

RECOMENDACIÓN

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica del Consumo Perjudicial o Dependencia de riesgo bajo a moderado de alcohol y otras drogas en personas menores de 20 años - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con trastorno por uso de cocaínas fumables (consumo perjudicial/dependencia) con craving ¿Se debe realizar intervención psicosocial más uso de antipsicóticos atípicos en comparación a intervención psicosocial sin tratamiento farmacológico?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con trastorno por uso de cocaínas fumables (consumo perjudicial/dependencia) con craving.

Intervención: Intervención psicosocial más uso de antipsicóticos atípicos.

Comparación: Intervención psicosocial sin tratamiento farmacológico.

Desenlace (outcome): Consumo de cocaína, abstinencia, necesidad de consumo (“craving”), severidad de la dependencia, efectos adversos.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Alcohol abuse and dependence”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas.

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas que incluyen 19 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “Matriz de evidencia”², en el siguiente enlace: [Antipsicóticos para la dependencia a cocaína](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

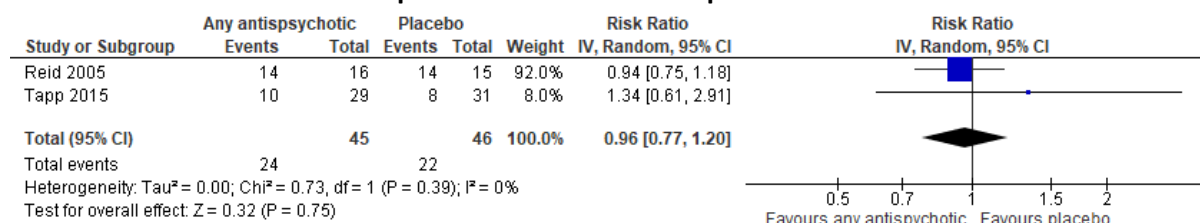
Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	19 [4-22]

Estimador del efecto

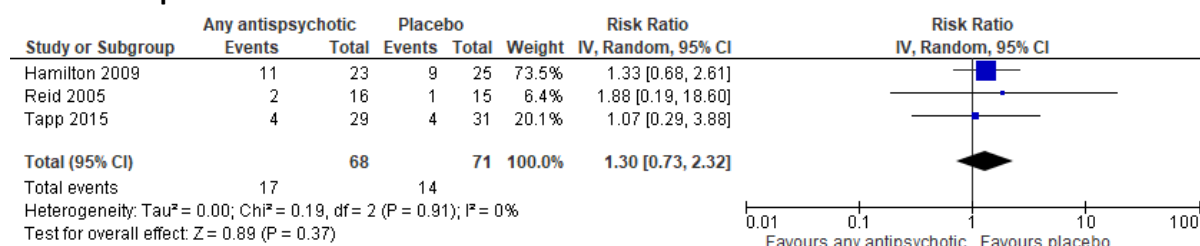
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificando una revisión sistemática [2] que incluyó la mayoría de los ensayos aleatorizados identificados [4-7, 10-12, 14-22], excepto tres que incluían pacientes con comorbilidad trastorno bipolar [8] y ritanserina que habitualmente no es considerado un antipsicótico [9,13]. Debido a esto, se decidió reutilizar los metanálisis de esta revisión sistemática [2] para construir la tabla resumen de resultados.

Metanálisis

Consumo de cocaína detectado por test urinario o autoreporte

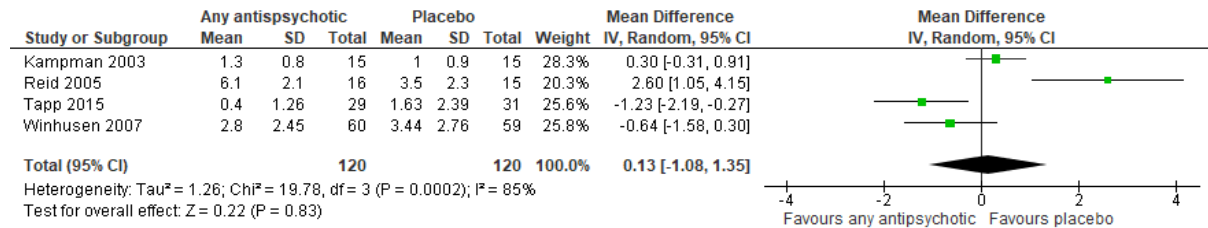


Abstinencia por al menos 2-3 semanas

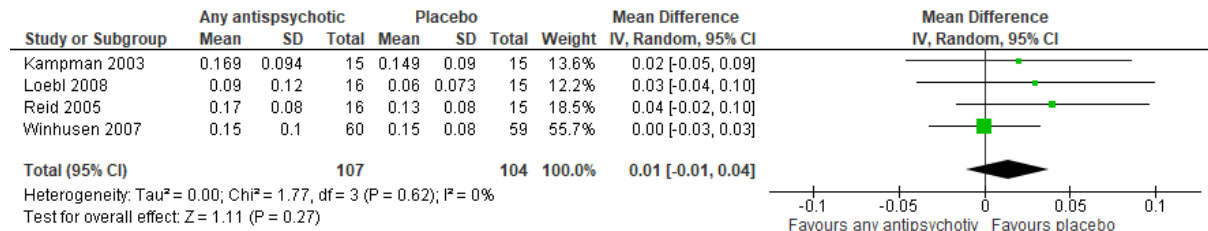


² **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Necesidad de consumo (craving) medido en Brief Substance Craving Scale



Severidad de la dependencia medido en addiction severity index



Efectos adversos

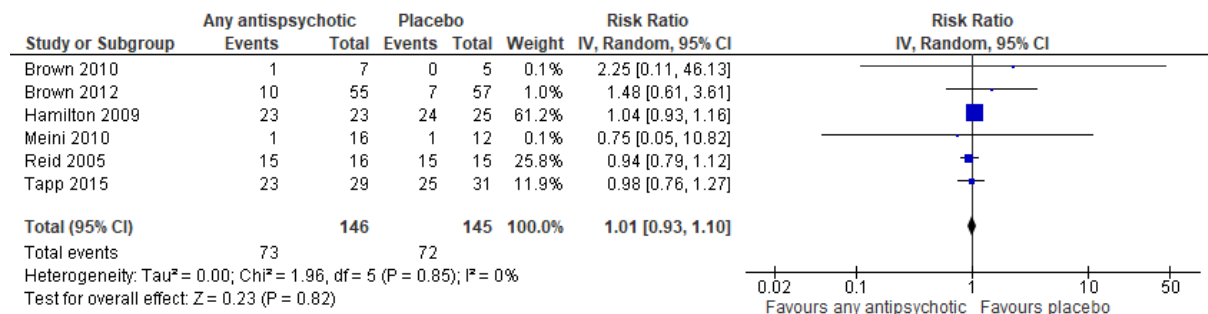


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

AGREGAR ANTIPSICÓTICOS A INTERVENCIÓN PSICOSOCIAL COMPARADO CON INTERVENCIÓN PSICOSOCIAL EN TRASTORNO POR USO DE COCAÍNA.						
Pacientes	Personas con trastorno por uso de cocaínas fumables (consumo perjudicial/dependencia) con craving.					
Intervención	Agregar antipsicóticos a intervención psicosocial.					
Comparación	Intervención psicosocial.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
	-- Estudios/pacientes	SIN antipsicóticos	CON antipsicóticos	Diferencia (IC 95%)		
Consumo de cocaína detectado por test urinario o autoreporte	RR 0,96 (0,77 a 1,20) -- 2 ensayos / 91 pacientes [18, 21]	478 por 1000	459 por 1000	Diferencia: 19 menos (110 menos a 96 más)	Muy baja	Agregar antipsicóticos podría disminuir el consumo de cocaína. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Abstinencia por al menos 2-3 semanas	RR 1,30 (0,73 a 2,32) -- 3 ensayos / 139 pacientes [12, 18, 21]	197 por 1000	256 por 1000	Diferencia: 59 más (53 menos a 260 más)	Muy baja	Agregar antipsicóticos podría aumentar la abstinencia. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Necesidad de consumo (craving)**	-- 4 ensayos / 240 pacientes [14, 18, 21, 22]	2,4 puntos	2,5 puntos	DM: 0,13 más (1,08 menos a 1,35 más)	Muy baja	Agregar antipsicóticos podría tener poco impacto en craving. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Severidad de la dependencia***	-- 4 ensayos/ 211 pacientes [14, 16, 18, 21]	0,1 puntos	0,09 puntos	DM: 0,01 más (0,01 menos a 0,04 más)	Muy baja	Agregar antipsicóticos podría tener poco impacto en severidad de la dependencia. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Efectos adversos****	RR 1,01 (0,93 a 1,10) -- 6 ensayos / 291 pacientes [6,7, 12, 17, 18, 21]	497 por 1000	502 por 1000	Diferencia: 5 más (35 menos a 50 más)	Muy baja	Agregar antipsicóticos podría tener poca diferencia en efectos adversos. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95% // RR: Riesgo relativo // DM: Diferencia de media.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

* El riesgo SIN antipsicóticos está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El riesgo CON antipsicóticos (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

**Medido en Brief Substance Craving Scale, escala de 0 a 4 puntos. Mayor puntaje es mayor necesidad de consumo.

***Medido en Addiction Severity Index, escala de 0 a 9 puntos, más puntaje es mayor severidad del consumo.

****Número de pacientes con al menos un efecto secundario extrapiramidal, sequedad bucal, diarrea, hipersomnia y aumento de peso.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia ya que en dos ensayo no estaba clara la generación de secuencia de aleatorización y ocultamiento de esta [6, 16], otros dos ensayos no estaba clara la generación de secuencia de aleatorización [12, 14, 18]. Un ensayo no se ocultó la generación de secuencia [7]. Ninguno de los ensayos estaba claro o fue inadecuada la evaluación de los desenlaces subjetivos, excepto en un ensayo que si fue adecuada [7].

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por indirecto, ya que la evidencia proviene de trastorno por consumo de cocaína independiente la modalidad, a diferencia de la pregunta que especifica fumada con craving. Además, la comparación no corresponde a intervención psicosocial sino a placebo y un único estudio utilizó Ropinirol 1,5 mg como grupo control [17].

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que diferentes ensayos presentan diferentes conclusiones (I2 de 85%).

Fecha de elaboración de la tabla: Diciembre, 2018.

Referencias

1. Alvarez Y, Pérez-Mañá C, Torrens M, Farré M. Antipsychotic drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of substance abuse treatment*. 2013;45(1):1-10.
2. Indave BI, Minozzi S, Pani PP, Amato L. Antipsychotic medications for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;3:CD006306.
3. Kishi T, Matsuda Y, Iwata N, Correll CU. Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *The Journal of clinical psychiatry*. 2013;74(12):e1169-80.
4. Akerele, Evaristo, Levin, Frances R.. Comparison of Olanzapine to Risperidone in Substance-Abusing Individuals with Schizophrenia. *The American Journal on Addictions*. 2007;16(4):260-268.
5. Berger SP, Winhusen TM, Somoza EC, Harrer JM, Mezinkis JP, Leiderman DB, Montgomery MA, Goldsmith RJ, Bloch DA, Singal BM, Elkashef A. A medication screening trial evaluation of reserpine, gabapentin and lamotrigine pharmacotherapy of cocaine dependence. *Addiction (Abingdon, England)*. 2005;100 Suppl 1:58-67.
6. Brown ES, Gabrielson P, Gu P.. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and cocaine dependence. *Bipolar Disorders*. 2009;11 (s1):25.
7. Brown ES, Sunderajan P, Hu LT, Sowell SM, Carmody TJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled, trial of lamotrigine therapy in bipolar disorder, depressed or mixed phase and cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2012;37(11):2347-54.
8. Brown, E. S., Gabrielson, B., & Gu, P.. A pilot study of quetiapine in patients with bipolar disorder and cocaine dependence. *Journal of Dual Diagnosis*. 2010;6:16-24.
9. Cornish JW, Maany I, Fudala PJ, Ehrman RN, Robbins SJ, O'Brien CP. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of ritanserin pharmacotherapy for cocaine dependence. *Drug and alcohol dependence*. 2001;61(2):183-9.
10. Grabowski J, Rhoades H, Silverman P, Schmitz JM, Stotts A, Creson D, Bailey R. Risperidone for the treatment of cocaine dependence: randomized, double-blind trial. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2000;20(3):305-10.
11. Grabowski J, Rhoades H, Stotts A, Cowan K, Kopecky C, Dougherty A, Moeller FG, Hassan S, Schmitz J. Agonist-like or antagonist-like treatment for cocaine dependence with methadone for heroin dependence: two double-blind randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2004;29(5):969-81.
12. Hamilton JD, Nguyen QX, Gerber RM, Rubio NB. Olanzapine in cocaine dependence: a double-blind, placebo-controlled trial. *The American journal on addictions*. 2009;18(1):48-52.
13. Johnson BA, Chen YR, Swann AC, Schmitz J, Lesser J, Ruiz P, Johnson P, Clyde C. Ritanserin in the treatment of cocaine dependence. *Biological psychiatry*. 1997;42(10):932-40.
14. Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Sparkman T, O'Brien CP. A pilot trial of olanzapine for the treatment of cocaine dependence. *Drug and alcohol dependence*. 2003;70(3):265-73.

15. Levin, Frances R., McDowell, David, Evans, Suzette M., Brooks, Daniel, Spano, Christina, Nunes, Edward V.. Pergolide Mesylate for Cocaine Abuse: A Controlled Preliminary Trial. *The American Journal on Addictions*. 1999;8(2):120-127.
16. Loebel T, Angarita GA, Pachas GN, Huang KL, Lee SH, Nino J, Logvinenko T, Culhane MA, Evins AE. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of long-acting risperidone in cocaine-dependent men. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69(3):480-6.
17. Meini M, Moncini M, Cecconi D, Cellesi V, Biasci L, Simoni G, Ameglio M, Pellegrini M, Forgione RN, Rucci P. Safety, tolerability, and self-rated effects of aripiprazole and ropinirole treatment for cocaine dependence: a pilot study. *The American journal on addictions*. 2011;20(2):179-80.
18. Reid MS, Casadonte P, Baker S, Sanfilippo M, Braunstein D, Hitzemann R, Montgomery A, Majewska D, Robinson J, Rotrosen J. A placebo-controlled screening trial of olanzapine, valproate, and coenzyme Q10/L-carnitine for the treatment of cocaine dependence. *Addiction (Abingdon, England)*. 2005;100 Suppl 1:43-57.
19. Smelson DA, Williams J, Ziedonis D, Sussner BD, Losonczy MF, Engelhart C, Kaune M. A double-blind placebo-controlled pilot study of risperidone for decreasing cue-elicited craving in recently withdrawn cocaine dependent patients. *Journal of substance abuse treatment*. 2004;27(1):45-9.
20. Smelson DA, Ziedonis D, Williams J, Losonczy MF, Williams J, Steinberg ML, Kaune M. The efficacy of olanzapine for decreasing cue-elicited craving in individuals with schizophrenia and cocaine dependence: a preliminary report. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2006;26(1):9-12.
21. Tapp A, Wood A, Sylvers P, Kilzieh N, Saxon A. Quetiapine for the treatment of cocaine dependence. *Addictive Behaviors*. 2013;38:2733.
22. Winhusen T, Somoza E, Sarid-Segal O, Goldsmith RJ, Harrer JM, Coleman FS, Kahn R, Osman S, Mezinskis J, Li SH, Lewis D, Afshar M, Ciraulo DA, Horn P, Montgomery MA, Elkashef A. A double-blind, placebo-controlled trial of reserpine for the treatment of cocaine dependence. *Drug and alcohol dependence*. 2007;91(2-3):205-12.