

## 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.<sup>1</sup>

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.

---

<sup>1</sup> 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*”<sup>2</sup>, en el siguiente enlace: [Antipsicóticos para la dependencia a cocaína](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

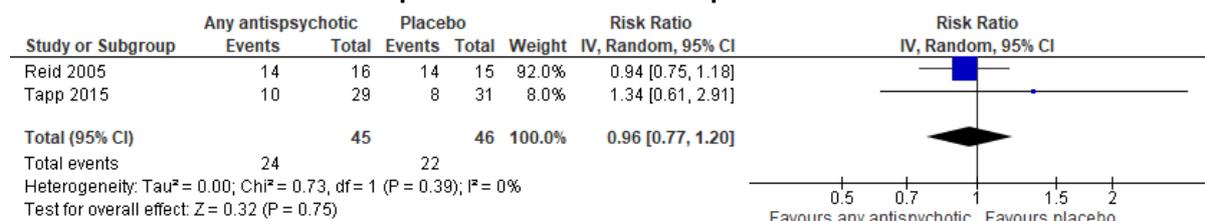
Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	19 [4-22]

#### Estimador del efecto

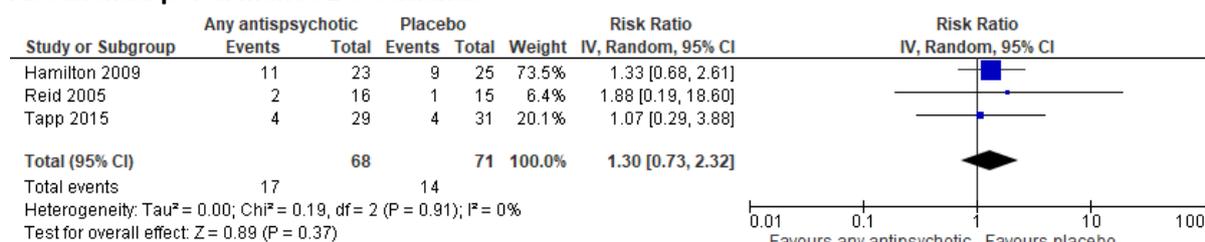
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificando una revisión sistemática [2] que incluyó la mayoría de los ensayos aleatorizados identificados [4-7, 10-12, 14-22], excepto tres que incluían pacientes con comorbilidad trastorno bipolar [8] y ritanserina que habitualmente no es considerado 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

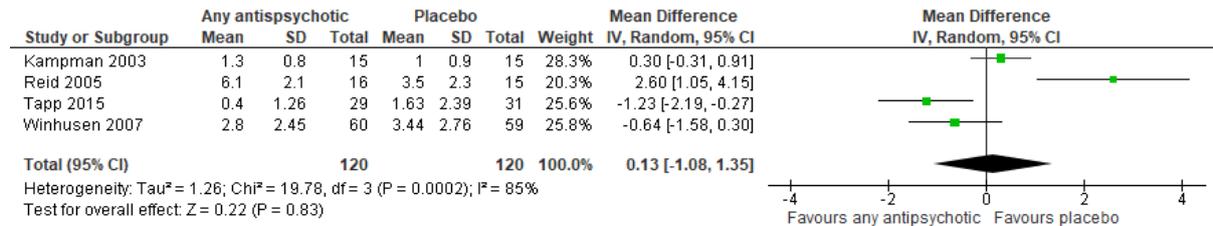


##### Abstinencia por al menos 2-3 semanas

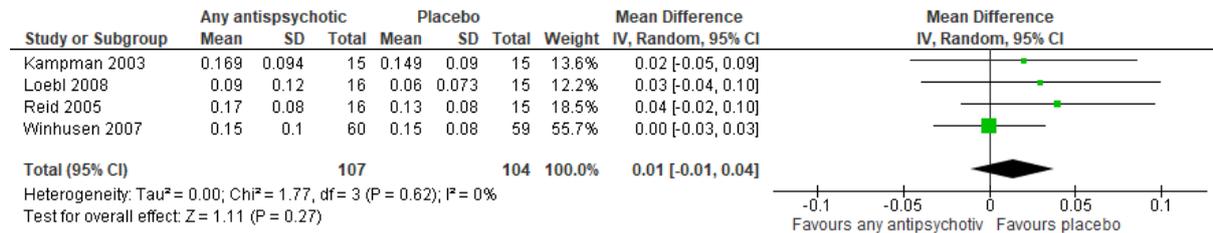


<sup>2</sup> **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros 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

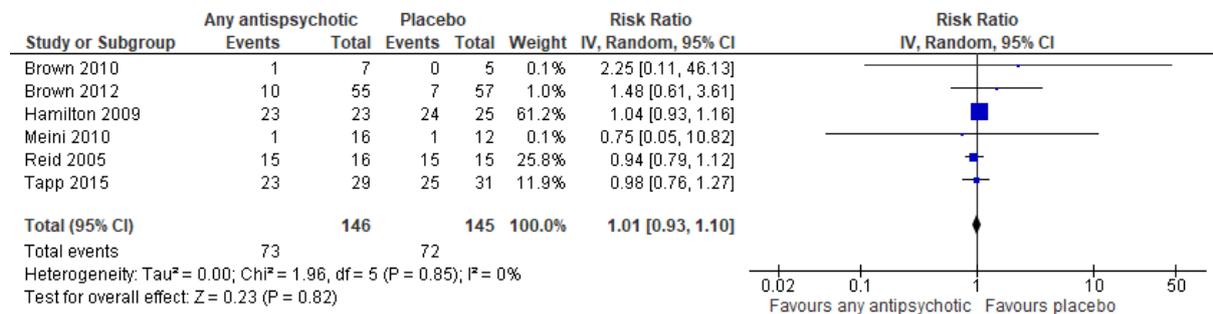


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

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.

<sup>1</sup> 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].

<sup>2</sup> 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].

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

<sup>4</sup> 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.