens tienen, pues, sinapsis dobles en sus dendritas con proyecciones dopaminérgicas y glutamatérgicas. Habitualmente, las neuronas espinosas del núcleo accumbens 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 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 bi-estable que tienen estas neuronas espinosas medias y las neuronas corticales conectadas a ellas por axones DA.

Las neuronas espinosas medias con receptores D1 sintetizan principalmente dinorfinas y proyectan sobre receptores opioides kappa; las neuronas con receptores D2 contienen encefalinas y proyectan sobre receptores opioides mu. Como consecuencia, puede anticiparse que la utilidad terapéutica potencial en la cocaínomanía de los agentes selectivos D1 y D2 ha de ser diferente. La cocaína, las anfetaminas, el alcohol, los opioides, el cannabis y la nicotina incrementan también las concentraciones de DA en la unión dopaminérgica del núcleo accumbens y por esta razón cada una de ellas puede inducir deseo de consumo de las otras.

FIGURA 2. Diagrama de los circuitos cerebrales de recompensa de los mamíferos (rata de laboratorio), con los lugares en los que actúan diversas sustancias de abuso facilitando las recompensas cerebrales e induciendo las conductas de toma de drogas y posiblemente la apetencia de las mismas.

ABN, núcleo anterior del tálamo del haz medial anterior; Acc núcleo accumbens; FCX, corteza frontal; GABA, sistema de fibras inhibitorias gabérgicas que sinaptan en las células noradrenérgicas del locus coeruleus, el área tegmental ventral, el núcleo accumbens y salidas gabérgicas del núcleo accumbens; GLU, sistemas glutamatérgicos que se originan en el corteza frontal y sinaptan en el área tegmental ventral y en el núcleo accumbens; 5HT, fibras serotoninérgicas que se originan en el núcleo anterior del rafe y se proyectan sobre el área tegmental ventral y las zonas de proyección terminal de las neuronas dopaminérgicas de la recompensa (núcleo accumbens); ICSS componente mielinizado descendente de velocidad moderada de los circuitos de recompensa cerebrales que se activa preferencialmente con la autoestimulación eléctrica intracraneal; LC, locus coeruleus; NE, fibras noradrenérgicas que se originan en el locus coeruleus y sinaptan en las proximidades de los campos celulares mesencefálicos ventrales dopaminérgicos del área tegmental ventral; Opiod, sistemas neurales de péptidos endógenos que sinaptan en los campos celulares tegmentales ventrales dopaminérgicos y en los lugares finales de proyección del núcleo accumbens; Raphé, núcleos serotoninérgicos del rafe en el tallo encefálico; VP, pálido ventral; VTA área tegmental ventral. Tomada con permiso de Gardner E L. Brain Reward Mechanisms. En: Lowinson JH y cols. Substance Abuse. A Comprehensive Textbook 4th ed. pp 48-97 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

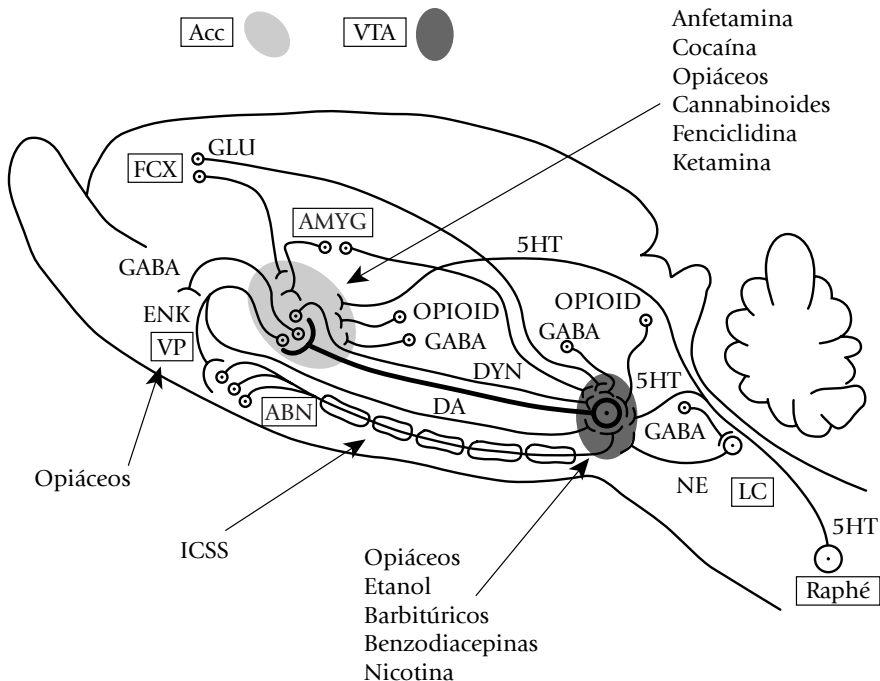
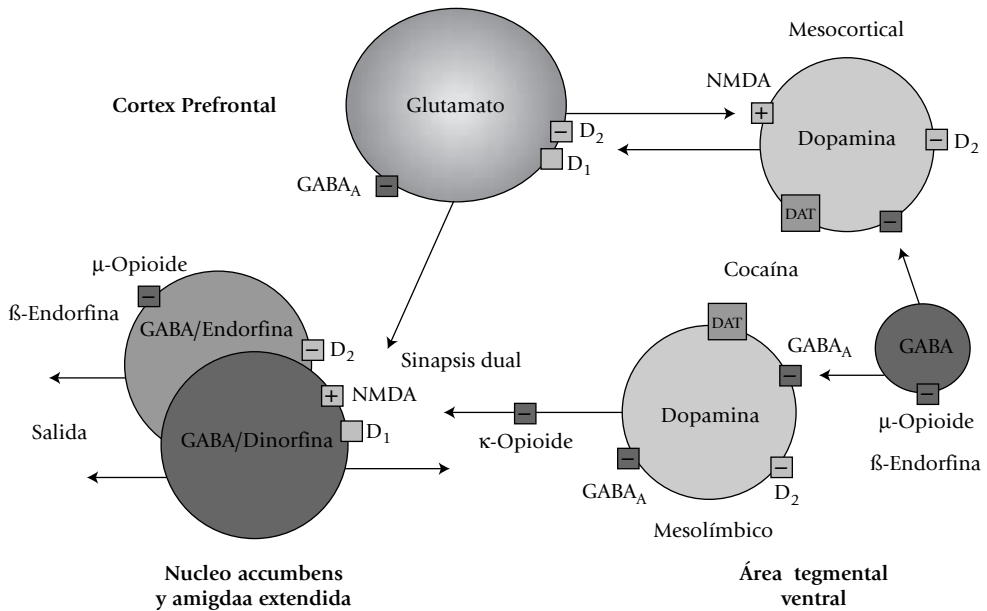


FIGURA 3. La cocaína eleva los niveles extracelulares de dopamina, glutamato y betaendorfina en los núcleos de recompensa. Tomado con permiso de Dackis CA y O'Brien CP. Cocaine dependence: the challenge for pharmacotherapy. *Curr Opin Psychiatry* 2002;15:261-267.



Las neuronas con transmisión DA, GLU (Kalivas y cols., 2003) y GABA/opioide convergen en las regiones de recompensa y median la respuesta hedónica a través de interacciones temporales complejas que se disregulan por acción de la cocaína. La Figura 3 resume las acciones neuroquímicas de la cocaína en el SNC y ayuda a entender la racionalidad del uso de las distintas sustancias potencialmente útiles en el tratamiento de la cocainomanía.

La neurotransmisión dopaminérgica-glutamatergica-gabérgica entre el núcleo accumbens (que es el «lugar universal de las adicciones»), el área tegmental ventral («lugar de las recompensas naturales») y el corteza prefrontal («lugar de las funciones ejecutivas») es crítica para entender la alteración de los mecanismos cerebrales de la recompensa o placer en la cocainomanía. Pero hay (Bardo, 1998) implicados en esa función al menos otros 4 sistemas de neurotransmisión (serotonina, acetilcolina, NO y péptidos diversos) y 6 áreas cerebrales (sistema mesolímbico, núcleo pálido ventral, amígdala, hipocampo,

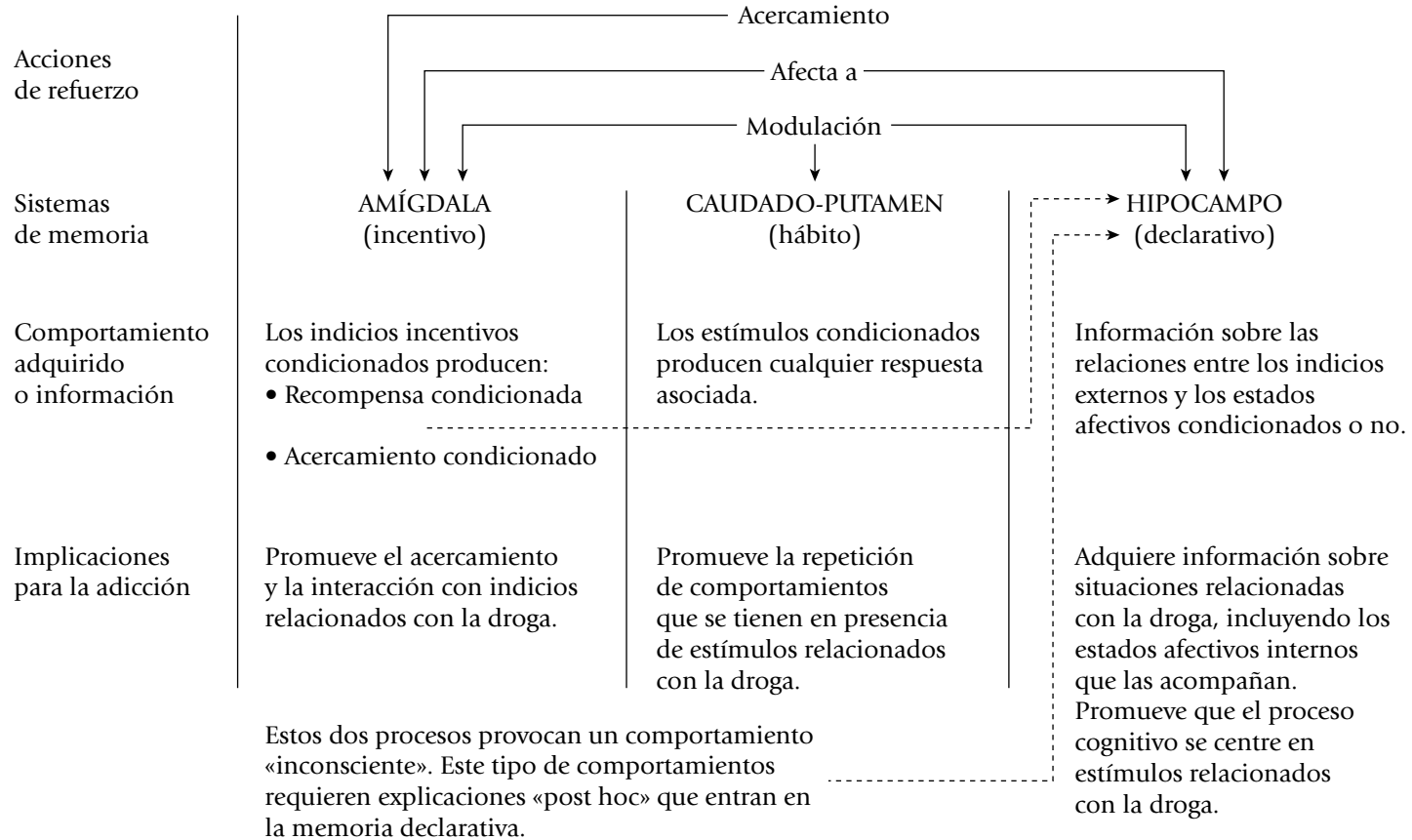
hipotálamo y núcleo pedúnculo-pontino tegmental). La participación de los sistemas de neurotransmisión mediados por la serotonina, acetilcolina, glutamato, GABA, diversos péptidos endógenos, NO y otros en la acción de la cocaína está comprobada, pero no se conoce con detalle.

En la clínica, resulta útil concebir las áreas neurales implicadas en la acción de las distintas drogas como sistemas neurales funcionales más o menos independientes (White 1996) (Figura 4) en los que suceden procesos paralelos que dan soporte a los distintos aspectos de la experiencia del placer, de los estados internos, de las conductas y de los pensamientos que conforman la motivación. El circuito estriado-tálamo-cortical, por ejemplo, está implicado en funciones emocionales, motivacionales y de conducta social. El cortex insular regula la alimentación y emoción. El cortex cingulado anterior regula la atención, la emoción y el aprendizaje de asociación estímulo-respuesta. La amígdala tiene un importante papel en el aprendizaje de relaciones entre estímulos biológicos y señales y se relaciona con el cortex orbitario. El núcleo accumbens está relacionado con las dos estructuras anteriores, es el lugar de la acción de la cocaína y el lugar universal de las adicciones. El cerebelo se activa también por los reforzantes naturales y tiene un lugar fundamental en las alteraciones de la psicomotricidad que producen las drogas. El cortex frontobitatorio procesa información sobre estímulos reforzantes y aversivos. La interacción dinámica entre estas estructuras y las circunstancias del ambiente da soporte a fenómenos complejos que van mucho más allá del simple «registro de la actividad hedónica» y que se alteran de forma singular en la adicción a cocaína (Dackis y O'Brien, 2001).

Varias revisiones recientes resumen el conocimiento actual de la modificación de los sistemas de memoria (Figura 4) por la acción de las drogas en la amígdala, el hipocampo y el núcleo estriado dorsal (White, 1996; Deadwyler y cols., 2004) así como la relación entre los mecanismos moleculares de la memoria, los fenómenos de neuroadaptación y la plasticidad sináptica en la cocainomanía (Thomas y Malenka, 2003; Robinson y Kolb, 2004). Se aconsejan estas revisiones al lector que quiera profundizar en la neurobiología de las alteraciones de la motivación, memoria declarativa, hábitos o apetencia de cocaína.

Cuando un animal lleva a cabo una actividad nueva y obtiene una recompensa como consecuencia de ella, la frecuencia de disparo neuronal dopaminérgico se incrementa intensamente. Al repetir dicha actividad tiene lugar un aprendizaje mediante el cual el disparo dopaminérgico se produce no solo con

FIGURA 4. Afectación de los sistemas de memoria por las drogas. Tomado con permiso de White NM. Addictive drugs as ...: multiple partial actions on memory systems. Addictions 1996;91:921-949.



la actividad referida, sino también por la acción de estímulos ambientales asociados a la recompensa, de las conductas preparatorias o de la simple percepción de la oportunidad de consumir (Kalivas y McFarland, 2003). Esta «capacidad de disparo aprendida» parece esencial para explicar el fenómeno de la apetencia intensa e incontrolable de consumir («*craving*») y otros fenómenos que caracterizan el proceso adictivo a la cocaína. Se ha observado en modelos animales que si la recompensa no llega después de la activación referida, la tasa de disparo neuronal vuelve a su nivel basal y disminuye la transmisión DA en el córtex prefrontal y en la amígdala; si, por el contrario, se consume cocaína, se refuerza el mecanismo y puede instalarse un ciclo de conducta del tipo «consumo-placer-resaca-consumo». Fenómenos intraneuronales «en cascada» originados por la disregulación en la transmisión DA pueden terminar por modificar la expresión génica de las neuronas implicadas en las experiencias de administración aguda y crónica de cocaína y en los síntomas de abstinencia o retirada (Nestler, 2004).

Se ha comprobado que incluso cantidades pequeñas de cocaína pueden producir una tolerancia rápida y cambios cerebrales relacionados con la adicción en algunas personas, pero habitualmente se requieren dosis altas y periodos prolongados de consumo (que pueden ser intermitentes) para que ocurran los cambios neurofisiológicos característicos de la adicción a cocaína. Entre estos cambios se incluye la depleción de los almacenes de dopamina, la hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos y alfa y beta adrenérgicos, la degeneración neurotóxica y otras alteraciones relacionadas con las encefalinas, la serotonina y el GABA (Nestler, 2004).

La apetencia («*craving*») o deseo intenso de tomar cocaína que sufren muchos consumidores regulares es un fenómeno complejo e incompletamente conocido, que resulta tanto de la capacidad de refuerzo positivo de la cocaína (el placer y la «euforia cocaínica») como de refuerzo negativo (la denominada «abstinencia motivacional» por la que los estímulos placenteros habituales dejan de motivar). La instalación de estos dos procesos oponentes (Koob y Nester, 1997) en el cocainómano impulsa a la repetición compulsiva de ciclos de intoxicación-apetencia que se producen con diferente gravedad y consecuencias en cada paciente. En las personas vulnerables, la apetencia progresa muy rápidamente (Majewska, 1996) y una vez instalada se dispara por elementos del ambiente que activan el sistema límbico (la amígdala y el córtex cingulado) mediante un patrón que recuerda al de la activación sexual en la tomografía de emisión de positrones (Childress y cols., 1999). La experiencia del apetito de cocaína y de otros fenómenos característicos de la adicción a

cocaína (como su peculiar patrón de recaídas y la psicosis cocaínica) se ha relacionado con las alteraciones de la capacidad de discriminar los efectos de la cocaína, la sensibilización y la tolerancia neuronal observadas en laboratorios de farmacología (Nestler 2004). No obstante, la naturaleza biológica de todos estos fenómenos dista de estar aclarada. La sensibilización neuronal tiene aspectos condicionados y otros que no lo parecen, e involucra a los mismos sistemas dopaminérgicos mesocorticales y estructuras aferentes y eferentes del córtex prefrontal y límbico medial a los que se ha hecho mención. Algunos autores han pensado que la sensibilización neuronal por cocaína y la tolerancia son fenómenos igualmente derivados de la exposición a la droga que podrían estar disociados solo en su secuencia temporal y que dependen del contexto para su configuración y su expresión (Goeders, 2002). El fenómeno de la apetencia o «craving» que contribuye a la extensión y al mantenimiento de los ciclos de consumo disminuye solo gradual e irregularmente después de semanas de abstinencia y se reproduce con facilidad tras meses, e incluso años, de abstinencia.

Se denomina «*priming*» (para distinguirlo del «craving»), que podría traducirse por «apremio» o «cebado», al fenómeno por el cual se produce un incremento intenso e incontrolable del deseo de tomar una vez iniciado el consumo (Nestler, 2004).

Se han postulado fenómenos de sensibilización del tipo «*kindling*» (como los que caracterizan algunas epilepsias) por efecto de la acción intermitente de dosis altas de cocaína que podrían estar en la base de la apetencia, el apremio, la hiperactividad, los movimientos estereotipados y las crisis comiciales. Las recaídas, las psicosis cocaínica y las crisis de angustia que presentan muchos cocainómanos se han atribuido también a fenómenos de esta índole, pero la neurobiología subyacente tampoco está aclarada.

Desde el punto de vista conductual, la cocainomanía puede entenderse como un proceso de aprendizaje condicionado y complejo que implica de manera crítica a la amígdala, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal. Para el clínico, tiene interés conocer las características conductuales del refuerzo producido por la cocaína en los animales superiores que pueden sintetizarse como sigue (Higgins, 1997; Itzhak y Martin, 2002):

1. El potencial de abuso reside, sobre todo, en sus efectos positivos.
2. El abuso esta regido por reglas de condicionamiento operante.

3. El control sobre el consumo depende del ambiente y es modificable.
4. Las alternativas de refuerzo pueden modificar el abuso.

Se sabe que el refuerzo puede ser diferente según el género (Lynch y cols., 2002).

Se ha comprobado la disminución de la concentración de sustancia gris en la corteza insular, orbitofrontal, cingulada y temporal de pacientes cocainómanos y la detención de la maduración cerebral en el lóbulo frototemporal (Nestler 2004) de adictos a cocaína crónicos. Fenómenos lesionales de esta índole pueden estar en la base de déficits cognitivos estables observados en la clínica (ver más adelante).

4.2. ETIOPATOGENIA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA

Los diversos factores etiopatogénicos implicados en la cocainomanía pueden resumirse como sigue:

- El principal factor etiopatogénico parece ser el propio *efecto biológico del consumo agudo* de cocaína; por ello, la exposición y la disponibilidad de consumo, la dosis, la duración y la ruta de administración de la cocaína son fundamentales en el desarrollo de esta adicción (Platt, 1997). Mayores cantidades y vías más rápidas son más adictivas. La cocaína produce una secuencia alternativa de efectos positivos (euforia) y negativos (apetencia y abstinencia motivacional), que tiende a perpetuar el consumo (Dackis y O'Brien, 2001). Como se ha expuesto, de las diversas acciones que la cocaína ejerce sobre los neurotransmisores cerebrales, las que tienen lugar en la unión dopaminérgica del núcleo accumbens, otras regiones mesolímbicas y mesocorticales y corteza prefrontal (Koobs, 1999) median de manera crítica los efectos adictivos. Estudios recientes con diversas técnicas de neuroimagen (SPECT, PET y iRMF) han comprobado esta hipótesis (Bolla y cols., 1998; Volkow y cols., 1999) y han localizado en la amígdala, en el giro cingulado anterior, en el corteza prefrontal dorsolateral y en el cerebelo, las alteraciones más características de la dependencia de cocaína (Childress y cols., 1999; Garavany cols., 2000). Todas estas estructuras están vinculadas a la memoria, al aprendizaje, al placer, a la motivación y a las funciones ejecutivas humanas

(LeDoux, 2000). La taquifilaxia (o tolerancia aguda) y la acción sobre otros receptores parecen también factores importantes, pero no se conoce claramente su papel en la adicción de (Sora y col., 2001).

- El *consumo crónico* de cocaína produce cambios neurofisiológicos en los sistemas cerebrales que regulan las experiencias placenteras, la conducta hedónica (Bolla y cols., 1998) y la motivación y dan soporte a las conductas básicas de supervivencia y reproducción como se ha revisado en otro lugar (Caballero, 2005). El conocimiento de la profunda alteración teleológica que induce la cocaína en las conductas instintivas ha resultado clave en la exégesis científica de la motivación y del placer humanos. La *hipótesis de la depleción de DA* sugiere que el estímulo repetido por cocaína y el bloqueo subsiguiente de la recaptación conduce a una depleción de los depósitos de DA presinápticos y a la hipofunción dopaminérgica (Repetto y Gold, 2004). Esta hipótesis tiene múltiples apoyos pero, hasta la fecha, no se ha comprobado completamente. En estudios animales se han descrito alteraciones de los autoceptores dopaminérgicos inhibitorios (Weiss y cols., 2001b) y una disminución de la disponibilidad de serotonina en las sinapsis (Jacobsen y cols 2000) por consumo crónico de cocaína, que podrían estar en la base de la anhedonia y de la abstinencia motivacional (Koob y Nestler, 1997) observada en muchos cocainómanos (Weiss y cols., 2001). En otros estudios se ha mostrado la implicación de otros neurotransmisores (Hemby, 1999), de proteínas celulares (por ejemplo, sintetasas del segundo mensajero), de la proteína G, proteinkinasas, modificaciones de la expresión génica (que determina la configuración específica de la plasticidad molecular y conductual) y neurotoxicidad (Nestler, 2001).
- Estudios en gemelos han mostrado que la *vulnerabilidad genética* puede condicionar el uso, abuso y dependencia de cocaína (Kendler y Prescott, 1998). La asociación de la psicosis cocaínica con determinadas variedades alélicas del transportador de dopamina (A9) y la existencia de haplotipos en el locus cromosómico que determinan una actividad plasmática baja de la dopamina-beta-hidroxilasa sugieren que la vulnerabilidad para el abuso y la dependencia de cocaína está, al menos en parte, genéticamente determinada (Kuhar y cols., 2001). Parte de esta vulnerabilidad genética (por ejemplo, la asociada a la variedad alélica del receptor D2A1) parece compartida con la vulnerabilidad genética del alcoholismo (Miller y cols., 1990).

Otras características genéticas parecen predisponer a la cocainomanía en ratas y otros animales y muchas investigaciones recientes han mostrado que las drogas (incluida la cocaína) son capaces de inducir expresión génica en el prosencéfalo (amígdala, córtex cerebral, septum lateral, núcleos del tálamo intralaminares y de la línea media), dejando un «sello» propio y específico de cada una de ellas. Hoy se conocen al menos 400 genes que podrían estar en la base de la transformación del consumidor ocasional en adicto. Cada droga lleva a cabo esta modificación de modo diferente, pero hay mecanismos comunes que implican los sistemas dopaminérgico y glutamatérgico (Self & Nestler, 1998).

- Algunas personas con *ciertos trastornos psiquiátricos* (afectivos, de la personalidad, de ansiedad, por uso de otras sustancias, por déficit de atención, etc.) pueden buscar en la cocaína una especie de «automedicación» para estos síntomas (*hipótesis de automedicación primaria*) y terminar dependiendo de ésta (Khantzian, 1997). Sin embargo, la hipótesis de la automedicación primaria no ha encontrado suficiente confirmación en la clínica (Platt, 1997). Algunos adictos graves podrían, incluso, buscar alivio con cocaína a trastornos afectivos, cognitivos u otros causados por el propio consumo crónico de cocaína (*hipótesis de automedicación secundaria*).

- *Otros factores:*

Algunos autores han asociado la adicción a cocaína a *rasgos de personalidad* como la impulsividad, la búsqueda de sensaciones, la tendencia a ignorar el riesgo o la hipertimia. Aunque estas afirmaciones serían suscritas por muchos clínicos, no se conocen científicamente las características de las posibles personalidades cocainogénicas ni, incluso, si existen como tales. La asociación de la cocainomanía con rasgos de personalidad límite, hipertímica y psicopática es muy frecuente en la clínica, pero hay que determinar siempre si estos rasgos son previos (primarios) o posteriores (secundarios) al consumo de cocaína.

Tienen importancia en muchos casos los *hábitos específicamente asociados al riesgo de consumir y el desconocimiento o la negligencia de que se sufre una adicción* (por falta de información y/o afectación selectiva del recuerdo de las conductas anómalas que ocurren al consumir).

En muchos momentos históricos, la cocaína se ha asociado a *estatus y nivel sociocultural* y ello ha acercado a consumir a grupos específicos de población (aunque, regularmente, el consumo ha caído después en descrédito por los problemas que acarrea).

El lugar o rol que el paciente desempeña en la familia es también significativo en muchas cocainomanías. Con frecuencia, los cocainómanos suelen haber formado una familia propia en la que establecen tácitamente una *relación de demanda de cuidados, dependencia y/o control anómalo con sus parejas*. Este factor condiciona el curso de muchas cocainomanías en medios clínicos y su consideración es muy relevante desde el punto de vista terapéutico.

En *resumen*, la apetencia o «craving», la falta de motivación para la abstinencia, la negación de la enfermedad y el incumplimiento terapéutico que caracterizan a la cocainomanía tienen un soporte biológico que se conoce cada vez mejor y su consideración es imprescindible para la indicación y aplicación exitosa de los tratamientos biológicos y psicosociales.

5. HISTORIA NATURAL DEL CONSUMO DE COCAÍNA Y DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA EN HUMANOS

5.1. CONSUMO DE COCAÍNA Y ADICCIÓN A COCAÍNA

Estudios realizados en laboratorios de farmacología humana han mostrado que dosis únicas y pequeñas de cocaína producen un estado intenso de bienestar y de placer en alerta y una sensación de incremento de energía, autoestima, autopercepción de capacidad, emociones y sensaciones sexuales (Bolla y cols., 1998). Habitualmente, esta experiencia no se acompaña de alucinaciones ni de trastornos perceptivos relevantes, tiene una aparición rápida y una persistencia corta que varía en función de la cantidad consumida y de la ruta de administración (ver Tabla I). Cuando la cocaína se consume conjuntamente con alcohol, a los efectos conjuntos de ambas drogas se suma el del cocaetileno, que es un metabolito más activo aún que la cocaína (Hart y cols 2000). El consumo conjunto de cocaína con heroína es también frecuente, pero menos que con alcohol.

La cocaína tiene una vida media de eliminación plasmática de unos 90 minutos pero, con mucha frecuencia, se produce un fenómeno de tolerancia aguda o taquifilaxia, es decir, los efectos estimulantes desaparecen antes (p.ej. a los 40 minutos de ser inhalada, a los 5-10 minutos en la inyección intravenosa) de que la sustancia sea eliminada del organismo (Juffer y cols., 2000; Moolchan y cols., 2000). En sí mismo, este hecho farmacodinámico predispone a repetir el consumo una vez realizado (apremio o «priming») y a acortar el intervalo entre las tomas (Bradberry, 2000).

Tras un consumo inicial de cocaína muchas personas se detienen porque los efectos estimulantes les producen ansiedad, porque no disponen de más cantidad de droga, o por temor a perder el control o a las posibles consecuencias personales, familiares, legales o médicas. Sin embargo, otras se convierten

en consumidoras regulares y aprenden pronto que dosis mayores o repetidas de cocaína incrementan y prolongan la euforia. Algunos consumidores regulares progresan hasta el consumo compulsivo y les resulta difícil dejar de consumir una vez que han comenzado, a pesar de las consecuencias adversas recurrentes y más o menos graves. Para un porcentaje menor de consumidores crónicos, la cocaína llega a ser la motivación prioritaria que subordina cualquier otra actividad o intención, y se desarrolla un patrón de consumo excesivo y un ciclo crónico de problemas psicosociales asociados. Las variables que, en cada caso, determinan la progresión del uso al abuso y de este a la dependencia no se conocen en detalle (Bolla y cols., 1998), pero se sabe que en torno al 10-15% de los consumidores regulares de cocaína desarrolla una dependencia (Warner y cols., 1995; Van Etten y Anthony, 1999). Los pacientes dependientes llevan a cabo episodios de consumo incoercible que suelen oscilar entre 8-12 horas y varios días, durante los cuales experimentan una euforia-disforia extrema (Margolin y cols., 1996, Uslaner y cols. 1999). Durante el consumo, el cocainómano se entrega al mismo casi en exclusiva (p. ej., desatiende sus responsabilidades laborales o familiares básicas y la satisfacción de sus necesidades biológicas elementales, como el sueño o la alimentación), hasta que la falta de cocaína, el agotamiento extremo, o algo ajeno detiene el consumo. El paso de la vía intranasal a otra más rápida (fumada o intravenosa) se asocia invariablemente a incremento de consumo y descontrol y a riesgo de dependencia (Ward y cols., 1997, Foltin y Fishman, 1998). Los pacientes dependientes de cocaína suelen presentar de 1 a 4 episodios de consumo por semana, separados entre sí por cortos periodos de abstinencia. Esta intermitencia, diferente al patrón de consumo diario de los heroínómanos o de la mayoría de los alcohólicos, es crucial para entender la adicción a cocaína (Pottieger y cols., 1995; Evans y cols., 1999), incluida la ambivalencia ante el tratamiento y la tendencia al abandono en las primeras etapas del mismo tras periodos cortos de abstinencia.

Se ha descrito un *periodo de abstinencia de cocaína trifásico* en algunos consumidores crónicos (Gawin y Kleber, 1986). Las fases de este síndrome serían las que siguen:

- Abstinencia aguda o «crash» (de horas o días) con fatiga, disforia, insomnio, hipersomnía diurna, incremento de apetito y agitación o retardo psicomotor.
- Abstinencia prolongada (2-10 semanas) con síntomas depresivos menores.

- Extinción progresiva del deseo de consumir ante estímulos que evocan la euforia cocaínica o de modo espontáneo (meses a años después).

Si embargo, otros estudios (Satel y cols., 1991) y la experiencia clínica muestran que el síndrome de abstinencia completo, tal y como se ha descrito, no es frecuente.

En la práctica, el cocainómano que acude a la consulta puede estar taquipsíquico, hipervigilante y mostrarse inquieto y suspicaz. Si estos síntomas persisten 24-48 horas después del último consumo hay que descartar la existencia concurrente de un trastorno bipolar (Carroll y cols., 1994). También puede ser traído al hospital en un delirium con confusión, desorientación y agitación y, en ese caso, debe considerarse una urgencia médica. La hipertermia y la agitación también pueden simular un síndrome neuroléptico maligno (Kosten y Kleber, 1988; Ross 1998). Si el paciente acude tras el cese del consumo (Margolin y cols., 1996; Milby y cols. 2000) puede mostrar síntomas de abstinencia como cansancio extremo, depresión, agitación y ansiedad más hipersomnias que ceden pronto, pero suelen dejar una disforia residual (Westermeyer y cols., 1997) subsidiaria a veces de tratamiento.

Los síntomas de abstinencia (disminución de energía, falta de interés y anhedonia fluctuantes) pueden durar hasta 10 semanas y no suelen ser tan importantes como para requerir el diagnóstico de depresión mayor pero inducen a volver a consumir. Además, algunos pacientes pueden mostrar síntomas depresivos e ideas suicidas importantes. La fase de extinción es indefinida y en ella la apetencia aparece tras exponerse a estímulos o hábitos que evocan la euforia cocaínica (presencia de cocaína, personas, lugares, utensilios o estados de ánimo asociados al consumo) (Childress y cols 1993). Estudios en animales han demostrado la importancia del ambiente de consumo para las recaídas (Weiss y cols., 2000).

En *resumen*, la cocainomanía humana es una condición crónica y recurrente, limitada a veces solo por el coste o la imposibilidad del suministro, que cursa con impulso incoercible a consumir, preocupación intensa por la consecución de cocaína, vida fuertemente condicionada por el consumo, uso compulsivo a pesar de consecuencias adversas y frecuentes recaídas (sobre todo durante los primeros meses de tratamiento) asociadas o no al estrés psicosocial. Las recaídas pueden producirse incluso años después de la abstinencia completa. Para muchos cocainómanos la abstinencia tarda en adquirirse, su

consecución completa requiere más de un tratamiento y, no pocas veces, los puntos de inflexión favorable en la evolución y los factores que la determinan se identifican sólo epicríticamente.

5.2. ADICCIÓN A COCAÍNA COMO ENFERMEDAD DE LAS ESTRUCTURAS NEURALES DE LA RECOMPENSA-MOTIVACIÓN

La cocainomanía se concibe actualmente como una *alteración compleja y/o una enfermedad de los denominados núcleos de la recompensa del córtex frontotemporal* (Self y Nestler, 1998; Dackis y O'Brien, 2001; Porrino y cols., 2004; Dom y cols., 2005) (Fig 2), caracterizada biológicamente por:

- Fenómenos anómalos de neuroadaptación a la cocaína, como los que producen los mecanismos de tolerancia y de sensibilización implicados en la apetencia, en la psicosis cocaínica y en las recaídas. El uso crónico de cocaína se asocia a fenómenos de sensibilización, tolerancia, apetencia, búsqueda compulsiva y síndrome de abstinencia. Los cambios adaptativos en los sistemas de neurotransmisión DA, GABA, glutamato, NO y otros están implicados en estos procesos, aunque el papel concreto de cada uno de ellos no está completamente definido todavía.
- Disminución de la reactividad neuronal a la dopamina por alteración de los segundos mensajeros, de los factores de transcripción nuclear y, a la larga, por cambios en la expresión génica de los receptores y sistemas dopaminérgicos y glutamatérgicos.
- Alteración de los sistemas de memoria del hipocampo, de la amígdala y del estriado que determinan anomalías en el aprendizaje y en las conductas condicionadas, así como en la inducción de la apetencia de cocaína, en el consumo compulsivo y en las recaídas.
- Reducción y alteración de la actividad del córtex orbitofrontal y gyrus cingulado anterior.
- Disminución de la densidad neuronal de las regiones frontales en IRMF.

- Reducción de la transmisión dopaminérgica y serotoninérgica observadas mediante distintas técnicas de neuroimagen (TEP, TE fotón único, EEC cuantitativa) con repercusiones fisiopatológicas y neuroconductuales consistentes con los hallazgos de la experimentación animal.
- Alteraciones de la respuesta hedónica derivada de estos cambios que podrían explicar las altas tasas de depresión, irritabilidad, ansiedad y suicidio en cocainómanos.

Poder distinguir (mediante técnicas de neuroimagen u otras) entre las alteraciones neurales que subyacen en la dependencia a cocaína y el consumo compulsivo sería una distinción crítica, pero no puede hacerse de un modo práctico todavía (en todo caso, requiere procedimientos que no están disponibles habitualmente en la clínica).

6. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE COCAÍNA

El diagnóstico de los trastornos por consumo de cocaína requiere disponer de una *historia clínica completa del consumo de cocaína y de otras drogas* que incluya las circunstancias de consumo, los efectos, las vías, la frecuencia y la cantidad, así como las consecuencias biológicas y psicosociales. El consumo de alcohol y de otras drogas tienen que monitorizarse mediante determinación de metabolitos de drogas de abuso en orina u otros fluidos corporales y, sobre todo al principio, ha conocerse minuciosamente. La dependencia de otras sustancias puede preceder a la de la cocaína y, en todo caso, requerir tratamiento antes o a la vez que esta.

Además, es imprescindible disponer de una *historia psiquiátrica* detallada con atención particular a la secuencia temporal entre los síntomas psiquiátricos y el consumo de cocaína. Si existe una enfermedad psiquiátrica previa a la adicción a cocaína, el tratamiento de la misma 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), el tratamiento psicofarmacológico del mismo puede mejorar drásticamente el pronóstico global. Estableciendo esta secuencia temporal, por otro lado, puede evitarse el error de tratar con psicofármacos síntomas limitados secundarios al consumo de cocaína, que podrían exponer a nuevos riesgos a pacientes con tendencias adictivas.

Hace falta también realizar un *examen físico completo y exámenes complementarios* para descartar infección por HIV y otras enfermedades de transmisión sexual, déficits vitamínicos y desnutrición. En inyectores hay que descartar endocarditis, absesos, celulitis y hepatitis B y/o C. El EKG, una prueba de imagen cerebral para descartar alteraciones groseras (TAC o RMN) y alguna prueba neuropsicológica (sobre todo de función frontal) son necesarias en la mayoría de las primeras evaluaciones.

Las clasificaciones diagnósticas CIE-10 y DSM-IVtr contemplan diversos diagnósticos relacionados con el consumo de cocaína. La CIE-10 dedica el capítulo F14 para los «Trastornos Mentales y del Comportamiento debidos al Consumo de Cocaína» y en el capítulo F19 especifica con tres dígitos más las condiciones clínicas aplicables en este caso a la cocaína (Tabla IV). Obviamente, algunas de las categorías F19 de la CIE-10 son raras o inaplicables en el caso de la cocaína. El DSM-IV-tr admite para la cocaína las categorías específicas o no que se exponen en la Tabla V. En el apartado siguiente se detallan los diagnósticos más relevantes.

TABLA IV. F19. TRASTORNO MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO DEBIDOS AL CONSUMO DE DROGAS O SUSTANCIAS PSICOTROPAS

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

**TABLA IV. F19. TRASTORNO MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO
DEBIDOS AL CONSUMO DE DROGAS O SUSTANCIAS
PSICOTROPAS (Continuación)**

- 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 («flashbacks»)
 - .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
-

**TABLA V. TRASTORNOS POR CONSUMO DE COCAÍNA DSM-IV-TR
CON SUS CORRESPONDENCIAS CIE-9 Y CIE-10**

F14.2x Dependencia de cocaína [304.20]

F14.1 Abuso de cocaína [305.60]

Trastornos inducidos por cocaína

F14.00 Intoxicación por cocaína [292.89]

[Para CIE-9-MC *especificar si:* Con alteraciones perceptivas]

F14.04 Intoxicación por cocaína, con alteraciones perceptivas

F14.3 Abstinencia de cocaína [292.81]

F14.03 Delirium por intoxicación por cocaína [292.81]

F14.51 Trastorno psicótico inducido por cocaína, con ideas delirantes [292.11]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación

F14.52 Trastorno psicótico inducido por cocaína, con alucinaciones [292.12]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación

F14.8 Trastorno del estado de ánimo inducido por cocaína [292.84]

Especificar si: de inicio durante la intoxicación/De inicio durante la abstinencia

F14.8 Trastorno de ansiedad inducido por cocaína [292.89]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación de inicio/De inicio durante la abstinencia

F14.8 Trastorno sexual inducido por cocaína [292.89]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación

F14.8 Trastorno de sueño inducido por cocaína [292.89]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación/De inicio durante la abstinencia

F14.9 Trastorno relacionado con cocaína no especificado [292.9]

6.1. INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

El cuadro característico de la intoxicación por cocaína no complicada (ver apartado 3) incluye excitación, intranquilidad, incoherencia del lenguaje, taquicardia, midriasis, hipertensión, náuseas (a veces vómitos), temblor, sudoración, hipertermia y, ocasionalmente, arritmias, dolor torácico, movimientos estereotipados y distonías. Los efectos más graves suelen producirse por consumo prolongado de cantidades importantes de cocaína y solo en casos complicados se produce colapso, convulsiones, coma, parada respiratoria y muer-

te. El efecto psicológico más claro de la cocaína es la euforia que, de forma variable, puede asociarse a ansiedad, irritabilidad, disforia, grandiosidad, deterioro del juicio, incremento de la actividad psicomotriz (que puede llegar a la agitación) e hipervigilancia (que puede llegar a la psicosis cocaínica con alucinaciones y delirios).

Otras características y riesgos de la intoxicación por cocaína varían en función de la preparación consumida (Platt, 1997):

- La pasta de coca, por ejemplo, da lugar a intoxicaciones saturninas y daños pulmonares, pero no es frecuente en nuestro medio.
- La base libre se asocia con frecuencia a reacciones tóxicas y de tipo anafiláctico, pulmón de «crack», infarto agudo de miocardio, neumotórax y neumomediastino.
- El clorhidrato de cocaína es menos tóxico pero afecta a las mucosas nasales si se inhala y puede producir paradas cardíacas, crisis convulsivas y necrosis por vía intravenosa.
- El consumo conjunto de alcohol y cocaína produce cocaltileno que es más tóxico que la cocaína.

Como la tolerancia se presenta antes y en mayor medida a los efectos euforizantes que a los cardiovasculares, el peligro de intoxicación por cocaína aumenta si el consumidor toma dosis cada vez más altas, buscando experimentar los efectos cerebrales del inicio.

En pacientes con bajos niveles de colinesterasa plasmática, déficit congénito de colinesterasa o alteraciones de la sensibilidad del receptor NDMA del glutamato, la intoxicación por cantidades moderadas de cocaína puede ser grave, e incluso fatal (Lizasoain y cols., 2001).

Cuando se requiere tratar la agitación por cocaína con benzodiazepinas o neurolepticos los de elección son el loracepan y los neurolepticos de baja potencia que disminuyen menos el nivel convulsivo, disminuido ya por la cocaína.

Los criterios CIE-10 y DSM-IVr para intoxicación por drogas y para intoxicación específica por cocaína son muy parecidos y se exponen ambos en las Tablas VI a IX.

TABLA VI. CRITERIOS CIE-10 (CDI) PARA INTOXICACIÓN AGUDA (F1X.0)

-
- G1. Debe haber evidencia clara de consumo reciente de una sustancia psicoactiva (o sustancias) en dosis lo suficientemente elevadas como para poder dar lugar a una intoxicación.
- G2. Debe haber síntomas o signos de intoxicación compatibles con el efecto de una sustancia en particular (o sustancias) como se especifica más adelante y de la suficiente gravedad como para producir alteraciones en el nivel de conciencia, la cognición, la percepción, el estado afectivo o el comportamiento de modo clínicamente relevante.
- G3. Los síntomas o signos no pueden ser explicados por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de la sustancia, ni por otro trastorno no mental o del comportamiento.

La intoxicación aguda ocurre frecuentemente en personas que, además, presentan otros problemas relacionados con el consumo de alcohol o drogas. Cuando existen tales problemas, por ejemplo, consumo perjudicial (F1x.5), también deben ser registrados.

Puede utilizarse un quinto carácter, codificado a continuación, para indicar cuándo la intoxicación aguda se asocia con alguna complicación:

- F1x.00 Síntomas de gravedad variable no complicados, normalmente dosis dependiente.
- F1x.01 Con traumatismo u otra lesión corporal.
- F1x.02 Con otras complicaciones médicas (por ejemplo, hematemesis, aspiración del vómito).
- F1x.03 Con delirium.
- F1x.04 Con distorsiones de la percepción.
- F1x.05 Con coma.
- F1x.06 Con convulsiones.
- F1x.07 Intoxicación patológica (sólo aplicable al alcohol).
-

TABLA VII. CRITERIOS DSM-IV-TR PARA INTOXICACIÓN POR SUSTANCIAS

-
- A. Presencia de un síndrome reversible específico de una sustancia debido a su ingestión reciente (o a su exposición). Nota: diferentes sustancias pueden producir síndromes idénticos o similares.
 - B. Cambios psicológicos o de comportamiento desadaptativos clínicamente significativos debidos al efecto de la sustancia sobre el sistema nervioso central (p. ej., irritabilidad, labilidad emocional, deterioro cognoscitivo, deterioro de la capacidad de juicio, deterioro de la actividad laboral o social), que se presentan durante el consumo de la sustancia o poco tiempo después.
 - C. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.
-

TABLA VIII. CRITERIOS CIE-10 (CDI) PARA INTOXICACIÓN AGUDA DEBIDA AL CONSUMO DE COCAÍNA (F14.X0)

-
- A. Deben cumplirse los criterios generales de intoxicación aguda (F1x.0).
 - B. Debe existir un comportamiento alterado o anormalidades perceptivas que incluyan alguno de los siguientes:
 - 1. Euforia y sensación de aumento de energía.
 - 2. Hipervigilancia.
 - 3. Creencias o actos de grandiosidad.
 - 4. Actitud abusiva o agresividad.
 - 5. Beligerancia verbal.
 - 6. Labilidad del humor.
 - 7. Conductas repetitivas estereotipadas.
 - 8. Ilusiones auditivas, visuales o táctiles.
 - 9. Alucinaciones, normalmente con la orientación conservada.
 - 10. Ideación paranoide.
 - 11. Interferencia en el funcionamiento personal.
-

TABLA VIII. CRITERIOS CIE-10 (CDI) PARA INTOXICACIÓN AGUDA DEBIDA AL CONSUMO DE COCAÍNA (F14.X0) (Continuación)

- C. Deben estar presentes al menos dos de los siguientes signos:
1. Taquicardia (a veces bradicardia).
 2. Arritmias cardíacas.
 3. Hipertensión (a veces hipotensión).
 4. Sudoración y escalofríos.
 5. Náuseas y vómitos.
 6. Pruebas de pérdida de peso.
 7. Dilatación pupilar.
 8. Agitación psicomotriz (a veces enlentecimiento).
 9. Debilidad muscular.
 10. Dolor torácico.
 11. Convulsiones.
-

TABLA IX. CRITERIOS DSM-IV-TR PARA EL DIAGNÓSTICO DE F14.00 INTOXICACIÓN POR COCAÍNA [292.89]

- A. Consumo reciente de cocaína.
- B. Cambios psicológicos o de comportamiento desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia o afectividad embotada; aumento de la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad; tensión o cólera; comportamientos estereotipados; deterioro de la capacidad de juicio, o deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante, o poco tiempo después, del consumo de cocaína.
- C. Dos o más de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cocaína:
1. Taquicardia o bradicardia.
 2. Dilatación pupilar.
 3. Aumento o disminución de la tensión arterial.
 4. Sudación o escalofríos.
 5. Náuseas o vómitos.
 6. Pérdida de peso demostrable.
 7. Agitación o retraso psicomotores.
 8. Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas.
 9. Confusión, crisis comiciales, discinesias, distonías o coma.
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica si se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.
-

6.2. ABUSO Y USO PERJUDICIAL DE COCAÍNA

La categoría abuso de cocaína DSM-IVtr se caracteriza un patrón desadaptativo del consumo de cantidades habitualmente menores que en la dependencia y sin su regularidad pero con claras consecuencias adversas (por ejemplo, abandono de las obligaciones laborales y/o familiares, consumo en situaciones que implican riesgo o problemas legales, interpersonales o sociales). Los episodios de consumo suelen tener horas o días de duración y se repiten a lo largo de un periodo de al menos 12 meses, intercalados entre periodos de abstinencia o de un consumo menos problemático. El paso del abuso a la dependencia de cocaína es a veces tan imperceptible y sutil como en otras adicciones y no existe hasta la fecha ningún marcador biológico fiable de uso clínico para identificar este tránsito. La apetencia de consumo o «craving» es un fenómeno observable tanto en el abuso como en la dependencia de cocaína, merced al cual irrumpen en la conciencia pensamientos y deseos que determinan el estado de ánimo y la conducta del consumidor y los orientan hacia la cocaína. Como se ha expuesto, la naturaleza de esta apetencia no es simple ni clara (Jiménez y cols., 2002) y aunque suelen distinguirse aspectos conductuales, fisiológicos y declarativos en ella, su medida no está resuelta de un modo satisfactorio en la clínica (Pérez de los Cobos y cols., 1999).

La CIE-10 (CDI) no contempla la categoría «Abuso» sino la de «Uso Perjudicial de Cocaína» que se expone en la Tabla X. En la Tabla XI se exponen los criterios generales de «Abuso de Sustancias» DSM-IV-tr, porque no hay criterios operativos de diagnóstico específicos para el abuso de cocaína en esta nosotaxia.

TABLA X. CRITERIOS CIE-10 (CDI) PARA CONSUMO PERJUDICIAL DE SUSTANCIAS (COCAÍNA, F14.1)

-
- A. Debe haber pruebas claras de que el consumo de cocaína ha causado (o contribuido sustancialmente a) un daño físico o psicológico, incluido el deterioro de la capacidad de juicio o alteraciones del comportamiento.
 - B. La naturaleza del daño debe ser claramente identificable (y especificada).
 - C. La forma de consumo ha persistido por lo menos un mes o se ha presentado reiteradas veces en un periodo de doce meses.
 - D. El trastorno no cumple criterios para ningún otro trastorno mental o del comportamiento relacionado con la misma sustancia en el mismo período de tiempo (excepto para la intoxicación aguda F1x.0).
-

TABLA XI. CRITERIOS GENERALES DSM-IV-TR PARA ABUSO DE SUSTANCIAS (COCAÍNA)

- A. Patrón desadaptativo de consumo de cocaína que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos expresado por uno o más de los items siguientes durante un periodo de 12 meses:
1. Consumo recurrente de cocaína que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de cocaína; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la cocaína; descuido de los niños o de las obligaciones de casa)
 2. Consumo recurrente de cocaína en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej. conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la cocaína)
 3. Problemas legales repetidos relacionados con la cocaína (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a cocaína)
 4. Consumo continuado de cocaína a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la cocaína (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación o violencia física)
- B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de cocaína
-

6.3. DEPENDENCIA DE COCAÍNA

El reconocimiento de la dependencia de cocaína en los años 80 tuvo una influencia profunda en la vigente teoría de las adicciones y obligó a redefinir la dependencia en términos de síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos tras el uso repetido de la sustancia y de consecuencias negativas sistemáticas. La primera definición operativa de dependencia de cocaína incluida en una nosotaxia psiquiátrica fue la del DSM-IIIr (APA, 1987) y se redactó en los comienzos de la denominada tercera epidemia de consumo de cocaína, con gran presión social y una base de investigación clínica y biológica insuficiente. Parte de lo aceptado entonces (por ejemplo, el concepto de síndrome de abstinencia de cocaína), se trasladó bastante directamente de lo conocido en otras adicciones clásicas como el alcoholismo o la opiomanía, con una neuro-

biología diferente a la de la adicción a cocaína. Este hecho condicionó la primera investigación clínica y terapéutica sobre la cocainomanía, que posteriormente hubo de reorientarse.

El consumo abusivo y dependiente de cocaína suele asociarse a los patrones de consumo que siguen:

1. *Vía de administración.* El consumo de base libre (fumada) y de clorhidrato intravenoso son los más adictivos. La mayoría de los pacientes adictos que acuden a tratamiento en España consumen clorhidrato por vía intranasal; cuanto más rápido y de menor duración sea el efecto de la sustancia (Tabla II), mayor refuerzo positivo y mayor posibilidad de que se produzca el abuso o la dependencia.
2. *Tiempo de consumo y dosis.* A mayor tiempo y mayor cantidad de cocaína consumida, más posibilidades de que el consumo se haga compulsivo y el consumidor dependiente. Consumos superiores a 1/2 gramo y periodos de consumo que sobrepasan 6-8 horas son, con frecuencia, compulsivos y/o adictivos.
3. *Tendencia a la compulsión y a la aparición de movimientos estereotipados.* Los individuos que presentan estas conductas cuando toman cocaína desarrollan adicciones más graves y más rápidamente que el resto.
4. *Presencia de «crash».* La aparición de un cuadro de abstinencia con intensa disforia después de consumir puede predisponer al consumo para aliviarlo (este aspecto es más dudoso en la clínica).
5. *Presencia de síntomas generales de abuso o dependencia.*

La *Clínica* de la dependencia de cocaína establecida (Dackis y O'Brien, 2001) se caracteriza por los hechos que siguen:

- Pérdida del control sobre el consumo y aparición automática de conductas de riesgo y autodestrucción.
- Complicaciones graves inevitables debidas al consumo (médicas, económicas, familiares, laborales y legales), derivadas de la pérdida de control sobre el mismo y que no conducen automáticamente a disminuirlo.

- Negación de la enfermedad y/o sobrestima de la capacidad propia para reducir o abstenerse del consumo.
- Pérdida de las sensaciones placenteras originales al consumir cocaína, que no disminuyen el consumo de la misma.
- Aparición de apetencia intensa de cocaína que preludia conductas incoercibles de búsqueda. La avidez de consumir suele tener una presentación breve (segundos o minutos de duración) y es característicamente intermitente y repetitiva.
- Fenómenos de tolerancia inversa (cantidades pequeñas de cocaína producen efectos muy importantes).
- Aparición sistemática de fenómenos de apremio o «priming» (compulsividad que obliga a consumir más tras experimentar los efectos iniciales).
- Pensamiento rumiatorio sobre la cocaína de carácter intermitente.
- Ciclos de consumo y abstinencia según el patrón apetencia-euforia-disforia-anhedonia-apatía-ideación autoagresiva, que solo disminuyen después de muchas semanas de abstinencia.
- Alteración de las funciones ejecutivas y de la motivación.
- Trastornos cognitivos y psicosis.
- Trastornos característicos de la alimentación y del sueño

El perfil clínico más característico del dependiente de cocaína es el de un paciente que presenta tolerancia, autoadministración compulsiva y, en ocasiones, síntomas de abstinencia cuando interrumpe el consumo. La dependencia de cocaína suele producirse años después de iniciar el consumo pero en algunos casos se establece poco tiempo después de iniciado (en meses). Como la cocaína tiene una vida media muy corta y produce taquifilaxia, mantener sus efectos requiere una administración muy repetida. En la dependencia avanzada la motivación del individuo puede quedar completamente secuestrada por el deseo de consumir, el descuido de intereses y responsabilidades personales es muy llamativo y puede incurrir en actividades como el

robo o la prostitución para obtener cocaína. Es importante subrayar que, incluso en los pacientes más graves, los periodos de consumo suelen separarse por periodos de abstinencia de días de duración en los que la dependencia puede resultar relativamente «asintomática». Con frecuencia el dependiente de cocaína sufre complicaciones médicas o neuropsiquiátricas como ansiedad, depresión, psicosis cocaínica, agresividad, pérdida de peso y síntomas de abstinencia.

Se han descrito diferencias en la clínica de la cocainomanía según el género (Weiss y cols., 1997).

En las Tablas XII y XIII pueden apreciarse las diferencias de criterios CIE-10 (CDI) y DSM-IV-tr para el diagnóstico de Dependencia de Sustancias. El énfasis de la definición de la CIE-10 en el «craving» o apetencia y en los fenómenos de tolerancia y abstinencia en el DSM-IV-tr refleja diferentes puntos de partida conceptuales, así como lo insatisfactorio de la vigente situación nosológica (ver apartado 6.7).

TABLA XII. CRITERIOS GENERALES CIE-10 (CDI) PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DEPENDENCIA (COCAÍNA F14.2)

-
- A. Deben haberse presentado simultáneamente tres o más de las siguientes manifestaciones durante al menos un mes o, si persisten durante períodos inferiores a un mes, deben haberse presentado repetidas veces y simultáneamente en un período de 12 meses:
1. Un deseo intenso o sensación de compulsión a consumir la cocaína.
 2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo en lo referente al inicio, término o cantidades consumidas como se prueba por: consumo frecuente de cantidades mayores o durante más tiempo del que se pretende, o deseo persistente o esfuerzos sin éxito de reducir o controlar el consumo.
 3. Un cuadro fisiológico de abstinencia (ver F1x.3 y F1x.4) cuando se reduce o cesa el consumo de la cocaína, como se prueba por el síndrome de abstinencia característico de la sustancia, o por el consumo de la misma (o alguna parecida) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

TABLA XII. CRITERIOS GENERALES CIE-10 (CDI) PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DEPENDENCIA (COCAÍNA F14.2) (Continuación)

4. Pruebas de tolerancia a los efectos de la sustancia tales como necesidad de aumentar significativamente la cantidad de cocaína para conseguir intoxicarse o el efecto deseado, o marcada disminución del efecto tras el consumo continuado de la misma cantidad de sustancia.
5. Preocupación por el consumo de cocaína, que se manifiesta por el abandono o reducción de importantes alternativas placenteras o de interés a causa del consumo de la sustancia; o por el empleo de mucho tiempo en actividades necesarias para obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la sustancia.
6. Consumo persistente de la cocaína a pesar de las pruebas claras de sus consecuencias perjudiciales (ver F1x.1), que se evidencia por el consumo continuado cuando el individuo tiene en realidad conocimiento, o puede suponerse que lo tiene, de la naturaleza y amplitud del daño.

El diagnóstico de síndrome de dependencia de cocaína puede especificarse más con los siguientes códigos, de un quinto y sexto carácter:

- F14.20 En la actualidad en abstinencia
- F1x.200 Remisión temprana.
 - F1x.201 Remisión parcial.
 - F1x.202 Remisión completa.
- F14.21 En la actualidad en abstinencia, pero en un medio protegido (por ejemplo, hospital, comunidad terapéutica, prisión, etc.).
- F14.22 En la actualidad en un régimen clínico supervisado de mantenimiento o sustitución (dependencia controlada). (Por ejemplo, con metadona, parche o chicle de nicotina).
- F14.23 En la actualidad en abstinencia, pero en tratamiento con sustancias aversivas o bloqueadoras (Por ejemplo, disulfiram o naltrexona).
- F14.24 Consumo actual de la sustancia (dependencia activa).
- F1x.240 Sin síntomas físicos.
 - F1x.241 Con síntomas físicos.

Si se desea, el curso de la dependencia puede especificarse más como sigue:

- F14.25 Con consumo continuo.
 - F14.26 Con consumo episódico (dipsomanía).
-

TABLA XIII. CRITERIOS GENERALES DSM-IV-TR PARA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (COCAÍNA)

Un patrón desadaptativo de consumo de cocaína que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres o más de los ítems siguientes en algún momento del periodo continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a. Necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
 - b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con el consumo continuado
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los ítems siguientes:
 - a. El síndrome de abstinencia característico de la cocaína
 - b. Se toma cocaína o una sustancia parecida para evitar la abstinencia
3. La sustancia se toma con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía
4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de cocaína
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p.ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias) en el consumo de la sustancia (por ejemplo consumir una y otra vez) o en la recuperación de los efectos de la sustancia
6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia
7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes que parecen causados por exacerbados por el consumo de cocaína (p.ej., consumo de cocaína pesar de sentirse deprimido después etc.)

Codificación del curso de la dependencia en el quinto dígito

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

6.4. ABSTINENCIA DE COCAÍNA

El síndrome de abstinencia de cocaína se observa solo en un porcentaje de pacientes, a las pocas horas o días de dejar de consumir o disminuir la cantidad de consumo y suele durar varios días. Los síntomas fundamentales son la disforia y la presencia de 2 o más síntomas que muestran una alteración psicofisiológica como fatiga, alteración de la cantidad de sueño (por insomnio o hipersomnias), sueños vivos displacenteros, incremento del apetito, retardo o agitación psicomotriz, anhedonia y apetencia de cocaína. El cuadro de abstinencia de cocaína es una situación de riesgo suicida que hay que prevenir con medidas oportunas.

La concepción del síndrome de abstinencia de cocaína realizada en los años 80 (vigente en el actual DSM-IV-tr) se apoyó en los conceptos clásicos de tolerancia y dependencia física a drogas. Pero el cuadro de abstinencia de cocaína tiene peculiaridades que no se contemplan en la descripción general. El cocainómano, por ejemplo, no busca necesariamente cocaína durante el síndrome de abstinencia y el consumo puede no aliviar los síntomas de abstinencia, sino complicarlos. La concepción inicial del síndrome de abstinencia de cocaína por Gawin y Kleber (1986) hizo énfasis en las peculiaridades de la apetencia («craving») y en la anhedonia como características de mismo y describía las siguientes fases:

- *Abatimiento* o «crash»: caracterizada por anergia intensa, hiperfagia, somnolencia e incremento de sueño total y del sueño REM durante 2 ó 3 días después del consumo.
- *Abstinencia*: caracterizada por síntomas depresivos mayores, anhedonia y anergia de semanas o meses de duración.
- *Extinción*: en la que aparece la apetencia incluso tras meses de abstinencia ante estímulos que evocan la euforia cocaínica o tras consumos pequeños iniciales (apremio o «priming»).

Sin embargo, es habitual observar pacientes sin la segunda fase (o fase de abstinencia propiamente dicha) (Satel y cols., 1992) y el estudio de la neurobiología de la apetencia y del papel que juega en las recaídas ha llevado a considerar este síntoma más habitual y característico en la abstinencia de cocaína.

La identificación de un componente fisiológico observable en la dependencia se asocia a una mayor gravedad y ha llevado a proponer los siguientes

subtipos de cocainomanía (Schuckit y cols., 1999): con historia de abstinencia (tipo 1), sin abstinencia pero con tolerancia (tipo 2) y sin abstinencia sin tolerancia (tipo 3) Un subgrupo de pacientes puede presentar un «síndrome apático» en fases iniciales de la abstinencia y sería subsidiario de intervenciones farmacológicas específicas (Kalechstein y cols., 2002).

Los criterios de abstinencia de cocaína en la CIE-10 y el DSM-IV-tr son semejantes pero la CIE-10 incluye la apetencia o «craving» de cocaína. Como el concepto de apetencia tiene una validez científica insuficiente, en la práctica, es aconsejable utilizarlo de forma descriptiva y completarlo con información adicional acerca de lo que el paciente experimenta, el ambiente en el que surge, la respuesta interna, la capacidad de rechazar o la tendencia a sucumbir al deseo, las conductas asociadas subsiguientes, etc. Hasta que punto se pueden separar claramente la apetencia de otras experiencias asociadas al consumo es otra cuestión sin resolver. Unos pacientes experimentan la apetencia como deseo intenso (probablemente los menos graves) y otros (probablemente diferentes y/o más graves que los anteriores) como una compulsión irrefrenable. Algunos autores consideran la presencia de una apetencia incoercible como el signo característico de dependencia física, de abstinencia y/o de alteración cognitiva debidas a cocaína. Como la apetencia suele asociarse a otros síntomas habituales en el consumidor crónico (inquietud, irritabilidad, hipervigilancia selectiva e ideas paranoides) todos ellos se han relacionado con la hipersensibilidad, con el «kindling» y con otros fenómenos neurobiológicos anómalos similares. Sin embargo, los sustratos biológicos específicos correspondientes no están bien definidos. Las técnicas de neuroimagen han mostrado que el flujo regional cerebral de cocainómanos expuestos a la visualización de escenas de consumo de cocaína, experimenta un aumento de señal en la amígdala y el cíngulo anterior y una disminución de la misma en los ganglios de la base coincidiendo con la experiencia de la apetencia de cocaína (Childress y col., 1999) (Fig. 6). En otro estudio reciente con IRMf (Wexler y cols., 2001) (Fig. 7) la evocación del consumo mediante videos también producía una activación poderosa del cíngulo anterior en pacientes cocainómanos frente a otros estímulos y menor activación frontal, además de otras alteraciones generalizadas de la neurorespuesta.

Las Tablas XIV a XVII muestran los criterios generales y específicos para la abstinencia de cocaína en la CIE-10 (CDI) y el DSM-IV-tr y permiten apreciar las diferentes concepciones que subyacen en ellas.

**TABLA XIV. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO CIE-10 (CDI)
PARA SÍNDROME DE ABSTINENCIA DE SUSTANCIAS
(COCAÍNA F14.3)**

- G1. Debe haber pruebas claras de un cese o reducción del consumo de la sustancia después de un repetido y habitualmente prolongado y/o a altas dosis consumo de dicha sustancia.
- G2. Los síntomas y los signos son compatibles con las características conocidas del síndrome de abstinencia de una sustancia o sustancias concretas (ver más adelante).
- G3. Los síntomas y signos no se justifican por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de la sustancia, ni tampoco por otro trastorno mental o del comportamiento.

El diagnóstico de síndrome de abstinencia puede especificarse más utilizando los siguientes códigos para el quinto carácter:

F1x.30 No complicado.

F1x.31 Con convulsiones.

**TABLA XV. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO CIE-10 (CDI)
PARA SÍNDROME DE ABSTINENCIA A COCAÍNA (F14.3)**

- A. Deben cumplirse los criterios generales del síndrome de abstinencia (F1x.3).
 - B. Hay un humor disfórico (por ejemplo, tristeza o anhedonia).
 - C. Dos de los siguientes signos deben estar presentes:
 - 1. Letargo y fatiga.
 - 2. Enlentecimiento o agitación psicomotriz.
 - 3. Deseo imperioso de cocaína.
 - 4. Aumento del apetito.
 - 5. Insomnio o hipersomnia.
 - 6. Sueños extraños o desagradables.
-

TABLA XVI. CRITERIOS GENERALES DSM-IV-TR PARA ABSTINENCIA DE SUSTANCIAS

-
- A. Presencia de un síndrome específico de una sustancia debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades.
 - B. El síndrome específico de la sustancia causa un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral y social o en otras áreas importantes de la actividad del individuo.
 - C. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.
-

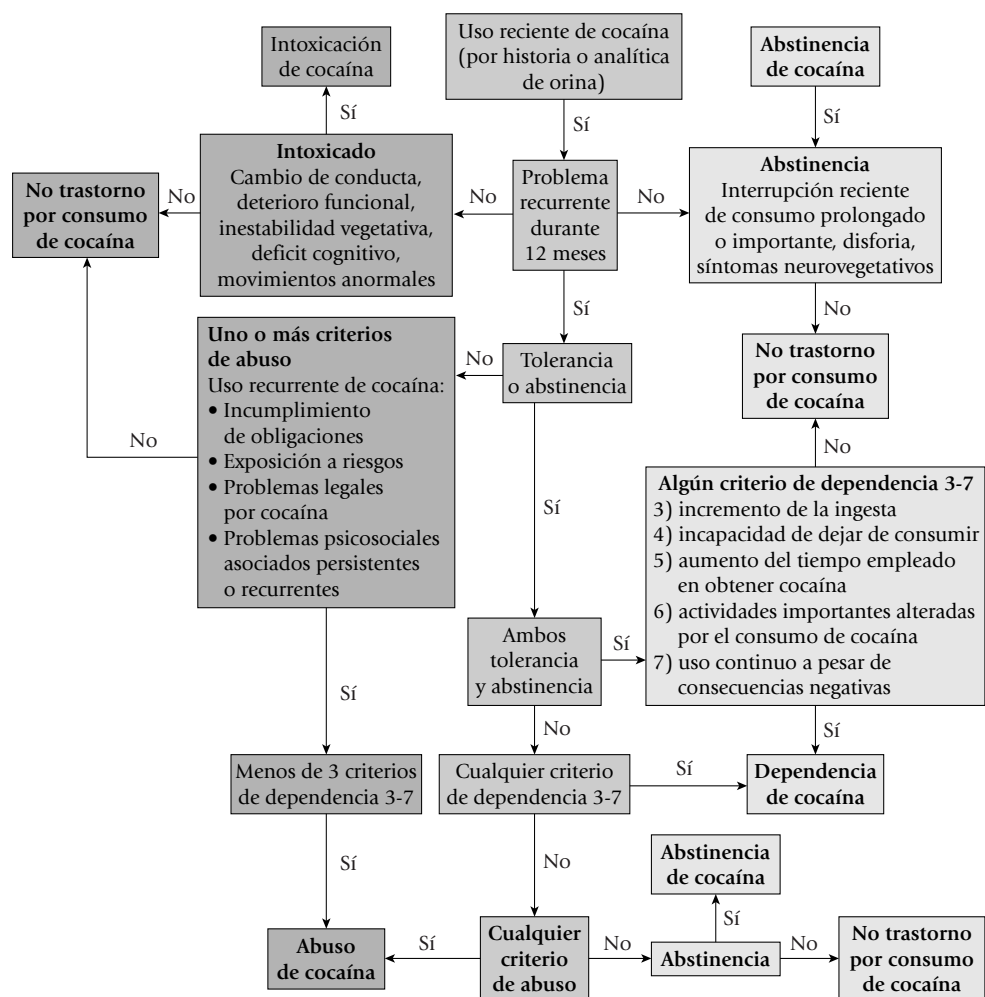
TABLA XVII. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE F14.3 ABSTINENCIA DE COCAÍNA [292.0]

-
- A. Interrupción (o disminución) del consumo prolongado de abundantes cantidades de cocaína.
 - B. Estado de ánimo disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos que aparecen pocas horas o días después del Criterio A:
 - 1. Fatiga.
 - 2. Sueños vívidos y desagradables.
 - 3. Insomnio o hipersomnias.
 - 4. Aumento del apetito.
 - 5. Retraso o agitación psicomotores.
 - C. Los síntomas del Criterio B causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes de actividad del sujeto.
 - D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.
-

6.5. UN ÁRBOL DE DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE COCAÍNA.

En la Figura 5 se muestra un árbol de decisiones modificado a partir del de Jin y McCance-Katz (2004), para el diagnóstico de los trastornos directos por uso de cocaína: intoxicación, abuso, dependencia y abstinencia.

FIGURA 5. Árbol de decisión para el diagnóstico de los trastornos por consumo de cocaína. Tomado con permiso de Jin CY, McCance-Katz EF. Substance abuse: cocaine use disorders. En: Tasman A, Kay J, Lieberman JA. Psychiatry 2nd ed. pp 1010-1036. Chichester (UK): Wiley.



6.6. TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS INDUCIDOS POR COCAÍNA

Las nosotaxias CIE-10 y DSM-IV-tr 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, lo que resulta «claramente esperable» de una intoxicación o abstinencia de cocaína no es exactamente lo mismo en la CIE-10 que en el DSM-IV-tr. Las Tablas IV y V muestran los diagnósticos psiquiátricos de trastornos inducidos descritos en la CIE-10 (generales) y en el DSM-IV-tr (específicos). El DSM-IV-tr contempla los diagnósticos de delirium, ansiedad, disfunción sexual y del sueño inducidos por cocaína, además del de psicosis cocaínica. La relación temporal de los síntomas psiquiátricos con el consumo de cocaína es la clave para establecer el diagnóstico de trastorno inducido. Los criterios DSM-IV-TR requieren una asociación temporal entre el consumo y el trastorno más estrecha (no más de un mes con síntomas tras la abstinencia) que la CIE-10 (criterios temporales más laxos). En los apartados de comorbilidad psiquiátrica y complicaciones médicas del consumo de cocaína se exponen otros trastornos psiquiátricos frecuentemente inducidos por la cocaína. Por su particularidad e interés clínico se expone aquí la psicosis cocaínica.

Psicosis cocaínica

La psicosis cocaínica es una de las consecuencias psiquiátricas más dramáticas del consumo de cocaína. La primera descripción detallada de su cuadro clínico la hizo Meyer en 1925. Esta psicosis se presenta con mayor frecuencia en consumidores de base y en inyectores y puede cursar con una agresividad y una agitación muy marcadas. Su asociación con el «craving» de cocaína llevó a proponer fenómenos comunes de sensibilización y a establecer el posible valor de la psicosis cocaínica como marcador de la gravedad de la cocainomanía y del riesgo de recaídas (Bartlett y cols., 1997). Un trabajo reciente, sin embargo, no ha confirmado la asociación entre psicosis paranoide, gravedad de la adicción e intensidad del «craving» durante las 24 horas previas (Reid y cols., 2004).

La frecuencia de la psicosis cocaínica en distintas series clínicas varía entre el 29% y el 68% (Manschreck y cols., 1988; Brady y cols., 1991; Satel y Edell., 1991; Caballero, 1998). En una revisión reciente Curran y cols. (2004) sugie-

ren la existencia de factores de vulnerabilidad individual en la psicosis cocaínica ya que, si bien es posible que la sensibilización por consumo crónico juegue un papel, no parece que este fenómeno explique completamente la sintomatología psicótica observada.

Aproximadamente el 65-70% de los consumidores crónicos de cocaína presentan síntomas paranoides transitorios que suelen resolverse tras 24-48 horas de abstinencia. En algunos casos los síntomas paranoides aparecen muy precozmente y no guardan relación directa con la dosis. Sin embargo, otros consumidores crónicos de cantidades importantes de cocaína no experimentan nunca síntomas psicóticos, como si estuviesen protegidos frente a ellos (Boutros y cols., 2002). Estos dos hechos sugieren la existencia de un componente de predisposición genética en la base de esta psicosis inducida. En una serie de 100 cocainómanos (Caballero, 1998), la psicosis cocaínica se clasificó en leve, moderada y grave (Tabla XVIII) en función de la importancia y duración de los síntomas, la afectación del pensamiento, la percepción y la motilidad. La psicosis no se asoció en esta serie a los años de consumo, ni a la cantidad consumida en el último año o mes, pero sí al uso de vías rápidas, al género masculino y a la presencia de ciertos rasgos de personalidad de los grupos A y C del DSM-IV.

TABLA XVIII. PSICOSIS COCAÍNICA EN UNA SERIE CLÍNICA DE COCAINÓMANOS (Caballero, 1998)

	LEVE (30%)	MODERADA (16%)	GRAVE (9%)
<i>Frecuencia</i>	Ocasional	>50%	Siempre o casi siempre
<i>Pensamiento</i>	Suspición	Ideas delirantes leves y/o transitorias	Ideas delirantes graves y/o persistentes
<i>Percepción</i>	Ilusiones, alucinaciones ocasionales poco importantes	Alucinaciones de un tipo, no determinan la conducta	Alucinaciones de más de un tipo, o que determinan la conducta
<i>Motilidad</i>	Estereotipias ausentes o leves	Estereotipias notorias y/o subagitación psicomotriz	Estereotipias graves y/o agitación psicomotriz

La psicosis cocaínica es un cuadro bien delimitable de otros trastornos mentales orgánicos producidos por cocaína, de la esquizofrenia, de otras psicosis y de la manía (Majewska, 1996; Caballero, 1998). La aparición del cuadro clínico suele estar precedida de un periodo en el que el paciente se muestra disfórico y suspicaz y presenta diversas conductas compulsivas. Después aparecen ideas delirantes que son típicamente de persecución, perjuicio (p.ej. por la policía o traficantes) y celos, que parecen una «caricatura psicopatológica» de conductas de autoprotección (Caballero, 2005). Es decir, las ideas delirantes de persecución o perjuicio pueden entenderse como «experiencias patológicas de amenaza a la propia supervivencia» y las ideas delirantes de celos pueden entenderse como «experiencias patológicas de amenaza a la supervivencia del linaje propio». Esta psicopatología refleja muy claramente la alteración funcional de estructuras que a lo largo de la evolución han resultado críticas para la supervivencia de los individuos y de las especies.

Aproximadamente la mitad de los individuos afectados por psicosis cocaínica suelen realizar comprobaciones congruentes con sus ideas paranoides (por ejemplo, mirar tras las puertas, comprobar ventanas, vigilar a sus parejas, etc.) y algunos presentan conductas agresivas para defenderse de supuestos perseguidores o acosan a sus cónyuges con ideas o conductas celotípicas. Son también habituales conductas estereotipadas y trastornos perceptivos en forma de ilusiones y alucinaciones auditivas, visuales o táctiles por este orden de frecuencia (Majewska, 1996; Caballero, 1998). Las clásicas alucinaciones hápticas o táctiles de parásitos en la piel o debajo de ella con ánimo hipertímico son muy características de la psicosis cocaínica, pero no son muy frecuentes y su ausencia en un caso dado no excluye el diagnóstico de psicosis por estimulantes.

En un artículo reciente Rosse y Deutsch (2004) relacionan la psicosis cocaínica con la liberación del neuropéptido Y que se secreta cuando el sexo o la alimentación tienen lugar en situaciones estresantes o extremas, lo cual es congruente con la hipótesis evolucionista que se ha expuesto en el párrafo anterior sobre la naturaleza de la psicosis cocaínica.

El tratamiento de la psicosis cocaínica con neurolépticos puede ser peligroso y (dada la transitoriedad de los síntomas) no suele ser necesario si se consigue que el paciente se mantenga abstinentes; no obstante, si se observan muchas alteraciones de conducta o la psicosis no cede en el periodo de abstinencia, pueden utilizarse estos fármacos en un contexto especializado.

6.7. INSTRUMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA EVALUACIÓN DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA

Como los fenómenos biológicos que subyacen en la transición del consumidor de cocaína al adicto no se conocen suficientemente, el diagnóstico clínico de cocainomanía debe realizarse por la comprobación de los síntomas afectivos, cognitivos, conductuales y fisiológicos característicos del consumo compulsivo de cocaína. Como se ha expuesto, tampoco los sustratos biológicos de la sensibilización, de la apetencia o «craving», y del consumo compulsivo están completamente aclarados y no existen todavía marcadores biológicos o de neuroimagen de la adicción a cocaína para uso clínico (Elkashef y Vocci, 2003). El diagnóstico de los trastornos por uso de cocaína se hace por la clínica y, en su caso, con la ayuda de instrumentos de diagnóstico estandarizados.

Además de los instrumentos generales de evaluación de las adicciones se dispone hoy de una variedad de instrumentos para el diagnóstico y la medida de distintos aspectos de la cocainomanía, cuyo uso clínico y estatus psicométrico es diverso. Tejero y Trujols (2003) han publicado recientemente una monografía que los revisa y los comenta con detalle e incluye versiones en español de buena parte de ellos. Se remite al lector interesado a dicha monografía de la que se han entresacado buena parte de los datos con los que se ha construido la Tabla XIX. En el Apéndice I se incluyen las versiones en español cedidas por Tejero y Trujols del *Lifetime Severity Index for Cocaine Use Disorder (LSI-C)* (Hser y cols., 1999), del *Cocaine Selective Severity Assesment (CSSA)* (Kampman y cols., 1998), del *Cocaine Craving Questionnaire* (Tiffany y cols., 1991) *Craving Questionnaire* (Weiss y cols 1995, 1997), *Cuestionario de Autoregulación para la cocaína (CAC)* (Brown y Tejero, 2003 en Tejero y Trujols, 2003). Se incluye también la traducción de otro instrumento útil, la *Cocaine Relapse Interview* de McKay y cols. (1996) realizada por el autor de este libro.

TABLA XIX. INSTRUMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y MEDIDA DE LA COCAINOMANÍA (confeccionada con datos de Tejero y Trujols, 2003, modificados)

NOMBRE DEL INSTRUMENTO, AUTORES	TIPO DE INSTRUMENTO, USO, CARACTERÍSTICAS
<i>Addiction Severity Index (ASI)</i> (Mc Lellan y cols., 1980; McLellan y cols., 1992)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación general inicial, planificación de tratamiento y evaluación de resultados — Evalúa 7 áreas afectadas diferentes — Heteroaplicado — Buenas propiedades psicométricas — Versión española (Guerra, 1994)
<i>Cocaine History and Patterns Questionnaire (CHPQ)</i> (Monti y cols., 1997)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación general de la historia del consumo y sus consecuencias — Varias áreas — Autoinformado
<i>Severity of Dependence Scale (SDS)</i> (Gossop y cols., 1992)	<ul style="list-style-type: none"> — Medida general de la gravedad — Unifactorial — Autoaplicada — Discutidas propiedades psicométricas — Versión española (González y Salvador, 1998)
<i>Cocaine Assessment Profile (CAP)</i> (Washton, 1995)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación inicial del consumo — 3 secciones — Autoaplicado — No tiene estudio psicométrico
<i>Cocaine Addiction Severity Test (CAST)</i> (Washon, 1995)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación intensidad consumo — Unifactorial — Autoaplicado — Insuficiente estudio psicométrico
<i>Halikas-Crosby Drug Impairment Rating Scale for Cocaine (HAL-DIRS-C)</i> (Halikas y Crosby, 1991)	<ul style="list-style-type: none"> — Medida del impacto del consumo de cocaína en la semana previa; evalúa tratamientos — Unifactorial (25 ítems) — Heteroaplicada — Buenas propiedades psicométricas

TABLA XIX (Continuación)

NOMBRE DEL INSTRUMENTO, AUTORES	TIPO DE INSTRUMENTO, USO, CARACTERÍSTICAS
<i>Lifetime Severity Index for Cocaine Use Disorder (LSI-C)</i> (Hser y cols., 1999)	<ul style="list-style-type: none"> — Medida de la gravedad del consumo de cocaína a lo largo de la vida — 4 Dimensiones (29 ítems) — Autoaplicado — Poco estudio psicométrico (capacidad predictiva probable) — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Cocaine Selective Severity Assesment (CSSA)</i> (Kampman y cols., 1998)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación de la abstinencia inicial y su evolución — 18 ítems sintomáticos — Heteropalicada — Buenas propiedades psicométricas y predictivas — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Cocaine Effects Questionnaire for patient populations (CEQ-P)</i> Rohsenow y cols., 2004	<ul style="list-style-type: none"> — Medida de las expectativas ante el efecto — 7 escalas: 5 (síntomas +) y 2 (-) (33 ítems) — Buena propiedades psicométricas — Uso clínico e investigador
<i>Inventory of Drug-Taking Situations (IDTS)</i> (Annis y Martin, 1985)	<ul style="list-style-type: none"> — Identificación situaciones de alto riesgo de consumo de drogas — 8 categorías intra e interpersonales (50 ítems) — Autoaplicado — Buenas propiedades psicométricas en otras adicciones — Versión española (Trujols y Tejero, 1996), no estudiada en cocaína
<i>Cocaine High-Risk Situations Questionnaire (CHRSQ)</i> (Michalec y cols., 1992)	<ul style="list-style-type: none"> — Identificación situaciones de alto riesgo de consumo de cocaína — Unifactorial (27 ítems) — Heteroaplicado — Buenas propiedades psicométricas

TABLA XIX (Continuación)

NOMBRE DEL INSTRUMENTO, AUTORES	TIPO DE INSTRUMENTO, USO, CARACTERÍSTICAS
<i>Minnesota Cocaine Craving Scale (MCCS)</i> (Halikas y cols., 1991) y <i>Simple Test of Cocaine Craving and Related Response (STCCRR)</i> (Voris y cols., 1991)	<ul style="list-style-type: none"> — Escalas analógicas que miden el grado de «craving» actual (MCCS) o el nivel medio de la semana previa (STCCRR), así como el estado de ánimo, energía, frecuencia y duración del «craving» y efecto de la medicación — Unifactorial — Autoinforme — Reduccionista pero fácil de usar
<i>Cocaine Craving Questionnaire</i> (Tiffany y cols., 1991)	<ul style="list-style-type: none"> — Medición multimodal del «craving» puntual o referida a la última semana — 5 áreas evaluadas (deseo, intención, anticipación efectos, anticipación abstinencia, pérdida de control (45 ítems) — Autoinforme — Buenas propiedades psicométricas — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Craving Questionnaire</i> (Weiss y cols 1995, 1997)	<ul style="list-style-type: none"> — Medida de la intensidad del «craving» presente y en 24 horas — 5 preguntas — Autoinforme — Algún estudio psicométrico (+) — Versión española en Tejero y Trujols, 2003
<i>Cocaine Negative Consequences Checklist (CNCC)</i> (Michalec y cols., 1996)	<ul style="list-style-type: none"> — Identificación de consecuencias negativas por consumo de cocaína — 75 ítems — Unifactorial — Autoinformado — Buenas propiedades psicométricas
<i>Cocaine Relapse Interview</i> (McKay y cols., 1996)	<ul style="list-style-type: none"> — Identificación de factores que determinan una recaída — Entrevista estructurada con 5 dimensiones: experiencia día, semana, atribuciones, experiencia tras consumo inicial, terminación — Valida y fiable — Falta estudio psicométrico

TABLA XIX (Continuación)

NOMBRE DEL INSTRUMENTO, AUTORES	TIPO DE INSTRUMENTO, USO, CARACTERÍSTICAS
<i>Cocaine Specific Skills Test (CSST)</i> (Monti y cols., 1997)	<ul style="list-style-type: none"> — Medida del craving y la autoeficacia para evitar el consumo en 8 situaciones de alto riesgo — Heteroaplicada — Buenas propiedades psicométricas
<i>Escala de componentes obsesivo-compulsivos de la dependencia de cocaína de Yale-Brown (Y-BOCS)</i> (Goodman y cols., 1989)	<ul style="list-style-type: none"> — Medida de componentes obsesivo-compulsivos de la adicción en una semana — 14 ítems — Autoaplicada — En desarrollo experimental — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Evaluación categorial de los estados de cambio</i> (Rossi y cols., 2001)	<ul style="list-style-type: none"> — Asignar pacientes a los estadios del modelo de recuperación de Prochaska y DiClemente (1982) — 4 preguntas — Heteroaplicadas — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Escala de la evaluación del cambio de la Universidad de Rhode Island (URICA)</i> (McConaughy y cols., 1983)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación de cambios respecto de cualquier conducta problema 4 estadios de Prochaska y Diclemente (1982) (32 ítems) — Autoinforme — Buenas propiedades psicométricas en cocainomanía — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Processes of Change Questionnaire (PCQ) para adictos a cocaína</i> (Martin y cols., 1992)	<ul style="list-style-type: none"> — Inventario de procesos de cambio de Prochaska y Diclemente (1982) — 30 ítems — Autoinforme — Buenas propiedades psicométricas Versión española en Tejero y Trujols (2003)

TABLA XIX (Continuación)

NOMBRE DEL INSTRUMENTO, AUTORES	TIPO DE INSTRUMENTO, USO, CARACTERÍSTICAS
<i>Circumstances, motivation, readiness and suitability for therapeutic community treatment (CMRS)</i> (De Leon y Jainchill, 1986)	<ul style="list-style-type: none"> — Identificación de la motivación y riesgo de abandono — 4 dimensiones — Buenas propiedades psicométricas y predictivas — Versión española (González-Sáiz y cols 1998)
<i>Hojas de balance decisional y matriz de decisiones</i> (Janis y Mann, 1977)	<ul style="list-style-type: none"> — Instrumento evaluativo sobre decisiones relacionadas con mantener o no el consumo de cocaína — 4 elementos — Valor motivador y terapéutico — Buenas propiedades psicométricas
<i>Cocaine Reasons for Quitting (CRFQ)</i> (McBride y cols 1994)	<ul style="list-style-type: none"> — 4 subescalas 20 items — Evalúa motivación interna y externa para la abstinencia — Buenas propiedades psicométricas y predictivas
<i>Decisional Balance (DB)</i> para adictos a cocaína (Prochaska, 1994)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación de conflicto/balance de decisión relacionado con el abandono de la cocaína 6 items — Autoinforme — Capacidad predictiva progresión del cambio — Versión española en Tejero y Trujols (2003)
<i>Cuestionario de Autoregulación para la cocaína (CAC)</i> (Brown y Tejero, 2003)	<ul style="list-style-type: none"> — Evaluación de habilidades para la autorregulación — 63 items — Versión española en Tejero y Trujols (2003)

6.8. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA COCAINOMANÍA

Laboratorio

El estudio de laboratorio de rutina en la cocainomanía incluye hemograma, bioquímica sanguínea y metabolitos de drogas en orina. Los metabolitos

de la DA (ácido homovanílico), la prolactina, y la hormona de crecimiento son parámetros que pueden verse alterados en pacientes cocainómanos, pero no son sensibles desde el punto de vista del diagnóstico y se solicitan más para descartar complicaciones neuroendocrinas. Si el proceso de diagnóstico lo aconseja pueden solicitarse niveles de alcoholemia repetidos u otros indicadores de consumo alcohólico como la gamma-GT, el VCM o las Proteínas Deficientes en Carbohidratos (PDH).

Los metabolitos de cocaína y de otras drogas de abuso en orina o en otros fluidos son prescriptivos como medida de resultados del tratamiento y como ayuda motivacional (sobre todo al principio). Las técnicas habituales son por enzimo o radioinmunoanálisis (para criba, 1-2 veces por semana) o por cromatografía (para confirmación en algunos casos por su capacidad detectora más prolongada).

Neuropsicología

La cocainomanía puede asociarse a diferentes déficits neuropsicológicos. Se han descrito disfunciones ejecutivas (del juicio, de la toma de decisiones) asociadas a lesiones prefrontales específicas, cortex órbita-frontal y gyrus cingulado anterior (Bolla y cols., 1998). El Trail Making Test (velocidad perceptivo-motora y flexibilidad cognitiva) y otros tests de funciones ejecutivas frontales como el Test de Wisconsin o la Torre de Hanoi resultan también útiles para identificar alteraciones específicas causadas por la cocaína en algunos pacientes.

Neuroimagen

Distintas pruebas de neuroimagen (TEP, TE fotón único, EEG cuantitativa, RMN cerebral, SPECT, RMN funcional) han mostrado los profundos efectos de la cocaína sobre los sistemas dopaminérgicos y serotoninérgicos humanos (Daglish y Nutt, 2003), sus consecuencias fisiológicas («craving») y neuroconductuales. La activación del área tegmental ventral se asocia al efecto agudo de la cocaína; el núcleo accumbens, la amígdala y el gyrus cinguli tienen un importante papel en la neurofisiología de la experiencia de la apetencia o «craving»; y el cortex prefrontal y orbitofrontal presentan alteraciones en el síndrome de abstinencia (Panikkar, 1999). Diversas pruebas son capaces de identificar modos anómalos de funcionamiento diencefálico, frontal y cingular anómalos en la cocainomanía (Matochik y cols., 2003). La RMN cerebral

permite diagnosticar lesiones vasculares y pérdida neuronales importantes que se observan en algunos cocainómanos. En una revisión española reciente (Guardia, 2001) se resumen los hallazgos de neuroimagen en la cocainomanía del modo siguiente:

- Estructuras relacionadas con la apetencia o «craving» de cocaína (en función de la técnica utilizada): circuito estriado-tálamo-cortical (tálamo, amígdala, cortex orbitario, frontal dorsolateral, cingulado anterior e insular). El apremio o «priming» con cocaína se asocia a un incremento de la actividad en el tálamo y cuando los estímulos son visuales se activa el cortex frontal-dorsolateral.
- Estructuras relacionadas con la abstinencia: aguda (alteraciones de las tasas metabólicas de los ganglios basales y córtex cingular orbitofrontal con TEP) o mantenida (posibles déficits de perfusión en los cortex parietal, frontal, temporal y de los ganglios basales).
- Estudios en abuso de cocaína: apetencia y consumo compulsivo asociado a fenómenos que comienzan con la activación de los receptores D1 y regulación a la baja de los D2.
- Lesiones neuronales persistentes en lóbulos frontales con diferencias según el género de los pacientes.

En las Figuras 6 y 7 se ofrecen respectivamente 2 ejemplos de imágenes de Resonancia Magnética Funcional (iRMF) y de Tomografía de Emisión de Positrones (TEP) que muestran la activación cerebral por distintos procedimientos evocadores del «craving» en cocainómanos. En el estudio con iRMF (Wexler y cols., 2001) la evocación de la cocaína mediante imágenes en video relacionadas con la cocaína produjo una hiperactivación cingular y una hipoactivación frontal anómalas, además de alteraciones generales en la activación cerebral (Figura 6). En el estudio con TEP (Kilts y cols. 2001) se muestra la activación asociada a la experiencia del «craving» producida por autorelatos relacionados con el consumo en la amígdala (asociación estímulo-recompensa), el gyrus subcalloso/nucleo accumbens (motivación, incentivos) y el cortex cingulado anterior (anticipación) (Figura 7).

Aunque hay muchos hallazgos relacionados con la neuroadaptación y las alteraciones que la cocaína ocasiona en el cerebro humano, ninguna técnica de neuroimagen funcional se utiliza todavía como rutina diagnóstica en la clínica.

nica. El médico práctico ha de tener en cuenta, en todo caso, que las condiciones experimentales en las que se llevan a cabo los estudios pueden diferir notablemente de condiciones de consumo habitual de los pacientes (Gawin, 2001) y que esas diferencias podrían ser determinantes de los resultados que se observan.

FIGURA 6. IRMf que compara la activación cerebral regional de 11 pacientes cocainómanos y 20 sujetos sanos expuestos a vídeos diseñados para evocar «craving» de cocaína, felicidad y tristeza

Tomado con permiso de Wexler BE y cols. Functional Magnetic Resonance Imaging of cocaine craving. *Am J Psychiatry* 2001;158:89-95.

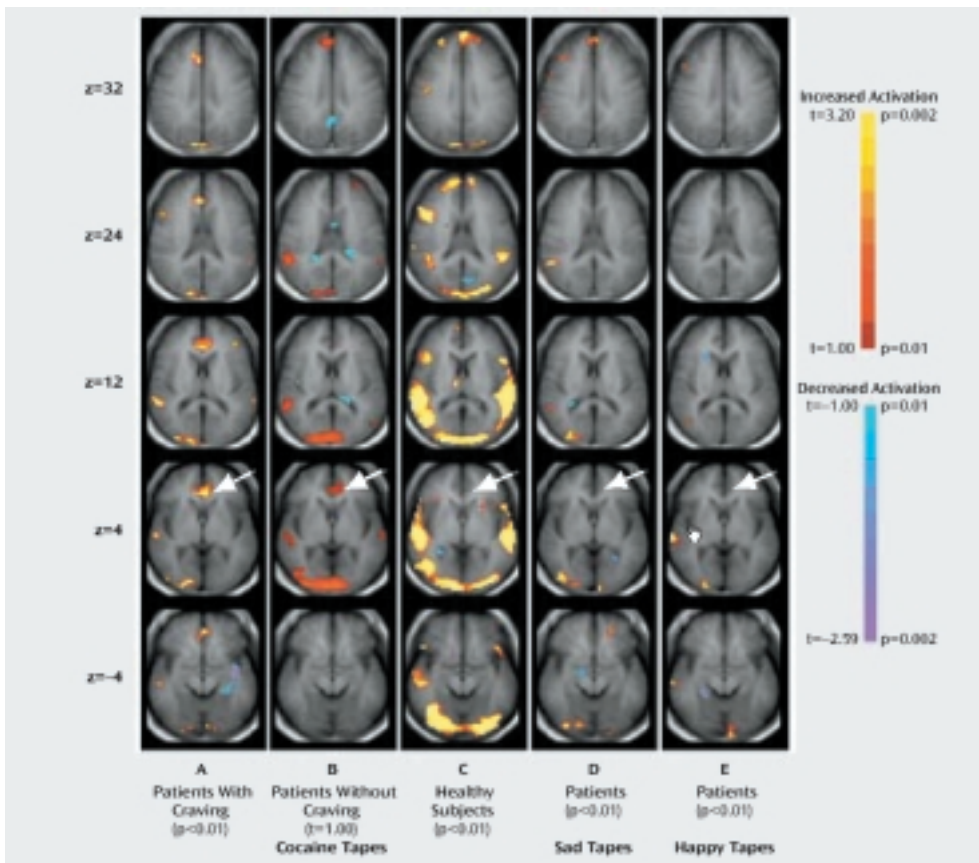
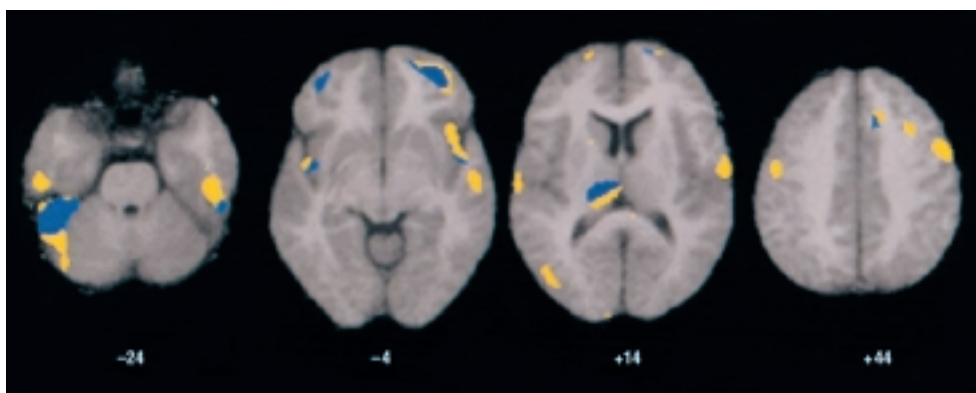


FIGURA 7. Localización de la actividad cerebral en la tomografía de emisión de positrones (TEP) que correlacionan con el «craving» de cocaína en 8 varones cocainómanos

Tomado con permiso de Kilts CD y cols. Neural activity related to drug craving in cocaine addiction. Arch Gen Psychiatry 2001;58:334-341.



7. OTROS DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE COCAÍNA

7.1. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

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 cocainómanos que solicitan tratamiento tienen trastornos psiquiátricos activos en aproximadamente el 50% de los casos y los han tenido en el 75-85%, según distintas series revisadas (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; Schotenfeld y cols., 1993). Hay una revisión reciente de este epígrafe en español de Ochoa (2000).

Muchos estudios acerca de la comorbilidad psiquiátrica del abuso de cocaína (Tabla XX) muestran resultados que difieren en función de la composición de las series (tipos de población, vías de administración, etc.) y de la metodología empleada (instrumentos de medida, tiempo transcurrido desde la abstinencia, entrenamiento en el diagnóstico psiquiátrico de los entrevistadores, etc.). Así, por ejemplo:

- En la revisión de Rounsaville y cols. (1991) de series clínicas de cocainómanos en tratamiento había alcoholismo en el 30%, depresión mayor o menor en el 10-45%, 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 se encontraron tasas de alcoholismo, trastornos afectivos bipolares y fobias, mayores que las

TABLA XX. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA FRECUENTE EN LA ADICCIÓN A COCAÍNA

-
- Trastornos afectivos (sobre todo bipolares y estacionales)
 - Psicosis cocaínica
 - Alcoholismo y otras adicciones
 - Trastornos de ansiedad (crisis de angustia, fobia social, etc.)
 - Trastorno por déficit de atención residual (TDAR)
 - Trastornos del control de los impulsos (bulimia, tricotilomanía, ludopatía, etc.)
 - Trastornos de la personalidad (hipomaniaca, limite, narcisista)
 - Estados disociativos
 - Alteraciones cognitivas
 - Disfunciones sexuales
-

habidas en 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 TDA que en los que se tratan (Rounsaville y Carroll, 1991).

El diagnóstico de *trastorno psiquiátrico comórbido primario o secundario* a la cocainomanía puede no resultar fácil porque 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 del comienzo de consumo de cocaína (Comptom y cols., 2000). En una revisión de 14 estudios se encontraron importantes diferencias y deficiencias metodológicas y se aconsejó la precaución fundamental de comprobar la abstinencia estricta y otras consideraciones metodológicas e instrumentales antes de aceptar un diagnóstico de comorbilidad (Weiss y cols., 1986; Weiss y cols., 1988).

La relación que existe entre el consumo de cocaína y los trastornos psiquiátricos a los que se asocia es variable. Las posibilidades que existen son las que siguen:

- El consumo de cocaína puede producir o desencadenar un trastorno psiquiátrico (como es el caso de la psicosis cocaínica, la depresión postconsumo, las crisis de angustia o ciertos trastornos del control de los impulsos).
- 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 a la cocainomanía (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.).
- Algunos trastornos (como la fobia social) pueden ser tanto causa como consecuencia del consumo de cocaína.
- Como consecuencia de todo lo anterior, es posible que exista una vulnerabilidad genética común entre la cocainomanía y alguno de los trastornos psiquiátricos con los que se la encuentra asociada en la clínica.
- El trastorno psiquiátrico y la cocainomanía pueden ser también relativamente independientes uno de otra y resultar asociados por azar en función de la frecuencia respectiva en población general.

Se ha publicado en español una revisión muy cuidada de los modelos de relación en diagnóstico dual (Santis y Pérez de los Cobos, 2002) y una monografía reciente (San y Casas, 2004) a las cuales se remite al lector interesado en profundizar en estas materias. Desde el punto de vista clínico, la recogida cuidadosa de la anamnesis biográfica y de la historia familiar y la objetivación de síntomas en 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 «ad hoc» 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 trastornos psiquiátricos que siguen a la cocaínomanía pueden aparecer tras un periodo de tiempo y consumo que varía según los pacientes y depende de la predisposición biológica del individuo al trastorno psiquiátrico en cuestión. Por ejemplo, un cuadro depresivo, 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. Desde el punto de vista práctico hay que recordar que *los diagnósticos duales resultan necesariamente más frecuentes con el DSM-IV-tr que con la CIE-10*, porque el DSM-IV-tr tiene un criterio temporal más restringido y solo acepta la «inducción residual» para los diagnósticos de trastorno perceptivo recurrente y déficits cognitivos; el resto de los trastornos atribuibles a la cocaína en esta nosotaxia lo han de ser por inducción aguda o deben considerarse diagnósticos aparte.

En algunos casos, la cocaínomanía puede entenderse como consecuencia de una «automedicación primaria» (Khantzian, 1997) que el paciente lleva a cabo de trastornos psiquiátricos que padece previamente (por ejemplo, pacientes que intentarían aliviar con cocaína trastornos por déficit de atención). Otros casos se explican mejor como «automedicación secundaria» (por ejemplo, la cocaínomanía que se mantiene como consecuencia de los intentos de algunos pacientes de aliviar con ella los déficits motivacionales y cognitivos que el propio consumo de cocaína ha ocasionado con anterioridad). Desde el punto de vista terapéutico, los cocaínómanos con otro diagnóstico psiquiátrico (diagnóstico dual) requieren un abordaje diferente y más complejo (San y cols., 2004).

En la práctica, hay que tener también en cuenta los siguientes hechos:

- El abuso de cocaína complica con frecuencia el curso de un trastorno psiquiátrico añadiendo 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). La mayoría de estos pacientes requiere un tratamiento psicofarmacológico y muchos de ellos un ingreso hospitalario (Buckley 1998).

- Los síntomas por intoxicación y abstinencia de cocaína pueden confundirse con los síntomas de otras enfermedades mentales y conducir a diagnósticos y tratamientos erróneos. En la clínica psiquiátrica general, más que en la de las adicciones, suele ocurrir que el consumo de cocaína se atribuya a una especie de «autotratamiento» 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 que la que hasta hace poco se le había atribuido (Khantzian, 1997). El carácter persistente del abuso de sustancias obliga a extremar el cuidado en el diagnóstico de la cocaínomanía en ámbitos psiquiátricos y de salud mental no especializados en drogas (realizar la historia del consumo de drogas, solicitar metabolitos de tóxicos en orina, etc.) para evitar las consecuencias del infradiagnóstico de la adicción.

A continuación se comentan los trastornos psiquiátricos que más frecuentemente se asocian a la cocaínomanía:

- *Trastornos Afectivos.* Las tasas de prevalencia-vida de los trastornos afectivos y por ansiedad en pacientes con trastornos por uso de cocaína están en torno al 50% en hombres y 70% en mujeres en una serie de Brady y Randall (1999). Son frecuentes los trastornos depresivos (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). La asociación clínica entre depresión y cocaínomanía tiene varias razones de ser:
 1. Los síntomas de la abstinencia de cocaína son semejantes a los depresivos (Uslaner y cols., 1999). El estado de ánimo depresivo que se produce inmediatamente después del consumo da lugar a una «resaca» que cursa con abatimiento o «crash» y que suele ser auto-limitada. Un periodo depresivo mayor de semanas o meses de duración posterior a la fase de «crash» se considera expresión de un síndrome de abstinencia de cocaína genuino que puede observarse en algunos pacientes.
 2. La duración del consumo de cocaína es un predictor de la aparición de depresión en el curso de la cocaínomanía (McMahon y

cols., 1999). En la mayor parte de las ocasiones la depresión sigue al consumo de cocaína (Rounsaville y cols., 1991), pero no se sabe con certeza el porcentaje de casos en los 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 cocainómanos que solicitan tratamiento 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, Sofouglu y cols., 2001). Como en el caso del alcohol y los opiáceos, el consumo crónico de cocaína puede provocar también depresión, de modo que podría existir una común facilitación para los trastornos depresivos inducida por la acción de las drogas en los circuitos cerebrales de la recompensa-motivación.
4. Muchos cocainómanos abusan también de alcohol y de otras sustancias que facilitan la aparición de cuadros depresivos.

Aunque la depresión comórbida puede comprometer el diagnóstico y tratamiento de la cocainomanía no parece predecir el resultado final (Brown y cols., 1998).

En las series americanas de cocainómanos el riesgo de suicidio es elevado (Saloum y cols., 2004) así como el riesgo familiar, el riesgo infantil general, el riesgo de la personalidad, el psiquiátrico (sobre todo) y el físico (Roy 2001), con diferencias según variables como edad, género y étnicas (Garlow y cols., 2002).

La asociación de la cocainomanía con el trastorno bipolar y la ciclotimia es más frecuente que en otras adicciones y llega hasta el 20%. Un grupo muy significativo de los pacientes cocainómanos presentan trastornos bipolares previos a su cocainomanía o una personalidad con rasgos hipertímicos (Rounsaville y cols., 1991). En la clínica, el consumo de cocaína se asocia más a trastornos afectivos bipolares, cíclicos y/o estacionales que a trastornos depresivos puros. Algunos pacientes cocainómanos presentan desde la infancia un temperamento impetuoso, desinhibido e hiperactivo que busca el riesgo y las emociones nuevas y que, aunque pueden no presentar nunca manía franca, muestran un estado de ánimo permanentemente exaltado próximo a la hi-

pomanía. Más que en los periodos depresivos, suele ser en los de exaltación del ánimo cuando los pacientes bipolares (Miller, 1989) tienden a consumir cocaína; no obstante, también se observan casos de recaída en algunos pacientes con síntomas depresivos, a modo de automedicación. Unos y otros pacientes necesitan, en muchas ocasiones, fármacos estabilizadores del ánimo y, ocasionalmente, tratamiento antidepresivo. Todo ello apoya la necesidad de un tratamiento intensivo en estos pacientes duales. 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 (Rosebaum, 1986; Anthony y cols., 1989) que pueden llevar a los cocainómanos a urgencias. Como los síntomas de las crisis de angustia pueden superponerse a los de la isquemia cardiaca, resulta imprescindible llevar a cabo un diagnóstico diferencial entre ambas entidades. Otros cuadros de angustia como la fobia social, la agorafobia, el trastorno por estrés postraumático y el trastorno obsesivo-compulsivo se presentan más también en cocainómanos que en población general (Myrick y Brady, 1997; Najavits y cols., 1998; Rounsaville y cols., 1991; Regier 1990; Satel y McDougle, 1991; Cottler y cols., 1992) y guardan con la cocainomanía una relación etiopatogénica heterogénea. La fobia social, por ejemplo, puede predisponer al consumo de cocaína y a la cocainomanía si el paciente recurre a la cocaína para aliviar sus síntomas en contextos sociales; pero en la clínica no es raro el debut de una fobia social con características particulares (por ejemplo, la de dispararse ante situaciones o personas inusuales en la fobia social ordinaria) dentro de la evolución de una cocainomanía. La agorafobia, el trastorno obsesivo-compulsivo y otros trastornos de angustia específicos o no tienen una relación variable con la adicción a cocaína.
- *Trastorno de personalidad antisocial y otros trastornos de la personalidad.* Entre los pacientes diagnosticados de cocainomanía 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 desaparecen cuando el paciente se mantiene abstemio. Como en

la cocainomanía se observan conductas psicopáticas sintomáticas debidas al consumo y a las condiciones de vida del cocainómano, 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, asociales, narcisistas y límites de la personalidad (Kleiman y cols., 1990) suelen ser factores de riesgo de cocainomanía y suelen requerir un abordaje psiquiátrico diferente en cada caso. Los rasgos de personalidad secundarios se resuelven en parte con la abstinencia. Se han observado diferencias en los tipos de trastornos de personalidad que presentan los cocainómanos de series clínicas según el género (Rutherford y cols., 1999). En una serie de Marlowe y cols. (1995), el 73% presentaba un trastorno de personalidad DSM-IIIr y el 33% presentaba más de uno. En otra serie clínica (Casyn y Saxon, 1991), el 71% de los cocainómanos presentaba un trastorno de la personalidad diagnosticable con el cuestionario de personalidad de Millon (el 42% eran aislados-negativos; el 28% narcisistas-antisociales; el 11% dependientes). En general, las cifras de trastornos de personalidad difieren mucho según los estudios (15-75%) y buena 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). Por otra parte, aunque suele entenderse que el diagnóstico añadido de trastorno de personalidad ensombrece el pronóstico psiquiátrico general, el impacto sobre la evolución de la cocainomanía 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 algunas series de cocainómanos (Biederman y cols., 1999; Davids y Gastpar, 2003). La relación entre TDAH y la cocainomanía 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 y el diagnóstico diferencial debe realizarse cuidadosa y selectivamente mediante una historia infantil pormenorizada. Se ha comprobado que 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 que el tratamiento con metilfenidato reduce el riesgo de abuso de sustancias de manera considerable (Biederman y cols 1999). Aunque la eficacia del metilfenidato está avalada por informes y ensayos clínicos (Levin y cols. 1998) hay que observar una especial prudencia si se prescribe en co-cainómanos, por el riesgo de abuso; en todo caso, la prescripción debe estar clínicamente muy justificada y controlada en su aplicación.

- *Esquizofrenia.* Distintas series muestran que el consumo de cocaína en esquizofrénicos americanos está en torno al 15-60% (Buckley 1998; Dixon 1999), un consumo muy superior al la población general que condiciona negativamente la evolución de la esquizofrenia. La mayor vulnerabilidad a las adicciones, la automedicación de la hostilidad, el desánimo 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 series clínicas de co-cainómanos hay pocos esquizofrénicos (Rounsaville y cols., 1991), probablemente porque es una adicción que implica un gasto 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 ensombrecer el pronóstico por incumplimiento terapéutico, reagudización de síntomas psicóticos, complicaciones médicas (HIV), desajuste social, e incremento del gasto asistencial (Dixon, 1999). Aunque la clozapina parece disminuir el consumo de alcohol, nicotina y cocaína en estos pacientes (Zimmet y cols., 2000) 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 e ingresan menos días (Krystal y cols., 1999; Dixon, 1999; Zimmet y cols., 2000). Algunos programas de intervención dual han mostrado resultados prometedores en el tratamiento de pacientes graves (Martino y cols., 1995; Krystal y cols., 1999; Bennett y cols., 2001), pero no están suficientemente generalizados.

- *Otros trastornos de control de los impulsos: juego patológico, bulimia, sexo compulsivo, tricotilomanía y otros* se asocian también a la cocaínomanía (Wiederman y Prior, 1996; Hall y cols., 2000). Lo más frecuente es que durante el periodo de consumo el paciente no tenga capacidad para controlar sus impulsos, pero estos síntomas suelen aliviarse después de unas semanas de abstinencia. La comorbilidad entre los trastornos del control de los impulsos, los relacionados con el uso de sustancias y los de la personalidad han sido objeto de una revisión reciente que pone el énfasis en la indicación terapéutica (Cervera y cols., 2001). 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 «sine qua non» para el tratamiento del trastorno de control de impulsos acompañante.

- *Trastornos disociativos*. La clínica muestra que la intoxicación cocaínica produce, con cierta frecuencia, estados disociativos. A expensas de las alteraciones disociativas del recuerdo, el paciente puede minimizar las consecuencias negativas del consumo, lo cual es a su vez fuente de nuevas recaídas. No hay estudios específicos al respecto excepto el de Wenzel y cols. (1996).

- *Trastornos orgánicos cerebrales: alteraciones de la memoria, concentración y de las funciones frontales* se encuentran con frecuencia en la clínica entre consumidores crónicos. 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) pueden ser reversibles o no. Un consumidor crónico de cocaína con déficits cognitivos puede, en parte, seguir consumiendo en un intento de autotratamiento secundario de síntomas que la propia cocaína produce (anhedonia, hipofrontalidad). En distintas series clínicas de cocaínómanos (Majewska, 1996; Cadet y Bolla, 1996; Bolla y cols., 1998; Dackis y O'Brien, 2001) se han descrito las siguientes complicaciones neuropsiquiátricas con base orgánica cerebral:
 - Deterioro cognitivo global
 - Alteraciones de la motivación, introspección y atención
 - Desinhibición de la conducta
 - Inestabilidad emocional

- Descontrol de los impulsos
- Depresión, apatía, anhedonia
- Agresividad patológica
- Psicosis
- Alteraciones de la motilidad
- Estados disociativos y de ansiedad

Cuando la clínica sugiere la existencia de síntomas cognitivos son necesarias pruebas de neuroimagen, de memoria (tests específicos) y de funciones frontales (Test de Winsconsin, Trail-making test, etc.) para objetivarlas. Diversos estudios neuropsicológicos han encontrado una disfunción general de las funciones ejecutivas (juicio, previsión, toma de decisiones) que parecen consecuencia de una alteración específica del córtex orbito-frontal y del gyrus cinguli anterior (Bolla y cols, 1998). Algunos pacientes cocainómanos que parecen insensibles a las consecuencias de sus acciones y se dejan llevar solo por los efectos inmediatos de la sustancia podrían presentar alteraciones en las áreas ventromediales del córtex prefrontal.

7.2. ADICCIONES MIXTAS

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 opiáceos 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 series clínicas de cocainómanos se encuentran porcentajes de *alcoholismo* que duplican los hallados en series 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 la clínica es muy frecuente que los cocainómanos refieran episodios de consumo de cocaína que están precedidos o se acompañan muy pronto de alcohol con el que pretenden «modular» los efectos, el estado de ánimo y los síntomas ansiosos que produce la cocaína. Como se ha expuesto en los apar-

tados 3, 4 y 5 la coincidencia de alcohol y cocaína en el hígado de los consumidores da lugar a cocaetileno, sustancia que aumenta el riesgo coronario e inmunotóxico de la cocaína y se asocia a más efectos secundarios y a mayor mortalidad. Por otro lado, el consumo de alcohol deriva frecuentemente en recaídas de pacientes cocainómanos en fase de recuperación y por ello la abstinencia de ambas sustancias es un objetivo inseparable en el tratamiento de la cocainomanía.

La cocaína es también objeto de consumo habitual por policonsumidores y heroinómanos (Ochoa, 2000) que han sido objeto de poca investigación básica, clínica y terapéutica. El estudio de estos problemas está fuera de los objetivos de este manual.

7.3. CONSUMO DE COCAÍNA Y ADICCIÓN A COCAÍNA EN PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO CON METADONA (PMM)

El consumo de cocaína y la cocainomanía en pacientes en mantenimiento con metadona por adicción a opiáceos es un fenómeno habitual que varía mucho en función del lugar y momento epidemiológico (Dunteman y cols., 1992; Swersen y cols. 1993). En una serie española de Díaz Flores y cols. (2001), por ejemplo, el 45,7% de los pacientes atendidos en un PMM consumía cocaína u otros estimulantes, principalmente en formas fumadas (90,4%). Los factores de riesgo de consumo de cocaína más frecuentes en un PMM parecen ser la disponibilidad de cocaína, su oferta o el disponer de dinero para comprarla.

El consumo de cocaína por pacientes en PMM resulta siempre un indicio de gravedad clínica por las razones que siguen (Caballero, 2000):

- Mayor gravedad de las conductas psicopáticas.
- Peores resultados terapéuticos y más abandono del tratamiento.
- Menores tasas de empleo.
- Mayor riesgo de contraer infección por VIH (mayor en la mujer).
- Incremento del riesgo de HIV fetal y perinatal en embarazadas.

Además, el consumo regular de cocaína disminuye los niveles séricos de metadona (Tennant y Shannon, 1995) y modifica la acción de los opiáceos endógenos porque altera la expresión génica del neurotransmisor dinorfina y del receptor opioide kappa. Los efectos subjetivos y fisiológicos de la cocaína y el riesgo de tolerancia aguda podrían ser mayores en la asociación cocaína-metadona pero la importancia clínica y terapéutica de estos fenómenos es desconocida (Kreek, 1996).

El tipo de consumo de cocaína que realizan los pacientes atendidos en los PMM es muy heterogéneo y no se conoce bien. En una serie prospectiva de Grella y cols. (1997):

- El 30% de los pacientes consumía cocaína al entrar en el PMM y lo seguía haciendo al salir.
- El 20% consumía cocaína al entrar en el PMM pero lo dejaba en el curso del tratamiento.
- El 20% no consumía al entrar en el PMM y comenzaba a hacerlo durante el mismo.
- El 30% no consumía al entrar en el PMM, ni durante el mismo, ni al salir de él.

En la clínica, el consumo de cocaína que suelen realizar los pacientes en PMM no suele seguir el patrón de «atracones» típico de los cocainómanos puros y los requerimientos terapéuticos son diferentes a los de la cocainomanía simple. La respuesta a los estímulos condicionados de cocaína en los PMM, por ejemplo, es muy heterogénea y algunos piensan que en función de ella podrían clasificarse subpoblaciones clínicas.

Finalmente, síntomas de abstinencia de cocaína en los PMM podrían explicar fenómenos clínicos inesperados. En una muestra de 100 pacientes adictos a heroína y cocaína que abandonaron bruscamente la cocaína para entrar en un PMM se observó una disforia de corta duración e intensidad moderada asociada a agitación y psicoticismo y, después, agotamiento y recuperación (Margolin y cols., 1996), que podrían condicionar abandonos del tratamiento y otras incidencias en el mismo.

7.4. COMPLICACIONES MÉDICAS POR CONSUMO DE COCAÍNA

Las complicaciones médicas por consumo de cocaína pueden presentarse en consumidores no adictos de la sustancia pero son mucho más frecuentes cuando los consumidores abusan o dependen de ella (Cregler y Mark, 1986; Ballcell, 2001; Bigment, 2003). En la Tabla XXI se expone un resumen de las complicaciones médicas más frecuentes por cocaína que sirve de guía para este capítulo (Caballero y Alarcón, 2000).

TABLA XXI. COMPLICACIONES MÉDICAS MÁS FRECUENTES EN CONSUMIDORES DE COCAÍNA (Modificada de Caballero y Alarcón, 2000)

Intoxicación (efectos simpaticomiméticos).
ORL (sinusitis, perforación de tabique).
Cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, arritmias).
Neurológicas (convulsiones, focalidad, cefaleas, mareos).
Respiratorias (neumotórax, bronquitis, pulmón de «crack»).
Obstétricas (abrupcio placentaria, teratogenia).
Sexuales (disfunciones sexuales, amenorrea, ginecomastia...).
Infecciones IV (HIV, hepatitis, endocarditis, abscesos), intoxicaciones por adúlterantes.
Endocrinas.
Otras: renales y gastrointestinales.

Intoxicación (consultar el epígrafe 6.1 y el Apéndice II).

Alteraciones otorrinolaringológicas (ORL). Las alteraciones ORL se producen fundamentalmente en la mucosa nasal de consumidores de clorhidrato de cocaína por vía naso-alveolar y son debidas a su efecto vasoconstrictor (Bigment, 2003). La mucosa nasal, y también la de todo el área ORL, presenta inflamación y úlceras que, a la larga, pueden convertirse en necrosis y perforación del tabique. Con el consumo continuado se ha descrito también la inflamación crónica que da lugar a sinusitis y abscesos subperiósticos.

En los consumidores de base libre pueden aparecer quemaduras de vías respiratorias altas por combustión de las sustancias químicas (queroseno y adulterantes) que se utilizan en su preparación.

El tratamiento (que resulta ineficaz si el paciente continua consumiendo) es el lavado con suero fisiológico, la aplicación de glicerina, vitamina E o vaselina y cirugía plástica cuando aparece la perforación.

Cardiovasculares. La toxicidad cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad asociada al consumo de cocaína (Lange y Hillis 2001; Knuepfer, 2003; Keller y Lemberg, 2003). El riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) durante el consumo se eleva hasta 24:1 (Mittleman, 1999) y no tiene relación, al parecer, con la ruta, frecuencia de administración o dosis (Lange y Hillis, 2001). La fisiopatología del IAM por cocaína es posiblemente multifactorial e incluye la acción simpatomimética con resultado de taquicardia, hipertensión e incremento de la contractilidad ventricular en condiciones de hipoxia por vasoconstricción, y un efecto agregante plaquetario, trombogénico y antifibrinolítico por inhibición de plasminógeno. Mas de la mitad de los pacientes que presentan IAM al consumir cocaína no presentaban enfermedad de la arteria coronaria con anterioridad, de modo que el riesgo parece derivarse directamente del efecto de esta droga (Lange y Hillis, 2001). Además, estudios postmortem han mostrado que la cocaína contribuye a la arteriosclerosis prematura por lesión endotelial (Lange y Hillis, 2001). El IAM suele cursar con la tríada clásica dolor torácico, anomalías en el EKG y elevación de la enzima CPK, pero los cocainómanos pueden tener alteraciones en el EKG y elevaciones de la CPK que no indican IAM, por lo que el diagnóstico suele hacerse por el juicio clínico. Una elevación de la troponina I sérica (que no está afectada por la cocaína) apoya el diagnóstico de IAM. El tratamiento de primera línea del IAM suele hacerse con nitritos y benzodiacepinas. El antagonista alfa-adrenérgico fentolamina es de segunda línea para los pacientes con IAM por cocaína y los betabloqueantes están contraindicados porque podrían incrementar la vasoconstricción producida por la cocaína. La trombolisis se aconseja solo cuando el IAM sigue evolucionando después del tratamiento médico, por oclusión de la arteria coronaria visible en angiografía.

Asociadas al consumo de cocaína se han descrito también taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, taquicardia ventricular y supraventricular, contracción ventricular prematura, taquicardia y fibrilación ventricular. El mecanismo de producción de arritmias de la cocaína se desconoce pero podría resultar del bloqueo de los canales del sodio, de la acción de las catecolami-

nas y de la estimulación indirecta de los receptores beta miocárdicos. En todo caso, las arritmias que amenazan la vida son raras y el tratamiento es el estándar, con la salvedad de que deben evitarse los antiarrítmicos de la clase A (p.ej. quinidina, procainamida) que pueden agravar los alargamientos del QT y QRS producidos por la cocaína (Lange y Hillis, 2001).

También se han descrito miocardiopatía e hipertrofia ventricular izquierda (Knuepfer, 2003; Keller y Lemberg, 2003) merced a un mecanismo no aclarado que podría incluir alteraciones del colágeno miocárdico y de la miosina endotelial por estímulo simpático repetitivo y algunos casos de disección aórtica cuyo tratamiento es la cirugía cardiovascular.

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) asociados a cocaína con más frecuencia son el infarto cerebral, la hemorragia subaracnoidea, la hemorragia intraparenquimatosas e intraventricular; todos ellos están bien documentados en la literatura médica especializada (Knuepfer, 2003; Keller y Lemberg, 2003) y suceden, probablemente, por incremento brusco de la presión arterial tras la fuerte liberación adrenérgica que produce la cocaína. Son más frecuentes en adultos jóvenes (alrededor de 20 años) que fuman cocaína, aunque también aparecen en consumidores que utilizan otras vías. Las personas con alteraciones vasculares estructurales congénitas (aneurismas, malformaciones arteriovenosas,...) tienen mayor riesgo de ACV grave, incluso con pequeñas cantidades de cocaína; en estudios postmortem estos pacientes representan un porcentaje alto de los que presentaron la sintomatología neurológica más grave y, a diferencia de que sucede en la población general, suelen presentar más hemorragias que infartos.

El cocaetileno que resulta del consumo conjunto de cocaína y alcohol comporta un mayor riesgo tóxico (Rose y cols., 1990) y cardiovascular (Jatlow y cols., 1991; McCance-Katz 1998). Las complicaciones cardiovasculares y la hipertensión arterial (HTA) se producen con mayor frecuencia y gravedad en fumadores de cocaína y en cuadros de intoxicación importante, pero no están necesariamente asociadas al consumo de dosis masivas, porque dosis pequeñas también las producen ocasionalmente (Knuepfer, 2003; Keller y Lemberg, 2003).

Alteraciones neurológicas. La cocaína genera múltiples síntomas neurológicos inespecíficos como cefalea intensa, temblor, vértigo, visión borrosa, ataxia y síncope. No son raros cuadros más graves como accidentes cerebrovasculares, crisis convulsivas, encefalopatía tóxica y hemorragia cerebral. Las crisis

convulsivas focales o generalizadas son una de las complicaciones mejor conocidas del consumo de cocaína (Koppel y cols 1996; Balcells, 2001) y en pacientes sin crisis previas están probablemente derivadas de la hiperpirexia y la liberación de neurotransmisores. El consumo de «crack» y de cocaína IV se asocia con mayor frecuencia a crisis convulsivas que el realizado por otras vías. Las crisis convulsivas son más frecuentes en jóvenes (sobre todo en fumadores de «crack») y en personas con lesiones cerebrales (como accidentes cerebrovasculares y tumores) o acidosis metabólica producida en las intoxicaciones cocaínicas. Originalmente suelen ser crisis del lóbulo temporal pero casi todas terminan progresando a crisis tónico-clónicas generalizadas. En muchas ocasiones, son resistentes al tratamiento y tan solo el diacepán (que es la alternativa más adecuada) y los barbitúricos resultan eficaces; algunos casos de estatus epiléptico inducido por cocaína pueden requerir un coma con fenobarbital para revertirlos.

Las alteraciones neuropsiquiátricas de la cocainomanía se exponen en el apartado de comorbilidad psiquiátrica. Las causas principales de trastorno neuropsiquiátrico en la cocainomanía (Majewska, 1996) son:

- Isquemia cerebral global y multifocal
- Hemorragia cerebral
- Infarto cerebral
- Neuropatía óptica
- Atrofia óptica
- Deterioro cognitivo por alteración neuronal
- Trastornos del humor
- Trastornos de la motilidad

Pulmonares. Aunque una dosis masiva de cocaína puede provocar un fallo respiratorio de origen central, los problemas respiratorios más frecuentes son los derivados del consumo de cocaína fumada (Cregler y Mark, 1986; Cabañero y Alarcón, 2000; Balcells, 2001; Bigment, 2003). Esta vía de administración dificulta la difusión del oxígeno al torrente sanguíneo posiblemente por

sus efectos vasoconstrictores y puede dar lugar a disnea intensa. Se ha denominado «pulmón de crack» a una neumopatía que se manifiesta por fuerte dolor torácico, disnea, fiebre y síntomas similares a los de una neumonía que no responde a antibióticos; el tratamiento debe hacerse con antiinflamatorios y oxígeno y puede tener un desenlace fatal. Aparecen atelectasias secundarias a la bronquiolitis por acúmulo de moco en fumadores de cocaína en forma de base, ya que la irritación crónica disminuye el transporte ciliar por daño de la mucosa con los productos tóxicos de la combustión. Se han descrito también neumotórax y neumomediastino secundarios a la maniobra de Valsalva forzada con la que muchos cocainómanos tratan de aumentar la presión en el alvéolo para incrementar la difusión de la cocaína en él. Otras alteraciones más graves, pero menos frecuentes, que también se observan en consumidores de cocaína son el edema pulmonar, la hemorragia intralveolar difusa, la bronquiolitis y la exacerbación aguda del asma.

En consumidores por vía intravenosa, el talco y el almidón que se utilizan como adulterantes pueden provocar daños pulmonares (entre un 25 y un 70% de las series clínicas) y dar lugar a granulomas (posiblemente secundarios a la obliteración de los vasos pulmonares de pequeño calibre) que pueden cursar asintomáticos mucho tiempo o ser causa de dificultades respiratorias que persistirían incluso después de suspender el consumo.

También el «corte» de la cocaína con anestésicos locales aumenta los daños por el efecto vasoconstrictor añadido.

Alteraciones ginecológicas y obstétricas. Las alteraciones obstétricas son uno de los aspectos médicos más problemáticos del consumo de cocaína, especialmente en consumidoras de base libre o «crack». El consumo de cocaína pone en riesgo tanto a la madre como al feto según varias revisiones (Nair y Watson, 1991; Bigment, 2003):

- Estudios animales han comprobado que la madre puede presentar hipertensión arterial, incremento de la resistencia vascular uterina y disminución del flujo sanguíneo placentario. Como consecuencia de todo ello se genera una oxigenación fetal escasa, HTA y taquicardia fetal. Son frecuentes durante el embarazo el desprendimiento de placenta o la placenta previa, el aborto espontáneo y el parto prematuro.
- Los efectos sobre el feto son también relevantes: bajo peso al nacer (aunque la edad gestacional sea normal), menor perímetro cefálico,

infarto cerebral intrauterino, alteraciones genitourinarias y cardíacas, irritabilidad del SNC («bebés del crack» o «jittery babies»).

La experimentación animal ha mostrado también anomalías en el desarrollo cerebral de los fetos sometidos al efecto de la cocaína (Harvey y cols., 2004). A largo plazo, los hijos de cocainómanas pueden presentar también dificultades en el aprendizaje y problemas en el desarrollo psicológico y en el crecimiento, pero no se sabe a ciencia cierta si estas alteraciones son por efecto directo de la cocaína (ya que las cocainómanas también suelen cuidar peor a sus hijos, establecer lazos afectivos más precarios y seguir consumiendo drogas después del parto).

Alteraciones sexuales. Aunque la euforia y la desinhibición secundaria al consumo de cocaína pueden aumentar inicialmente la excitación sexual, la norma es que la repetición del consumo provoca disfunción sexual (impotencia en el varón y otras). La asociación del consumo de cocaína con conductas sexuales compulsivas o adictivas es muy frecuente (Bigment, 2003). A largo plazo, lo más frecuente es disminución marcada de la libido fuera de los periodos de consumo, impotencia y ginecomastia en el varón (por la estimulación de la DA que produce un aumento secundario de la prolactina) y anorgasmia en la mujer. Las disfunciones sexuales suelen desaparecer con la abstinencia pero, con frecuencia, el paciente queda en un estado de inapetencia o disfunción sexual inespecífica o experimenta «craving» asociado a su actividad sexual si asoció previamente su consumo a esta última.

También pueden observarse ulceraciones genitales secundarias al efecto vasoconstrictor de la cocaína si se aplica directamente en genitales.

Infecciones IV (HIV, hepatitis, endocarditis, abscesos). Como en el caso de otras drogas, el uso intravenoso de cocaína se asocia a infecciones de la piel, endocarditis, hepatitis, SIDA y bacteriemias por compartir jeringuillas contaminadas. También se han descrito hepatitis en consumidores por vía nasal (por compartir el cilindro hueco con el que se inhala) e infecciones por VIH secundario a la promiscuidad sexual que suele asociarse al abuso cocaínico. La exposición de la patología derivada de la infección por el VIH excede los objetivos de este manual.

Neuroendocrinas. La hiperprolactinemia (que puede cursar con ginecomastia, galactorrea, disfunciones sexuales, amenorrea e infertilidad) es la anomalía endocrina más frecuentemente observada en consumidores crónicos de co-

caína (Kranzler y cols., 1992). Las alteraciones de la prolactina y del cortisol (Contoreggi y cols., 2003) pueden ser marcadores de disfunción dopaminérgica (Gold y Jacobs, 2004). En consumidores crónicos se han descrito también hipertrofia adrenocortical y alteraciones de la hormona de crecimiento (Goeders, 1997; Mello y Mendelson 1997).

Otras:

- *Renales.* Se ha descrito fallo renal agudo como resultado de rabdomiolisis (Van der Woude y cols., 2000) por un mecanismo poco claro que podría incluir incremento de la actividad muscular, compresión muscular, hipertermia y vasoespasmos con isquemia (Richards, 2000).
- *Digestivas.* Se han descrito también hepatotoxicidad, náusea, dolor abdominal y anorexia.

8. TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA

8.1. GENERALIDADES

Tal y como se ha expuesto, la cocainomanía puede concebirse indistintamente: a) como una disfunción o enfermedad de los núcleos fronto-temporales del placer y la motivación (*punto de vista neural*), b) como una alteración específica de la respuesta hedónica y de la motivación humana (*punto de vista psicopatológico*). En este capítulo se utiliza alternativamente la versión que más conviene para plantear y tratar de articular soluciones a los problemas terapéuticos que plantea la adicción a cocaína.

En los últimos 20 años se han desarrollado diversos tratamientos para esta condición crónica y recurrente y se ha comprobado en ensayos clínicos controlados la eficacia de técnicas como las siguientes (Caballero 2004):

- Monitorización de metabolitos en orina
- Entrevista motivacionales
- Contrato de contingencias e incentivos
- Tratamientos cognitivo-conductuales
- Consejo individual en cocainomanía

Sin embargo, no existe a fecha de hoy un tratamiento biológico estandarizado de la adicción a cocaína cuya eficacia sea superior a los demás en todos los casos; el manejo clínico y los tratamientos psicosociales (Hennessy y cols., 2003; Vocci y Elkashef, 2005) son la base de la indicación terapéutica actual.

Por otro lado, la aplicación del tratamiento de la cocainomanía en la práctica difiere con frecuencia del realizado en las condiciones experimentales de los ensayos clínicos controlados (Marinelly-Casey y cols., 2002). Resulta imprescindible por ello, integrar el conocimiento derivado de la investigación te-

rapéutica (habitualmente, estudios de eficacia) en una sólida racionalidad clínica que considere las posibles alteraciones neurobiológicas, las características clínicas de la población atendida y la aplicabilidad e idoneidad de las técnicas disponibles.

Del conocimiento actual de la neurobiología y de la psicopatología de la adicción a cocaína pueden derivarse los siguientes *objetivos terapéuticos en cocaínomanía* (Millman, 1988; Mendelson y Mello, 1996; Dackis y O'Brien, 2004) que se aceptan hoy en la mayoría de los programas acreditados del mundo:

1. Alcanzar la abstinencia de cocaína, alcohol, opioides, cannabis 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 la apetencia de cocaína, muy vinculada 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 de la cocaína).
4. Acudir a las sesiones de manera regular y colaborar con los distintos objetivos terapéuticos mediante:
 - Apertura y veracidad 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 de la apetencia o «craving».

Estos objetivos terapéuticos suelen abordarse mediante las siguientes *directrices terapéuticas generales*:

- En todos los casos es necesaria una *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 han de adaptarse al estado clínico y al nivel cultural de cada paciente. Es habitual, sobre todo en los primeros momentos de la adicción, que muchos 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 ésta ya se ha producido).

- El tratamiento de las adicciones a cocaína ha de llevarse a cabo en *centros y/o por profesionales específicos* 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 y/o el centro establecen con el paciente y la información que éste y sus familiares reciben en la fase de inducción al tratamiento.
- Como en casi todas las adicciones, las personas que abusan de la cocaína necesitan un tratamiento que puede *prolongarse varios años*, incluso cuando se considera que el riesgo de recaídas es bajo. En el transcurso del mismo, 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.
- Al igual que en otras drogodependencias, el *contrato terapéutico* debe quedar claro desde las primeras entrevistas y deben figurar en él los siguientes puntos específicos:
 - La frecuencia de las visitas y de la determinación de tóxicos en orina.
 - La restricción inicial de las salidas, los contactos sociales y el control de otros riesgos (dinero, tarjetas de crédito...).
 - La comunicación a los allegados y colaboradores del curso del tratamiento (p.ej. en el caso de un resultado positivo a drogas en orina y en otras contingencias).
 - La duración aproximada del tratamiento.

- La necesidad ineludible de compromiso personal para abstenerse completamente de cocaína y de otras drogas (especialmente de alcohol).
 - Las condiciones particulares que cada terapeuta o servicio establezca.
 - El tipo de colaboración y participación que se espera de los familiares o allegados, con las funciones bien delimitadas desde el principio.
- El *objetivo principal de todo tratamiento-tipo de la cocaínomanía es el de interrumpir el consumo compulsivo* mediante medidas restrictivas y de soporte para después, lograda una abstinencia estable durante varios meses, pasar a prevenir las recaídas a largo plazo. Las restricciones e intervenciones ambientales, la frecuencia de las visitas, los fármacos que se van a utilizar y el abordaje psicoterapéutico más apropiado, varían también en función de la fase del tratamiento.
- Buena parte de los adictos a cocaína pueden ser tratados ambulatoriamente, pero la necesidad de *hospitalización* se impone a veces al principio para lograr la abstinencia inicial, la contención y la organización del tratamiento de algunos casos. Suelen ser tributarios de ingreso:
- Los pacientes que hacen un consumo crónico y grave de base libre o por vía intravenosa.
 - Los pacientes que abusan también de otras drogas (además de la cocaína) que complican el abordaje asistencial.
 - Los pacientes con problemas psiquiátricos o médicos importantes, como ideación suicida constante o un trastorno psicótico.
 - Los pacientes con un deterioro severo del funcionamiento psicosocial y/o trastorno de conducta que imposibilita una contención eficaz por sus allegados.
 - Los que carecen de apoyo psicosocial y/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).

- Ningún tratamiento biológico disponible hoy es suficientemente eficaz para poder prescribirlo como acción terapéutica única o principal. Como se ha expuesto arriba un abordaje clínico minucioso y adecuado es la clave del éxito.
- El abordaje terapéutico requiere una *evaluación completa e integrada* que puede utilizar instrumentos de evaluación general (como el ASI y otros), pero en la clínica se requiere más información específica relacionada con:
 - Consumo de drogas.
 - Deterioro funcional.
 - Complicaciones médicas: sobre todo. cardiovasculares (IAM, fallo renal, aborto) y neurológicas (ACVA, hemorragias, crisis).
 - Complicaciones psiquiátricas (psicosis, trastorno del control de los impulsos, inestabilidad del humor, crisis de angustia).
 - Historia familiar de consumo de drogas y trastornos psiquiátricos.
 - Rasgos de personalidad.

8.2. LA ENTREVISTA CLÍNICA EN LA ADICCIÓN A COCAÍNA. INDUCCIÓN Y MOTIVACIÓN AL TRATAMIENTO. LA RELACIÓN PROFESIONAL CON EL ADICTO A COCAÍNA

El reto inicial del tratamiento de la cocainomanía es evitar el abandono precoz. Los contactos frecuentes en las primeras semanas son críticos para establecer la alianza terapéutica a través de la cual se ha de motivar y alentar al paciente a llevar a cabo el tratamiento. Dada la naturaleza de la cocainomanía es habitual que muchos pacientes se vean impulsados a tratarse por sus familias o allegados o por situaciones laborales o sociales y que se muestran ambivalentes. Además, el carácter intermitente de la adicción a cocaína suele generar unos primeros encuentros clínicos característicos (p. ej. exploraciones psicopatológicas anodinas) que pueden resultar desconcertantes para el clínico con poca experiencia.

Las primeras entrevistas han de dedicarse, pues, a explorar minuciosamente al paciente, a exponerle los hallazgos realizados de un modo que pueda entenderlos y asumirlos y a mostrar el impacto negativo de la cocaínomanía en su vida de la manera que más pueda motivarle para el tratamiento.

La *alianza terapéutica* entre el paciente y el clínico obliga al conocimiento y a la aceptación de la naturaleza de la cocaínomanía y de las circunstancias personales y socioculturales del paciente. Encontrar un «modelo de enfermedad» adecuado para hablar de la cocaínomanía a cada paciente ayuda a eliminar los malentendidos (p. ej. la «inocuidad» de la cocaína o la «rareza» de la cocaínomanía). Durante la recogida de la historia clínica aparecen múltiples oportunidades de mostrar al paciente aspectos concretos de la naturaleza de su trastorno. Hay que subrayar la necesidad de autoreconocimiento del abuso o la dependencia y la idea de que no existe otra solución que la abstinencia, porque no puede ofrecerse una «cura» para la cocaínomanía (al menos en el sentido convencional, que sería poder volver a tomar pequeñas cantidades de cocaína controladamente). Siempre que se evite una versión reduccionista, el modelo bio-médico de la cocaínomanía como «trastorno de los núcleos de la recompensa» o, si se prefiere la versión psicopatológica de «trastorno de la motivación humana», es muy útil, ofrece multitud de metáforas para hacerse entender en el comienzo del tratamiento y es compatible con cualquier abordaje psicoterapéutico posterior. La educación terapéutica ocupa un lugar muy importante a lo largo de todo el tratamiento y la ampliación del conocimiento que los pacientes tienen de su adicción suele contribuir críticamente al cumplimiento terapéutico y a la evolución favorable del trastorno.

Una vez realizado el diagnóstico, el profesional tiene que hacer un esfuerzo para *traducir las abstracciones que maneja* (por ejemplo, los conceptos de «adicción», «dependencia», «tolerancia» o «sensibilización») en términos de explicaciones sencillas o de metáforas (Caballero, 2004) que reflejen lo más exactamente posible la naturaleza de los fenómenos clínicos que presenta el paciente. Si es posible, debe ofrecérsele una versión biológica de la alteración motivacional que resulte comprensible. Idealmente, cada aspecto del tratamiento se ha de justificar con el *modelo de enfermedad o trastorno que se da al paciente*, para optimizar la colaboración. Merece la pena recordar que la naturaleza neurobiológica de la cocaínomanía representa una peculiar barrera para el autoentendimiento de quién la padece. Por ejemplo, la introspección de la experiencia del «craving», de los hábitos asociados al consumo o del propio conocimiento objetivo de la adicción puede estar comprometida por las

disfunciones de los sistemas neurales de la amígdala-núcleo accumbens, de los núcleos pálido y putamen, y del hipocampo, respectivamente; las disfunciones frontales pueden estar en la base de los mecanismos de negación y trivialización de la adicción; y otras alteraciones cognitivas pueden comprometer la comprensión y el control de la cocaínomanía por quién la padece.

En todo caso *el modelo de enfermedad que se da al paciente, ha de servir de guía a las intervenciones terapéuticas* y a la comunicación con él y con sus allegados, y debe establecerse, mantenerse o modificarse según el curso clínico. Sobre todo al principio, no es raro que el paciente experimente el tratamiento como un fracaso y/o una humillación inaceptables y, en este caso, es necesario «crear» un nuevo espacio físico y mental motivador, en el que se pueda plantear y arbitrar la abstinencia y la recuperación personal. A este efecto son muy útiles las entrevistas basadas en principios de la psicología de la motivación que tratan de producir cambios rápidos, movilizándolo recursos internos más que paso a paso, mediante el entrenamiento en habilidades.

La mayoría de los programas ambulatorios o de hospitalización parcial ofrecen entre 2 y 6 *contactos por semana* y la mayor parte de los clínicos coinciden en la ineficacia de una frecuencia menor, al menos inicialmente.

En caso de indicarse, la *medicación* debe estar clínicamente bien justificada, su objetivo y racionalidad han de ser explicados al paciente y en ningún caso puede utilizarse como un sustituto de la relación terapéutica, que es, con diferencia, el instrumento más potente del arsenal terapéutico. La fortaleza del vínculo terapéutico y el grado de sinceridad y de compromiso en la relación terapeuta-paciente son, en todo momento, variables críticas de las que dependen los resultados.

8.3. INDICACIÓN TERAPÉUTICA DIFERENCIAL Y PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Los objetivos principales del tratamiento de la adicción a cocaína son:

1. Lograr la abstinencia de cocaína y de todo tipo de drogas e interrumpir el ciclo de consumos compulsivos.
2. Prevenir las recaídas.

En cada caso, la indicación terapéutica ha de realizarse sobre una base individual que considere la existencia de síntomas de abuso, dependencia y abstinencia y el examen del estado mental. En la evaluación inicial se ha de determinar cual es el tratamiento más adecuado, así como las condiciones médicas o psiquiátricas acompañantes que condicionan el plan de tratamiento. Una manera de perfeccionar la indicación terapéutica en cocainomanía puede hacerse mediante el uso sistemático de los *ejes de razonamiento clínico-terapéutico diferencial*:

- Selección de *objetivo* prioritario: tratamiento de una complicación aguda, desintoxicación, deshabituación, rehabilitación.
- Selección del *ámbito* asistencial: hospitalización, residencial, programas ambulatorios intensivos.
- Selección del *formato*: psicoterapia individual, terapia de pareja-familiar, grupos de autoayuda.
- Selección de la *orientación teórica*:
 - Consejo clínico.
 - Tratamiento cognitivo-conductual.
 - Prevención de recaídas.
 - Psicoterapia interpersonal.
- Selección de la *duración y frecuencia* del tratamiento.
- Selección (en su caso) de *farmacoterapia*.
- *Combinación* de tratamientos.

Otro *orden de razonamiento* que puede aplicarse a la indicación terapéutica es el propuesto por Kosten (1989) mediante los puntos que siguen:

- ¿Que tratar?
 - Neuroadaptación-grandes consumidores (p. ej., «crack»).
 - Vulnerabilidad psiquiátrica (p.ej., trastorno afectivo).
 - Riesgo médico (p. ej., enfermedad cardiopulmonar).

- ¿Cuándo tratar?
 - Precipitantes.
 - Fase de la adicción («crash», abstinencia, extinción).
 - Potencial de recaída.

- ¿Qué tratamiento?
 - Agudo frente crónico.
 - Comorbilidad médica o psiquiátrica.
 - Abuso de otras drogas.

- ¿Dónde tratar?
 - Régimen de ingreso.
 - Régimen ambulatorio.

- ¿Cómo asignar el tratamiento?
 - Severidad del abuso-vía y cantidad.
 - Fase de recuperación.
 - Comorbilidad.

Dada la heterogeneidad de los cocainómanos la manualización de la indicación terapéutica no es fácil y es aconsejable individualizar el tratamiento en función de las peculiaridades clínicas de cada caso (Carroll y cols., 1994). La integración de la psicoterapia con la farmacoterapia es imprescindible (Carroll, 1997; Carroll y Schottenfeld, 1997) porque ambas técnicas son diferentes en lo que se refiere al modo de acción, al tiempo de efecto, a los síntomas-objetivo a los que se dirigen y a la duración del efecto y la aplicabilidad. El beneficio de la integración de la psicoterapia con la psicofarmacoterapia es poder tratar un mayor rango de síntomas y de problemas, asociar pacientes y tratamientos más ajustadamente y cubrir más deficiencias terapéuticas. La prescripción de disulfiram con psicoterapia (Carroll, 1997), que se expondrá más adelante, es un ejemplo de asociación afortunada.

En la mayoría de los casos, el *tratamiento ambulatorio* es el más apropiado y preferible porque cuando consigue la abstinencia, asegura un mejor control

posterior (trata al paciente desde el principio en el entorno en el que ha de 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 acciones educativas, consejo en drogas individual, apoyo por parte de compañeros, terapia familiar o grupal, monitorización de tóxicos en orina, psicoterapia y tratamiento psicofarmacológico de la cocainomanía o de las condiciones psiquiátricas acompañantes.

El *tratamiento hospitalario* se reserva (ver apartado 8.1) para pacientes resistentes al tratamiento ambulatorio, para aquellos cuyo consumo compulsivo representa un riesgo psiquiátrico grave y cierto (p.ej, de suicidio o psicosis), o que presentan una comorbilidad médica o psiquiátrica inmanejable, o historia de recaídas repetidas, o carecen del soporte necesario para realizar un régimen de atención menos intensivo, o para dependientes de más de una droga.

El tratamiento de soporte mediante grupos de autoayuda como los de 12 pasos u otros, puede ser muy importante en el periodo inicial en el que la abstinencia es más difícil de obtener y se necesitan apoyos más constantes.

La *fase inicial del tratamiento* puede durar de 3 a 12 meses y se caracteriza por múltiples contactos semanales y la participación en modalidades terapéuticas cuyos objetivos principales son iniciar y mantener la abstinencia a través del aprendizaje y la aplicación de estrategias para afrontar el «craving», evitar el riesgo de relaciones y ambientes «tóxicos» y adoptar de estilos de vida que faciliten la abstinencia. En esta fase, son frecuentes las recaídas y muchas de ellas se deben a la confianza injustificada de los pacientes y/o los profesionales en la capacidad de aquellos para evitar el consumo, que induce a «exposiciones no controladas». Antes de que sucedan, los pacientes deben recibir información de este fenómeno habitual que debe abordarse de forma terapéutica y constructiva. En caso de ocurrir una recaída, el análisis ha de profundizar en el conocimiento que terapeuta y paciente tienen de los mecanismos concretos a través de los cuales se ha manifestado clínicamente el trastorno. Por otro lado, las recaídas obligan siempre a revisar el plan de tratamiento y a considerar las modificaciones o intervenciones adicionales pertinentes, incluidos una atención y un control más intensivos. Cuando se consigue la abstinencia durante unos meses, la tendencia de pacientes y pro-

fesionales es a disminuir la frecuencia de contacto y esto se hace a veces antes de tiempo. El foco principal en ese momento suele ser mantener el compromiso de abstinencia, afrontar la negación de la enfermedad cuyos síntomas suelen tarde o temprano reaparecer y ayudar a desarrollar lo más ampliamente posible las habilidades personales e interpersonales que garanticen la abstinencia en cualquier circunstancia. La participación en grupos de mantenimiento (si están disponibles) debe también estimularse para que los pacientes se vean a sí mismos en recuperación de una «enfermedad asintomática», que puede manifestarse en cuanto se le da una oportunidad.

No existe un periodo establecido para el alta, que depende del cuadro clínico y del estado de cada paciente, pero la mayor parte de los programas contemplan un periodo mínimo de 6-12 meses de abstinencia completa previa.

8.4. PROBLEMAS TERAPÉUTICOS HABITUALES

Interrupción prematura

El abandono prematuro del tratamiento es muy frecuente en cocainomanía y la causa más frecuente del mismo es la recaída en el consumo. En una revisión reciente, Crits-Christoph y cols. (1999) encontraron tasas de recaídas del 24-73% de los cocainómanos en el año siguiente a empezar un tratamiento en distintos programas ambulatorios y residenciales. Cuantos más problemas psicosociales, médicos y psiquiátricos se acumulan en un paciente dado, peores resultados suele tener el tratamiento. Otra revisión encontró un preocupante 75-80% de abandonos en los programas terapéuticos (Higghins y cols., 1994), aunque permanecer 90 días en tratamiento ya representaba alguna mejoría. En todo caso, unas tasas de abandono tan altas sugieren claramente que el tratamiento actual de la cocainomanía no es, en conjunto, satisfactorio. El riesgo de abandono es mayor en los estados iniciales cuando el «craving» es más intenso y las habilidades de afrontamiento del mismo y el sistema de soporte no se han desarrollado e instalado suficientemente. Si esta eventualidad se tiene en cuenta puede prevenirse mediante un trabajo específico de alianza terapéutica. Si ha habido tratamientos previos, conocer y estudiar detalladamente lo sucedido en ellos suele ayudar a esclarecer y a controlar las razones del abandono.

Recaídas

Las recaídas son una eventualidad frecuente en el curso de la cocainomanía. En los tratamientos ambulatorios los pacientes están expuestos a estímulos que disparan el «craving» y las oportunidades de consumo nunca pueden reducirse a cero a pesar del control externo. Los pacientes con periodos de abstinencia cortos están más predispuestos al consumo porque pueden presentar la disforia característica del síndrome de abstinencia y el inmediato recuerdo de la euforia cocaínica. En los inicios del tratamiento los pacientes no han aprendido aún habilidades de afrontamiento del «craving» ni disponen tampoco de la experiencia necesaria para superar la alteración motivacional que comporta esta experiencia. La posibilidad de la recaída ha de presentarse y discutirse abiertamente tanto en términos generales como particulares y ha de ser la base del aprendizaje del repertorio de habilidades «ad hoc». La recaída ha de asistirse terapéuticamente si, a pesar de todo, sucede. Si no se dan condiciones para iniciar un tratamiento ambulatorio, un programa de hospitalización parcial o completa o un programa residencial pueden ser la indicación terapéutica de elección.

Resistencia al tratamiento

Las razones por las que muchos cocainómanos se resisten al tratamiento son varias. La tendencia natural de la cocainomanía a la recidiva, los múltiples intentos de tratamiento que terminan en abandono y la comorbilidad psiquiátrica explican buena parte de la dificultad terapéutica. En muchos pacientes, la inexistencia de un diagnóstico preciso y de un tratamiento adecuado facilita la exposición continua a situaciones de alto riesgo y a una inestabilidad en el estilo de vida que se asocia al uso habitual de drogas. Algunos pacientes psiquiátricos «tratan» sus síntomas con cocaína y se resisten a abandonarla por ello. La mayoría de los pacientes cocainómanos sin síntomas graves de abstinencia, comorbilidad psiquiátrica o complicaciones médicas son susceptibles de tratamiento en programas ambulatorios libres de drogas, pero algunos no son capaces de mantenerse abstinentes en este régimen y debe plantearse para ellos una indicación terapéutica más intensiva y controlada y la posible prescripción de psicofármacos. Algunos pacientes pueden necesitar una desintoxicación inicial de alcohol u otras drogas que puede requerir semanas de tratamiento hospitalario o el paso directo a un tratamiento residencial.

8.5. PSICOTERAPIAS

La inexistencia hasta la fecha de un tratamiento biológico eficaz para la cocainomanía ha contribuido a la profusión de abordajes psicoterapéuticos para el tratamiento de esta condición, algunos de los cuales han sido objeto de investigación científica (Higgins y cols., 1993; Carroll y cols., 1994; y 1995; Cris-Christoph y Siquelan, 1996; Barber y cols., 1997; Crits-Christoph y cols., 1998, y 1999; Barber y cols., 2001; Woody, 2003). A diferencia de las adicciones a alcohol y a opiáceos la psicoterapia sola parece eficaz en al menos algunas subpoblaciones clínicas (Crits-Christoph 1997, 1998, 1999), con un efecto clínico que va de leve a moderado, según los distintos estudios (Woody, 2003). La terapia cognitivo-conductual (Carroll, 1998), el entrenamiento en el manejo de contingencias (Higgins y cols., 1991; Milby y cols., 2000; Jones y cols., 2001) la entrevista motivacional (Stotts y col., 2001; Rohsenow y cols., 2004), el contrato de contingencias e incentivos (Higgins y cols., 1994), los tratamientos cognitivo-conductuales (Bell y cols, 1998; Carroll, 1998; 2001) y el consejo individual (Crits-Christoph y cols, 1999; Crits-Christoph, 2001) han mostrado grados diferentes de eficacia en ensayos clínicos controlados.

Desde el punto de vista clínico, además, las psicoterapias proporcionan un buen soporte a la relación médico-paciente, al cual pueden añadirse tratamientos biológicos específicos para síntomas concretos, cuya evolución natural sin tratamiento podría comprometer los resultados. A continuación se exponen con algún detalle las psicoterapias que han mostrado mayor utilidad en el tratamiento de la cocainomanía:

Consejo individual y grupal

El consejo individual y grupal se dirige directa y principalmente a reducir o parar el consumo de drogas pero, en la práctica, aborda también el deterioro social y ocupacional asociados, así como la estructura y el contenido del programa individual de recuperación del paciente. Aunque pone el énfasis en objetivos conductuales a corto plazo, trata enseñar estrategias y procedimientos de afrontamiento para mantenerse abstinentes (McLellan y cols., 1993). En un ensayo clínico multicéntrico bien diseñado y controlado (Crits-Christoph y cols., 1999; 2001) se compararon 4 grupos de pacientes a los que se aplicó respectivamente consejo en drogas grupal, consejo en drogas grupal + consejo en drogas individual, consejo en drogas

grupal + terapia de expresión y soporte, y consejo en drogas grupal + terapia cognitivo-conductual; los pacientes que recibieron consejo en drogas individual y grupal conjuntamente, evolucionaron mejor que los demás grupos en todas las mediadas de resultados utilizadas. Los resultados de este estudio sugieren la superioridad del abordaje individual, centrado en el núcleo de la conducta cocainómana, sobre abordajes con otros objetivos u orientaciones teóricas.

La capacidad de entender y de anticiparse a los distintos problemas prácticos que se presentan en la cocainomanía, así como de persuadir a los pacientes de la necesidad de aplicar las técnicas aprendidas son procedimientos con los que el clínico influye sobre los pacientes y les ayuda a ponerse en el camino de la recuperación a través del consejo individual.

Dada su importancia, los siguientes *puntos clave del consejo clínico en cocainomanía* deben tenerse en cuenta en todas las entrevistas:

- *Control de la negación y la ambivalencia ante el tratamiento.* La ambivalencia y la negación pueden derivarse, respectivamente, de los efectos reforzantes de la cocaína y de su acción sobre el lóbulo frontal y los sistemas de memoria. Las entrevistas motivacionales han de considerar la alteración específica de las funciones ejecutivas y de la motivación, habituales en estos pacientes.
- *Auto-registros.* Un registro utilizado por el autor de este manual se basa en la propuesta neurobiológica de White (1996) (Figura 4) acerca de los sistemas de memoria implicados en la cocainomanía e incluye los datos clínicos que siguen:
 1. Información sobre la cocainomanía, el papel de los allegados y los refuerzos alternativos (memoria declarativa o hipocampal «consciente»).
 2. Información sobre los estímulos condicionados y el manejo de la experiencia del «craving» (memoria amigdalár «inconsciente»).
 3. Información sobre los hábitos y las «decisiones aparentemente irrelevantes» con las que se inician las conductas que derivan en consumos (memoria estriatal «inconsciente»).

La información relativa a la cocainomanía recopilada por el paciente puede solicitarse mediante el relato de las situaciones o circunstancias en las que aparecen los recuerdos y/o el deseo del consumir cocaína, o el propio consumo. La medición mediante escalas analógicas de la intensidad y duración del deseo y las conductas consiguientes a la aparición de los mismos (ver más abajo) permite cuantificar la evolución de los síntomas. El mero registro diario de todas estas experiencias por parte del paciente tiene, probablemente, una importante actividad rehabilitadora de las funciones frontales alteradas en la cocainomanía. La confrontación de las creencias y de las expectativas del paciente acerca de su control sobre la cocaína con el registro diario es un procedimiento de introspección barato, seguro y fiable, y cuando se corrige y se enseña a hacer debidamente, personaliza el tratamiento sin perder información relevante. En opinión de este autor, ese aspecto es crucial. La identificación de los estímulos que evocan el «craving» de cocaína y de los hábitos que conducen al consumo proporciona al paciente un procedimiento para explorar y controlar los mecanismos de «memoria inconsciente» a través de los cuales tiene lugar la recaída.

- *Control del riesgo* que representan los impulsos límbicos mal controlados por la corteza frontal del cocainómano. La insuficiencia del control frontal obliga a establecer controles externos prolongados que garanticen la inaccesibilidad del paciente a la cocaína hasta que recupere esta función. Los fenómenos de tolerancia y de sensibilización (ver apartados 2 y 3) son también motivo de descontrol en la conducta que justifica la necesidad del control externo.
- *Otros*: Control del uso de las estrategias de afrontamiento del «craving» (ver más abajo). Control de la participación y actitud de los allegados. Desarrollo de refuerzos alternativos al consumo de cocaína. Controles urinarios.

El consejo terapéutico en cocainomanía puede ofrecerse como tratamiento básico, acompañado o no de otros, o en el contexto de programas multimodales. Casi todos los clínicos coinciden en el interés y la utilidad de los grupos de autoayuda del tipo de Cocainómanos Anónimos, aunque en nuestro medio están poco desarrollados.

Exposición sistemática a estímulos y entrenamiento en habilidades de afrontamiento

Las respuestas condicionadas producidas por la administración repetida de cocaína en presencia de estímulos específicos han sido estudiadas en animales y humanos (O'Brien y cols., 1993; Robbins y cols., 1997, 1999). Diversos estudios con neuroimagen han mostrado la aparición de «craving» tras la activación por distintos métodos (p.ej., ver videos de consumidores) de regiones límbicas implicadas en la memoria, el aprendizaje y actividades placenteras como el sexo (Childress y cols., 1997; Garavan y cols., 2000). Los pacientes refieren con frecuencia la aparición de un «craving» intenso en presencia de objetos, personas o situaciones que asocian al consumo y como esta experiencia les conduce a consumir. La posibilidad de extinguir estos estímulos condicionados mediante una exposición sistemática se ha comprobado experimentalmente (Ehrman y cols., 1992; Monti y cols., 1997; Roshenow y cols., 2000) y, desde el punto de vista práctico, apoya el aprendizaje de habilidades de afrontamiento para evitar o manejar situaciones de alto riesgo. En el caso de estímulos condicionados inevitables los pacientes pueden aprender un repertorio de habilidades cognitivas mediante las cuales pueden interrumpir la sucesión de acontecimientos encadenados que precede a la recaída.

Una revisión buena de la aplicación de los conceptos y principios conductuales al tratamiento de la adicción a cocaína puede encontrarse en Higgins y cols. (1994). Las ventajas de este modelo son la claridad conceptual, el empirismo y la operatividad de sus procedimientos, la compatibilidad con los fármacos, la eficacia demostrada y la aplicabilidad clínica tras un entrenamiento profesional que no es difícil.

Prevención de recaídas (PR) y terapia cognitivo-conductual (TCC)

La prevención de recaídas y los tratamientos cognitivo-conductuales comparten muchos supuestos aunque han tenido un desarrollo y una aplicación diferente en el campo de la cocainomanía. En la Tabla XXII se resumen las aportaciones y las características diferenciales de estos dos abordajes terapéuticos.

La *Prevención de Recaídas (PR) de tipo cognitivo-conductual* (Marlat y Gordon 1985) es una psicoterapia a corto plazo dirigida a ayudar a los pacientes a

TABLA XXII. APORTACIONES COGNITIVO-CONDUCTUALES AL TRATAMIENTO DE LA COCAINOMANÍA

1. Técnicas de extinción
 - Exposición activa o pasiva
 - Desensibilización sistemática
 - Inoculación al estrés
 - Técnicas combinadas
 - Exposición
 - Disminución de estímulos, entrenamiento en habilidades

 2. Prevención de recaídas
 - Combina:
 - Intervenciones cognitivas
 - Entrenamiento en habilidades
 - Características:
 - Ateórica
 - Anticipación de respuestas adaptativas
 - Autocontrol
 - Tratamiento de otras conductas de gratificación inmediata
-

mantener la abstinencia mediante técnicas derivadas de la teoría del aprendizaje. La teoría básica que sustenta esta práctica es la de que el proceso de aprendizaje juega un papel importante en el inicio y en la perpetuación de conductas desadaptativas como el abuso de cocaína y que el paciente puede aprender a identificar y a corregir las conductas y las cogniciones que conducen al consumo. La PR aplica sobre todo técnicas terapéuticas cognitivo-conductuales con las que trata de controlar las recaídas mediante estrategias de autocontrol (Carroll y cols., 1994; Carroll, 1998). Aunque su nombre indica que el objetivo prioritario es prevenir las recaídas en pacientes abstinentes, su desarrollo en el campo de la cocaínomanía ha producido diversas estrategias dirigidas también a facilitar la abstinencia.

Entre las técnicas específicas para el tratamiento de la cocaínomanía se incluyen (Tabla XXIII) la exploración de las consecuencias positivas y negativas del consumo, la auto-monitorización para identificar precozmente el «cra-

**TABLA XXIII. PREVENCIÓN DE RECAÍDAS EN COCAINOMANÍA:
RESUMEN DE INTERVENCIONES**

1. Microanálisis de la recaída inicial
 2. Anticipación y manejo de recaídas
 - Entrenamiento en habilidades
 - Asertividad
 - Manejo de estrés
 - Relajación
 - Habilidades sociales
 - Habilidades en comunicación
 - Reformulación cognitiva
 - Autoinstrucciones
 - Modelado
 - Juego de roles
 - Modificación del estilo de vida
-

ving» y las situaciones de alto riesgo, y el desarrollo de estrategias para afrontar y evitar las situaciones de alto riesgo y el deseo de consumo.

La prevención de recaídas de la cocainomanía presenta *aspectos específicos* (Carroll, 1998) que pueden resumirse como sigue:

1. *Abordaje de la ambivalencia.* Es raro el cocainómano que no muestra ambivalencia (abierta o tácitamente) ante el tratamiento. La identificación y el manejo precoz de esta ambivalencia es fundamental y fomenta la alianza terapéutica con el clínico. El objetivo principal es mostrar que el consumo de cocaína (que suele haberse idealizado por sus efectos «positivos») no puede separarse de sus consecuencias negativas. La facilidad con la que las consecuencias negativas del consumo son olvidadas por el consumidor obliga a revisar repetidamente las atribuciones positivas que hace a la cocaína y a desvelar las consecuencias negativas que suelen obviarse; dichas consecuencias pueden listarse por escrito, para tenerlas en un sitio accesible y compensar así, con su lectura, la tendencia a olvidarlas.
2. *Reducción de la disponibilidad de cocaína.* Inicialmente deben llevarse a cabo todas las medidas necesarias para evitar cualquier contacto

con la cocaína. La familiaridad con los hábitos del consumidor permite anticipar el riesgo concreto que presenta cada paciente. Tras el periodo de abstinencia inicial muchos pacientes tienden a efectuar exposiciones prematuras no controladas a ambientes en los que hay cocaína; con pocas excepciones, dichas experiencias llevan a la recaída y debe advertirse expresamente al paciente de ello, para que las evite.

3. *Detección de las situaciones de riesgo.* La mayoría de las situaciones de riesgo de consumo son típicas y previsibles (p. ej. disponer de dinero en el bolsillo, consumir alcohol u otras drogas, reunirse con consumidores, disponer de tiempo libre sin actividades organizadas, etc.). Pero otras son idiosincrásicas y pueden variar mucho de unas personas a otras (p. ej. «sentirse prisionero» del tratamiento, sentir afectos intensos positivos o negativos como depresión, vergüenza, irritabilidad, desacuerdo, euforia, etc.) La descripción detallada en los auto-registros y los interrogatorios clínicos permiten identificar estas situaciones y plantear soluciones a las mismas.
4. *Identificación de la reactividad condicionada.* La aparición ante estímulos concretos de la respuesta condicionada de avidez por consumir, incluso tras meses de abstinencia, trastorna mucho a los pacientes y tiende a mistificarse si el paciente no conoce de antemano la naturaleza del fenómeno. Los pacientes suelen beneficiarse de ejemplos de condicionamiento y descondicionamiento clásicos que subyacen en este problema clínico (p. ej., el entrenamiento en la secreción de jugos gástricos por los perros al oír una campana que precede habitualmente a la comida y la extinción de esta respuesta cuando deja de ofrecerse comida regularmente después del sonido, etc.).

Las explicaciones neurobiológicas o conductuales adaptadas al nivel de comprensión del paciente deben acompañarse del aprendizaje de procedimientos eficaces de identificación y de reorientación del deseo de consumir mediante estrategias de afrontamiento. La habitual duración breve del «craving» de cocaína (de segundos a pocos minutos) permite incluso el uso de estrategias distractorias que fracasarían en otras adicciones (a alcohol u opiáceos, por ejemplo). En momentos avanzados del tratamiento puede utilizarse la exposición controlada a cocaína asociada a técnicas de prevención de respuesta.

5. *Identificar las decisiones «aparentemente irrelevantes» con las que comienzan las recaídas.* Según avanza el tratamiento aparecen necesaria e invariablemente nuevas situaciones de riesgo sobre las que hay que concentrar la atención terapéutica. El paciente ha de aprender a identificar las situaciones que preceden a las recaídas para controlarlas (p. ej., aceptar una invitación a cenar en la que se tomará alcohol, quedarse sólo un fin de semana por no hacer una llamada telefónica a tiempo, etc.).
6. *Modificar el estilo de vida.* Habitualmente, la anhedonia producida por el consumo crónico de cocaína lleva al abandono de actividades sociales y de ocio hasta el punto de hacerlas desaparecer. En otros casos, el desarrollo previo de dichas actividades era ya escaso. La ausencia de actividades sociales y de ocio es uno de los motivos más persistentes de recaída a largo plazo. El desarrollo de un sistema de recompensas alternativo al de la cocaína es uno de los factores predictivos más favorables y hay que renovarlo o fomentarlo decididamente con ayuda de familiares o allegados.

Los tratamientos de PR son estructurados, cortos e individualizables y su eficacia se ha evaluado en ensayos clínicos controlados con resultado positivo (Higgins y cols., 1994; Carroll, 1998). La investigación sugiere además que las habilidades aprendidas en PR permanecen después del tratamiento (Carroll y cols., 1994; 2000). Por otro lado, las técnicas de PR combinan bien con otras como psicofarmacoterapia, terapia de grupo, grupo psicoeducativo breve en programas libres de drogas (Carroll y cols 1998; Schmitz y cols., 2001) y pueden aplicarse en formato individual o grupal (Schmitz y cols., 1997).

Como en el abordaje de otros problemas psiquiátricos la *Terapia Cognitivo-Conductual (TCC)* parte del análisis funcional de la conducta-problema y organiza y desarrolla un entrenamiento en habilidades individualizado destinado a desaprender hábitos asociados al consumo de cocaína y a sustituirlos por otros saludables.

Las tareas fundamentales de este abordaje (Carroll, 1998) son las siguientes:

- Promover la motivación para abstenerse.
- Enseñar habilidades de afrontamiento de las situaciones de riesgo.

- Modificar los refuerzos contingentes.
- Afrontar otros estados afectivos negativos.
- Mejorar las relaciones interpersonales y el soporte social en ámbitos libres de drogas.

El ámbito de aplicación asistencial de la TCC suele ser un dispositivo ambulatorio, lo cual facilita el abordaje de factores relevantes de la vida cotidiana del paciente que acude al centro a recibir tratamiento y luego vuelve a su medio habitual. Suele aplicarse a lo largo de 12-16 sesiones individuales de frecuencia semanal y 60 minutos de duración, aunque en situaciones de necesidad asistencial y/o baja disponibilidad de terapeutas pueden utilizarse formatos grupales y ampliar la duración de las sesiones a unos 90 minutos. En muchos casos, la TCC ha de continuarse con un seguimiento posterior en el que hay que tratar de mantener los resultados positivos alcanzados, identificar las situaciones, afectos y pensamientos que continúan siendo problemáticos y fomentar la implicación de los pacientes en actividades seguras y libres de drogas.

Pacientes con trastornos médicos o psiquiátricos graves sin condiciones de vida mínimamente estables no son habitualmente buenos candidatos para esta modalidad terapéutica. La TCC requiere una formación específica por parte de los profesionales.

Los ingredientes activos específicos de la TCC en la cocainomanía (Carroll, 1998) son los siguientes:

- Análisis funcional del abuso de cocaína y de otras sustancias.
- Entrenamiento individual en el reconocimiento y afrontamiento del «craving», los pensamientos sobre el uso de sustancias, la solución de problemas, la anticipación de las situaciones de riesgo, el reconocimiento de decisiones en apariencia irrelevantes y las habilidades para rechazar el consumo.
- Control de los procesos cognitivos relacionados con el consumo.
- Identificación y análisis de situaciones de riesgo pasadas o futuras.
- Aplicación de habilidades aprendidas dentro y fuera de la sesión.

El análisis funcional inicial incluye los siguientes epígrafes:

- Déficit y obstáculos para el tratamiento.
- Habilidades y recursos.
- Determinantes del uso de cocaína.

Las áreas relevantes de aplicación de la TCC son: social, ambiental, emocional, cognitiva y física. Las técnicas que utiliza se resumen en la Tabla XXIII. El entrenamiento en habilidades utiliza los principios del condicionamiento clásico, operante y modelado adaptado a las necesidades de cada paciente mediante una práctica repetida que se expone más abajo.

La utilización de auto-registros permite también anticipar los obstáculos, ordenar el material de manera clínicamente abordable, analizar las resistencias y explicar y negociar los aspectos concretos de la intervención cognitivo-conductual fomentando el autocontrol. Un modelo habitual de registro cognitivo conductual del «craving» en la clínica es el que sigue:

- a) El ansia de consumo («craving») cuantificado de 0 a 100.
- b) La duración del ansia de consumir (en segundos o minutos).
- c) El estímulo interno o externo asociado al «craving», para detectar los hábitos que habrán de modificarse y los estímulos condicionados a los que habrá que desensibilizar al paciente.

A continuación se resume el *Programa Cognitivo-Conductual de Carroll (1998)* (hay una edición española de 2001) que está organizado en torno a 8 temas aplicables en sesiones con un formato de duración 20/20/20 minutos que se distinguen del modo siguiente:

- Los 20 minutos iniciales para identificar y analizar funcionalmente el consumo, el «craving» y las situaciones de riesgo, para escuchar y evaluar las preocupaciones y revisar la práctica referida a la semana previa.
- Los 20 minutos siguientes para introducir y comentar la nueva sesión, relacionarla con las preocupaciones del paciente y comprobar que se ha entendido (mas tiempo del terapeuta).

- Los 20 minutos finales para explorar la comprensión y reacciones del paciente y asignar un ejercicio práctico para la semana siguiente, revisar los planes y anticipar riesgos posibles (más tiempo del paciente).

Los 8 temas en torno a los cuales se organizan las sesiones en este programa son los siguientes:

Inicio:

- Historia Clínica: consumo; motivación para tratarse; otros problemas. Crear una relación terapéutica.
- Incrementar la motivación para el tratamiento (afirmaciones automotivacionales, escucha empática; afrontar las resistencias; señalar las incongruencias; apoyar la libertad de elección; revisar consecuencias de la inacción).
- Presentar el modelo de tratamiento de la TCC (consumo de cocaína como conducta aprendida; condicionamiento de las emociones, pensamientos y conducta por la cocaína; estudio del proceso como facilitador del cambio; sustitución de patrones de conducta por otros que fomentan la abstinencia; necesidad de la práctica).
- Introducir el procedimiento del análisis funcional. Se pide al paciente una matriz con desencadenantes, pensamientos y sensaciones, conducta, consecuencias positivas y consecuencias negativas de, al menos, 3 episodios de consumo.
- Plantear y negociar los objetivos del tratamiento y el contrato terapéutico.
- Justificar teóricamente otros aspectos del tratamiento.

Tema 1. *Afrontar el «craving»*

- Comprender la experiencia del «craving» como una experiencia normal. Subrayar su duración limitada («como una ola») y su extinción si no culmina en consumo, mediante ejemplos adecuados (p.ej., experiencias de condicionamiento de Pavlov con animales).

- Describir el «craving». ¿qué es para el paciente? ¿cómo afecta a su conducta? ¿cuánto tiempo dura? ¿cómo lo afronta?
- Identificar los desencadenantes en las últimas semanas (ejercicio práctico).
- Identificar y evitar los estímulos desencadenantes.
- Afrontar el «craving» con técnicas de control de sensaciones urgentes: distracción con actividad física u otra, conversación con allegados «ad hoc», aceptación y espera hasta que desaparezca, vivirlo de una forma diferente (como prestar atención, identificar el lugar en el que aparecen, recordar por escrito las consecuencias negativas, recordar autoinstrucciones para identificar pensamientos automáticos y neutralizarlos; p.ej., «enlentecer» el curso del pensamiento, «desafiar» el pensamiento, «normalizar» la experiencia de «craving»). Ejercicios prácticos mediante auto-registros en forma de matriz con fecha y hora, situación, pensamientos, intensidad (de 0 a 100), duración y tipo de afrontamiento.

Tema 2. *Aumentar la motivación y el compromiso para dejar de consumir*

- Aclarar y jerarquizar los objetivos. Muchos pacientes no contemplan la abstinencia completa desde el principio. Comunicar la libertad de elección del paciente a la vez que la apuesta por la abstinencia del terapeuta. Otros problemas que limiten la abstinencia tienen que incluirse en esta discusión y sus soluciones han de ser priorizadas.
- Afrontar la ambivalencia en el contexto de la alianza de trabajo. Puede afrontarse con un registro escrito en tarjetas de los beneficios y perjuicios del consumo que suele terminar con una valoración de la necesidad de abstinencia (ejercicio práctico).
- Identificar los pensamientos de carácter distorsionado con los que se justifica el consumo (p.ej., «no puedo divertirme sin cocaína», «me merezco esta recompensa», «no puedo afrontar mi estado de ánimo de otro modo», etc.). Evitación y afrontamiento mediante estrategias eficaces (pensar en el «bajón» negativo que sigue al consumo, desafiar los pensamientos automáticos, revisar las consecuencias negativas, distraerse, hablar) (ejercicio práctico).

Tema 3. *Entrenamiento en asertividad y en habilidades para rechazar el consumo*

- Evaluar la disponibilidad de cocaína y los pasos para reducirla de una manera segura y eficaz (ejercicio práctico).
- Analizar las estrategias para interrumpir los contactos con las personas que suministran cocaína. Presentar las ventajas de un rechazo claro y asertivo. Afrontar problemas especiales (p. ej., si la pareja es consumidora) (ejercicio práctico).
- Aprendizaje y práctica de habilidades de rechazo de cocaína. Entrenamiento en respuesta rápida, con buen contacto ocular, en un «no» claro, firme y sin excusas. Cambios de tema: petición de que no le vuelvan a ofrecer en el futuro (ejercicio práctico de «rol playing»).
- Revisar la diferencia entre respuesta pasiva, agresiva y asertiva; el control del lenguaje corporal y las señales no verbales; la anticipación de consecuencias negativas.

Tema 4. *Identificación y control de las «decisiones aparentemente irrelevantes»*

- Comprender la importancia de las decisiones aparentemente irrelevantes y su relación con las situaciones de alto riesgo. En pacientes con problemas cognitivos (p.ej., pacientes con TDAH) puede hacer falta un esfuerzo especial. Enseñar con una historia real como las decisiones son más seguras y fáciles de mantener al principio de la cadena de decisión.
- Identificar ejemplos personales de decisiones aparentemente irrelevantes (ejercicio práctico de auto-registro).
- Practicar la toma de decisiones seguras (ejercicio práctico).

Tema 5. *Plan de afrontamiento general*

- Anticipar situaciones futuras de alto riesgo. Crisis, acontecimientos vitales positivos y negativos que pueden ocasionar recaídas (ejercicio práctico).

- Desarrollar un plan de afrontamiento personal genérico (teléfonos de urgencia, recuerdo de consecuencias negativas del consumo, lista acontecimientos positivos, procedimientos de distracción, lista de lugares seguros) (ejercicio práctico).

Tema 6. *Solución de problemas*

- Introducir los pasos básicos de las técnicas de solución de problemas como alternativa al consumo de cocaína. Identificar el problema y especificar. Considerar varios enfoques alternativos (tormenta de ideas), seleccionar la solución aparentemente mejor y someterla a una evaluación crítica (ejercicio práctico).
- Practicar habilidades de solución de problemas dentro de la sesión.

Tema 7 *Manejo del caso*

- Revisar y aplicar las habilidades de solución de problemas psicosociales que suponen una barrera para el tratamiento (distinguir entre los que deben suceder a la abstinencia y los que deben antecederla porque impiden el comienzo del tratamiento). Requiere el conocimiento de recursos comunitarios.
- Desarrollar un plan de apoyo concreto para enfocar los problemas psicosociales. Identificar el problema, definir el objetivo. Identificar los recursos, especificar un plan y controlar como progresa.
- Controlar y apoyar los esfuerzos de los pacientes para llevar adelante el plan (ejercicio práctico).

Tema 8. *Reducir el riesgo de infección por VIH*

- Evaluar el riesgo de contraer infección por VIH y motivar para limitar el riesgo. Pueden utilizarse inventarios específicos de evaluación del riesgo.
- Establecer los cambios conductuales necesarios. Apoyar. Reformular. Manejar la resistencia, analizar las consecuencias de actuar y no actuar, comunicar la necesidad de una elección libre y auto-motivar.

- Identificar los obstáculos para el establecimiento de conductas para la disminución del riesgo (ejercicio práctico).
- Directrices específicas para la reducción del riesgo (información sobre conductas de riesgo, limpieza de administrículos para el consumo IV, uso de preservativos, control serológico).

Las sesiones con familiares y allegados al paciente tienen como objetivos:

- Brindar a los allegados la oportunidad de conocer el tratamiento. Las sesiones se han de planificar cuidadosamente para evitar que se desvirtúe su intención (¿quien va a acudir? ¿para que? ¿cómo puede colaborar en el tratamiento?).
- Analizar los procedimientos a través de los cuales pueden intervenir los familiares y allegados: acompañar al tratamiento, contribuir a la reducción de estímulos condicionados, participar en actividades placenteras libres de drogas, apoyar al paciente en situaciones de «craving», ayudar a afrontar otros problemas y contribuir al cumplimiento de la toma de la medicación en su caso (práctica con contrato).

La sesión de finalización:

- Revisa el plan de tratamiento y sus objetivos.
- Proporciona retroinformación a los pacientes por parte de los terapeutas acerca del proceso terapéutico (ejercicio práctico con cuestionario).
- Proporciona retroinformación a los terapeutas acerca de los ingredientes del tratamiento que los pacientes han valorado como más y menos útiles (ejercicio práctico con cuestionario).

Otro programa terapéutico (Higgins y cols., 1991) de orientación cognitivo conductual de la cocainomanía se desarrolla en 6 meses e incluye una mezcla de procedimientos de manejo de contingencias integrado en un abordaje de refuerzo comunitario; está basado en los puntos que siguen:

- Detección de metabolitos de drogas 3 veces por semana.
- Refuerzo de la abstinencia mediante procedimientos de manejo de contingencias con vales económicos por la abstinencia.

- El consumo de drogas implica la pérdida de la contingencia.
- Incremento de la densidad del refuerzo para actividades libres de drogas mediante:
 - Cónyuge o pareja y allegados
 - Instrucciones en el reconocimiento de los antecedentes y consecuencias del consumo de cocaína
 - Asesoramiento laboral
 - Asesoramiento en nuevas actividades recreativas o recuperación de las pérdidas

Varios estudios abiertos y un ECC avalan la eficacia de este procedimiento durante el periodo de aplicación (Higgins y cols., 1993 y 1994). Este tratamiento puede asociarse a disulfiram y también ha mostrado experimentalmente su utilidad en adicciones mixtas a cocaína-cannabis.

Otras técnicas relacionadas con la TCC que también se han ensayado en la cocainomanía (Grawobski y cols., 1993) son la terapia cognitiva de Beck, otras técnicas de prevención de recaídas y las técnicas motivacionales. El modelo neuroconductual de Rawson y cols. (1990) proponía un abordaje muy estructurado en 5 sesiones semanales individuales y en grupo, durante 6 meses, basado en los principios que siguen:

- Tratamiento cognitivo-conductual con reestructuración cognitiva (identificación y modificación de patrones de pensamiento desadaptativos que inducen al consumo) y entrenamiento en habilidades para afrontar situaciones de riesgo.
- Técnicas de prevención de recaídas (métodos específicos de evitación, alternativas al consumo, extinción de respuestas condicionadas).
- Alianza terapéutica con refuerzo positivo para mantener a los pacientes en tratamiento y motivarlos.
- Estadías de orientación de la recuperación desde la abstinencia.

Otras terapias conductuales: bonos y refuerzos comunitarios

Derivada de la teoría del refuerzo alternativo el *abordaje terapéutico basado en bonos* es una terapia conductual que también ha mostrado su eficacia en el tratamiento de los trastornos por consumo de cocaína. Se extiende durante 24 semanas de tratamiento y tiene 2 objetivos terapéuticos específicos:

1. Abstinencia de cocaína un periodo suficientemente largo como para permitir que los pacientes aprendan las habilidades que les permitan mantener la abstinencia.
2. Reducción del consumo de alcohol en los que consumen cocaína y alcohol.

Se aplica en 1 ó 2 sesiones de consejo individual por semana que están dirigidas a mejorar las relaciones familiares, aprender estrategias para minimizar el abuso de drogas, recibir consejo vocacional y desarrollar nuevos contactos sociales y actividades recreativas sobrias. Los que abusan de alcohol reciben también disulfiram y se realizan controles urinarios contra los cuales reciben bonos con algún valor económico, que han funcionado en EE.UU. (Higgins y cols., 1994; Bickel y cols., 1995; Silverman y cols., 1996). La utilidad de estas técnicas en nuestro medio dependería, en todo caso, de las características de la población atendida y del régimen asistencial.

Varios estudios recientes han mostrado que el refuerzo comunitario con incentivos contingentes con la abstinencia es más eficaz que sin ellos (Higgins y cols., 2003; Roozen y cols., 2004) pero también se plantean dudas acerca de los límites de los incentivos económicos (Petty y cols., 2004), la posible duración limitada de los efectos (solo durante el tratamiento) y su variabilidad cultural. La aplicación de estas técnicas en los medios asistenciales públicos españoles parece menos viable.

Terapia de soporte y expresión (TSE)

La terapia de soporte y expresión (TSE) es una terapia limitada en el tiempo con 2 componentes principales:

- Técnicas de soporte para propiciar que el paciente exponga y discuta sus experiencias con las drogas.

- Técnicas expresivas para ayudar al paciente a identificar y trabajar sus dificultades interpersonales.

La TES tiene como aspectos básicos las sesiones psicoeducativas, el manejo de la asertividad y la autoestima, la renovación de las actividades de ocio, el desarrollo o reanudación de contactos sociales y, en general, los cambios que promueven un estilo de vida sin cocaína. Presta una atención especial a la identificación del papel de las drogas en relación con los sentimientos y conductas problemáticas y como solucionarlos sin drogas (Crits-Christophs y cols., 1999). Se ha comprobado experimentalmente que la TSE es eficaz en pacientes adictos a heroína que abusaban de cocaína en programas de mantenimiento con metadona, añadida al consejo en drogas (Woody y cols., 1995).

Terapia interpersonal (TIP)

Derivada de la teoría psicoanalítica, la psicoterapia interpersonal está sustentada en la observación de que muchos trastornos psiquiátricos, incluida la adicción a cocaína, tienen una estrecha vinculación con dificultades del funcionamiento interpersonal que pueden perpetuar el trastorno. La Terapia Interpersonal (TIP) adaptada al tratamiento de la cocainomanía tiene cuatro características (Carrol y Rounsaville, 1993):

1. Asume el modelo médico de trastorno psiquiátrico que conceptúa la cocainomanía como una condición crónica y recurrente.
2. Dirige su atención a las dificultades de funcionamiento interpersonal.
3. Tiene una duración breve y una orientación focal.
4. El terapeuta adopta un rol activo y explorador similar al asumido en las psicoterapias exploratorias o de soporte.

La TIP se adaptó al tratamiento de la cocainomanía en los años 80 (Rounsaville y cols., 1985) y se ha utilizado mucho en EE.UU. combinada con otros tratamientos, incluidos los psicofarmacológicos. Se trata de una técnica breve que requiere entrenamiento específico, cuyos objetivos son la reducción o el cese del consumo de cocaína y el desarrollo de estrategias más adaptativas y eficaces para afrontar los problemas interpersonales y sociales asociados al comienzo y/o la permanencia en el consumo de cocaína.

Las *técnicas* que utiliza la TIP en el tratamiento de la cocainomanía pueden sintetizarse como sigue:

1. *Estrategias destinadas a ayudar a detener el consumo:*
 - a. Aceptación de la necesidad de abstenerse mediante la resolución de la ambivalencia frente al consumo.
 - b. Manejo de la impulsividad. Identificación de secuencias y deficiencias cognitivas.
 - c. Identificación del contexto en el que se obtiene y se consume la cocaína.
2. *Estrategias destinadas a mejorar el funcionamiento interpersonal.* La cocaína juega un papel importante en el afrontamiento de los problemas que se dan en las relaciones sociales y lo habitual es que se utilice para combatir frustraciones afectivas o sociales. Aunque el consumo inicial y discreto de cocaína puede «mejorar» el funcionamiento social de algunas personas, en el consumidor compulsivo se observa pronto lo contrario. La exploración detallada de la anamnesis biográfica permite identificar el papel que se asignó a la cocaína desde el principio (¿cómo se comenzó a tomar cocaína?, ¿sólo o en grupo?, ¿de que modo reaccionaron los allegados?, ¿cómo se modificó la conducta sexual y social?, ¿cómo se alteró el régimen de vida?, etc.).
3. *Disputas por el rol interpersonal.* Se refiere a las situaciones en las que el paciente y al menos un allegado significativo se encuentran en una situación de expectativa no recíproca acerca del rol que juegan uno para el otro en la relación interpersonal. La disputa interpersonal puede ser abierta o tácita y la cocaína tiene con frecuencia un papel modulador en las parejas y en otras relaciones duales (padres-hijo, etc.) y en el balance de poder de las mismas. La estrategia del terapeuta es ayudar al paciente a identificar las disputas y a renegociar la relación con la persona significativa.
4. *Transición de roles.* En el desarrollo del ciclo vital normal se da la necesidad periódica de desplazarse de viejos a nuevos roles y en el proceso no es raro que aparezcan síntomas psiquiátricos. La transición de roles puede ser normativa y esperable (como el momento de salir de

casa a vivir fuera, de obtener o cambiar de trabajo, del matrimonio, la paternidad o la jubilación, etc.) o no normativa e inesperada (un divorcio, un despido, un encarcelamiento, etc.). La cocaína se utiliza con frecuencia para afrontar las dificultades de estos roles de transición y revertir los efectos disfóricos asociados a los mismos. La estrategia terapéutica implica la identificación del rol antiguo y el duelo por los aspectos perdidos, la ayuda a los pacientes para aceptar de modo realista y positivo las demandas del nuevo rol y el desarrollo de las habilidades necesarias para ejercerlo adecuadamente.

5. *Déficits interpersonales*. Muchos cocainómanos tienen una larga historia de problemas interpersonales y de fracasos en sus intentos por implicarse en relaciones íntimas de adultos, incluso en relaciones de amistad. La cocaína puede utilizarse para «suplir» estos déficits mediante el efecto farmacológico directo o «producir» artificialmente cualidades o rasgos de personalidad que el paciente considera deseables y que se ve incapaz de obtener sin drogas. La estrategia terapéutica es ayudar a localizar las áreas de problemas interpersonales y desarrollar estrategias exitosas para manejarlas.
6. *Duelo*. La cocaína se utiliza también en el contexto de reacciones prolongadas o complicadas de duelo. La estrategia terapéutica incluye la identificación de situaciones de duelo no resuelto (por ejemplo, reacciones de aniversario) y su resolución psicoterapéutica.

La TIP dispone de estrategias y recursos específicos para evitar el boicot al tratamiento o actitudes contra-terapéuticas (verbalizadas o no) que pueden mitigarse y ser utilizadas como fuente adicional de información clínica y prevención de recaídas (Mark y Faude, 1997).

Terapia psicoanalítica

La conceptualización psicodinámica contemporánea de las adicciones, en general, se ha ido deslizado desde un modelo regresivo a otro más defensivo y defectual (Khantzian, 1997). La psicoterapia psicoanalítica convencional puede ser útil en estados avanzados de recuperación de la cocainomanía, para aliviar el efecto de rasgos de personalidad anómalos (sobre todo hipomaníacos, narcisistas, límites y por dependencia) asociados originalmente a la adicción.

Los siguientes aspectos psicodinámicos se han considerados característicos de la cocainomanía (Mark y Faude, 1997):

- Déficit de autocuidados
- Tendencias autodestructivas
- Trastorno del desarrollo precoz
- Internalización parental inadecuada
- Deterioro de la función reguladora de los afectos, del control de los impulsos y mantenimiento de la autoestima.

Las *terapias de orientación dinámica* a largo plazo persiguen objetivos diferentes de la abstinencia que, habitualmente, tiene que precederlos. Entre ellos se encuentra el aumento de la capacidad de introspección del paciente y el equilibrio de los rasgos de personalidad descompensados. En estados de recuperación avanzados tienen importancia terapéutica especial los siguientes (Khantzian, 1997) aspectos:

- La reconstrucción del mundo interno y su autorregulación en el ambiente seguro de una psicoterapia, capaz de corregir las faltas básicas, fomentar la aparición del juego simbólico y dar lugar a la experiencia de un self integrado y finalista.
- La creación de las funciones de autocuidado a través del vínculo con el terapeuta internalizado en el tratamiento.
- La reparación de los déficits y la mejora de la autoestima a través de la creación de un lenguaje con valor de comunicación.
- El establecimiento y la conservación de relaciones de objeto maduras (frente al «modo grandioso-destrutivo» habitual de estos pacientes).
- La modulación e integración de los afectos en el conjunto del self, el desarrollo de vínculos sanos y de intimidad constructiva.

La contratransferencia tiene aspectos específicos en el tratamiento de las drogodependencias (Kaufman, 1992). El punto de vista psicoanalítico contemporáneo subraya la importancia de los ciclos recíprocos y progresivos de

interacción entre el paciente y el médico que son, en sí mismos, caminos y oportunidades para la recuperación.

Otros conceptos como los de «proceso paralelo», «codependencia», «negación», «facilitación», «desgaste» y «familia de procedencia» determinan la contratransferencia con estos pacientes (Kaufman, 1992), pero su exposición detallada supera el propósito de este manual.

Terapia grupal

Se han utilizado diversos *tipos de tratamientos de grupo* en la cocainomanía (Spitz, 1990):

- Los *grupos de autoayuda* se llevan a cabo con un liderazgo no profesional y persiguen el objetivo básico de la abstinencia mediante el control recíproco en un régimen altruista de apoyo e igualdad. Los grupos abiertos de Terapia de los 12 pasos consideran que la cocainomanía no tiene cura y buscan el autocontrol mediante la asistencia a reuniones como estrategia de afrontamiento única. Aunque no está suficientemente evaluada desde el punto de vista científico, en el estado actual de recursos y conocimientos, es una estrategia que ha de considerarse incluso en ámbitos médicos (Woody, 2003). En este tipo de grupos, los instrumentos terapéuticos fundamentales son la vigilancia y la presión grupal a través de los cuales se estimula en los participantes la construcción de defensas reactivas para afrontar los deseos e impulsos de consumir cocaína. Los factores curativos de estos abordajes no están del todo identificados. Es posible que estos grupos sean inadecuados para algunos pacientes (p. ej., con psicopatología importante asociada), pero no existe suficiente investigación al respecto.
- Los *grupos de psicoterapia* aplicados al tratamiento de la cocainomanía son de diversos tipos y formatos. Por las características de los pacientes es necesaria la selección adecuada de los miembros del grupo y la organización de un liderazgo activo en el mismo (Spitz y Rosecan, 1990).

Los *finés* de los grupos de psicoterapia son:

- a) Individuales
 - i. Desintoxicación
 - ii. Estabilización emocional

- iii. Autoobservación
 - iv. Fomento de la introspección y del cambio cognitivo
 - v. Enfoque de cuestiones vitales como el trabajo o la sexualidad
 - vi. Solución de problemas
- b) Grupales
- i. Educación sobre la cocainomanía
 - ii. Apoyo a otros miembros
 - iii. Confrontación como cuidado
 - iv. Fomento de la expresión emocional
 - v. Compartir los fines.

El *desarrollo del trabajo de grupo* incluye las tareas de introducción al trabajo de grupo, la estabilización de los nuevos miembros, el control de sus crisis, el fomento de la cohesión grupal, el trabajo de grupo y el de la transición fuera del grupo. Todos los grupos, por otro lado, han de afrontar la tendencia a la negación y al engaño, utilizar debidamente la coacción, evitar la designación de chivos expiatorios y, a la vez, afrontar el riesgo de la permisividad en las conductas de sus miembros que podría ocasionar recaídas en los demás.

Los *aspectos básicos del control clínico* en los grupos de cocainómanos son los siguientes:

- *Liderazgo*. Terapeutas y adictos recuperados pueden ejercer el papel de líderes. Los adictos recuperados pueden ofrecer a los pacientes más proximidad, credibilidad y oportunidades de modelado de conducta. Los terapeutas profesionales suelen tener conocimientos teóricos más extensos, y estar mejor preparados para afrontar problemas no habituales y para ofrecer modelos de autoridad. En ocasiones el colíderazgo entre un terapeuta profesional y un ex-cocainómano es una combinación ventajosa.
- *Normas*. La abstinencia total de todos los participantes es una norma indiscutible. Otras normas varían según los grupos, pero en casi todos

se incluye la prohibición de contactos fuera del grupo, la confidencialidad y la prohibición de hábitos que impliquen riesgo de recaídas. La asistencia a todas las sesiones, la determinación de tóxicos en orina, la conducta a seguir ante una recaída y otras normas pueden variar según la composición y las características del grupo.

- *Duración.* Los grupos de larga duración suelen tener mejores resultados porque ofrecen un control más prolongado sobre conductas como la cocaínomanía que tiene un curso intermitente y prolongado.
- *Cerrados o abiertos.* Los grupos abiertos suelen considerarse más educativos y enriquecedores, pero hay que controlar estrictamente el ritmo de entrada de pacientes y la configuración del grupo con cada incorporación. El posible abandono del tratamiento de alguno de los miembros es otra razón que apoya la utilidad de los grupos abiertos, para dar continuidad al trabajo grupal y optimizar los recursos.
- *Configuración.* En función de sus componentes un grupo puede ser homogéneo (solo cocainómanos) o heterogéneo (otras adicciones). La edad, género y subgrupos culturales son también variables por las que pueden configurarse grupos específicos. Los grupos de adolescentes difícilmente admiten adultos y tienen aspectos dinámicos específicos como son el compañerismo, la aceptación por el grupo, los intereses y las preocupaciones de la adolescencia compartida, la necesidad del control de los límites, la construcción de la identidad del yo del adolescente, la creatividad y la expresión emocional.
- *Control de miembros problemáticos.* Los pacientes que por sus características dan lugar a rechazo, quejas por conductas inadecuadas, monopolio de la conversación, agresividad o pasividad inadecuadas, han de ser objeto de control terapéutico. Los pacientes con ciertos trastornos psiquiátricos graves o que se intoxican con frecuencia y hacen con ello peligrar el trabajo del grupo han de ser separados y se les debe ofrecer otras alternativas.
- *Tratamientos coincidentes:* Los tratamientos psicoterapéuticos individuales, la medicación, la terapia familiar o la participación en otros grupos coincidentes, deben formar parte de una estrategia terapéutica integrada y dirigida en su conjunto.

Terapia familiar y de pareja

La intervención familiar en el tratamiento de la cocaínomanía depende de la edad y de tipo de convivencia del paciente (Spitz y Spitz, 1990) (Tabla XXIV). La participación de los allegados en los tratamientos predice mejores resultados en lo que a la abstinencia se refiere (Higgins y cols., 1994). Es muy habitual que los cocaínómanos que acuden a tratamiento estén ya establecidos fuera de la familia de origen y mantengan con su pareja una relación anómala en la que residen claves críticas para la evolución del caso (ver apartado 8.5, terapia interpersonal).

TABLA XXIV. CLASIFICACIÓN DE LAS FAMILIAS DE COCAINÓMANOS E INDICACIÓN TERAPÉUTICA (Kaufman, 1985)

TIPO DE FAMILIA	CARACTERÍSTICAS	INDICACIÓN TERAPÉUTICA
Funcional	Equilibrio sin conflicto abierto o permanente	Psicoeducación, Tratamiento cognitivo conductual
Aglutinadas	Reactivas, dramáticas, alto riesgo de recaída	Terapia familiar con familia propia o de origen
Desintegradas	Muy deteriorada, relaciones parciales	¿Reconectar? No indicación
Ausentes	Escasa o nula conexión familiar	No indicación

En la práctica clínica los temas clásicos en el abordaje familiar y de pareja de la cocaínomanía son los que siguen:

- Cocaínómano como portador de síntomas.
- Alteraciones de la homeostasis familiar por la cocaínomanía.
- Déficits y retos al control familiar/parental a través del consumo de cocaína.
- Consumo de cocaína como instrumento de control interpersonal en la pareja o la familia.

- Desplazamientos de problemas familiares o de pareja a la cocaína.
- Consumo o abuso de cocaína u otras sustancias por otros miembros de la familia o pareja.
- Alianzas intergeneracionales.
- Vínculos difusos.

La exposición de los planteamientos teóricos y prácticos del trabajo clínico con familias de drogodependientes ha sido objeto de muchas publicaciones cuya revisión rebasa los objetivos de este manual.

8.6. PSICOFARMACOTERAPIA

La racionalidad de la investigación con la que se han ensayado los psicofármacos en el tratamiento de la cocainomanía parte del principio de que en la apetencia o «craving», en el uso compulsivo, en la abstinencia aguda y en la abstinencia tardía de la cocaína subyacen alteraciones del metabolismo cerebral ocasionadas por neuroadaptación anómala derivada del consumo repetido. Aunque se han probado multitud de 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 (Kleber, 2003; van der Brinck y van Ree, 2003; Haro y cols., 2003; Shearer y Gowing, 2004). Hay que considerar en la práctica que ninguno de los fármacos potencialmente útiles en el tratamiento de la cocainomanía tiene una actividad y una acción directa comparable a la cocaína (acaso con la salvedad de las anfetaminas) y que, por ello, la prevención del consumo por medios o intervenciones psicosociales es imprescindible, especialmente en los inicios del tratamiento. Consecuencia en buena parte de lo anterior, casi todos los ensayos clínicos actuales en cocainomanía utilizan alguna forma de psicoterapia con un diseño 2 por 2 que suele incluir el fármaco activo, el placebo y dos formas de psicoterapia. A ningún fármaco de los empleados hasta la fecha puede atribuirse el protagonismo principal de la acción terapéutica contra la cocainomanía. Tratar de evitar el consumo de cocaína en un cocainómano con una simple prescripción farmacológica y el posterior control de la misma, sería exponer al fracaso a la mayor parte de los pacientes.

Las estrategias de investigación clínico-farmacológica con las que hasta la fecha se ha tratado de bloquear la euforia o de revertir la neuroadaptación tienen las siguientes limitaciones:

- No es probable que el bloqueo de la recompensa permita, a la vez, aliviar el «craving» y mejorar la respuesta hedónica en la mayoría de los cocainómanos (es decir, el bloqueo de los refuerzos positivo y negativo a la vez).
- Dada la participación directa de la corteza frontal en la cocainomanía es difícil extrapolar todos los resultados obtenidos en modelos animales a la clínica humana.
- En ausencia de marcadores biológicos de la cocainomanía es difícil sacar conclusiones fiables de muchos ensayos clínicos.

Además, los ensayos clínicos con psicofármacos de los últimos 20 años en cocainomanía se han enfrentado a los siguientes problemas metodológicos (Sayre y cols., 2004; Vocci y Elkashef, 2005):

- La heterogeneidad de las muestras clínicas de los pacientes y los probables sesgos de reclutamiento en las mismas.
- La dificultad de que los fármacos disminuyan a la vez el «craving», el «priming» y la magnitud total del consumo (que suelen ser medidas primarias de resultado terapéutico en cocainomanía).
- La insuficiente delimitación psicopatológica de la apetencia o «craving», cuya definición científica es cuestionable en muchos estudios.
- La duración insuficiente del seguimiento de los ensayos clínicos (habitualmente duran solo semanas) en una enfermedad como la cocainomanía que tiene un curso crónico.
- La habitual exclusión de los pacientes más graves en los ensayos clínicos controlados.
- La tasa de abandonos y la pérdida de información en muchos ensayos clínicos que cuestiona seriamente las conclusiones de los mismos.

En la Tabla XXV se exponen los resultados de los ensayos clínicos controlados con psicofármacos de los 4 últimos años, como muestra de la incesante actividad que se ha dado en este área de investigación. Dada la escasa relevancia práctica de muchos resultados en los apartados relativos a los fármacos correspondientes se comentan solo los que tienen repercusiones clínicas importantes.

TABLA XXV. ENSAYOS CLINICOS RECIENTES CON PSICOFÁRMACOS

(elaborado con datos tomados de Dackis y O'Brien, 2004 y otros añadidos)

FÁRMACO	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADOS PRINCIPALES	AUTORES
Desipramina + buprenorfina o metadona	ECC, doble ciego, placebo, N: 180, 13 semanas	Desipramina facilita abstinencia de opiáceos y cocaína	<i>Oliveto y cols., 1999</i>
Risperidona 4 y 8 mg DMD	ECC, doble ciego N:193	No efecto Abandono alto Muchos ES	<i>Grabowski y cols., 2000</i>
Pergolida Agonista D1/D2	ECC, N: 358	Peor que placebo	<i>Malcolm y cols., 2001</i>
Amantadina	ECC, N:80 Heroinómanos que abusan de cocaína	No efecto sobre: — abandono — «craving» — disforia	<i>Pérez de los Cobos y cols., 2001</i>
Amantadina 300mg/DMD	ECC, N:61	Efecto inapreciable, mejor subgrupo con abstinencia	<i>Kampman y cols., 2000; Kampman y cols., 2001, Kampman y cols., 2002</i>
Propranolol	ECC, N:108 y N: 33(subg.), 8 semanas	Efecto inapreciable... mejor el subgrupo con síntomas de abstinencia	<i>Kampman y cols., 2001</i>
D-anfetamina 30 y 60 mg/día	ECC, N:128, 8 semanas	Menos consumo en los tratados con D-anfetamina	<i>Grabowski y cols., 2001</i>
Fluoxetina 40 mg/día	ECC, N: 68	Peor que placebo	<i>Schmitz y cols., 2001</i>

TABLA XXV (Continuación)

FÁRMACO	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADOS PRINCIPALES	AUTORES
Disulfiram 250mg/día en buprenorfina	ECC, N:20	Menor consumo con disulfiram	<i>George y cols., 2000</i>
Naltrexona 50mg/día	ECC, placebo N:85	Menos consumo de cocaína ¿acción mu? ¿delta?	<i>Schmith y cols., 2001</i>
Divalproex 20 mg/día	No controlado N:17	Buena tolerancia disminución consumo	<i>Myrick y cols., 2001</i>
Venlafaxina 150 mg/día	No controlado N:13	Buena tolerancia, disminución consumo	<i>McDowell y cols., 2000</i>
Gabapentina 1.200mg/día	No controlado N: 30	Buena tolerancia disminución consumo	<i>Myrick y cols., 2001</i>
Bupropion	No controlado N: ¿?	No modifica respuesta subjetiva a cocaína inhalada	<i>Oliveto y cols., 2001</i>
Lamotrigina	No controlado N: 8	No modifica respuesta subjetiva a cocaína inhalada	<i>Winther y cols., 2000</i>
Ecopipam (antag D1, D5)	ECC N: 11	Atenúa, Incrementa, No tiene efecto	<i>Romach y cols., 1999; Haney y cols., 2001; Nann-Vernotica y cols., 2001</i>
Flupentixol depot	ECC N: 23	No atenúa la euforia Distonía	<i>Evans y cols., 2001</i>
Enadolina (agonista kappa) Butorfanol agonista mu y kappa) con cocaína IV	EC interacción medicamentosa N: 8	Enadolina disminuye euforia, ninguno disminuye la autoadministración	<i>Walsh y cols., 2001</i>
Dexanfetamina y placebo	ECC placebo doble ciego, N:30	Dexanfetamina contribuye a la abstinencia	<i>Shearer y cols., 2003</i>

TABLA XXV (Continuación)

FÁRMACO	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADOS PRINCIPALES	AUTORES
Tiagabina 2 dosis en PMMM gabérgico	ECC con placebo N:45, 12 semanas	Mas orinas limpias con 24 mg./día	<i>González y col., 2003</i>
Olanzapina y placebo	ECC doble ciego, N: 30, 12 semanas	Olanzapina no fue superior en ninguna medida de resultados	<i>Kampman y cols., 2003</i>
Venlafaxina y placebo	ECC, N: 32, 6 semanas	Reducción leve de los efectos de la cocaína	<i>Foltin y cols., 2003</i>
Magnesio y placebo	ECC, N:18, 12 semanas	Menos consumo y craving con Mg	<i>Margolin y cols., 2003</i>
Baclofén y placebo en consejo individual	ECC con placebo, aleatorio N: 70, 16 semanas	Baclofen fomenta menor uso sobre todo en pacientes crónicos	<i>Shptaw y cols., 2004</i>
Disulfiram, placebo, TCC y PIP (2 por 2)	ECC doble ciego N: 121	Disulfiram y TCC disminuyen consumo	<i>Carroll y cols., 2004</i>
Risperidona, placebo	ECC con placebo, N: 35, doble ciego, 2 semanas	No diferencias respecto del «craving»	<i>Smelson y cols., 2004</i>
D-anfetamina retard, risperidona y placebo en PMM (2 estudios)	ECC randomizado, N:240, 26 semanas	Se reduce el consumo con D-anfetamina y no con risperidona	<i>Grabowski y cols., 2004</i>

Antes de prescribir psicofármacos en cocainomanía hay que identificar los trastornos psiquiátricos coexistentes y los objetivos, beneficios, perjuicios e interacciones posibles que puedan derivarse de la prescripción. Ha de vigilarse especialmente el cumplimiento terapéutico, los efectos adversos y la efectivi-

dad de los psicofármacos, así como la participación en el programa terapéutico integral.

A continuación se exponen los fármacos de las familias más importantes y se discute su posible utilidad clínica en cocainomanía (Kleber, 2003; van der Brinck y van Ree, 2003; Haro y cols., 2003; Shearer y Gowing, 2004):

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 depleta 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. Una revisión de la evidencia científica de la Cochrane en 17 estudios y 1.224 pacientes (Soares y cols., 2003) no apoya el uso de ninguna de estas sustancias en la cocainomanía. No obstante, esta revisión tiene también limitaciones que impiden extraer una conclusión universal que los proscriba como indicaciones adecuadas en casos concretos con una racionalidad clínica adecuada. 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. Por otra parte, 2 ECCs con placebo recientes con D-anfetamina (no disponible en España actualmente) han mostrado la capacidad de esta sustancia de reducir el consumo y mejorar las tasas de abstinencia (Shearer y col., 2003; Grabowski y cols., 2004); el posible uso eficaz de agonistas de acción directa en la práctica requeriría controlar estrechamente el tratamiento y su resultado ha de balancearse con los obvios riesgos de abuso de anfetaminas en estos pacientes.

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 y/o procesos intracelulares en la fisiopatología de este trastorno.

Fármacos que actúan sobre el transportador de dopamina

El transportador de dopamina es, probablemente, el mediador más importante de los efectos de los que se deriva la adicción a cocaína (Ritz y cols., 1987; Woolverton y Johnson, 1992; Howell y Wilcox, 2001). Existe una correlación significativa entre el efecto euforizante subjetivo y la ocupación del transportador de dopamina medida a través de neuroimagen (Volkow y cols., 1997). 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. El GBR 12909 (Rothman y cols., 1991), por ejemplo, tiene una altísima afinidad por el transportador y una acción agonista leve que disminuye la tasa de administración de cocaína en primates no humanos cuando ocupa el 50% de los receptores; pero podría aumentarla cuando la tasa de ocupación se acerca al 80-85% (Carroll y cols., 1999). Se han probado fármacos de acción similar al GBR 12909 como el RTI-113 (Howell y cols., 2000) y el GBR 12935 (Glowa y cols., 1995), cuyas propiedades reforzantes moderadas podrían ser una ventaja en el tratamiento de la cocainomanía. 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.

Agonistas serotoninérgicos y serotoninérgicos-noradrenérgicos

Hay al menos 2 fundamentos para el uso de los *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). Sin embargo los ECCs con distintos serotoninérgicos no han resultado útiles en la clínica (Grawowski y cols., 1995; Schmitz y cols., 2001). La experiencia controlada con el serotoninérgico-noradrenérgico *venlafaxina* es muy limitada (Foltin y cols., 2003).

Tricíclicos

La *desipramina* fue una de las primeras drogas utilizadas en el tratamiento de la abstinencia de cocaína bajo la hipótesis de que podría hiposensibilizar el autoceptor dopaminérgico inhibitorio cuya hipersensibilización por la cocaína produce una acción anti-anhedónica que induciría al consumo (McCance-Katz y Kosten, 1998). Los resultados de los ECCs disponibles, sin embargo, son muy diversos: en el ECC original (Gawin y cols., 1989) 200-250 mg/día de desipramina disminuían el consumo de cocaína significativamente pero estudios posteriores no confirmaron estos resultados (Levin y Lehman 1991; Arndt y cols., 1992).

La indicación de tricíclicos puede considerarse en todo caso si el consumo no es muy cuantioso y hay síntomas depresivos evidentes (Carrol y cols., 1995).

En conjunto, los antidepresivos no se consideran eficaces ni útiles en el tratamiento de la cocainomanía en una revisión de la Cochrane de 18 ECC y 1.117 pacientes (Lima y cols., 2003). Al igual que en el apartado anterior, ello no es óbice para realizar una indicación controlada con estos fármacos en casos en los que una racionalidad clínica adecuada sustente la prescripción.

Disulfiram

El *disulfiram* puede reducir el consumo de cocaína por, al menos, un doble mecanismo: control de la ingesta alcohólica que acompaña al consumo de cocaína (y que, con frecuencia, lo dispara) e incremento de los niveles de dopamina por inhibición de la dopa-beta-hidroxilasa (que, por un lado, disminuiría el «craving» y, por otro, asociaría efectos displacenteros y aversivos a la cocaína) (Hameedi y cols., 1995; McCance-Katz y cols., 1998). Quizá hay otros mecanismos que no se han dilucidado todavía porque la investigación clínica no es completa (Carroll y cols 1993; Higgins y cols 1993; Hameedi y cols., 1995; Carroll y cols 1998; Carroll y cols., 2000; Vocci y Elkashef, 2005). 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). Un ECC ha mostrado que se obtienen mejores resultados cuando el disulfiram se asocia a psicoterapia (Carrol y cols., 1998) y se mantiene un año (Carrol y col., 2000). En otro ensayo clínico reciente (Carroll y cols., 2004) el disulfiram y la terapia cognitivo-conductual se mostraron claramente más eficaces que el placebo y la psicoterapia interpersonal. En muchos ensayos se ha ob-

servado que la utilidad del disulfiram es mayor en el caso de los varones que en el de las mujeres y este hecho se ha puesto en relación con el posible efecto estimulador de los estrógenos sobre el enzima dopamina-beta-hidroxilasa (DBH) (Vocci y Elkashef, 2005). En un ensayo clínico reciente (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 abordaje futuro de la investigación de tratamientos para trastornos adictivos.

Desde el punto de vista práctico, aquellos pacientes en los que el consumo de alcohol precede al de la cocaína parecen los candidatos más claros a tratamiento con disulfiram. Este tratamiento requiere consentimiento informado y vigilancia del posible desencadenamiento de síntomas psicóticos por el fármaco.

Naltrexona

Aprobada para el tratamiento de la adicciones a opiáceos y alcohol, la *naltrexona* se ha ensayado también en el tratamiento de la cocainomanía 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). En 2 ECCs con placebo (Modesto-Lowe y cols., 1997; Herch y cols., 1998) no se encontraron diferencias entre 50 mg/día de naltrexona y placebo. Si embargo, en otro ECC sobre la misma población y un periodo más largo de evaluación (12 semanas) se encontró un resultado positivo (Oslin y col., 1999). Resultados positivos se obtuvieron también con 50 mg/día de naltrexona asociada a un programa de prevención de recaídas (Schmitz y cols., 2001), pero en otro ECC reciente en adictos a alcohol y cocaína no se redujo el consumo de ninguna de estas sustancias (Schmitz y cols., 2004).

Anticonvulsivos

Una buena revisión reciente del uso de anticonvulsivos en el tratamiento de la abstinencia de sustancias (Zullino y cols., 2004) apoya la utilización de carbamacepina como agente útil 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 cocainomanía. Aunque los estudios abiertos sugerían reducciones del consumo con carbamacepina, los estudios controlados con placebo no han sido concluyentes. En un metanálisis (Lima y cols., 2001) de 5 ECC en el que se reclutaron 455 pacientes no se confirmó la utilidad de la carbamacepina (aunque no se tuvo en cuenta, por ejemplo, el efecto según la dosis, el nivel de motivación, la comorbilidad psiquiátrica acompañante, etc. que en la clínica condicionan la respuesta a anticonvulsivos). Algunos resultados preliminares apuntan la posible utilidad de la *gabapentina* (Reccopa y cols., 2004; Hart y cols., 2004; Raby y Coomaraswamy, 2004), de la *lamotrigina* (Browm y cols., 2003) y el *divalproex* (Myrick y Brady, 2003). 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 deben ser comprobada en más estudios. La *fenitoína*, la *vigabatrina*, el *valproato* y otros fármacos anticomociales también podrían ser útiles, pero se requiere más investigación controlada.

Antipsicóticos típicos y atípicos

Coincidiendo también con su reciente lanzamiento ha tenido lugar una notable experiencia clínica con nuevos neurolépticos cuya acción va más allá del sistema dopaminérgico. Las poblaciones seleccionadas más frecuentemente en estos ensayos han sido pacientes esquizofrénicos o bipolares en tratamiento con neurolépticos y consumidores de cocaína. Se han referido efectos en algunos casos con *quetiapina* (Braon y cols 2002; Brown y cols 2003), *olanzapina* (Tsuang y cols., 2002) o *risperidona* (Smelson y cols., 2004) pero la utilidad concreta de estos fármacos en la cocainomanía no está científicamente aclarada más allá del uso evidente en casos con síntomas psicóticos.

Glutamatérgicos

Una buena 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 reciente controlado con placebo (Dackis y cols., 2003) apoya la utilidad de 400 mg/día de *modafinil*, un fármaco con acciones glutamatérgicas y gabérgicas, utilizado inicialmente en la somnolencia diurna asociada a la narcolepsia. La negación del trastorno podría resultar en parte consecuencia de alteraciones genéricas de la corteza mediada por funciones glutamatérgicas y la posibilidad de utilizar estos fármacos con ese objetivo está abierta a una investigación que no ha concluido.

Otros

Un ECC reciente (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 determinar.

Una evaluación global reciente del NIDA de los tratamientos farmacológicos para la cocaína denominada CREST (*Clinical Research Efficacy Screening Trial*) (Gorelick y cols., 2004) ha identificado 4 medicamentos actualmente en fase de ensayos clínicos de fase II (cabergolina, reserpina, sertralina y tiagabina). Disulfiram y selegilina habían mostrado su eficacia y seguridad en ensayos fase II y la selegilina había sido ineficaz en un ensayo en fase III. Se ensayan también actualmente otras anfetaminas y metilfenidato. Los modelos más frecuentes sobre los que se investigaba eran el modelo agonista (*adrogolida*, *disulfiram*, *cabergolida*, *selegilina* y otros), el modelo antagonista (*vanorexina*, *reserpina*) y el modelo modulador (*sertralina*, *baclofen*, *vigabatrina*).

Indicación terapéutica diferencial de psicofármacos

La indicación terapéutica diferencial de psicofármacos en una adicción tan heterogénea como la cocainomanía mejoraría mucho si se dispusiera de marcadores biológicos fiables (fisiológicos, neuroendocrinos, genéticos, neuroi-

magen), pero la búsqueda de los mismos ha resultado improductiva o es inaplicable a la clínica hasta la fecha (Elkashef y Vocci, 2003).

Sin embargo, los avances en el conocimiento de los circuitos de recompensa o de la motivación y de la acción de la cocaína sobre ellos, han proporcionado ideas precisas sobre las alteraciones existentes en la adicción a cocaína, y las estrategias terapéuticas farmacológicas que se utilizan comienzan a estar basadas no solo en los resultados de ensayos clínicos de agentes potencialmente eficaces (estrategia que ha resultado poco productiva), sino también en este avance del conocimiento de la neurobiología de la cocaínomanía. Parece hoy comprensible, por ejemplo, que los esfuerzos farmacológicos que tratan de revertir la disregulación dopaminérgica causada por la cocaína hayan resultado poco eficaces, porque es poco probable que la ocupación permanente del receptor reemplace la función interactiva y moduladora de un sistema dopaminérgico funcional complejo como el expuesto en los apartados 4 y 5. De igual modo, cualquier estrategia farmacológica sobre el sistema DA debe considerar la existencia de acciones diferenciales de los distintos receptores dopaminérgicos vinculados a la proteína G. Los receptores D1 (D1/D5) y D2 (D2/D3/D4) tienen efectos opuestos sobre la modulación del NMDA, la tasa de disparo gabérgica, la acumulación de AMPc en el núcleo accumbens y los correspondientes fenómenos intraneuronales (Nestler, 2004). Un hecho experimental confirmado en modelos animales es que las conductas de búsqueda de cocaína se suprimen con agonistas D1 y se inducen por agonistas D2; aunque este hecho está bien contrastado en experimentación animal, no ha dado lugar a indicaciones manualizables en la clínica humana.

Como consecuencia de todo lo anterior, la *selección de uso de psicofármacos* en el tratamiento de la cocaínomanía actual suele hacerse a través de una *racionalidad mixta* que incluye el conocimiento de los *resultados de ECC* y el de la *naturaleza biológica de los síntomas* que se quieren corregir. A continuación se ofrecen algunos argumentos para afrontar los objetivos más importantes del tratamiento de la adicción a cocaína:

Disminución del «craving»

La disminución de la apetencia o «craving» es un objetivo razonable del tratamiento psicofarmacológico porque precede con frecuencia a las recaídas. Estudios de neuroimagen han mostrado un incremento metabólico en las regiones ricas en glutamato de la amígdala y el cíngulo anterior cuando los co-

cainómanos se exponen a estímulos condicionados que les inducen «craving» (Childress y cols., 1999). Como los estímulos condicionados liberan DA e incrementan la señal D1 en el núcleo accumbens, se han probado antagonistas DA para disminuir el efecto de estímulos condicionados (Weiss y cols., 2001). La generalización de los resultados obtenidos en modelos animales a seres humanos, no obstante, se ve limitada por la diferente organización de su memoria en lo que se refiere a los estímulos condicionados, los hábitos de conducta y la información declarativa. El «craving» producido por estímulos condicionados (Berke y Hyman, 2000) parece asociado de algún modo a fenómenos de sensibilización, porque persiste mucho después de la última dosis e involucra neuronas corticales glutamatérgicas y fenómenos de memoria. Por otro lado, el «craving» implica probablemente cambios en la plasticidad sináptica derivados de la estimulación de receptores D1 y NMDA y regulados por la AMP proteínquinasa intraneuronal que regula diversos fenómenos intraneuronales en cascada (Nestler 2004) que dan soporte biológico a la memoria. Estos mecanismos podrían fijar o «cristalizar» la experiencia del «craving» a través de cambios de la expresión génica y terminar por hacerlo refractario a los agentes farmacológicos habituales que actúan sobre los receptores.

Disregulación de la respuesta hedónica

La regulación de la respuesta hedónica está alterada en los cainómanos y, hasta la fecha, no se dispone de procedimientos farmacológicos capaces de revertir esta consecuencia del consumo prolongado. Es sabido que los cainómanos con disforia y otros síntomas por abstinencia de estimulantes tienen peor respuesta hedónica y que padecen algo parecido a la «disregulación hedónica» de los modelos animales (Markou y Koob, 1991). La disregulación hedónica por depleción de DA podría subyacer en el deterioro de la conducta hedónica y en el «craving» y por eso se han probado agonistas dopaminérgicos para intentar paliarlos. Aunque los agonistas D2 parecen ineficaces, los agonistas selectivos D1 podrían revertir la depleción de DA y la regulación al alza de los receptores D1 (Dackis, 2004). Los inhibidores del GABA y los glutamatérgicos pueden también incrementar la transmisión DA porque estos 2 sistemas regulan tónicamente el área tegmental ventral.

Por otro lado, la exposición crónica a cocaína incrementa la síntesis y la liberación de dinorfinas que inhiben la liberación de DA en el núcleo accumbens a través de los receptores presinápticos inhibitorios kappa (Nestler

2004). Como el efecto de la dinorfina es aversivo, el incremento de su tono mediante antagonistas kappa podría contribuir a la disregulación hedónica. La combinación de un antagonista kappa selectivo y un agonista selectivo D1 podría revertir la regulación al alza de los D1 (implicados en la sensibilización) sin incrementar la transmisión kappa. Hasta la fecha no se ha publicado evidencia experimental o clínica en este sentido.

Disminución de la euforia cocaínica

La disminución de la euforia cocaínica es otro objetivo que suele plantearse en la clínica, sobre todo cuando el paciente tiene un importante efecto «priming» y/o se prevén recaídas porque el paciente no está completamente decidido a dejar de consumir. Los antagonistas del receptor de la DA reducen la recompensa producida por la cocaína en animales y en humanos. Sin embargo los antipsicóticos clásicos no son habitualmente aceptados por los cocainómanos que, más que neutralizar la neurotransmisión dopaminérgica, buscan estimularla. Además, los pacientes cocainómanos pueden ser especialmente sensibles o intolerantes a los neurolepticos por la disregulación de la transmisión de DA que produce la cocaína. Los agentes con afinidad por el transportador de dopamina y acción prolongada parecen reducir el consumo de cocaína y la magnitud de la recompensa que produce (Dackis, 2004; Nestler, 2004), pero el mecanismo de acción de estas sustancias podría conducir al abuso de las mismas. Las benzodiazepinas y otros agonistas del GABA inhiben la liberación de DA por cocaína, así como el baclofén y un inhibidor de la GABA transaminasa que incrementa el GABA y todos ellos reducen el consumo de cocaína en modelos animales. Como la cocaína, la amfetamina y la heroína liberan beta-endorfinas en el núcleo accumbens se ha planteado si esta acción es un denominador común importante en la euforia producida por todas las drogas. En ese caso, la naltrexona (que produce bloqueo μ y δ) podría ser eficaz pero, como se ha expuesto, los estudios con naltrexona en adictos a opiáceos han mostrado que no disminuye el consumo de cocaína frente a los controles (Schmitz y cols., 2001) y, además, el bloqueo kappa de la naltrexona podría contribuir a la disregulación hedónica. Con esta racionalidad han comenzado a probarse también diferentes antipsicóticos nuevos que tienen una acción dopaminérgica menor y más compensada con otras acciones neuroquímicas que los antipsicóticos clásicos.

En resumen, los fármacos que bloquean la euforia pueden hacer disminuir el consumo de cocaína, pero también pueden exacerbar la disregulación

hedónica y el «craving» y comportan un riesgo médico que hay que considerar en cada caso. Una estrategia de bloqueo completo de la acción de la dopamina que podría eludir los riesgos de estos agentes y el incumplimiento terapéutico es el desarrollo de vacunas (ver más adelante).

Corrección de la hipofrontalidad

Varios estudios de neuroimagen en cocainómanos muestran una reducción del metabolismo del lóbulo frontal («hipofrontalidad») asociado a disminución de receptores D2 (Volkow y cols., 1997) y a reducción de la densidad neuronal en RM. La cocaína puede provocar también daño vascular directo o toxicidad por liberación masiva de glutamato (Dackis y O'Brien 2001; Nestler 2004).

La «hipofrontalidad» parece contribuir significativamente a la clínica de la cocainomanía en forma de empobrecimiento de la toma de decisiones, deterioro del juicio y negación de la enfermedad. La exposición crónica a cocaína ocasiona depleción de glutamato, regulación al alta del NMDA y otras neuroadaptaciones que disminuyen la neurotransmisión excitatoria (Dackis y O'Brien, 2002). Estos hechos, proporcionan el fundamento racional para el ensayo de drogas glutamatérgicas en la cocainomanía y podrían explicar que los agonistas del receptor GABA alostérico (que reducen la transmisión glutamatérgica) se toleren tan mal por los cocainómanos. Además de su participación en la clínica de la hipofrontalidad, las neuronas glutamatérgicas están también implicadas en la recompensa de cocaína y en su adicción (Nestler 2004). Un estudio ha mostrado que monos sin el gen mGluR5 no se autoadministran cocaína aunque tengan niveles normales de DA y es coherente con ello el hecho de que la recompensa cocaínica se reduzca con antagonistas NMDA y agonistas GABA. Como la neurotransmisión glutamatérgica altera el potencial de membrana de las neuronas GABA/opioides en el núcleo accumbens y convierte la neurotransmisión D1 inhibitoria en excitatoria, es posible que la recompensa de cocaína requiera simultáneamente la acción de neurotransmisión DA y GLU. Ninguna estrategia farmacológica (Dackis y O'Brien, 2003) se ha probado hasta la fecha en la clínica bajo esta perspectiva racional que, sin embargo, parece prometedora.

Reducción de las respuestas al estrés

Las recaídas de cocainómanos inducidas por estrés se asocian a la activación del eje HPA por estrés observada en animales. La cocaína estimula la hormona liberadora de corticotropina y produce una liberación aguda de corticosterona, adrenocorticotropina y beta-endorfina de modo que algunos cocainómanos tienen alteraciones en el eje HPA (Kreek 1996). La inhibición del eje HPA reduce la recompensa de cocaína en modelos animales y por eso se han propuesto agentes que bloqueen la síntesis de adrenocorticoides (ketoconazol, metyrapona) como tratamiento. Sin embargo, estas estrategias parecen incrementar el consumo de cocaína en programas de mantenimiento con metadona (Kosten y cols., 2002) y no pueden aconsejarse en la actualidad.

Cambios de personalidad

Pérez de los Cobos (2001) ha propuesto una guía clínica sencilla para el tratamiento farmacológico de los cambios de personalidad asociados a las adicciones basada en la selección de fármacos de bajo potencial adictivo y en la identificación de cuatro síntomas diana (distorsión cognitiva, déficit del control de los impulsos, inestabilidad afectiva y ansiedad). Los neurolépticos servirían para aliviar la ansiedad, la distorsión cognitiva y el déficit de control de impulsos y habría que vigilar con ellos las complicaciones extrapiramidales. Los serotoninérgicos o la trazodona alivian la impulsividad, la depresión y la ansiedad. Los estabilizadores como el valproato, carbamacepina, litio, topiramato y gabapentina actúan sobre la inestabilidad afectiva y el déficit de control de impulsos. El valproato tiene un perfil de interacciones más favorable que la carbamacepina y no induce los enzimas microsomales ni induce leucopenia. El propranolol funciona en la ansiedad y el trastorno explosivo intermitente con dosis iniciales de 60 mg/día. Se remite al lector al artículo referido para profundizar en los detalles.

Por la comorbilidad psiquiátrica acompañante

Finalmente, la comorbilidad psiquiátrica acompañante debe determinar la prescripción de psicofármacos en los casos claros de patología dual con patología psiquiátrica primaria (en los cuales el tratamiento farmacológico resulta imprescindible) o secundaria. A continuación se ofrecen algunas reglas básicas al respecto (Caballero y Alarcón, 1997, modificado).

- *Distimia, depresión*: ISRS, tricíclicos, ISRNS
- *Ciclotimia, hipertimia, impulsividad*: valproato, carbamacepina, Li, gabapentina, topiramato, etc.
- *TDAH*: metilfenidato
- *Apatía-energía*: agonistas dopaminérgicos
- *Psicosis cocaínica*: benzodiacepinas, neurolépticos atípicos.
- *Alcoholismo*: disulfiram, cianamida
- *Opiomanía*: buprenorfina
- *Esquizofrenia*: clozapina y otros neurolépticos atípicos

8.7. NUEVAS PERSPECTIVAS BIOLÓGICAS

Vacunas

A mediados de los años 90 (Carrera y cols., 2000, 2001, 2004) tuvo lugar el desarrollo de proteínas conjugadas análogas a la cocaína capaces de activar el sistema inmune y de producir anticuerpos que disminuían la actividad motriz producida por la cocaína en ratas. Poco después se llevó a cabo el primer informe de la supresión total de la cocaína circulante en monos mediante anticuerpos anticocaína infundidos primero pasivamente y después por inmunización activa. Se ha desarrollado ya una vacuna estructuralmente similar a la cocaína unida a una proteína antigénica que impide su metabolismo y da lugar a la respuesta inmune (Fox, 1996; Fox, 1997). La capacidad de bloquear los efectos fisiológicos y conductuales de la cocaína y de evitar su auto administración se ha probado en modelos animales (Fox y cols., 1996; Carrera y cols., 2000, 2001; Canta y cols., 2000 y 2001) pero no se han publicado todavía resultados en humanos (Costeen y Viejuela 2002; Ponce y cols., 2003, Katak, 2003).

La principal ventaja virtual de las vacunas es que tras su aplicación la decisión no podría revertirse inmediatamente por un impulso y este efecto parece indiscutiblemente útil en el tratamiento de un problema como el de la cocainomanía caracterizado por la alteración de la motivación, la impulsivi-

dad y la compulsividad. Además, las vacunas serían compatibles con otros tratamientos farmacológicos. No obstante la utilidad clínica, las consecuencias y los aspectos legales y éticos de esta técnica se debaten todavía. Se desconoce, por ejemplo, si es el efecto será completamente irreversible, cuanto durará, cuales son los riesgos para el ser humano y con que frecuencia será necesario revacunar.

Una segunda generación de vacunas se ha comenzado a probar con el inmunconjugado cocaína y GND-KLH y con los anticuerpos anticocaína mAb GNC92H2 que parecen tener un potencial de bloqueo de cocaína significativo que permite nuevas estrategias.

Otra técnica produce inmunización activa con una molécula conjugada en la que la succinilnorcocaína se une a una proteína transportadora toxina de cólera recombinante rCBT con hidróxido aluminico como adjuvante que, al parecer, podría ser más aplicable en la clínica que las previas (Kosten y cols., 2002).

En principio, las vacunas parecen una muy buena opción para pacientes motivados (parecidos a los heroinómanos que entran en programas de naltrexona) y dispuestos a ser atendidos en un programa integral, como en otras enfermedades crónicas. En la clínica, las mayores limitaciones potenciales previstas del uso de vacunas son (Kantak, 2003):

1. La falta de protección contra moléculas algo diferentes de las inmunizadas.
2. La ausencia de efecto sobre el «craving».
3. La gran variabilidad individual previsible en la formación de anticuerpos.

Anticuerpos catalíticos

Los anticuerpos catalíticos identifican a la cocaína y se unen específicamente a ella sin destruirse, facilitando su metabolización por esterasas antes de que la cocaína llegue al cerebro (Casman y cols., 2000). En modelos animales estos anticuerpos bloquean la toxicidad de la cocaína y el refuerzo (Mets y cols., 1998) y pueden ser un excelente remedio para la intoxicación aguda de cocaína en humanos, pero no están aún disponibles para uso clínico.

Butirilcolinesterasa

La butirilcolinesterasa es el enzima implicado en el metabolismo primario de la cocaína. El pretratamiento en animales con butirilcolinesterasa incrementa el metabolismo de cocaína lo suficiente como para reducir sus efectos fisiológicos y conductuales (Gorelick 1997; Carmona y cols., 2000) y, por tanto, disminuir los efectos peligrosos de una intoxicación. No hay estudios en humanos todavía con butirilcolinesterasa y la determinación de su utilidad clínica debe esperar.

Acupuntura

Los primeros estudios con acupuntura a la adicción a cocaína carecían de rigor científico y no llegaron a conclusiones, pero un ECC reciente ha mostrado la utilidad de la acupuntura a las 8 semanas de tratamiento (Avants y cols., 2000). Hacen falta más estudios para determinar con precisión la indicación terapéutica de esta técnica.

8.8. PROBLEMAS TERAPÉUTICOS ESPECIALES

Adicciones mixtas

Entre el 60 y el 90% de las personas que abusan de cocaína consumen también otras drogas (Grant y Harford, 1990; McCance-Katz y cols., 1993; Brokooft y cols., 1996). Como se ha expuesto, muchos consumidores consumen alcohol con cocaína para aliviar en parte los efectos disforizantes de ésta (ansiedad, agitación, psicosis cocaínica) y tratar de prolongar sus efectos euforizantes (Hart y cols., 2000; Flannery y cols., 2004). El consumo conjunto de cocaína y alcohol produce cocaetileno que incrementa la toxicidad total (Jatlow y cols., 1991; McKance-Katz y cols., 1998^a, 2001). Con propósito modulador, algunos cocainómanos utilizan también benzodiazepinas y opiáceos. Mas frecuente es el uso y el abuso de cocaína entre heroínómanos para modificar el tipo de euforia inducida por los opiáceos o disminuir sus efectos sedativos (Grella y cols., 1997; Negus y cols., 1998, Mello y Negus, 2001).

Determinar el consumo de otras sustancias que pueden comprometer el éxito del tratamiento de la cocainomanía es muy importante. Si existe una dependencia de alcohol u otra sustancia hay que establecer la importancia relati-

va de cada una de ellas para determinar la prioridad del abordaje y minimizar los riesgos. El rastreo completo de tóxicos y de alcohol es una práctica imprescindible en la evaluación inicial y en las primeras semanas del tratamiento. La elevación de gamma-GT, de las transaminasas, del volumen corpuscular medio ó las proteínas deficientes en carbohidratos sugiere abuso alcohólico. Muchos tratamientos psicofarmacológicos y psicoterapéuticos son igualmente efectivos en el control de la cocainomanía y otras adicciones. Por ejemplo, el tratamiento con naltrexona de la adicción a opiáceos o con disulfiram del alcoholismo puede reportar beneficios en la cocainomanía. En los pacientes con adicciones mixtas auténticas es necesario establecer una combinación y una secuencia apropiada de tratamientos y explorar nuevas intervenciones, porque suelen tener más problemas psicológicos y sociales que en los casos de las adicciones puras. El abordaje terapéutico de las politoxicomanías queda fuera del propósito de este manual.

Programas de mantenimiento con metadona (PMM)

El tratamiento de las adicciones a cocaína dentro de los programas de mantenimiento con metadona no está resuelto de manera satisfactoria. Los estudios en los que fundamentar la práctica son escasos y tienen deficiencias metodológicas serias, sobre todo las que siguen (Saei y cols., 1996; Margolin y cols., 1997; Caballero, 2000):

- La motivación de algunos pacientes en tratamiento en PMM para entrar en ECC para cocainomanía puede ser eludir las sanciones o la expulsión por haber consumido cocaína y, por tanto, los grupos que entran en los ensayos podrían tener un sesgo pronóstico negativo.
- Los análisis estadísticos se ven limitados por las pérdidas frecuentes y el incumplimiento terapéutico.

Como no hay un tratamiento estandarizado se han aconsejado estrategias farmacológicas y psicosociales integradas en indicaciones terapéuticas selectivas, más adecuadas en estos casos que los abordajes simples. Los tratamientos de día, las medidas de mejora social y los procedimientos de manejo de casos parecen estrategias adecuadas. Un estudio aleatorio reciente muestra la eficacia del refuerzo a largo plazo mediante bonos económicos u otras compensaciones (como llevarse la metadona a casa a cambio de orinas limpias, etc.) (Silverman y cols., 2004). Por la posible aplicación clínica merece la pena co-

nocer los procedimientos más exitosamente utilizados por los pacientes de forma espontánea para evitar el consumo de cocaína en los PMM; según un estudio (Kirby y cols., 1995) fueron: evitar personas y sitios (81%), pensar en las pérdidas (76%) y abandonar los escenarios del consumo (66%). Existen muchas dudas acerca del coste-efectividad de la desintoxicación hospitalaria de cocaína de pacientes que van a entrar en PMM; en un estudio, sólo el 10% se mantuvo abstinentes a las 12 semanas de la desintoxicación y solo el 24% disminuyó la dosis (Rosenblum y cols., 1996).

Los siguientes resultados encontrados en otros PMM describen la naturaleza heterogénea del consumo de cocaína en los PMM cuyo conocimiento es de utilidad terapéutica (Caballero, 2000):

- Las intervenciones farmacológicas y psicosociales probadas en cocaínomanía pura pueden no funcionar dentro de los programas de mantenimiento con metadona.
- El momento de intención de cambio para las distintas drogas de las que se abusa o depende puede ser diferente; es muy importante disponer de esta información e incluir la perspectiva del paciente en el proceso de cambio.
- Un programa de intervención cognitivo-conductual altamente estructurado mostró mejores resultados y permitió el mejor aprovechamiento de intervenciones psicodinámicas posteriores.
- Los pacientes que consumen cocaína en un PMM son siempre más graves pero su situación mejora cuando se ofrecen servicios psiquiátricos específicos para ellos, lo cual sugiere una mayor tasa de comorbilidad psiquiátrica en estos pacientes.
- En una revisión de 15 estudios americanos se mostró que las contingencias económicas positivas sobre orinas limpias eran terapéuticamente eficaces y que funcionaron sobre pacientes policonsumidores en PMM. La aplicabilidad de las contingencias económicas directas no se ha utilizado en nuestro país, pero podrían ser sustituidas por otras no directamente económicas.
- Las intervenciones psicosociales adecuadas en cada fase del tratamiento «facilitan» la acción de los fármacos y los hacen más eficaces. La mo-

tivación debe ser objeto de una consideración especial según las características de subpoblaciones específicas.

- Tratamientos innovadores de base neuroconductual también se han aplicado en el tratamiento de la cocainomanía en los PMM así como estrategias de comunicación con representación visual («node link mapping»).
- El tratamiento psicofarmacológico del consumo de cocaína y la cocainomanía en los PMM es, como se ha dicho, especialmente difícil y no está resuelto de una forma definitiva. A lo largo de los años 90 se han publicado ensayos clínicos con resultados negativos o poco relevantes con fluoxetina, pemolina, amantadina, bupropion, mazindol, acupuntura y estimulación transcraneal. La desipramina, sin embargo, se asoció a disminución del consumo de cocaína en dos ECC bien realizados en sendos PMM (Kosten y cols., 1992; Oliveto y cols., 1999), pero no está disponible en España (una alternativa podría ser la imipramina a dosis alta ya que la desipramina se encuentra entre sus metabolitos). En general, dosis altas de metadona suelen disminuir el consumo de cocaína en los PMM (Maddux y cols., 1997) y subir la dosis es una estrategia de habitual en el abordaje de la cocainomanía en los PMM. Aunque a largo plazo la *buprenorfina* parece disminuir más el consumo de cocaína en los programas de mantenimiento con opiáceos, la metadona suele ser mejor opción en lo que al tratamiento de la adicción a opiáceos se refiere (Ling y cols., 1996). Por otra parte, el efecto reductor del consumo de cocaína atribuido a la buprenorfina está más claro en animales de experimentación que en la clínica humana (Compton y cols., 1995). En otro ECC se comprobó que tanto las dosis altas de metadona como de buprenorfina fueron superiores a las dosis bajas para conservar a los pacientes en tratamiento, pero no fueron capaces de disminuir el consumo de cocaína en un PMM (Schottenfeld y cols., 1997). En 2 programas de dispensación de heroína a heroinómanos no se disminuyó el consumo de cocaína, sino lo contrario, pero otros estudios no han mostrado este efecto tan claro (McCusker y Davis., 1996). Si el consumo de cocaína se acompaña de alcohol, el disulfiram puede ser el tratamiento de elección.

Aunque existen estudios no controlados que sugieren la utilidad de algunos fármacos concretos, la escasa eficacia general de los abordajes farmacológicos de la cocainomanía en los PMM obliga a integrarlos en estrategias psi-

cosociales y a hacer de ellos *indicaciones terapéuticas individuales*, selectivas y razonadas. Un estudio reciente (Kleter, 2003) ha mostrado el efecto positivo del consejo en drogas sobre la reducción del consumo de cocaína y de heroína en los PMM. Cuando el paciente acepta el objetivo de la abstinencia de cocaína hay también evidencia empírica de que el ajuste de dosis de metadona, ciertos fármacos, y el abordaje cognitivo conductual, mejoran los resultados de modo clínicamente visible. También pueden ser soluciones para casos concretos los programas de día, las medidas de mejora social y el «case management». Una de las conclusiones más relevantes del NIDA Collaborative Cocaine Treatment Study (Siqueland y cols., 2004) ha sido señalar la necesidad de conocer los ingredientes activos del actual tratamiento de la cocaínomanía en los PMM, porque hasta la fecha son desconocidos.

Comorbilidad psiquiátrica y complicaciones psiquiátricas

Como se ha expuesto en el apartado 7, el diagnóstico de los trastornos psiquiátricos asociados a trastornos por consumo de cocaína puede resultar muy complejo. Por un lado, los síntomas psicóticos y afectivos pueden presentarse durante periodos de consumo de cocaína; por el otro, el consumo de cocaína puede exacerbar síntomas de trastornos psiquiátricos. En ocasiones resulta muy difícil determinar si los síntomas psiquiátricos forman parte de un trastorno psiquiátrico comórbido, del síndrome de abstinencia o de la propia intoxicación por cocaína. Los síntomas afectivos o psicóticos derivados de la intoxicación remiten tras horas o días de abstinencia en general y solo requieren una intervención farmacológica sintomática o limitada. Los síntomas afectivos derivados de la abstinencia de cocaína suelen durar semanas, mejoran espontáneamente y no suelen alcanzar el umbral de intensidad sintomática que requiere el diagnóstico de trastorno depresivo mayor. El paciente cuyos síntomas psiquiátricos se mantienen o empeoran a pesar del tratamiento exitoso de la adicción a cocaína (analíticas limpias) padece probablemente un trastorno psiquiátrico comórbido que requiere tratamiento psicofarmacológico y/o atención psicoterapéutica. Los pacientes con historia clínica documentada de trastorno psiquiátrico en ausencia de consumo o de trastorno que precedió temporalmente al mismo han de seguirse estrechamente para prever el posible desarrollo de otra enfermedad psiquiátrica comórbida durante el tratamiento de la adicción. Los pacientes que requieren tratamiento dual tienen un «case mix» más severo, una tasa mayor de readmisión a los 6 meses y una necesidad de atención psiquiátrica mayor al mes del alta que otros pacientes.

En una revisión de 36 estudios, los programas que añadían grupos para diagnóstico y tratamiento dual a los servicios tradicionales no resultaban satisfactorios (Ley y cols., 2000): 10 programas que utilizaban la búsqueda activa de casos, el manejo de casos y el abordaje longitudinal y por pasos de la motivación, obtenían mejores resultados en lo que se refería a la permanencia en tratamiento y a la abstinencia, pero no tanto en lo que se refiere a la necesidad de ingreso, la presencia de síntomas psiquiátricos y otros.

Una propuesta razonable es la de atender los dos diagnósticos como primarios de manera secuencial, paralela o integradamente según los casos y, en todo caso, sin descuidar la adicción. Para motivar a los pacientes cocainómanos con patología dual se ha propuesto un procedimiento en dos fases (Smith, 1999) basado en los estadios del cambio de Prochaska y Di Clemente.

La organización asistencial de los países tiene mucho que ver con la atención que se dispensa a la patología dual. La patología dual es, por ejemplo, un problema más propio de países como EE.UU. y España (que mantienen las redes asistenciales paralelas psiquiátricas y de adicciones), que en el Reino Unido, donde la red es única.

8.9. ASPECTOS LEGALES DEL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA

El tratamiento de la cocainomanía tiene lugar bajo las mismas condiciones asistenciales y legales que otras adicciones en España (confidencialidad, derechos de los pacientes, etc.).

Desde el punto de vista médico-legal hay tres aspectos específicos asociados a la cocainomanía que deben mencionarse:

1. La afectación selectiva de la memoria por la cocaína en forma de confabulación grandiosa o lagunas de memoria puede acarrear problemas específicos (Burglas y Gitlow, 2004) entre los que se incluye dirimir sobre la imputación parcial o total de la responsabilidad tanto en la intoxicación aguda como en la abstinencia de cocaína.
2. Otro problema deriva de la naturaleza de la psicosis cocaínica grave y recurrente. A pesar de sus graves consecuencias potenciales para el paciente y sus allegados suele remitir a los pocos días del ingreso

hospitalario lo cual hace difícil mantener el régimen de tratamiento involuntario en el que, con frecuencia, ingresan estos pacientes. La Sociedad Española de Toxicomanías ha celebrado en el 2004 una Jornada para discutir este dilema ético y médico-legal toda vez que la aplicación estricta del artículo 211 del Código Civil (por el cual se rigen los internamientos psiquiátricos involuntarios) conlleva el alta de pacientes con psicosis cocaínica graves y peligrosas que remiten al poco de mantenerse abstinentes el paciente pero reaparecen de inmediato si, como es muy frecuente, el paciente vuelve a consumir.

3. Los tratamientos en régimen penitenciario han de ajustarse a la Ley Orgánica General Penitenciaria (artículos 59 y siguientes) y al Reglamento Penitenciario vigente. Las condiciones del tratamiento en régimen penitenciario hacen difícil la aplicación de programas específicos completos para la cocaínomanía en España.

9. APÉNDICES

9.1. APÉNDICE I. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN Y MEDIDA EN LA ADICCIÓN A COCAÍNA (reproducidos con permiso de Tejero y Trujols, 2003 y McKay y cols., 1996)

Lifetime Severity Index for Cocaine Use Disorder (LSI-C)

(Hser y cols., 1999)

1. **Cuántas veces a lo largo de tu vida has tomado cocaína, en cualquiera de sus preparaciones como polvo, crack, base libre o pasta de coca?**
 - No he tomado nunca
 - 1 ó 2 veces
 - De 3 a 4 veces
 - De 6 a 10 veces
 - De 11 a 49 veces
 - De 50 a 99 veces
 - De 100 a 199 veces
 - 200 veces o más

2. **En promedio, ¿con qué frecuencia has tomado cocaína durante los 12 meses anteriores a tu entrada en este programa?**
 - No he tomado en todo el tiempo
 - Menos de una vez al mes
 - De 1 a 3 veces al mes
 - De 1 a 2 veces a la semana
 - De 3 a 4 veces a la semana
 - De 5 a 6 veces a la semana
 - Diariamente o casi cada día
 - De 2 a 3 veces al día
 - 4 veces o más al día

3. Piensa en la época en la que tomabas más cocaína (el máximo). ¿Con qué frecuencia la tomabas?
- Menos de una vez al mes
 - De 1 a 3 veces al mes
 - De 1 a 2 veces a la semana
 - De 3 a 4 veces a la semana
 - De 5 a 6 veces a la semana
 - Diariamente o casi cada día
 - De 2 a 3 veces al día
 - 4 veces o más al día
4. ¿Cuántos años tenías cuando empezaste a tomar cocaína con regularidad (al menos una vez a la semana)?
- _____ Edad
5. Desde que empezaste a tomar cocaína con regularidad (al menos 1 vez a la semana), ¿cuántas veces has dejado de tomar cocaína durante 30 días o más?
- _____ Veces
6. Desde que empezaste a tomar cocaína con regularidad, ¿cuál es el mayor tiempo que pasaste sin tomar cocaína?
- _____ Años _____ Meses _____ Semanas
7. Durante este tiempo, ¿estabas en un programa de tratamiento; en la cárcel o en un correccional de menores; o lo dejaste tú solo?
- En un programa de tratamiento
 - En la cárcel o en un correccional de menores
 - Lo dejé yo solo por mi cuenta
 - Otros (especificar) _____
8. ¿Cuándo fue la última vez que tomaste cocaína con regularidad?
- Durante el mes anterior a mi entrada en este programa
 - Durante los últimos 12 meses → ¿Cuántos meses hace?
_____ Meses
 - Hace más de 1 año → ¿Cuántos años tenías?
_____ Edad

9. **¿Cuándo fue la última vez que tomaste cocaína en cualquiera de sus preparaciones?**
- Durante el mes anterior a mi entrada en este programa
- Durante los últimos 12 meses → ¿Cuántos meses hace?
_____ Meses
- Hace más de un año → ¿Cuántos años tenías?
_____ Edad
10. **¿Con qué frecuencia la consumías en esa época?**
- Menos de una vez al mes
- De 1 a 3 veces al mes
- De 1 a 2 veces a la semana
- De 3 a 4 veces a la semana
- De 5 a 6 veces a la semana
- Diariamente o casi cada día
- De 2 a 3 veces al día
- 4 veces o más al día
11. **¿Has tomado con frecuencia cocaína en cantidades mayores de la que inicialmente pretendías?**
- Sí No
12. **¿Has tomado cocaína durante un período más largo que el que pretendías?**
- Sí No
13. **¿A menudo has empezado a tomar cocaína y te ha sido difícil de parar antes de conseguir colocarte?**
- Sí No
14. **¿Has querido o intentado alguna vez parar o reducir el consumo de cocaína, pero te has encontrado que no podías?**
- Sí No

15. ¿Has sentido alguna vez tantas ganas o necesidad de tomar cocaína que no has podido resistirla?
- Sí No
16. ¿Has necesitado alguna vez cocaína tan intensamente que no podías pensar en nada más?
- Sí No
17. ¿Te has encontrado alguna vez que empezabas a necesitar mucha más cocaína de la habitual para conseguir el mismo efecto?
- Sí No
18. ¿Has observado alguna vez que la misma cantidad de cocaína te producía un efecto menor que anteriormente?
- Sí No
19. ¿Has estado con frecuencia bajo los efectos de la cocaína o sintiendo sus secuelas en una situación que aumentaba tus posibilidades de resultar dañado como conducir un coche o una embarcación, utilizar cuchillos, maquinaria o pistolas, cruzar las calles habiendo mucho tráfico o hacer montañismo o nadar?
- Sí No
20. ¿Has tenido alguna vez problemas físicos como sobredosis accidental, tos persistente, ataque epiléptico, infección, hepatitis, abscesos, un corte, esguince o alguna otra herida o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como consecuencia de tomar cocaína?
- Sí No
21. ¿La cocaína te ha causado alguna vez problemas importantes con tu familia o amigos, en el trabajo, en la escuela o con la policía?
- Sí No
22. ¿Has tenido alguna vez algún problema emocional o psicológico por tomar cocaína, como sentir que las cosas no te importaban, sentirte deprimido, suspicaz de la gente, paranoide o tener ideas extrañas?
- Sí No

23. ¿Has estado con frecuencia colocado o bajo los efectos de la cocaína o sufriendo sus secuelas en el trabajo, en la escuela o mientras cuidabas niños?
- Sí No
24. ¿Tu consumo de cocaína se ha vuelto alguna vez tan regular que cada día tenías que tomar la misma cantidad a la misma hora, independientemente de lo que estuvieras haciendo o de donde estuvieras?
- Sí No
25. ¿Parar o reducir el consumo de cocaína te pone enfermo o te causa problemas de abstinencia, como ser incapaz de dormir, sentirte ansioso o deprimido, sudar, sentirte enfermo o sentir que tu corazón late con rapidez?
- Sí No
26. ¿Ha habido algún período de tiempo en el que hayas empleado mucho tiempo tomando cocaína, en actividades relacionadas con su obtención o en recuperarte de sus efectos?
- Sí No
27. ¿Has tenido alguna vez un período de un mes o más en el que la mayoría de los días, hayas empleado mucho tiempo haciendo algo para asegurarte que tenías cocaína? Por ejemplo, ¿has tenido alguna vez un período de un mes o más en el que, la mayoría de los días, hayas empleado mucho tiempo escondiendo cocaína, robando dinero o pidiéndolo para comprar cocaína?
- Sí No
28. ¿Has abandonado o reducido de forma significativa actividades importantes con el fin de conseguir o tomar cocaína, como deportes, trabajo o pasar un rato con amigos o familiares?
- Sí No

Cocaine Selective Severity Assesment (CSSA)

(Kampman y cols., 1998)

Fecha del último consumo → Número de días desde el último consumo (puntuar como 0 si el último consumo se produjo a partir de las 12 h de ayer noche)

1. Hiperfagia: ¿cómo ha sido tu apetito durante las pasadas 24 h?

0 = Apetito normal

3-4 = Come mucho más de lo habitual

7 = Come más del doble de la cantidad habitual

0 1 2 3 4 5 6 7

2. Hipofagia.

0 = Apetito normal

3-4 = Come menos de la mitad de la cantidad habitual de comida

7 = No tiene apetito en absoluto

0 1 2 3 4 5 6 7

3. Craving de hidratos de carbono: ¿tienes o has tenido ansia de comer galletas, pastas o dulces en las últimas 24 h?

0 = Sin *craving*

3-4 = Fuerte *craving* de dulces, pastas y galletas, la mitad del día

7 = Fuerte *craving* de dulces, pastas y galletas todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

4. Intensidad del *craving* de cocaína.

0-7 (véase escala analógica del paciente)

5. Frecuencia del *craving*.

0-7 (véase escala analógica del paciente)

6. Bradicardia. Pulso radial.

0 = >64 1 = 64-63 2 = 62-61 3 = 60-59
4 = 58-57 5 = 56-55 6 = 54-53 7 = <53

0 1 2 3 4 5 6 7

7. Sueño I (insomnio): ¿cuántas horas has dormido en las últimas 24 h?

0 = Cantidad normal de sueño

3-4 = La mitad de la cantidad normal

7 = Sin dormir en absoluto

0 1 2 3 4 5 6 7

8. Sueño II (hipersomnia).

0 = Cantidad normal de sueño

3-4 = Podría dormir o duerme la mitad del día

7 = Podría dormir o duerme todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

9. Ansiedad: ¿te has sentido ansioso durante las últimas 24 h?

0 = Habitualmente no siente ansiedad

3-4 = Se siente ansioso la mitad del día

7 = Se siente ansioso todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

10. Nivel de energía: ¿cómo ha sido tu nivel de energía durante las últimas 24 h?

0 = Se encuentra alerta y dispone de su nivel de energía habitual

3-4 = Se encuentra cansado la mitad del día

7 = Se encuentra cansado todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

11. Nivel de actividad: ¿cómo ha sido tu nivel de actividad durante las últimas 24 h?

0 = No ha cambiado sus actividades habituales (en la sala considerar además las actividades propuestas)

3-4 = Participa en la mitad de sus actividades habituales

7 = No participa en sus actividades habituales

0 1 2 3 4 5 6 7

12. Tensión: ¿te has sentido tenso durante las últimas 24 h?

0 = Raramente se siente tenso

3-4 = Se siente tenso la mitad del día

7 = Se siente tenso todo o casi todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

13. Atención: ¿cómo ha sido tu capacidad de atención durante las últimas 24 h?

0 = Es capaz de concentrarse en la lectura, conversación, obligaciones y hace planes sin dificultad

3-4 = Tiene problemas con lo anterior la mitad del día

7 = Tiene dificultades con lo anterior todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

14. Ideación paranoide: ¿te ha sido difícil confiar en las demás personas durante las últimas 24 h?

0 = Sin evidencia de pensamientos paranoides

3-4 = Es incapaz de confiar en alguien

5 = Siente que los demás le persiguen

7 = Siente que una persona o un grupo específico está conspirando contra él/ella

0 1 2 3 4 5 6 7

15. Anhedonia: ¿has sido capaz de divertirte durante las últimas 24 h?

0 = La capacidad para disfrutar por sí solo(a), se mantiene inalterada

3-4 = Es capaz de disfrutar por sí solo(a) la mitad del día

7 = Es totalmente incapaz de disfrutar por sí solo(a)

0 1 2 3 4 5 6 7

16. Depresión: ¿te has sentido deprimido o triste durante las últimas 24 h?

0 = Sin sentimientos relacionados con la tristeza o la depresión

3-4 = Se siente triste o deprimido la mitad del día

7 = Se siente triste o deprimido todo el día

0 1 2 3 4 5 6 7

17. Tendencia al suicidio: ¿has tenido algún pensamiento sobre la muerte durante las últimas 24 h?

0 = No tiene pensamientos relacionados con la muerte

3-4 = Siente que no vale la pena vivir

7 = Desea terminar con su vida

0 1 2 3 4 5 6 7

18. Irritabilidad: ¿te has sentido irritado durante las últimas 24 h?

0 = Siente que la mayoría de cosas no le irritan

3-4 = Siente que muchas cosas le irritan

7 = Siente que casi todo es irritante y molesto

0 1 2 3 4 5 6 7

TOTAL _____

Por favor, señale el nivel de deseo más alto de consumir cocaína que ha sentido durante las últimas 24 h:

Sin ningún deseo |-----| Incapaz de resistirme

Por favor, señale en la línea de abajo, con qué frecuencia ha sentido el deseo de consumir cocaína durante las últimas 24 h:

Nunca |-----| Todo el día

Cocaine Craving Questionnaire

(Tiffany y cols., 1991)

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 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

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

Craving Questionnaire (Weiss y cols 1995, 1997)

1. Por favor, valore la *intensidad* de su deseo de consumo de cocaína *justo en este momento*.

Ningún deseo Extremadamente intenso
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

2. Por favor, valore cuál ha sido el *grado de intensidad* de su deseo de cocaína durante las *últimas 24 h*.

Ningún deseo Extremadamente intenso
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

3. Por favor, valore *con qué frecuencia* ha sentido la urgencia de consumir cocaína durante las *últimas 24 h*.

En absoluto Demasiado a menudo
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

4. Durante las *últimas 24 h*, valore por favor cuál ha sido la intensidad de las urgencias para consumir cocaína cuando algún elemento del ambiente se lo ha hecho recordar (p. ej., hoja de afeitar, una cuchara, una aguja, un espejo o un anuncio de cerveza).

Ninguna urgencia Demasiado intensas
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

5. Por favor, imagínese a usted mismo en un ambiente en el que previamente ha consumido drogas y/o alcohol (un bar, su proveedor habitual, un lugar en el que las personas acuden a inyectarse drogas, o cualquier otra situación que más intensamente la recuerde un consumo activo de drogas).

¿Si usted se encontrase en dicho ambiente en este mismo momento, cuál es la probabilidad de que usted consumiera cocaína?

En absoluto Estoy seguro de que lo haría
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

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 abstinentes 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 abstinentes.**
- 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 abstinerente.
 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 abstinerente.

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 abstinerente.

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 abstinentemente.

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

Cocaine Relapse Interview (McKay y cols., 1996)

Secciones:

- **Primera:** características de la recaída (duración, ruta, patrón)
- **Experiencias en el día previo a la recaída:**
 - Afectos positivos y negativos
 - Problemas interpersonales
 - Experiencias sociales gratas
 - Presión social para el consumo
 - Búsqueda de sensaciones
 - Falta de autoayuda
- **Experiencias en la semana previa a la recaída:**
 - Afectos positivos y negativos
 - Problemas interpersonales
 - Experiencias sociales gratas
 - Presión social para el consumo
 - Búsqueda de sensaciones
 - Falta de autoayuda
 - Atribución: creencias acerca de las causas de la recaída
- **Experiencias tras el inicio de la recaída:**
 - Búsqueda de ayuda
 - Afectos desagradables
 - Reacciones apetitivas
 - Problemas interpersonales
 - Autojustificación
 - Conducta antisocial
- **Determinantes del fin del consumo:**
 - Afectos dolorosos
 - Conducta de autoayuda
 - Otras estrategias de afrontamiento
 - Problemas interpersonales
 - Confrontación de allegados
 - No disponibilidad de cocaína

9.2. APÉNDICE II. ASESORAMIENTO E INTERVENCIÓN DE LA COCAINOMANÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA Y TRATAMIENTO DE LAS URGENCIAS MÉDICAS POR COCAÍNA

Asesoramiento e intervención de la cocaínomanía en atención primaria (Caballero y Alarcón, 2000, actualizado)

La mayoría de consumidores y adictos a cocaína no acude nunca a un centro especializado en busca de información y/o tratamiento, pero tiene contactos esporádicos con estamentos sanitarios que pueden desempeñar tareas informativas, preventivas y asistenciales. Se ha llamado la atención sobre la necesidad de que los servicios de atención primaria participen en la atención a los cocainómanos (Lanberg, 2004).

Además de atender complicaciones médicas por consumo de cocaína (incluso el consumo esporádico y moderado, puede acarrear complicaciones físicas o psiquiátricas), el *profesional de atención primaria* puede verse requerido para dar su opinión clínica acerca de un determinado consumo de cocaína, de los riesgos que implica, o del posible carácter anómalo del consumo. Este apéndice pretende resumir los conocimientos mínimos con los que el médico de atención primaria ha de hacer frente a esta tarea.

En lo que se refiere a las *tareas específicas que el médico generalista puede realizar* en las adicciones a cocaína, puede destacarse lo que sigue:

- Un profesional de atención primaria bien informado *puede valorar y orientar inicialmente un caso* y ser clave en la prevención, identificación precoz e inicio del tratamiento de la cocaínomanía. Muchos pacientes cocainómanos desconocen el alcance de su problema y su médico de cabecera puede proporcionarles una información objetiva a la vez que motivarles para tratarse si fuese necesario. Los pacientes cocainómanos sin conciencia de enfermedad suelen ser sensibles a la información médica específica sobre cocaína, más que a generalidades sobre las adicciones.
- El *tipo de preguntas y el estilo de preguntar del médico generalista* es un modo indirecto de mostrar conocimientos y experiencia médica acerca de la cocaína. El cocainómano suele ser sensible a estos conocimien-

tos. La primera entrevista con un adicto a cocaína suele ser crucial porque el paciente también juzga los conocimientos que posee el médico antes de depositar su confianza en él.

- El médico de atención primaria *puede comenzar por explorar el tipo de consumo* del paciente para valorar si el paciente presenta, o corre riesgo cierto de presentar, problemas por consumo de cocaína. Muchas personas que han tomado o toman cocaína no lo hacen de modo compulsivo o dependiente; algunas sólo lo hacen unas cuantas veces, para satisfacer su curiosidad; otras la toman solo en determinadas ocasiones, con intención lúdica y de forma moderada; otras, sin embargo, hacen un consumo arriesgado por la frecuencia, cantidad o circunstancias y podrían dejar de hacerlo si reciben información médica adecuada.
- En términos cuantitativos la toma recurrente de *más de un cuarto de gramo de cocaína, y/o de más de 4-6 horas, y/o vivida por el consumidor con una capacidad de parar de consumir disminuida*, es sospechosa de anómala en sí misma. En la mayoría de las ocasiones, los consumidores minimizan lo que está ocurriendo y pueden hacer alarde de un falso control sobre el consumo. Dadas las características compulsivas e intermitentes del consumo anormal de cocaína no es difícil que sea capaz de abstenerse incluso varias semanas y que vuelva a recaer de un modo que a veces desconcierta al propio paciente y a sus familiares (por la aparente recuperación y los propósitos de abstinencia que suelen seguir al consumo).
- Este *carácter intermitente* de la cocainomanía permite presentar a los pacientes su problema con la cocaína como una *enfermedad o trastorno psiquiátrico «asintomático»* (mientras no se toma cocaína no hay trastornos de conducta, pero el paciente no puede controlar su conducta después de tomar una pequeña cantidad de cocaína).
- Constatar la existencia y exponer al paciente la *ausencia de control* como el hecho central de su cocainomanía, es imprescindible para inducir al tratamiento.
- En los *estadios iniciales* de la adicción a cocaína en los que el consumo compulsivo puede ser bastante esporádico, *las repercusiones negativas en la vida* de la persona permiten valorar la realidad clínica y la gravedad de una cocainomanía. Las repercusiones que suelen producirse prime-

ro son *laborales, económicas e interpersonales* a las cuales siguen, normalmente, las *médicas y legales*. El consumidor de cocaína que solicita atención suele venir acompañado por alguien de su familia que corrige la versión minimizada que el paciente suele presentar del problema. Por lo general, los cocainómanos faltan al trabajo o no rinden lo que antes; muchas veces sus jefes, compañeros, o empleados conocen lo que está ocurriendo y el paciente lo sabe, aunque no quiera reconocerlo o le reste importancia. Sus hábitos vitales y sus ingresos económicos se resienten y pronto pueden empezar a deber dinero a familiares o traficantes, o entrar en situaciones financieras inestables. En lo que se refiere a las relaciones interpersonales, el «don de gentes» que pueden presentar estas personas si eran antes extrovertidas, suele convertirse en irritabilidad, charlatanería y conductas erráticas («ya no es como antes», «ahora no hay quién le aguante» etc.) y puede llegar a la agresión verbal o física. Otras veces, la conducta de los cocainómanos está caracterizada por retraimiento o evitación social anormales, dejan de ver a los amigos de siempre (a no ser que compartan con ellos el consumo) y terminan por estar aislados. En uno y otro caso, pueden llegar a un punto en el cual no saben relacionarse si no es bajo los efectos de la cocaína y evitan contactos que no tengan como finalidad el consumo (búsqueda y consecución de la sustancia, relaciones sexuales asociadas al consumo, etc...).

- Las *familias y/o los cónyuges suelen estar alarmados*, se quejan de su falta de relación con ellos, de las frecuentes ausencias de casa (coincidiendo con las «juergas» o «binges»), de las prolongadas estancias en cama para recuperarse después y de cómo buscan discusiones o peleas cuando vuelven a sentirse inquietos y planean el siguiente consumo. Con frecuencia, los cocainómanos que acuden a un médico lo hacen bajo una amenaza (p. ej., de separación matrimonial) que suele ser una de las principales motivaciones iniciales para tratarse.
- Es importante que el médico general sea capaz de *explorar las conductas específicas que implican riesgo y que sugieren abuso y dependencia*. Estas conductas son reflejo de la neuroadaptación a la cocaína (aparición del «*craving*», pérdida de control, aumento del tiempo y cantidades consumidas, consumo de base libre, aparición de síntomas psicológicos como depresión o psicosis, etc.) y acompañan regularmente a las alteraciones de la vida cotidiana que se exponen más arriba. Transmitir al paciente los aspectos específicos de esta neuroadaptación de modo

que pueda comprenderlo suele aumentar su motivación para abstenerse o tratarse.

- Los *familiares y allegados* del paciente están siempre *afectados e implicados* en el problema de consumo *de un modo que hay que explorar*. La valoración de la situación familiar ha de ser empática pero neutra. Lo más importante es identificar los *patrones familiares de implicación anormal* (por exceso, defecto o por inadecuación) que condicionan negativamente la evolución y modificarlos si es posible. Las mentiras, la dejación de responsabilidades, el dispendio económico, las alteraciones del ánimo y de la sexualidad del cocainómano alteran regularmente la vida familiar; las familias suelen sentir angustia, culpa, miedo o vergüenza ante el problema (o una mezcla de todos esos sentimientos) y pueden actuar por ello de forma inadecuada. Las formas más frecuentes de reacción inadecuada de la familia son la *negación* del problema (que puede hacerse de formas diversas), la *facilitación* del consumo (también por procedimientos diversos) y el *intento anormal de control o el reproche* (la consulta del médico puede convertirse en una oportunidad de control y de venganza sobre el paciente que algunos familiares no pueden resistir). Las posturas aconsejables a la familia al respecto (consumo, tratamiento, etc.) deben quedar explícitas en las primeras entrevistas.
- En los casos en los que no se objetiva propiamente abuso o dependencia, la evaluación clínica debe concluir *con información acerca de los riesgos* de complicaciones o de que el consumo de cocaína puede escapar rápidamente del control del consumidor (ya que para muchas personas la cocaína aún sigue siendo falsamente «segura»); en otros casos, por el contrario, puede ser evidente la *necesidad de un tratamiento* que deber aconsejarse expresamente.
- Como norma general, se debe indicar la *necesidad de abstinencia completa y/o tratamiento en aquellos casos que presentan neuroadaptación*, en personas con *vulnerabilidad psiquiátrica* (comorbilidad) y en las que presentan *riesgo médico* por otra enfermedad intercurrente (por ejemplo, patología cardíaca u otras).

El médico general puede utilizar *fármacos* en un cocainómano cuando lo requiere la psicopatología concurrente del paciente (por ejemplo, pacientes con ideas paranoides, deprimidos, con ideas suicidas, etc.) pero la prescrip-

ción por la propia cocainomanía debe dejarse a los especialistas que seleccionaran los fármacos adecuados en función de las bases neurobiológicas conocidas de los síntomas, o de los trastornos a tratar en cada caso, y en un contexto de control psicosocial. Dada la heterogeneidad de la población de cocainómanos y la variedad de situaciones clínicas que presentan, no existen muchas indicaciones absolutas cuya eficacia pueda garantizarse por los resultados de ensayos clínicos. Las dosis y la duración de los periodos terapéuticos deben establecerse en cada caso.

Sin pretensión de construir una guía de indicación terapéutica exhaustiva, se listan a continuación algunas *situaciones clínicas frecuentes* en el tratamiento de la cocainomanía y los *fármacos que pueden ser útiles en ellas* (solos y/o en combinación):

- Cuando se decide el *tratamiento del «crash»* inmediato a un consumo compulsivo, puede ser útil (solo a corto plazo) el agonista dopaminérgico amantadina.
- Para ayudar a *disminuir el «craving» y las conductas de búsqueda* se pueden probar controladamente agonistas dopaminérgicos (como la bromocriptina) y antidepresivos (imipramina) o estabilizadores como el topiramato y otros.
- En *estados depresivos persistentes*, asociados o no la abstinencia de cocaína, se utilizan antidepresivos tricíclicos, ISRS e ISRNS.
- En diversos *trastornos del control de impulsos* se pueden utilizar ISRS, valproato, carbamacepina, topiramato y otros estabilizadores.
- En estados de *euforia o hipomanía y otras conductas* que, probablemente, tienen en su base fenómenos de sensibilización pueden probarse carbamacepina, valproato, gabapentina y otros estabilizadores.
- En los casos en los que la cocaína suele precederse y/o *acompañarse de consumo de alcohol* se utilizan con éxito los interdictores del metabolismo alcohólico como el disulfiram (en un formato terapéutico conductual de prevención de respuesta).
- En *trastornos bipolares del ánimo* se utilizan carbonato de litio, valproato y carbamacepina.

- Algunos neurolépticos clásicos se han utilizado también aprovechando ciertos *efectos antagonistas* (flupentixol y otros) y *aversivos* (flupentixol) de la acción de la cocaína pero se toleran mal por los pacientes. Los nuevos neurolépticos abren otras posibilidades que no están suficientemente exploradas desde el punto de vista científico.

Muchas estrategias terapéuticas farmacológicas experimentales han despertado expectativas a finales de los años 90. Las vacunas contra la cocaína, desarrolladas en animales en 1996, no están todavía disponibles para uso humano.

La necesidad terapéutica y el reto más difícil que sigue al logro inicial de la abstinencia es *prevenir las recaídas* mediante la limitación de las situaciones de riesgo y el desarrollo de estrategias de afrontamiento:

- El *primer paso* suele ser *convencer* a pacientes aparentemente asintomáticos, *de la persistencia natural, durante meses o años, de una situación cerebral y conductual anormal* que se desencadena tras la toma de pequeñas cantidades de cocaína y que incluye respuestas «inconscientes» a hábitos y a estímulos condicionados que conducen a las recaídas. Ser capaz de transmitir al paciente la existencia de esa condición cerebral y personal compleja es la piedra angular de la acción del generalista.
- El tratamiento de la cocainomanía requiere siempre la *participación de allegados y familiares* del paciente.
- Del mismo modo, los programas de tratamiento de cocainomanía suelen incluir diversos *abordajes de grupo* (pacientes, familias) que suelen asociarse a tratamientos individuales, de familia o pareja. La combinación de una sesión individual semanal con una de grupo es muy frecuente en los tratamientos ambulatorios. La exposición detallada de las técnicas de grupo figura en otras partes de este manual.
- En el tratamiento de *prevención de recaídas* se utilizan diversas técnicas psicoterapéuticas solas o en combinación que pueden consultarse en los apartados correspondientes.

Patología de urgencia asociada a la cocaínomanía y su tratamiento (ver también el apartado 7.4)

La *intoxicación aguda por cocaína* puede asociarse a efectos físicos extremos que pueden llegar a ser letales. La intoxicación puede ocurrir a través de cualquiera de las vías de administración, incluida la intranasal, pero existe más riesgo en los consumos intravenoso y fumado.

La *intoxicación simple* por cocaína en un no adicto no tiene un tratamiento específico actual más allá de las necesarias medidas de soporte. Como los efectos agudos de la cocaína no suele durar más de una hora, la utilización vigilada de diazepam en dosis crecientes que podrían llegar hasta 0,5 mg/kg/ im ó iv al día suele hacerse solo hay agitación, convulsión o riesgo convulsivo. No deben utilizarse betabloqueantes (que podrían agravar la situación por incremento del tono alfa) y si se decide utilizar neurolépticos ha de vigilarse el riesgo convulsivo. Se ha de tener en cuenta que muchos pacientes suelen estar intoxicados por otras sustancias (sobre todo alcohol). Cuando no se dispone de una historia clínica detallada y el tipo de intoxicación no está claro, es de gran utilidad la determinación rápida de metabolitos de drogas de abuso en orina.

Los síntomas más relevantes de la intoxicación por cocaína se derivan de sus efectos simpaticomiméticos que comprometen la tensión arterial, el funcionamiento miocárdico y provocan una estimulación aguda del sistema nervioso central con hipertermia. Cuando la intoxicación es extrema, la estimulación del SNC puede tornarse en depresión del mismo caracterizada por la paralización de la actividad motora, hiperreflexia (a veces arreflexia), estupor que puede progresar al coma y, finalmente, parada cardio-respiratoria.

Lo principal en una *intoxicación por cocaína* (como en el caso del delirium tremens alcohólico o una sobredosis de opiáceos) es mantener las constantes físicas (Tabla XXVI). El riesgo vital inmediato constituye una verdadera urgencia que, en ocasiones, puede precisar tratamiento en una unidad de cuidados intensivos. Cuando la observación clínica sugiere la posibilidad de evolución tórpida se impone el envío del paciente al hospital (no es infrecuente observar que se infravalora la gravedad de los síntomas cuando se conoce la etiología del padecimiento). Las medidas básicas de soporte son asegurar una ventilación adecuada y controlar, mediante monitorización si fuese posible, la respiración, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y el nivel de conciencia (que puede alertar sobre posible afectación del SNC por hemorragia cerebral u otro ACV o coma secundario a depresión cardio-respiratoria).

Ante la observación de síntomas específicos en la intoxicación cocaínica están justificadas determinadas intervenciones específicas que se exponen también en la Tabla XXVI.

TABLA XXVI. MANEJO GENERAL DE LA INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

Control de:

- Signos vitales
- Ritmo cardíaco
- Nivel de conciencia
- Ventilación adecuada.

Intervenciones específicas

Hipertermia	Enfriamiento externo
Hipertensión y taquicardia	Fentolamina o nitroprusiato
Forzar la excreción	Acidificar la orina con clorato de amonio
I.A. de miocardio	Abordaje habitual
Convulsiones	Diacepam, barbitúricos si estatus
Agitación	Benzodiazepinas /sujeción mecánica
Psicosis	NL atípicos (con precaución)

Un *infarto agudo de miocardio* en un adulto joven sin historia previa de alteraciones cardíacas es una complicación frecuente en intoxicaciones por cocaína (pese a ello, la etiología tóxica no se sospecha muchas veces). Su presentación con dolor torácico y dificultades respiratorias puede ser casi idéntica a la de una crisis de ansiedad y es imprescindible realizar un electrocardiograma. El tratamiento del IAM es el habitual en esta patología (ver apartado 7.4).

Un paciente intoxicado por cocaína con respiración jadeante puede presentar una *arritmia severa* ventricular, (incluso la fibrilación) que puede tratarse inicial, pero cuidadosamente, con propanol u otros betabloqueantes y antagonistas de los canales del calcio, a la vez que se refiere el paciente a la urgencia del hospital.

Las *crisis hipertensivas* también representan un riesgo alto en personas con malformaciones vasculares menores predispuestas a hemorragias cerebrales, y

representan una de las causas más frecuentes de mortalidad en estos pacientes; suelen responder también a los antagonistas del calcio.

Otra urgencia neurológica con riesgo vital potencial es la *crisis convulsiva* (sobre todo en forma de crisis de gran mal), que puede aparecer incluso en pacientes que han tomado una dosis moderada de cocaína, por efecto de sensibilización o «kindling». Las crisis suelen responder únicamente al diacepam o a los barbitúricos y, en los casos más graves, pueden obligar a la inducción de un coma barbitúrico para revertirlas.

Algunos pacientes graves pueden presentar un estado de *acidosis metabólica* que puede desencadenar una *encefalopatía* o, incluso, un *fallo multiorgánico*. En estas ocasiones, puede ser necesario forzar la eliminación de la cocaína acidificando la orina con clorato de amonio. En caso de aparición de *hipertermia* severa sería necesario el enfriamiento por medios externos.

Casos menos frecuentes se ven en individuos que tienen una *deficiencia congénita de pseudocolinesterasa* (la enzima que metaboliza la cocaína), que presentan una sobredosis incluso con dosis mínimas de cocaína. También pueden tener complicaciones severas de sus enfermedades respectivas personas con una patología cardíaca o cerebral previa y diabéticos (ya que la cocaína produce hiperglucemia entre otras alteraciones metabólicas).

Desde el punto de vista psiquiátrico y conductual no es infrecuente que una intoxicación por cocaína se presente como un cuadro de intensa *agitación y conducta violenta* por sumación de inquietud psicomotriz, irritabilidad y, en ocasiones, psicosis cocaínica. Aunque la intoxicación se presente como una alteración de la conducta, no se han de perder de vista las múltiples alteraciones médicas posibles porque muchas de ellas también requieren tratamiento urgente, como se ha expuesto en el apartado anterior. La agitación suele ceder con benzodiazepinas como diacepam (10 mgr. vía intramuscular) o clordiazepato (50 mgr, vía intramuscular). Las dosis administradas deben repetirse a los 20-30 minutos si la agitación no cede, vigilando el nivel de conciencia y la posible depresión cardiorespiratoria. En ocasiones, es necesaria la sujeción mecánica mientras se obtiene la sedación farmacológica. En caso de que aparezcan síntomas de *psicosis cocaínica* en el marco de una agitación para el generalista es más seguro el uso de benzodiazepinas que el de antidopaminérgicos. Un cuadro cuya presentación es muy alarmante para el consumidor de cocaína es la *crisis de ansiedad* que puede aparecer en los consumidores crónicos por un posible efecto de sensibilización o «kindling». El paciente presenta ta-

quicardia, disnea, sudoración profusa, mareo, sensación de extrañeza y, en ocasiones, sensación de muerte inminente; por este motivo puede resultar difícil diferenciar de patología de origen cardíaco. El tratamiento, además de informar del origen del cuadro y tranquilizar, puede hacerse con 2 mgr. de loracepam oral o sublingual.

En otras ocasiones, la urgencia la constituye una *tentativa de suicidio*, posibilidad que en los adictos se multiplica por veinte respecto a la población general. En el caso de las adicciones a cocaína pueden aparecer dentro de un cuadro depresivo o como acto impulsivo en intoxicaciones graves. Para tomar las decisiones pertinentes debe valorarse la letalidad del método elegido, si existieron tentativas previas, si existía un plan suicida concreto, si persiste la intención suicida, si hay alteración del juicio (incluido el atribuible a la intoxicación o a otro estado psicopatológico inducido por la cocaína) y si hay un soporte familiar o social adecuado y seguro que vigile la conducta y garantice la abstinencia.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, 2002
- Anthony JC, Tien AY, Petronis KR. Epidemiologic evidence on cocaine use and panic attacks. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 543-9.
- Arndt IO, Dorozynsky L, Woody GE y cols. Desipramine treatment of cocaine dependence in methadone-maintained patients. *Arch Gen Psychiatr* 1992; 49: 888-93.
- Avants SK, Margolin A, Holford TR y cols. A randomized controlled trial of auricular acupuncture for cocaine dependence. *Arch Intern Med*, 2000; 160: 2305-12.
- Ballcels M. Complicaciones orgánicas de la cocaína. En: Pascual F, Torres M, Calafat A. Monografía Cocaína. Adicciones 2001; 13(supl. 2): 167-178
- Barber JP, Krakauer I, Calvo N y cols. Measuring adherence and competence of dynamic therapists in the treatment of cocaine dependence. *J Psychother Pract Res* 1997; 6: 12-24.
- Barber JP, Luborsky L, Gallop R y cols. Therapeutic alliance as a predictor of outcome and retention in the NIDA Collaborative Cocaine Treatment Study. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 119-24.
- Bardo MT Neuropharmacological mechanisms of drug reward: beyond dopamine in the nucleus accumbens. *Crit Rev Neurobiol* 1998; 12: 37-67.
- Barrio G. El proceso de difusión del consumo de crack en España: características epidemiológicas y consecuencias para la salud (Tesis doctoral). Madrid: UAM, 1998.
- Bartlett E, Hallin A, Chapman B, Angrist, D. Selective sensitization to the psy-

- chosis-inducing effects of cocaine: a possible marker for addiction relapse vulnerability? *Neuropsychopharmacology* 1997; 16: 77-82.
- Bell DC, Montoya ID, Richard AJ, Dayton CA. The motivation for drug abuse treatment: testing cognitive and 12-step theories. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1998; 24: 551-71.
- Bennett ME, Bellack AS, and Gearon JS. Treating substance abuse in schizophrenia. An initial report. *J Subst Abuse Treat* 2001; 20: 163-75.
- Benowitz NT. How toxic is cocaine? En: *Cocaine: scientific and social dimensions*. Ciba Found Symp 1992; 166: 125-48.
- Berke JD, Hyman SE. Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. *Neuron* 2000; 25: 515-32.
- Bickel WK, DeGrandpre RJ, and Higgins ST. The behavioral economics of concurrent drug reinforcers: a review and reanalysis of drug self-administration research. *Psychopharmacology (Berl)* 1995; 118: 250-9.
- Biederman J, Wilen T, Mick E y cols. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics* 1999; 104: e20.
- Biegon A, Dillon K, Volkow ND y cols. Quantitative autoradiography of cocaine binding sites in human brain postmortem. *Synapse* 1992; 10: 126-30.
- Bigment MF. Physical complications of substance abuse: what the psychiatrist needs to know. *Curr Opin Psychiatry*.2003; 16: 291-6.
- Bolla KI, Cadet JL, London ED. The neuropsychiatry of chronic cocaine abuse. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 1998; 10: 280-9.
- Boutros NN, Gelernter J, Gooding DC. Sensory gating and psychosis vulnerability in cocaine-dependent individuals: preliminary data. *Biol Psychiatry*. 2002; 51: 683-6.
- Bradberry CW, Nobiletti JB, Elsworth JD y cols. Cocaine and cocaethylene: microdialysis comparison of brain drug levels and effects on dopamine end serotonin. *J Neurochem* 1993; 60: 1429-35.

- Bradberry CW. Acute and chronic dopamine dynamics in a nonhuman primate model of recreational cocaine use. *J. Neurosci* 2000; 20: 7109-15.
- Brady KT, Randall CL. Gender differences in substance use disorders. *Psychiatr Clin N Am* 1999; 22: 241-52.
- Brady KT, Lydiard RB, Malcom R, Ballenguer, JC. Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry*. 1991; 52: 509-12.
- Brookoff D, Rotondo ME, Shaw LM y cols. Coacaethylene levels in patients who test positive for cocaine. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 316-20.
- Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Bobadilla L. Quetiapine in bipolar disorder and cocaine dependence. *Bipolar Disord*. 2002; 4: 406-11.
- Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC y cols. Lamotrigine in patients with bipolar disorder and cocaine dependence. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64: 197-201.
- Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC y cols, Cocaine and amphetamine use in patients with psychiatric ill randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 384-8.
- Brown RA, Monti PM, Myers MG y cols. Depression among cocaine abusers in treatment: relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *Am J Psychiatr* 1998; 155: 220-5.
- Buckley PF. Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatr* 1998; 59: 26-30.
- Caballero L, Alarcón A. «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, 2000.
- Caballero L. *Cocaínomanía en los programas de metadona actuales*. Bilbao: Instituto Deusto de Drogodependencias, 2000 (material docente)
- Caballero L. *Psicosis cocaínica*. Congreso Anual de Socidrogalcohol: Tarragona, 1998.
- Caballero L. *Cocaínomanía: de la neurobiología a la práctica clínica*. *JANO Psiquiatría* 1999; 1: 23-27.

- Caballero L. Drogas y drogodependencias desde la perspectiva de la evolución. En Sanjuán J: *La Profecía de Darwin*, pp. 181-200. Barcelona: Ars Médica, 2005.
- Cadet JL, Bolla KI. Chronic cocaine use as a neuropsychiatric syndrome: a model for debate. *Synapse* 1996; 22: 28-34.
- Calafat A, Juan M, Becoña E. Vida social de la cocaína. En: Pascual F, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones* 2001; 13(supl. 2): 61-104
- Calsyn DA, Saxon AL. Personality disorder subtypes among cocaine and opioid addicts using the Millon Clinical Multiaxial Inventory. *Int J Addict.* 1990; 25: 1037-49.
- Campbell JB, Loudon PT, Akers C y cols. Development of vaccines to help treat drug dependence. *Current Opinion in Molecular Therapeutics* 2003; 5: 58-63.
- Carelli RM, Ijames SG. Selective activation of accumbens neurons by cocaine-associated stimuli during a water/cocaine multiple schedule. *Brain Res* 2001; 907: 156-61.
- Carmona GN, Jufer RA, Goldberg SR y cols. Butyrylcholinesterase accelerates cocaine metabolism: in vitro and in vivo effects in nonhuman primates and humans. *Drug Metab Dispos* 2000; 28: 367-71.
- Carrera MR, Ashkey JA, Zhou B y cols. Cocaine vaccines: antibody protection against relapse in a rat model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 6202-6.
- Carrera MR, Ashley JA, Wirsching P, et al. A second-generation vaccine protects against the psychoactive effects of cocaine, *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 1988-92.
- Carrera MR, Mejler MM, Janda KD. Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorg Med Chem* 2004; 12: 5019-30.
- Carroll KM. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve drug abuse outcomes. *Addictive Behaviors*, 1997; 22: 233-45.
- Carroll KM. Old psychotherapies for cocaine dependence revisited. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 505-6.

- Carroll KM. Un enfoque cognitivo-conductual: el tratamiento de la adicción a la cocaína. FAD-CITRAN: Madrid, 2001.
- Carroll KM, Fenton LR, Ball SA y cols. Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in coca dependent outpatients: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 264-72.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA y cols. One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction* 2000; 95: 1335-49.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA y cols. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998; 93: 713-27.
- Carroll KM, Nich C, Rounsaville BJ. Variability in treatment-seeking cocaine abusers: implications for clinical pharmacotherapy trials. *NIDA Res Monogr* 1997; 175: 137-57.
- Carroll KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 464-71.
- Carroll KM, Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatr* 1993; 34: 75-82.
- Carroll KM, Rounsaville BJ, Gordon LT y cols. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatr* 1994; 51: 177-87.
- Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C y cols. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence: results from a randomized clinical trial. *NIDA Res Monogr* 1995; 150: 19-35.
- Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C y cols. One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. Delayed emergence of psychotherapy effects. *Arch Gen Psychiatr* 1996; 51: 989-97.
- Carroll KM, Schottenfeld R. Nonpharmacologic approaches to substance abuse treatment. *Med Clin North Am* 1997; 81: 927-44.
- Carroll KM, Ziedonis D, O'Malley SS y cols. Pharmacologic interventions for abusers of alcohol and cocaine: disulfiram versus naltrexone. *Am J Addict* 1993; 2: 77-9.

- Cashman JR, Berkman CE, Underiner GE. Catalytic antibodies that hydrolyze cocaine obtained by a high-throughput procedure. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293: 952-61.
- Cervera G, Rubio G, Haro G y cols. La comorbilidad entre los trastornos del control de los impulsos, los relacionados con el uso de las sustancias y los de la personalidad. *Trastornos Adictivos* 2001; 3: 3-10.
- Childress AR, Hole AV, Ehrman RN y cols. Cue reactivity and cue reactivity interventions in drug dependence. *NIDA Res Monogr* 1993; 137: 73-95.
- Childress AR, Mozley PD, McElgin W y cols. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatr* 1999; 156: 11-8.
- Claude H. *Psiquiatria Médico Legal* pp 242-250: Madrid. Espasa Calpe, 1933.
- Clure C, Brady KT, Saladin ME y cols. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptoms pattern and drug choice. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999; 25: 441-8.
- Cocores JA, Davies RK, Mueller PS, Gold MS. Diagnosis of personality disorders in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* 1998; 7: 1-6.
- Compton PA, Ling W, Charuvastra C, Klett CJ. Buprenorphine as a pharmacotherapy for cocaine abuse: a review of the evidence. *J Addict Dis* 1995; 14: 97-114.
- Compton WM, Cottler LB, Ben Abdallah A y cols. Substance dependence and other psychiatric disorders among drug dependent subjects: race and gender correlates. *Am J Addict* 2000; 9: 113-25.
- Contoreggi C, Herning RI, Koeppl B y cols. Treatment-seeking inpatient cocaine abusers show hypothalamic dysregulation of both basal prolactin and cortisol secretion. *Neuroendocrinology* 2003; 78: 154-62.
- Cottler LB, Compton WM, Mayer D. Posttraumatic stress disorder among substance users from the general population. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 664-70.
- Coviello DM, Alterman AI, Rutherford MJ y cols. The effectiveness of two intensities of psychosocial treatment for cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61: 145-54.

- Cregler L, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Eng J Med* 1986; 315: 1495-99.
- Crits-Christoph P, Siqueland L. Psychosocial treatment for drug abuse. Selected review and recommendations for national health care. *Arch Gen Psychiatr* 1996; 53: 749-56.
- Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J y cols. The National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. Rationale and methods. *Arch Gen Psychiatr* 1997; 54: 721-6.
- Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J y cols. Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatr* 1999; 56: 493-502.
- Crits-Christoph P, Siqueland L, Chittams J y cols. Training in cognitive, supportive-expressive, and drug counseling therapies for cocaine dependence. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66: 484-92.
- Cubells JF, Chawarski MC, George TP, Schottenfeld RS. DBH genotype in disulfiram treatment for cocaine dependence. *Neuropharmacology* 2004; 29 (supp 1): s72
- Curran C, Byrappa N, McBride A. Stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 196-204.
- Dackis CA. Recent advances in the pharmacotherapy of cocaine dependence. *Am Psychiatry Rep* 2004; 6: 323-31.
- Dackis CA, Gold MS. New concepts in cocaine addiction: the dopamine depletion hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 1985; 9: 469-77.
- Dackis CA, O'Brien CP. Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *J Subst Abuse Treat* 2001; 21: 111-7.
- Dackis CA, O'Brien CP. Cocaine dependence: the challenge for pharmacotherapy. *Curr Opin Psychiatry* 2002; 15: 261-8.
- Dackis C, O'Brien CP. Glutamatergic agents for cocaine dependence. *Ann N Y Acad Sci.* 2003; 1003: 328-45.

- Dackis C, Lynch KG, Yu E y cols. Modafinil and cocaine: a double blind placebo controlled drug interaction study. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70: 29-37.
- Daglish MR, Nutt DJ. Brain imaging studies in human addicts. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 453-8.
- Davids E, Gastpar M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Psychiatr Prax* 2003; 30: 182-6.
- Deadwyler SA, Hayashizaki S, Cheer J, Hampson RE. Reward, memory and substance abuse: functional neuronal in the nucleus accumbens. *Neurosci Biobehav Rev* 2004; 27: 703-11.
- Díaz-Flores JL, Dorta MA, González M y cols. Consumo de derivados de cocaína en pacientes incluidos en un programa de mantenimiento con metadona. *Rev Toxicol* 2001; 18: 8-12.
- Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophr Res* 1999; 35: S93-S100.
- Dom G, Sabbe B, Hulstijn W, Van den Brink W. Substance abuse disorders and the orbitofrontal cortex. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 209-220
- Douglas B, Marlowe, JD, Stephen D. Psychiatric comorbidity in cocaine dependence. *Am J Addictions* 1995; 4: 70-81.
- Douglas M, Ziedonis MD, Brett S y cols. Psychiatric comorbidity in white and african-american cocaine addicts seeking substance abuse treatment. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 43-9.
- Dunteman GH, Condelli WS, Fairbank JA Predicting cocaine use among methadone patients: analysis of findings from a national study. *Hosp Community Psychiatry* 1992; 43: 608-11.
- Dranzler HR, Wallington DJ. Serum prolactin level, craving and early discharge from treatment in cocaine dependent patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992; 18: 187-95.
- Ehrman RN, Robbins SJ, Childress AR y cols. Conditioned responses to cocaine-related stimuli in cocaine abuse patients. *Psychopharmacology (Berl)* 1992; 107: 523-9.

- Elkashaf A, Vocci F. Biological markers of cocaine addiction: implications for med development. *Addict Behav* 2003; 8: 123-39.
- Erlenmeyer, A. Über die Wirkung des Cocain bei der Morphiumentziehung. *Centralblatt für Nervenheilkunde*, 8, 1885.
- Evans SM, Haney M, Fischman MW y cols. Limited sex differences in response to «binge» smoked cocaine use in humans. *Neuropsychopharmacology* 1999; 21: 445-54.
- Farren CK, Hameedi FA, Rosen MA y cols. Significant interaction between clozapine and cocaine in cocaine addicts. *Drug Alcohol Depend* 2000; 59: 153-63.
- Flanner BA, Morgenstern J, McKay J y cols. Co-occurring alcohol and cocaine dependence: recent finding clinical and field studies. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28: 976-81.
- Foltin RW and Fischman MW. Effects of «binge» use of intravenous cocaine in methadone-maintained individuals. *Addiction* 1998; 93: 825-36.
- Foltin RW, Ward AS, Collins ED y cols. The effects of venlafaxine on the subjective, reinforcing, and cardiovascular effects of cocaine in opioid-dependent and non dependent humans. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2003; 11: 123-30.
- Fowler JS, Volkow ND, MacGregor RR y cols. Comparative PET studies of the kinetics and distribution of cocaine and cocaethylene in baboon brain. *Synapse* 1992; 12: 220-27.
- Fox BS, Kantak KM, Edwards MA y cols. Efficacy of a therapeutic cocaine vaccine in rodent models. *Nat Med* 1996; 2: 1129-32.
- Fox BS. Development of a therapeutic vaccine for the treatment of cocaine addiction. *Drug Alcohol Depend* 1997; 48: 153-8.
- Frank DA, Augustyn M, Knight WG y cols. Growth, development, and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure: a systematic review. *JAMA* 2001; 285: 1613-25.
- Freud S. *Cocaine Papers*. New York: Stonehill, 1975 (hay traducción española en Barcelona: Anagrama, 1999).

- Garavan H, Pankiewicz J, Bloom A y cols. Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1789-98.
- Garlow SJ. Age, gender, and ethnicity differences in patterns of cocaine and ethanol use preceding suicide. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 615-9.
- Gawin FH. Cocaine addiction, psychology and neurophysiology. *Science* 1991; 251: 1580-86.
- Gawin FH. The scientific exegesis of desire: neuroimaging crack craving. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 342-4.
- Gawin FH, Ellinwood EH. Cocaine and others stimulans *N Engl J Med* 1988; 318: 1173-82.
- Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers: clinical observations. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 107-13.
- Gawin FH, Morgan C, Kosten T y cols. Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatr* 1989; 46: 117-21.
- Giannini AJ, Folts DJ, Feather JN y cols. Bromocriptine and amantadine in cocaine detoxification. *Psychiatr Res* 1989; 29: 11-6.
- Goeders NE. Stress and cocaine addiction. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 301: 785-9.
- Gold MS, Jacobs WS. Cocaine and crack: clinical aspects. En Lowinson y cols (eds). *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook* pp 218-251. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Gonzalez G, Sevarino K, Sofuoglu M y cols. Tiagabine increases cocaine-free urines in cocaine-dependent methadone-treated patients: results of a randomized pilot study. *Addiction* 2003; 98: 1625-32.
- Gopakumar P, Panikkar, MD. Cocaine addiction: neurobiology and related *Current Research in Pharmacotherapy* 1999; 20: 149-65.
- Gorelick DA, Gardner EL, Xi ZX. Agents in development for the management of cocaine abuse. *Drugs* 2004; 64: 1547-73.

- Gorelick DA. Enhancing cocaine metabolism with butyrylcholinesterase as a treatment strategy. *Drug Alcohol Depend* 1997; 48: 159-65.
- Gossop M, Marsden J, Stewart D, Kidd T. The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4-5 year follow-up results. *Addiction* 2003; 98: 291: 303.
- Gottschalk C, Beauvais J, Hart R y cols. Cognitive function and cerebral perfusion during cocaine abstinence. *Am J Psychiatr* 2001; 158: 540-5.
- Grabowski J, Higgins ST, Kirby KC. Behavioral treatments of cocaine dependence. *NIDA Res Monogr* 1993; 135: 133-49.
- Grabowski J, Rhoades H, Elk R y cols. Fluoxetine is ineffective for treatment of cocaine dependence or concurrent opiate and cocaine dependence: two placebo-controlled double-blind trials. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 163-174.
- Grabowski J, Rhoades H, Stotts A y cols. Agonist-like or antagonist-like treatment for cocaine dependence with methadone for heroin dependence: two double-blind randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 969-81.
- Grabowski F, Shearer F, Menill F, Negas SS. Agonist-like replacement pharmacotherapy for stimulant use and dependence. *Addict Behav* 2004; 29: 1439-64.
- Grant BF and Haarford TC. Concurrent and simultaneous use of alcohol with cocaine: results of national survey. *Drug Alcohol Depend* 1990; 25: 97-104.
- Grella CE, Anglin MD, Wugalter SE. Patterns and predictors of cocaine and crack use by clients in standard and enhanced methadone maintenance treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1997; 23: 15-42.
- Grinspoon L, Bakalar JB. Drug dependence: nonnarcotic agents. En: Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ, eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, pg 1621 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1980.
- Guardia J. Neuroimagen y drogodependencias. *Trastornos adictivos* 2001; 3: 95-100

- Hall GW, Carriero NJ, Takushi RY. Pathological gambling among cocaine-dependent outpatients. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1127-33.
- Hameedi FA, Rosen MI, McCance-Kantz EF y cols. Behavioral, physiological, and pharmacological interaction of cocaine and disulfiram in humans. *Biol Psychiatr* 1995; 37: 560-3.
- Haro G, Cervera G, Martínez-Raga J y cols. Pharmacological treatment of substance dependence from a neuroscientific perspective (I): opiates and cocaine. *Actas Esp Psiquiatr* 2003; 31: 205-19.
- Hart CL, Jatlow P, Sevarino KA y cols. Comparison of intravenous cocaethylene and cocaine in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 149: 153-62.
- Hart CL, Ward AS, Collins ED y cols. Gabapentin maintenance decreases smoked cocaine-related subjective effects, but not self-administration by humans. *Drug Alcohol Depend* 2004; 73: 279-87.
- Harvey JA. Cocaine effects on the developing brain: current status. *Neurosci Biobehav Rev* 2004; 27: 751-64.
- Haasen C, Prinzleve M, Zurhold H y cols. Cocaine use in Europa - a multi-centre study. *Eur Addict Res* 2004; 10: 139-46.
- Hemby SE. Recent advances in the biology of addiction. *Curr Psychiatr Rep* 1999; 1: 159-165.
- Hennessy GO, De Menil V, Weiss RD. Psychosocial treatments for cocaine dependence. *Current Psychiatry Reports* 2003; 5: 362-4.
- Henning RJ, Wilson LD. Cocaethylene is as cardiotoxic as cocaine but is less toxic than cocaine plus ethanol. *Life Sci* 1996; 59: 615-27.
- Hersh D, Van Kirk JR, Kranzler HR. Naltrexone treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 139: 44-52.
- Higgins ST. The influence of alternative reinforcers on cocaine use and abuse: a brief review. *Pharmacol Biochem Behav* 1997; 57: 419-27.
- Higgins ST and Budney AJ. Treatment of cocaine dependence through the principles of behavior analysis and behavioral pharmacology. *NIDA Res Monogr* 1993; 137: 97-121.

- Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK. Applying behavioral concepts and principles to the treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 1994; 34: 87-97.
- Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK y cols. Disulfiram therapy in patients abusing cocaine and alcohol. *Am J Psychiatr* 1993; 150: 675-6.
- Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK y cols. Incentives improve outcome in outpatient behavioral treatment of cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 568-76.
- Higgins ST, Delaney DD, Budney AJ y cols. A behavioral approach to achieving initial cocaine abstinence. *Am J Psychiatr* 1991; 148: 1218-24.
- Higgins ST, Sigmon SC, Wong CJ y cols. Community reinforcement therapy for cocaine-dependent outpatients. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1043-52.
- Howell LL, Wilcox DM. The dopamine transporter and cocaine medication development: drug self-administration in nonhuman primates. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 298: 1-6.
- Hser YI, Shen H, Grella C, Anglin MD. Lifetime Severity Index for cocaine use disorder (LSI-cocaine): a predictor of treatment outcomes. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 742-750
- Jacobsen LK, Staley JK, Malison RT y cols. Elevated central serotonin transporter binding availability in acutely abstinent cocaine-dependent patients. *Am J Psychiatr* 2000; 157: 1134-40.
- Jatlow P, Elsworth JD, Bradberry CW y cols. Cocaethylene: a neuropharmacologically active metabolite associated with concurrent cocaine-ethanol ingestion. *Life Sci* 1991; 48: 1787-94.
- Jekel JF, Allen DF, Podlewski H y cols. Epidemic free-base cocaine abuse. Case study from the Bahamas. *Lancet* 1986; 1(8479): 459-62.
- Jiménez M, Graña JL y Rubio G. Modelos teóricos de conceptualización del «craving». *Trastornos adictivos* 2002; 4: 209-15.
- Jin CY, McCance-Katz EF. Substance Abuse: Cocaine Use Disorders. En Tasman A, Kay J, Lieberman JA. *Psychiatry* 2nd ed vol 1 pp 1005 Chichester (UK): Wiley & Sons.

- Johnson BA. Topiramate-induced neuromodulation of cortico-mesolimbic dopamine function: a new vista for treatment of comorbid alcohol and nicotine dependence. *Addict Behav* 2004; 29: 1465-1479
- Jones HE, Haug N, Silverman K y cols. The effectiveness of incentives in enhancing treatment attendance and drug abstinence in methadone-maintained pregnant women. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61: 297-306.
- Jufer RA, Wstadik A, Walsh SL y cols. Elimination of cocaine and metabolites in plasma, saliva and urine following repeated oral administration to human volunteers. *J Anal Toxicol* 2000; 24: 467-77.
- Kalechtein AD, Newton, TF, Laevengood AH. Apathy syndrome in cocaine dependence. *Psychiatry Res* 2002; 109: 97-100.
- Kalivas PW, McFarland K, Bowers S y cols. Glutamate transmission an addiction to cocaine. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 1003: 169-75.
- Kalivas PW, McFarland K. Brain circuitry and the reinstatement of cocaine-seeking behavior. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 168: 44-56.
- Kalivas PW. Glutamate systems in cocaine addiction. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4: 23-9.
- Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG. A pilot trial of olanzapine for the treatment of cocaine dependent. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70: 265-73.
- Kampman KM, Pettinati, Lynch KG y cols. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2004; 75: 233-40.
- Kampman KM, Volpicelli JR, Alterman AI, et al. Amantadine in the treatment of cocaine-dependent patients with severe withdrawal symptoms. *Am J Psychiatr* 2000; 157: 2052-4.
- Kampman KM, Volpicelli JR, McGinnis y cols. Reliability and validity of the cocaine selective severity assesment. *Addict Behav* 1998; 23: 449-461
- Kandel D, Davies M. High school students who use crack and other drugs. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 71-80.

- Kantak KM, Collins SI, Bond J y cols. Time course of changes in cocaine self-administration behavior in rats during immunization with the cocaine vaccine IPC-1010. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 153: 334-40.
- Kantak KM, Collins SL, Lipman EG y cols. Evaluation of anticocaine antibodies and a cocaine vaccine in a rat self-administration model. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 148: 251-62.
- Kantak KM. Vaccines against drugs of abuse: a viable treatment option?. *Drugs* 2003; 63: 341-52.
- Kaufman E Interpersonal psychotherapy adapted for ambulatory cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1985; 11: 171-91.
- Kaufman MJ, Levin JM, Maas LC y cols. Cocaine-induced cerebral vasoconstriction differs as a function of sex and menstrual cycle phase. *Biol Psychiatr* 2001; 49: 774-81.
- Keller KB, Lemberg L. The cocaine-abused heart. *Am J Crit Care* 2003; 125: 562-6.
- Kendler KS and Prescott CA. Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins. *Br J Psychiatr* 1998; 173: 345-50.
- Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry* 1997; 4: 231-4.
- Kilts CD, Schweitzer JB, Quinn CK y cols. Neural activity related to drug craving in cocaine addiction. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 334-41.
- Kirby KC, Lamb RJ, Iguchi MY. Situations occasioning cocaine use and cocaine abstinence strategies. *Addiction* 1995; 90: 1241-52.
- Kleber HD. Pharmacologic treatments for heroin and cocaine dependence. *Am J Addict* 2003; Suppl 2: S5-S18.
- Kletter, E. Counseling as an intervention for the cocaine-abusing methadone maintenance patient. *J Psychoact Drugs* 2003; 35: 271-7.
- Kleinman PH, Miller AD, Millman RB y cols. Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 442-7.

- Knuepfer MM. Cardiovascular disorders associated with cocaine use: myths and truths. *Pharmacol Ther* 2003; 97: 181-222.
- Koob GF. Cocaine reward and dopamine receptors: love at first site. *Arch Gen Psychiatr* 1999; 56: 1107-8.
- Koob GF, Nestler EJ. The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 1997; 9: 482-97.
- Koppel Bs, Samkoff L, Daras M. Relation of cocaine use to seizures and epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 875-8.
- Kosten TR. Pharmacotherapeutic interventions for cocaine abuse. Matching patients to treatments. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177: 379-89
- Kosten TR, Kleber HD. Rapid death during cocaine abuse: a variant of the neuroleptic malignant syndrome? *Am J Drug Alcohol Abuse* 1998; 14: 335-46.
- Kosten TR, Biegel D. Therapeutic vaccines for substance dependence. *Expert Rev Vaccines* 2002; 1: 363-71.
- Kosten TR, Kosten TA, McDougale CJ y cols. Gender differences in response to intranasal cocaine administration to humans. *Biol Psychiatr* 1996; 39: 147-8.
- Kosten TR, Morgan CM, Falcione J y cols. Pharmacotherapy for cocaine-abusing methadone-maintained patients using amantadine or desipramine. *Arch Gen Psychiatr* 1992; 49: 894-8.
- Kosten TR, Rosen M, Bond J. Ketoconazole increases cocaine and opioid use in methadone maintained patients. *Drug Alcohol Depend* 2002; 66: 173-80.
- Kranzler HR, Satel S, Apter A. Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry* 1994; 35: 335-40.
- Kreek MJ. Cocaine, dopamine and the endogenous opioid system. *J Addict Dis* 1996; 15: 73-96.
- Krystal JH, D'Souza DC, Madonick S y cols. Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1999; 35: S35-S49.

- Kuhar MJ, Joyce A, and Domínguez G. Genes in drug abuse. *Drug Alcohol Depend* 2001; 62: 157-162.
- Lamberg L. Road to recovery for cocaine users can start in primary care. *JAMA* 2004; 292: 1807-9.
- Lange RA and Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *New Engl J Med* 2001; 345: 351-8.
- Laviola G, Adriani W, Terranova ML y cols. Psychobiological risk factors for vulnerability to psychostimulants in human adolescents and animal models. *Neurosci Biobehav Rev* 1999; 23: 993-1010.
- Lázaro JM. España es el país con mayor consumo de cocaína del mundo. *El País*, 2005, 2 de septiembre, pg 32.
- LeDoux JE. Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* 2000; 23: 155-84.
- Levin FR, Lehman AF. Meta-analysis of desipramine as an adjunct in the treatment of cocaine addiction. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 374-8.
- Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit/hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52: 15-25.
- Levin FR, Evans SM, McDowell DM y cols. Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A pilot study. *J Clin Psychiatr* 1998; 59: 300-5.
- Ley A, Jeffreery DP, McLaren S, Siegfried N. Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD001088.
- Lima AR, Lima MS, Soares BG y cols. Carbamazepine for cocaine dependence (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD002023.
- Lima MS, Reisser AA, Soares BG, Farrell M. Antidepressants for cocaine dependence (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD002950.

- Ling W, Wesson DR, Charivcastra C, KlettCF. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 401-7.
- Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. En Pascual F, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones* 2001; 13(supl. 2): 37-46
- Lukas SE, Sholar M, Lundahl LH y cols. Sex differences in plasma cocaine levels and subjective effects after acute cocaine administration in human volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 125: 346-54.
- Lynch WJ, Roth ME, Carrol ME. Biological basis of sex differences in drug abuse: preclinical and clinical studies. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 164: 121-37.
- Maddux JP, Prihoda TJ, Vogtsberger KN. The relationship of methadone dose and other variables to outcomes of methadone maintenance. *Am J Addict* 1997; 6: 246-55.
- Magura S, Kang SY, Rosenblum A y cols. Gender differences in psychiatric comorbidity among cocaine-using opiate addicts. *J Addict Dis* 1998; 17: 49-61.
- Majewska MD. Cocaine addiction as a neurological disorder: implications for treatment. *NIDA Res Monogr* 1996; 163: 1-26.
- Manschreck TC, Laughery JA, Weisstein CC. Characteristics of freebase cocaine psychosis. *Yale J Biol Med* 1988; 61: 115-22.
- Margolin A, Avants SK, and Kosten TR. Abstinence symptomatology associated with cessation of chronic cocaine abuse among methadone-maintained patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1996; 22: 377-88.
- Margolin A, Avants SK, Rounsaville B y cols. Motivational factors in cocaine pharmacotherapy trials with methadone-maintained patients: problems and paradoxes. *J Psychoactive Drugs* 1997; 29: 205-12
- Margolin A, Kantak K, Copenhaver M, Avants SK. A preliminary, controlled investigation of magnesium L-aspa hydrochloride for illicit cocaine and opiate use in methadone maintained patients. *J Addict Dis* 2003; 22: 49-61.

- Marinelly-Casey P, Domier CP, Rawson RA. The gap between research and practice in substance abuse treatment. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 984-7.
- Mark D, Faude F. Psychotherapy of cocaine addiction. Entering the interpersonal world of the cocaine addict. Northvale (NJ): Jason Aronson, 1997.
- Markou A, Koob GF. Postcocaine anhedonia. An animal model of cocaine withdrawal. *Neuropsychopharmacology*. 1991; 4: 17-26.
- Marlowe DB, Kirby KC, Festinger DS y cols. Impact of comorbid personality disorders and personality disorder symptoms on outcomes of behavioral treatment for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 483-90.
- Martino S, McCance-Kant E, Workman OJ. The development of a dual diagnosis partial hospital program. *Dev Ambul Ment Health Care* 1995; 2: 145-65.
- Matochik JA, London ED, Eldreth DA, Cadet JL, Bolla KI. Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abuse magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 2003; 19: 1095-102.
- McCance-Katz EF, Carroll KM, and Rounsaville BJ. Gender differences in treatment-seeking cocaine abusers-implications for treatment and prognosis. *Am J Addict* 1999; 8: 300-11.
- McCance-Katz EF, Kosten TR, and Jatlow P.(a) Concurrent use of cocaine and alcohol is more potent and potentially more toxic than use of either alone a multiple-dose study. *Biol Psychiatr* 1998; 44: 250-9.
- McCance-Katz EF, Kosten TR, and Jatlow P. (b) Disulfiram effects on acute cocaine administration. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52: 27-39.
- McCance-Katz EF, Price LH, McDougle DJ y cols. Concurrent cocaine-ethanol ingestion in humans: Pharmacology, physiology, behavior, and the role of cocaethylene. *Psychopharmacology (Berl)* 1993; 111: 39-46.
- McCance-Katz EF and Schottenfeld R. Attention-deficient/hyperactivity disorder and cocaine abuse. *Am J Addict* 1995; 4: 88-99.
- McCusker C, Davies M. Prescribing drug of choice to illicit heroin users: the experience of a U.K. community drug team. *J Subst Abuse Treat* 1996; 13: 521-31.

- McKay JR, Auther MJ, Alterman AI, Calciol FS. Development of the cocaine relapse interview: an initial report. *Addiction* 1996; 91: 535-48.
- McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, et al. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993; 269: 1953-9.
- McMahon RC, Malow R, Loewinger L. Substance abuse history predicts depression and relapse status among cocaine abusers. *Am J Addict* 1999; 8: 1-8.
- Mello NK, Mendelson JH. Cocaine's effects on neuroendocrine systems: clinical and preclinical studies. *Pharmacol Biochem Behav* 1997; 57: 571-99.
- Mello NK, Negus SS. Effects of indatraline and buprenorphine on self-administration of speedball combinations of cocaine and heroin by rhesus monkeys. *Neurpsychopharmacology* 2001; 25: 104-7.
- Mendelson JH, Mello NK. Management of cocaine abuse and dependence. *N Engl J Med* 1996; 334: 965-72.
- Mets B, Winger G, Cabrera C y cols. A catalytic antibody against cocaine prevents cocaine's reinforcing and toxic effects in rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 10176-81.
- Meyer, E. Veber morfismos, cocainismo and deo missbrauch ordenador narkotiko. *Med Klinik* 1925, 20: 401.
- Milby JB, Schumacher JE, McNamara C y cols. Initiating abstinence in cocaine abusing dually diagnosed homeless persons. *Drug Alcohol Depend* 2000; 60: 55-67.
- Miller FT, Busch F, Tanenbaum JH. Drug abuse in schizophrenia and bipolar disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1989; 15: 291-5.
- Miller NS, Belkin BM, Gold MS. Multiple addictions: cosynchronous use of alcohol and drugs. *N Y State J Med* 1990; 90: 596-600.
- Millman RB. Evaluation and clinical management of cocaine abusers. *J Clin Psychiatry* 1988; 49 Suppl: 27-33.
- Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M y cols. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999; 99: 2737-41.

- Modesto-Lowe V, Burleson JA, Hersh D y cols. Effects of naltrexone on cue-elicited craving for alcohol and cocaine. *Drug Alcohol Depend* 1997; 49: 9-16.
- Monti PM, Rohsenow DJ, Michalec E y cols. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: Substance use outcomes at three months. *Addiction* 1997; 92: 1717-28.
- Moolchan ET, Cone EJ, Wstadik A y cols. Cocaine and metabolite elimination patterns in chronic cocaine users during cessation: plasma and saliva analysis. *J Anal Toxicol* 2000; 24: 458-66.
- Myrick H, Brady KT. Cocaine and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1320.
- Myrick H, Brady KT. The use of divalproex in the treatment of addictive disorders. *Psychopharmacol Bull* 2003; 37: 89-97.
- Myrick H, Henderson S, Brady KT, Malcolm R. Gabapentin in the treatment of cocaine dependence: a case series. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 19-23.
- Nair BS, Watson RR. Cocaine and the pregnant woman. *J Reprod Med* 1991; 36: 862-7.
- Najavits LM, Gastfriend DR, Barber JO y cols. Cocaine dependence with and without PTSD among subjects in the National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 214-9.
- Negus SS, Gatch MB, Mello NK. Discriminative stimulus effects of a cocaine/heroin «speedball» combination in rhesus monkeys. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 285: 1123-36.
- Nestler EJ. Historical review: molecular and cellular mechanisms of opiate and cocaine addiction. *Trends Pharmacol Sci* 2004; 25: 210-8.
- Nestler EJ. Neurobiology. Total recall-the memory of addiction. *Science* 2001; 292: 2266-7.
- Newcomb MD, Bentler PM, Fahy D. Cocaine use and psychopathology: associations among young adults. *Int J Addict* 1987; 22: 1167-88.
- Nunes EV, Quitkin FM, Klien DF. Psychiatric diagnosis in cocaine abuse. *Psychiatry Res* 1989; 28: 105-14.

- O'Brien CP, Childress AR, McLellan AT, et al. Developing treatments that address classical conditioning. *NIDA Res Monogr* 1993; 135: 71-91.
- Observatorio Español de Drogas. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas 2004 (comunicación personal)
- Ochoa E. Cocaína y comorbilidad psiquiátrica *Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28: 40-52.
- Oliveto AH, Feingold A, Schottenfeld R y cols. Desipramine in opioid-dependent cocaine abusers maintained buprenorphine vs methadone. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 812-20.
- OMS. Guía de la Clasificación CIE-10. Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento. Madrid: Panamericana, 2000.
- Oslin DW, Pettinati HM, Volpicelli JR y cols. The effects of naltrexone on alcohol and cocaine use in dually addicted patients. *J Subst Abuse Treat* 1999; 16: 163-7.
- Panksepp JB, Huber R. Ethological analyses of crayfish behavior: a new invertebrate for measuring the rewarding properties of psychostimulants. *Behav Brain Res* 2004; 153: 171-80.
- Pérez de los Cobos J, Santis R, Tejero A. La medición del craving de sustancias psicoactivas ilegales. *Trastornos Adictivos* 1999; 1: 22-6.
- Pérez de los Cobos, J. Tratamiento farmacológico de los trastornos y cambios de personalidad concomitantes a una adicción. *Trastornos Adictivos* 2001; 3: 25-32.
- Petry NM, Tedford J, Austin M y cols. Prize reinforcement contingency management for treating co users: how low can we go, and with whom? *Addiction*. 2004; 99: 349-60.
- Platt JJ, Cocaine Addiction. Theory, Research and Treatment. Cambridge (Mass): Harvard University Press, 1997.
- Porrino LJ, Daunais JB, Smith HR, Nader MA. The expanding effects of cocaine: studies in a nonhuman primate model of cocaine self-administration. *Neurosci Biobehav Rev* 2004; 27: 813-820.

- Pottieger AE, Tressell PA, Surratt HL y cols. Drug use patterns of adult crack users in street versus residential treatment samples. *J Psychoact Drugs* 1995; 27: 27-38.
- Prinzleve M, Haasen C, Zurhold H. Cocaine Use in Europe - A multi-centre study: Patterns of use in different groups. *Eur Addict Res* 2004; 10: 147-55
- Raby WN, Coomaraswamy S. Gabapentin reduces cocaine use among addicts from a comme clinic sample. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 84-6.
- Raffa RB, Valdez JR. Cocaine withdrawal in Planaria. *Eur J Pharmacol* 2001; 430: 143-5.
- Randall T. Cocaine, alcohol mix in body to form even longer lasting, more lethal drugs. *JAMA* 1992; 267: 1043-4.
- Rawson RA, Obert JL, McCann MJ y cols Neurobehavioral treatment for cocaine dependency. *J Psychoactive Drugs* 1990; 22: 159-71.
- Reccoppa L, Malcolm R, Ware M. Gabapentin abuse in inmates with prior history of cocaine dependence. *Am J Addict* 2004; 13: 321-3.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS y cols. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264: 2511-8.
- Reid MS, Cipllet D, O'Leary S y cols. Sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine compared with measures of cocaine craving and cue reactivity. *Am J Addict* 2004; 13: 305-15.
- Repetto M, Gold MS. Cocaine and crack: neurobiology. En: Lowinson JH y cols (eds). *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook* 4th ed pp 195-218 Philadelphia: Lippincott williams and Wilkins, 2005
- Richards JR. Rhabdomyolysis and drugs of abuse. *J Emerg Med* 2000; 19: 51-6.
- Robbins SJ, Ehrman RN, Childress AR y cols Comparing levels of cocaine cue reactivity in male and female outpatients. *Drug Alcohol Depend* 1999; 53: 223-30.

- Robbins SJ, Ehrman RN, Childress AR y cols. Relationships among physiological and self-report responses produced by cocaine-related cues. *Addict Behav* 1997; 22: 157-67.
- Robinson TE, Kolb B. Structural plasticity associated with exposure to drugs of abuse. *Neuropharmacology* 2004; 47: 33-46.
- Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA y cols. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: 12 months substance use outcomes. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68: 515-20.
- Rohsenow DJ, Sirota AD, Martin RA, Monti PM. The Cocaine Effects Questionnaire for patient populations: development and psychometric properties. *Addict Behav* 2004; 29: 537-53.
- Roozen HG, Boulogne JJ, van Tulder MW y cols. Asystematic review of the effectiveness of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addict. *Drug Alcohol Depend.* 2004; 74: 1-13.
- Rose S, Hearn WL, Hime GW. Cocaine and cocaethylene concentrations in human postmortem cerebral cortex. *Soc Neurosci Abst* 1990; 11: 6-14.
- Rosenbaum JF Cocaine and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1320.
- Roseblum A, Foote J, Magura S. Follow-up of inpatient cocaine withdrawal for cocaine-using methadone patients. *J Subst Abuse Treat* 1996; 13: 467-70.
- Ross DL. Factors associated with excited delirium deaths in police custody. *Mol Pathol* 1998; 11: 1127-37.
- Rounsaville B, Aton SF, Carroll K y cols. Psychiatric diagnoses of treatment seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 43-51
- Rounsaville BJ, Gawin F, Kleber H. Interpersonal psychotherapy adapted for ambulatory cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1985; 11: 171-91.
- Rounsaville B, Carroll K. Psychiatric disorders in treatment-entering cocaine abusers. *NIDA Res Monogr* 1991; 110: 227-51.

- Roy A. Characteristics of cocaine-dependent patients who attempt suicide. *Am J Psychiatr* 2001; 158: 1215-19.
- Rutherford, MJ, Cacciola JS, Alterman AI Antisocial personality disorder and psychopathy in cocaine-dependent women. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 849-56.
- Saei A, Ward J, Mcgilchrist CA. Threshold models in a methadone programme evaluation. *Stat Med.* 1996; 15: 2253-60.
- Salloum IM, Douaihy A, Ndimbie OK, Kirisci L. Concurrent alcohol and cocaine dependence impact on physical health among psychiatric patients. *J Addict Dis* 2004; 23: 71-81.
- San L, Casas M (eds). *Patología Dual. Monografías de Psiquiatría* 2004; n° 4 (oct-dic)
- San L, Torrens M. Tratamiento de las psicosis inducidas por drogas. En Rubio G y cols. *Trastornos Psiquiátricos y Abuso de Sustancias* pp 477-487. Madrid: Panamericana, 2002.
- Santis R, Pérez de los Cobos J. Modelos de relación en diagnóstico dual. En Rubio G y cols. *Trastornos Psiquiátricos y Abuso de Sustancias* pp 155-187. Madrid: Panamericana, 2002.
- Satel SL, Price LH, Palumbo JM y cols. Clinical phenomenology and neurobiology of cocaine abstinence: a prospective inpatient study. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1712-16.
- Satell SL, Edell ES. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry* 1991; 48: 1708-11.
- Satell SL, McDougle CJ. Obsessions and compulsions associated with cocaine abuse. *Am J Psychiatry.* 1991; 148: 947.
- Sayre SL, Evans M, Hokanson PS y cols. «Who gets in?» Recruitment and screening processes of output substance abuse trials. *Addict Behav.* 2004; 29: 389-98.
- Schmitz JM, Averill P, Stotts AL y cols. Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 207-14.

- Schmitz JM, Oswald LM, Jacks SD y cols. Relapse prevention treatment for cocaine dependence: group vs. individual format. *Addict Behav* 1997; 22: 405-18.
- Schmitz JM, Stotts AL, Averill PM, et al. Cocaine dependence with and without comorbid depression: a comparison of patient characteristics. *Drug Alcohol Depend* 2000; 60: 189-98
- Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades H y cols. Naltrexone and relapse prevention treatment for cocaine-dependent patients. *Addict Behav* 2001; 26: 167-80.
- Schmitz JM, Stotts AL, Sayre SL y cols. Treatment of cocaine-alcohol dependence with naltrexone and relapse prevention therapy. *Am J Addictions* 2004; 13: 333-41.
- Schottenfeld R, Carroll K, Rounsaville R. Comorbid psychiatric disorders and cocaine abuse. *NIDA Res Monogr* 1993; 135: 31-47.
- Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A y cols. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 713-20.
- Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S y cols. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatr* 2000; 61: 244-51.
- Schuckit MA, Daepen JB, Danko GP y cols. Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 41-9.
- Self DW, Nestler, EJ. Relapse to drug-seeking: neural and molecular mechanisms. *Drug Alcohol Depend* 1998; 51: 49-60.
- Serper MR, Chou JC, Allen MH y cols. Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull* 1999; 25: 387-94.
- Shearer J, Wodak A, van Beek I y cols. Pilot randomized double blind placebo-controlled study of dexamphetamine for cocaine dependence. *Addiction* 2003; 98: 1137-41.

- Shoptaw S, Yang X, Rotheram-Fuller EJ y cols. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic of cocaine use. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1440-8.
- Silverman K, Higgins ST, Brooner RK y cols. Sustained cocaine abstinence in methadone maintenance patients through voucher-based reinforcement therapy. *Arch Gen Psychiatr* 1996; 53: 409-15.
- Silverman K, Robles E, Mudric T. A randomized trial of long-term reinforcement of cocaine abstinence in methadone-maintained patients who inject drugs. *J Consult Clin Psychol* 2004; 72: 839-54.
- Singer AJ, McCance-Katz E, Petrakis I y cols. The effects of naltrexone and isradipine on the behavioral response to cocaine in human subjects. *NIDA Res* 1999, Monogr 180.
- Siqueland L, Crits-Christoph P, Barber JP y cols. What aspects of treatment matter to the patient in the treatment for cocaine dependence? *Subst Abuse Treat* 2004; 27: 169-78.
- Smelson DA, Williams J, Ziedonis D y cols. A double blind placebo-controlled pilot study of risperidone decreasing cue-elicited craving in recently withdraw cocaine dependent patients. *J Subst Abuse Treat*. 2004; 27: 45-9.
- Smith TL, Volpe FR, Hashima JN, Schuckit MA. Impact of a stimulant-focused enhanced program on the outcome of alcohol- and/or stimulant-dependent men. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1772-9.
- Soares BG, Lima MS, Reisser AA, Farrell M. Dopamine agonists for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD003352.
- Sofuoglu M, Brown S, Babb DA y cols. Depressive symptoms modulate the subjective and physiological response to cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 131-7.
- Sonne SC, Brady KT. Diagnosis of personality disorders in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* 1998; 7: 1-6.
- Sora I, Hall FS, Andrews AM y cols. Molecular mechanisms of cocaine reward: combined dopamine and serotonin transporter knockouts eliminate cocaine place preference. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 5300-5.

- Spitz HI. Abuso de cocaína: terapia de grupo. En: Spitz HI, Rosecan JS. Cocaína abuso pp 161-206 Barcelona: CITRAN, 1990
- Spitz HI, Spitz ST. Terapia familiar en el abuso de cocaína. En: Spitz HI, Rosecan JS. Cocaína abuso pp 207-237. Barcelona: CITRAN, 1990
- SAMSHA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration). Información epidemiológica disponible en la red, 2004
- Stotts AL, Schmitz JM, Rhodes HM, Grawobski J. Motivational interviewing with cocaine-dependent patients: a pilot study. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 858-62.
- Swersen G, Ilett KE, Dusci LJ. Patterns of drug use by participants in the Western Australian methadone program, 1984-1991. *Med J Aust.* 1993; 159: 373-6.
- Swindle RW, Phibbs CS, Paradise MJ y cols. Inpatient treatment for substance abuse patients with psychiatric disorders: a national study of determinants of readmission. *J Subst Abuse* 1995; 7: 79-97.
- Tejero A, Trujols J. En: Pérez de los Cobos J (coordinador). Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona: Ars Médica, 2003.
- Tennat F, Shannon J. Cocaine abuse in methadone maintenance patients is associated with low serum methadone concentrations. *J Addict Dis* 1995; 14: 67-74.
- Thomas MJ, Malenka RC. Synaptic plasticity in the mesolimbic dopamine system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003; 358: 815-9.
- Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield IE. The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend* 1993; 34: 19-28.
- Torres G, Horowitz GM. Cocaine synthesis in drosophila. *Neurosci Lett.* 1999; 263: 201-4.
- Tsuang J, Marder SR, Han A, Hsieh W. Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and cocaine abuse. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1180-1.

- USDHHS (U.S. Department of Health and Human Services). Drug abuse warning network, 1992. Washington: US Government Printing Office, 1993.
- Uslaner J, Kalechstein A, Richter T y cols. Association of depressive symptoms during abstinence with the subjective high produced by cocaine. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1444-46.
- Van den Brink W, van Ree JM. Pharmacological treatments for heroin and cocaine addiction. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 476-87.
- Van der Woude FJ. Cocaine use and kidney damage. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 299-301.
- Van Etten ML, Anthony JC. Comparative epidemiology of initial drug opportunities and transitions to first use: Marijuana, cocaine, hallucinogens and heroin. *Drug Alcohol Depend* 1999; 54: 117-25.
- Vocci FJ, Elkashef A. Pharmacotherapy and other treatments for cocaine abuse and dependence. *Curr Opin in Psychiatry* 2005; 18: 265-270.
- Volkow ND. Drug abuse and mental illness: Progress in understanding comorbidity. *Am J Psychiatr* 2001; 158: 1181-83.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. Imaging studies on the role of dopamine in cocaine reinforcement and addiction in humans. *J Psychopharmacol* 1999; 13: 337-45.
- Volkoff H, Peter RE. 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, Wang GJ, Fowler JS. Imaging studies of cocaine in the human brain and studies of the cocaine addict. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 820: 41-54; discussion 54-5
- Ward AS, Haney M, Fischman MW y cols. Binge cocaine self-administration by humans: smoked cocaine. *Behav Pharmacol* 1997; 8: 736-44.

- Warner LA, Kessler RC, Hughes M y cols. Prevalence and correlates of drug use and dependence in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatr* 1995; 52: 219-29.
- Weddington WW, Brown BS, Haertzen CA y cols. Changes in mood, craving, and sleep during short-term abstinence reported by male cocaine addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 861-68.
- Weinstein SP, Gottheil E, and Sterling RC. Randomized comparison of intensive outpatient vs. individual therapy for cocaine abusers. *J Addict Dis* 1997; 16: 41-56.
- Weiss F, Ciccocioppo R, Parsons LH y cols. Compulsive drug-seeking behavior and relapse. Neuroadaptation, stress, and conditioning factors. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 937: 1-26.
- Weiss RD, Griffin ML, Hufford C. Craving in hospitalized cocaine abusers as a predictor of outcome. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995; 21: 289-301.
- Weiss RD, Griffin ML, Hufford C y cols. Early prediction of initiation of abstinence from cocaine: use of a craving questionnaire. *Am J Addict* 1997; 6: 224-231.
- Weiss F, Maldonado-Vlaar CS, Parsons LH y cols. Control of cocaine-seeking behavior by drug-associated stimuli in rats: effects on recovery of extinguished operant-responding and extracellular dopamine levels in amygdala and nucleus accumbens. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 4321-6.
- Weiss F, Martin-Fardon R, Ciccocioppo R y cols. Enduring resistance to extinction of cocaine-seeking behavior induced by drug related cues. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 361-72.
- Weiss RD, Martinez-Raga J, Griffin ML, et al. Gender differences in cocaine dependent patients: A 6 month follow-up study. *Drug Alcohol Depend* 1997; 44: 35-40.
- Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Michael JL. Psychopathology in cocaine abusers. Changing trends. *J Nerv Ment Dis* 1988; 176: 719-25.
- Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML. Personality disorders in cocaine dependence. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 145-9.

- Weiss RD, Mirin SM, Michael JL, Solbogub AC. Psychopathology in chronic cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1986; 12: 17-29.
- Wenzel K, Bernstein DR, Handelman L y cols. Levels of dissociation in detoxified substance abusers and their relationship to chronicity of alcohol and drug use. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 220-7.
- West, R, Plaff FF. Cocaine addiction. Theory, research and treatment. Cambridge (Ma): Harvard University Press, 1997.
- Westermeyer J, Kopka S, and Nugent S. Course and severity of substance abuse among patients with comorbid major depression. *Am J Addict* 1997; 6: 284-92.
- Wexler BE, Gottschalk GH, Fulbright RK. Functional Magnetic Resonance Imaging of cocaine craving. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 86-95.
- White NM. Addictive drugs as reinforcers: multiple partial actions on memory systems. *Addictions* 1996; 91: 921-49.
- Wiederman MW, Pryor T. Substance use among women with eating disorders. *Int J Eat Disord* 1996 Sep; 20: 163-8.
- Withers NW, Pulvirenti L, Koob GF y cols. Cocaine abuse and dependence. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 63-78.
- Woody GE. Research findings on psychotherapy of addictive disorders. *Am J Addict* 2003; 12: S19-26.
- Woody GE, McLellan AT, Luborsky L y cols. Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. *Am J Psychiatr* 1995; 152: 1302-8.
- Yui K, Goto K, Ikemoto S y cols. Neurobiological basis of relapse prediction in stimulant-induced psychosis and schizophrenia: the role of sensitization. *Mol Psychiatr* 1999; 4: 512-23.
- Ziedonis DM, Rayford BS, Bryant KJ, Rounsaville BJ. Psychiatric comorbidity in white and African-American cocaine addicts seeking substance abuse treatment. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 43-9.

Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES y cols. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 94-8.

Zullino DF, Khazaal Y, Hattenschwiler J y cols. Anticonvulsant drugs in the treatment of substance withdraw. *Drugs Today (Barc)*. 2004; 40: 603-19.



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

SECRETARÍA GENERAL
DE SANIDAD

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS

