

ACTUALIDADES EN ADICCIONES 2012

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES

LIBRO 3



AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES

www.salud.gob.mx

www.conadic.salud.gob.mx

ISBN: 978-607-95956-1-6



9 786079 595616

3



CONADIC
Comisión Nacional
contra las Adicciones

SECRETARÍA
DE SALUD

SALUD



AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES

Actualidades en Adicciones

Avances en los Métodos Diagnósticos y Terapéuticos de las Adicciones

Primera edición, 2012
ISBN: 978-607-95956-1-6

D.R. © Secretaría de Salud
Lleja 7, Col. Juárez
06696 México, D.F.

Coordinadores de la obra:
Lic. Luz María García Rivas
Dra. Brenda Barriguete Mázmela

Diseño de Portada:
D.G. José Alberto Mendoza Chávez

Con el aval de la Academia Mexicana de Cirugía

Impreso y hecho en México
Printed and made in Mexico

Esta obra se terminó de
imprimir en noviembre de 2012
en Impresos EGO (Emma García Olivares)
Calle Guadalupe MZ-3 LT-19
Col. Pantitlán
Deleg. Iztacalco
C.P. 08100
México, D.F.

Se tiraron 100 ejemplares.

Directorio

Mtro. Salomón Chertorivsky Woldenberg
Secretario de Salud

Dr. Germán Fajardo Dolci
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud

Dr. Pablo Kuri Morales
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Lic. Igor Rosette Valencia
Subsecretario de Administración y Finanzas

Dr. Carlos Tena Tamayo
Comisionado Nacional contra las Adicciones

Dr. Romeo Rodríguez Suárez
Titular de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y
Hospitales de Alta Especialidad

Lic. Guillermo Govela Martínez
Coordinador General de Asuntos Jurídicos y Derechos Humanos

Lic. Claudia Solís Beltran
Directora General de Comunicación Social

Consejo Nacional contra las Adicciones

Mtro. Salomón Chertorivsky Woldenberg
Presidente del Consejo

Dr. Carlos Tena Tamayo
Comisionado Nacional contra las Adicciones

Vocales

Dr. Alejandro Alfonso Poiré Romero
Secretario de Gobernación

Canciller Patricia Espinosa Cantellano
Secretaria de Relaciones Exteriores

Ing. Genaro García Luna
Secretario de Seguridad Pública

Lic. Heriberto Félix Guerra
Secretario de Desarrollo Social

Lic. Bruno Ferrari García de Alba
Secretario de Economía

Lic. Francisco Javier Mayorga Castañeda
Secretario de Agricultura, Ganadería Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación

Mtro. Dionisio Pérez-Jacome Friscione
Secretario de Comunicaciones y Transportes

Dr. José Ángel Córdova Villalobos
Secretario de Educación Pública

Lic. Rosalinda Vélez Juárez
Secretario del Trabajo y Previsión Social

Mtra. Marisela Morales Ibáñez
Procuradora General de la República

Secretario del Consejo de Salubridad General

Lic. Daniel Karam Toumeh
Director General del Instituto Mexicano del Seguro Social

Mtro. Sergio Hidalgo Monroy Portillo
Director General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales
para los Trabajadores del Estado

Lic. Ma. Cecili Landerreche Gómez Morín
Titular del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de Familia

Mtro. David García Junco Machado
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud

Lic. Mikel Andoni Arriola Peñalosa
Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Lic. Miguel Ángel Carreón Sánchez
Director General del Instituto Mexicano de la Juventud

Lic. Bernardo de la Garza Herrera
Director General de la Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte

Mtra. Celina Alvear Sevilla
Directora General del Centro Nacional para la
Prevención y Control de las Adicciones

Invitados permanentes

Dr. Roberto Tapia Conyer

Presidente del Patronato Nacional de Centros de Integración Juvenil

Dra. María Elena Medina Mora Icaza

Directora General del Instituto Nacional de Psiquiatría

“Ramón de la Fuente Muñiz”

Dr. Rogelio Pérez Padilla

Director General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

“Ismael Cosío Villegas”

Dr. Mauricio Hernández Ávila

Director General del Instituto Nacional de Salud Pública

Lic. José Guadalupe Osuna Millán

Gobernador Constitucional del Estado de Baja California

Lic. Marcelo Ebrad Casaubón

Jefe de Gobierno del Distrito Federal

Lic. Rodrigo Medina de la Cruz

Gobernador Constitucional del Estado de Nuevo León

Lic. Gabino Cué Monteagudo

Gobernador Constitucional del Estado de Oaxaca

Dr. Ricardo Iván Nanni Alvarado

Presidente de la Junta de Servicios Generales de la Central Mexicana de Servicios Generales de Alcohólicos Anónimos, A.C.

Lic. Joaquín Gamboa Pascoe

Presidente del Congreso del Trabajo y Secretario General de la Confederación de Trabajadores de México

Lic. Jesús Cevallos Coppel

Presidente de la Fundación Cambio Oceánica, A.C.

INTRODUCCIÓN	
Dr. Carlos Tena Tamayo	11
I. PANORAMA MUNDIAL EN EL ÁREA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES	
Dra. María Elena Medina Mora, Rebeca Robles, Tania Real	15
II. TRATAMIENTO DE SUSTITUCIÓN	
Dr. Víctor Márquez Soto	43
III. INMUNOFARMACOTERAPIA CONTRA LOS EFECTOS FARMACODINÁMICOS DE LA ADMINISTRACIÓN AGUDA Y CRÓNICA DE DROGAS DE ABUSO	
Dr. Benito Antón Palma, Alberto Salazar-Juárez, Susana Barbosa Méndez, y cols.	63
IV. AVANCES EN LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA COMO TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES	
Dr. Francisco Lozano, Dr. Michel Durán del Río	109
V. COMUNIDADES TERAPÉUTICAS	
Dr. Jorge Sánchez Mejorada	137
VI. EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES EN EL SISTEMA PENITENCIARIO	
Lic. Jesús Cevallos Coppel	153
VII. EXPERIENCIA EN LA CAPACITACIÓN DE PROFESIONALES DE LA SALUD EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES	
Lic. Jorge Larrea	177
VIII. AVANCES EN LA DESCRIPCIÓN Y ABORDAJE DEL DIAGNÓSTICO DUAL	
Dr. Mario González Zavala, Dra. Brenda Barriguete Mázmela, Dr. Carlos Lima Rodríguez, Dr. Jesús Ricardo Delgado Sánchez	203
IX. EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD Y SU RELACIÓN CON LAS ADICCIONES	
Dra. Matilde Ruíz García, Dr. Héctor Senties Castellá	227
X. LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y SU RELACIÓN CON LAS ADICCIONES	
Dra. Brenda Barriguete Mázmela, Dr. Mario González Zavala, Dr. Carlos Lima Rodríguez y cols.	245

MENSAJE DEL SECRETARIO DE SALUD

El consumo de alcohol, tabaco y otras drogas es un problema de salud pública a nivel mundial. Sus consecuencias abarcan no sólo al individuo, sino a sus familias y a las comunidades enteras. Además del daño a la salud que representa, el consumo de las mismas se asocia con un mayor número de accidentes, un pobre rendimiento escolar y laboral, así como a problemas en la interacción entre los individuos como la violencia y otros relacionados con actos ilícitos.

El avance de diversas investigaciones científicas en el ámbito de las neurociencias y de las ciencias sociales, nos muestran que la adicción es una enfermedad compleja que involucra múltiples factores como los biológicos, psicológicos y sociales, por lo que su abordaje implica la integración de diferentes disciplinas y enfoques.

Con base en lo anterior, es importante fomentar la divulgación de la evidencia científica que pueda ser aplicable en nuestro país, misma que facilite la capacitación continua de los profesionales y demás personal involucrado en la materia, y que favorezca la mejora continua de los programas de prevención, diagnóstico y tratamiento de las adicciones.

Actualidades en Adicciones es el resultado del esfuerzo conjunto de investigadores, clínicos, personalidades de organizaciones de la sociedad civil y expertos reconocidos a nivel nacional e internacional, los cuales presentan visiones diversas que al converger, permiten dar una perspectiva integral del fenómeno. Esta diversidad enriquece el conocimiento y promueve la actualización de información en temas sobre el uso nocivo de alcohol, el consumo de tabaco y drogas ilegales, la relación de la justicia y las personas con adicciones, el impacto que tiene esta enfermedad en los grupos más vulnerables, los métodos terapéuticos efectivos, así como la oferta en el tratamiento.

Los cinco tomos que integran esta publicación ofrecen elementos novedosos, que podrán contribuir en la elaboración de políticas públicas eficaces, dirigidas a la atención integral del problema de las adicciones. Estoy convencido de que esta obra, que implicó un importante esfuerzo de colaboración interinstitucional y multidisciplinaria, redundará en beneficio de la salud de nuestra sociedad.

Salomón Chertorivski Woldenberg
Secretario de Salud

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES

Introducción

Introducción

E

l abordaje de las adicciones desde la perspectiva de la salud es relativamente reciente en nuestro país; sin embargo, en la actualidad existe cada vez mayor oferta de tratamiento profesional para este padecimiento. El consumo de sustancias, se asocia con una mayor prevalencia de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos. En Estados Unidos, desde la década de los cuarentas, se ha enfatizado la importancia de la asociación de otras enfermedades mentales con los trastornos por consumo de sustancias, denominado “diagnóstico dual”. Esta patología se ha descrito hasta en 70% de las personas que padecen adicciones. Constituye un área de gran importancia clínica y un reto asistencial de primera línea para los profesionales de la salud.

Los avances científicos recientes han favorecido un importante progreso en la comprensión de los fenómenos observados en los pacientes con adicción a diversas sustancias, y están comenzando a traducirse en la aparición de nuevas estrategias terapéuticas destinadas al abordaje de los mismos.

Este libro integra también algunos de los avances que en las últimas décadas han tenido los métodos de diagnóstico y tratamiento en el área de las adicciones. Incluye el abordaje general de la situación mundial y nacional en materia de detección y tratamiento de las adicciones. Adicionalmente, se describe el modelo de comunidades terapéuticas, los tipos de terapia de sustitución que han demostrado eficacia, la Medicina Tradicional China como una alternativa de tratamiento, las experiencias en el tratamiento de las adicciones en el sistema penitenciario y en la capacitación de los profesionales de la salud para la atención integral de las adicciones, entre otros.

Además, se incluye una detallada descripción de las nuevas terapias inmunológicas para este problema de salud, las cuales están enfocadas a limitar los efectos placenteros de las drogas en el cerebro y, por lo tanto, favorecer el cese en el consumo de los individuos. Ésta es una de las líneas de investigación más relevantes en la actualidad a nivel mundial y México se ha consolidado como un líder en el tema.

Para concluir, se revisan los modelos explicativos y las características del diagnóstico dual, así como las propuestas más actuales para su abordaje. Se presenta un amplio estudio sobre el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y su relación con el consumo de sustancias, así como la asociación de los Trastornos de la Conducta Alimentaria con las adicciones.

Con la convicción de que esta obra contribuirá a ampliar el panorama sobre el abordaje actual del fenómeno de las adicciones y la identificación de los retos que enfrentamos para lograr mejores niveles de salud y bienestar en la población, agradezco a todos los autores el que hayan brindado su valioso tiempo y conocimientos para hacerla realidad.

Dr. Carlos Tena Tamayo
Comisionado Nacional contra las Adicciones
“En la prevención y atención a las adicciones todos somos uno”

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



I.

Panorama mundial en el área de diagnóstico y tratamiento de las adicciones

Dra. María Elena Medina-Mora,* Rebeca Robles,** Tania Real**

* Directora General del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz".

** Investigadoras del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

INTRODUCCIÓN

La dependencia a drogas es un problema de salud multifactorial que generalmente se comporta como una enfermedad crónico-recurrente. Su desarrollo es el resultado de una compleja interacción entre variables ambientales y biológicas y afecta múltiples esferas de la salud y de la vida social. Es por esto que su evaluación y tratamiento deben ser interdisciplinarios y de largo aliento. Afortunadamente es un problema prevenible y existen métodos diagnósticos y terapéuticos de probada efectividad. Su aplicación sistemática resulta una muy buena inversión en tanto que sus costos son por mucho menores a los que causan el no tratamiento.¹

El presente capítulo hace un recorrido por los diferentes métodos de evaluación y tratamiento de las adicciones, así como la evidencia científica generada en torno a su utilidad. Inicia con una breve introducción sobre los términos diagnósticos en las clasificaciones internacionales, se enfatiza en la necesidad de abordajes integrales, se incluyen los avances más recientes en el área (como métodos de evaluación ligados a tratamiento específico y formas de intervención acordes a perfiles de los usuarios) y se finaliza con recomendaciones específicas para lograr su implementación rutinaria en los servicios de atención a la salud.

EVALUACIÓN INTEGRAL DE LAS ADICCIONES

En términos generales, el diagnóstico, ya sea que se efectúe para tomar decisiones sobre la canali-

zación de la persona a programas educativos o de tratamiento o para planear la intervención, puede establecerse con base en tres tipos de medidas:

1. De *tamizaje* que pretenden determinar de forma económica la probabilidad de uso, abuso o uso nocivo, o dependencia.
2. De *diagnóstico* que permiten definir la gravedad de la enfermedad y la comorbilidad.
3. De *evaluación del caso* que pretenden conocer la historia de consumo, el consumo actual, las áreas afectadas y las debilidades y fortalezas de la persona para proponer un tratamiento adecuado a sus necesidades y favorecer el apego al mismo.

El diagnóstico constituye así una parte previa e indispensable para un buen tratamiento; éste a su vez puede ser breve o de larga duración, ambulatorio o residencial y derivado de diversos modelos conceptuales. Una canalización adecuada es un primer paso para un tratamiento exitoso y de ahí la importancia de un buen diagnóstico.

¿Cómo definimos a nuestra población objetivo?

La razón por la que se hace una evaluación de una persona orientará de manera importante la elección de instrumentos; si lo que se requiere es saber si una persona que llega a una sala de urgencia está intoxicada y con qué sustancia; si una persona está bebiendo en forma en que pone en riesgo

su salud y es conveniente recomendar una intervención reeducativa o ha desarrollado dependencia y qué tan grave es para saber si requiere tratamiento y si el tratamiento requerido debe contemplar la solución de comorbilidad psiquiátrica y problemas en la esfera individual y social; si lo que se desea es definir si una persona que ha sido arrestada con drogas tiene o no dependencia para determinar a qué institución debe canalizarse y si la canalización debe de hacerse a un centro ambulatorio o residencial; o si una persona que pide una receta para un narcótico o un ansiolítico es dependiente o no, etc.

Existen una serie de instrumentos que pueden auxiliar en la toma de este tipo de decisiones. Las pruebas de laboratorio son útiles para conocer si una persona ha ingerido sustancias; así, por ejemplo, en los programas de mantenimiento para personas con adicción a heroína cuando es necesario determinar si no ha ingerido la sustancia antes de administrar otra droga.

Por su parte, los instrumentos que permiten identificar a personas que están empezando a tener problemas con su forma de beber deben ser sensibles a los patrones de consumo de una región particular (en el caso de México: no diario, pero con grandes cantidades de alcohol consumido por ocasión). Aquellos instrumentos que miden gramos o mililitros totales consumidos en periodos de tiempo serán menos útiles que los que interrogan sobre ocasiones en que se consumen grandes cantidades y la frecuencia con que se bebe de esta forma.

Para tomar una buena decisión es importante saber si la persona ha desarrollado *dependencia* al alcohol o las drogas o tiene un diagnóstico de *abuso** de acuerdo con la clasificación de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM) (ahora en revisión para su quinta edición) o *uso nocivo* según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE, de la Organización Mundial de la Salud, también en revisión para su décima primera versión).

Ambas clasificaciones utilizan el término dependencia pero difieren en el diagnóstico del estado previo, *abuso* para el DSM, que incluye el uso en condiciones de daño potencial (como manejar un automóvil u operar maquinaria bajo influencia de sustancias) y la presencia de problemas con la ley, incumplimiento de obligaciones en trabajo, escuela o casa; y *uso nocivo* para el CIE, que requiere que el daño se haya manifestado sin la inclusión de problemas como criterio, basado en el convencimiento que la presentación de estos problemas está influida por valores culturales, tolerancia social y políticas locales, haciendo casi imposible lograr una definición universal.

La literatura internacional y los estudios realizados en México muestran que cuando se analizan los síntomas de ambas condiciones juntas, el abuso no se separa como una categoría independiente y que es más, cuando se analizan los síntomas por dificultad en su ocurrencia y gravedad de la dependencia, se encuentra que algunos síntomas de abuso se presentan en condiciones más graves y que específicamente los problemas legales se

* Cabe hacer mención que para la quinta versión de este sistema diagnóstico (DSMV), como se establece más adelante, se ha recomendado la eliminación de este diagnóstico.

presentan en personas con dependencia grave (ver, por ejemplo, para el caso del alcohol).²

Esta evidencia ha llevado a una importante propuesta de cambios en el sistema de clasificación. Se ha sugerido eliminar la categoría de *abuso*, pero se han mantenido los síntomas que aparecen en la tercera edición revisada (DSM-III-R) excepto por la propuesta de eliminar las dificultades legales y añadir el deseo incontrolable de uso o “*craving*”. Es muy probable que la CIE mantenga su categoría de *uso nocivo* y en este sentido ambas definiciones tendrán diferencias. La elección de los instrumentos de *tamizaje* que utilizan una o la otra categoría deberá considerar el marco conceptual con el que el usuario de las escalas se siente más identificado.

Otras variaciones se desprenden de la controversia que se suscita en torno a la concepción de lo que significa *dependencia*. O’Brien³ en su influyente artículo en el que se manifiesta a favor de usar el término *trastornos por abuso de sustancias* establece que el concepto *dependencia* se ha usado para definir dos fenómenos completamente diferentes: la conducta incontrolable de búsqueda de drogas y la adaptación fisiológica que ocurre cuando el consumo de medicinas que actúan en el sistema nervioso central son abruptamente retiradas. Se ha propuesto el uso del término *adicción* para definir el primer fenómeno y *dependencia* para el segundo, sin embargo, cuando se inició el debate hubo voces que se opusieron indicando que el término *adicción* aumenta el estigma interfirien-

do con su lugar como enfermedad con derecho a tratamiento, lo que podría incrementar la de por sí amplia brecha de atención.

Estas preocupaciones no han tenido mucha resonancia y las asociaciones internacionales han aceptado el uso del término *adicción*. Sin embargo, se ha propuesto el no contar los síntomas de tolerancia y abstinencia cuando el paciente está en tratamiento farmacológico con medicamentos con potencial de desarrollo de dependencia por condiciones tales como dolor, depresión o ansiedad, haciendo eco a la preocupación de que una definición incorrecta llevará a los enfermos que requieren tratamiento a no adherirse al mismo.³

Estas controversias tienen relevancia importante en nuestro país,⁴ en donde usar los términos correctos llevará a incrementar la convicción de que la adicción es una enfermedad que requiere tratamiento y no una conducta errónea que amerita la cárcel. Según la última Encuesta Nacional de Adicciones⁵ no hay consenso a este respecto, con sólo poco más de la mitad de la población (58%) manifestando acuerdo en que se trata de una enfermedad. Y de acuerdo con la Encuesta de Epidemiología Psiquiátrica sólo 17% de aquellos que cumplen con el criterio diagnóstico de dependencia llegan a tratamiento,⁶ lo que coincide con las estimaciones de Khon y Rodríguez,⁷ quienes establecen que en América Latina y el Caribe, más de las tres cuartas partes de las personas con trastornos por abuso de alcohol nunca reciben atención en comparación con sólo la mitad de quienes padecen un trastorno del afecto.

La baja utilización de medicamentos en enfermos que los requieren es un problema importante en México. Según la Junta Internacional de Fiscalización de estupefacientes JIFE,⁸ 93% del uso mundial de morfina ocurre en Europa, Australia, Canadá, Nueva Zelanda y Estados Unidos dejando a más de 80% de la población mundial con poco o ningún acceso a esta forma de analgesia. Se ha estimado también que sólo 2% de los enfermos que se inyectan narcóticos en los países en vías de desarrollo reciben tratamiento para la adicción con medicamentos opioides.⁹

Mientras que el consumo de analgésicos opioides en Estados Unidos fue estimado en 40,000 dosis diarias estadísticas por millón de habitantes, el consumo en México fue de 85 dosis diarias por millón de habitantes, lo que nos coloca por debajo de países como Argentina, Chile, Colombia o Brasil. El consumo de psicotrópicos como benzodiazepinas también es relativamente más bajo en México.⁸ Esta evidencia apoya definiciones que no alejen a los enfermos con condiciones de dolor o psiquiátricas de recibir el tratamiento que requieren.

La comorbilidad existente entre adicciones y trastornos psiquiátricos es muy alta (alrededor de 80% para los pacientes en tratamiento, de 50% de la población general que presenta trastornos por abuso de drogas y de 30% de quienes tienen trastornos por abuso de alcohol); además, la presencia de un trastorno mental no tratado aumenta la probabilidad de dependencia a drogas,¹⁰ y la dependencia a sustancias se asocia con más de 60 enferme-

dades.¹¹ A la luz de estos datos queda clara la necesidad de considerar el diagnóstico de trastornos mentales y otras condiciones crónicas y por abuso de sustancias de manera simultánea si se desea canalizar adecuadamente y tratar integralmente a los enfermos.

En la literatura internacional se ha hablado insistentemente de las adicciones que no implican la ingesta de sustancias, sin embargo solo el juego compulsivo ha cubierto por el momento los criterios de inclusión¹² y muy probablemente entrará en las clasificaciones internacionales futuras. Independientemente de esto, la reciente autorización de casinos, y las alternativas de apuestas vía la web u otros mecanismos aumentan la oferta de apuesta para nuestra población y con esto las probabilidades de desarrollar esta forma de dependencia, lo que representa un nuevo reto para nuestra especialidad para el que debemos estar preparados.

En resumen, la elección de las herramientas de detección de sustancias en el organismo, de tamizaje y diagnóstico, debe de considerar las definiciones de las que parten, las razones por las que se requiere la información y las necesidades de los pacientes en las múltiples esferas de su vida que han sido afectadas, a fin de que la información vertida sea la necesaria para la atención en salas de urgencia o previa a una intervención quirúrgica o de otra naturaleza, para una adecuada canalización a tratamiento o para la formulación del esquema de tratamiento que la persona necesita. En las siguientes secciones abordaremos cada

uno de estos tipos de instrumentos, iniciando con pruebas de laboratorio, tamizaje y diagnóstico, para finalizar con las orientadas a la evaluación de otras áreas y necesidades de tratamiento.

Pruebas de laboratorio para detección de sustancias

Bajo ciertas circunstancias favorables que se relacionan con la confidencialidad, las personas generalmente proveen información válida sobre su consumo de sustancias. Pero en ocasiones la información obtenida puede no ser consistente y en estos casos el análisis de orina, saliva, sangre o de cabello pueden ser herramientas esenciales para identificar la presencia de drogas. Estos análisis ayudan a evaluar el tipo y la cantidad aproximada de sustancias legales o ilegales que una persona ha consumido.

Una de las consideraciones más importantes para la selección del tipo de análisis es la distribución de la droga en los fluidos biológicos, misma que varía dependiendo del tiempo en que la sustancia ha estado en el organismo, las tasas de absorción y eliminación y la dosis ingerida. Ésta se mide por la dosis media de vida de la sustancia, es decir, el tiempo que la sustancia tarda en declinar en 50%. Por lo general se prefieren los análisis en orina debido a que la concentración de la droga en este fluido es mucho más alta que en sangre; así las drogas pueden ser detectadas durante más tiempo, usualmente por días o semanas (en lugar de por horas como ocurre con la sangre). La desventaja de los análisis de orina es que algunas drogas están presen-

tes sólo como metabolitos que son comunes a varias drogas de un mismo grupo, por lo que no es posible precisar el tipo de droga que se consumió (ésta puede detectarse en sangre sólo si la muestra se toma rápidamente después de la ingesta).

La distribución de drogas en la orina y sangre varía de paciente a paciente y de acuerdo con la frecuencia y dosis ingerida, sin embargo, como promedio puede decirse que existen drogas con una vida media muy baja, de media hora para la heroína, una hora para la cocaína, tres para el LSD, y hasta nueve horas para las metanfetaminas, quince para la metadona y treinta para la marihuana. El tiempo en que el 90% de la sustancia se excreta de orina varía de un día para la heroína, uno y medio para la metanfetamina, dos para la cocaína y la metadona y doce para la marihuana.¹³

Existen pruebas de laboratorio estandarizadas¹³ que permiten detectar sustancias de manera rápida, como el EMIT y el CEDIA; estos métodos pueden detectar una cantidad grande de sustancias incluyendo opiáceos, cocaína, anfetaminas, metanfetaminas y éxtasis, benzodiacepinas, cannabinoides, metadona y barbitúricos. Se han desarrollado herramientas más sencillas como el "dipstick" o las copas para pruebas múltiples de drogas que sirven como contenedor, para hacer la prueba y para registrar el resultado.

Algunas pruebas son poco sensibles para definir el tipo de opiáceos o estimulantes tipo anfetamínico, por lo que se tendría que recurrir a métodos de laboratorio más sofisticados que usan cromatografía.

tografía de gases (GLC) o de líquidos (HPLC) ligados a un detector de espectrometría de masas.

Existen variaciones importantes entre el examen que se elija pero también entre individuos dependiendo de la velocidad de metabolismo y excreción de drogas. Un resultado negativo no significa que la droga no se ha ingerido, sólo que no es detectable en el momento del estudio. Un resultado positivo puede ser indicativo, pero sólo la confirmación con pruebas de laboratorio da certeza, sin embargo, implica tiempo. La presencia de la droga no permite clasificar a la persona según su patrón de uso o la presencia de dependencia. Para esto se usan otros instrumentos de tamizaje que se abordan en el siguiente inciso.

Por su parte, el análisis de cabello detectará la presencia de la sustancia y su duración, de acuerdo con el crecimiento del mismo, gracias al proceso de queratinización que las hace permanecer a través del tiempo, aunque se deben considerar factores pre-analíticos, analíticos y post-analíticos que pueden influenciar los resultados (como la contaminación ambiental, diferencias de etnia, género y tratamientos cosméticos aplicados, entre otros).¹⁴ Las drogas que pueden detectarse mediante el análisis del cabello incluyen: anfetaminas, opiáceos, cocaína, marihuana y PCP. Cabe señalar que el análisis de cabello no se considera un método convencional para prueba de drogas (como lo son el autorreporte y los análisis de sangre y orina); es una herramienta costosa que se utiliza más bien ante casos especiales en donde los otros métodos presentan severas limitaciones, como cuando

los pacientes habrán de mentir para obtener un beneficio que de consumir la sustancia no tendrían (ejemplo: probar abstinencia al alcohol durante al menos seis meses en un protocolo de trasplante renal),¹⁵ o cuando se requiere incrementar la identificación del uso de drogas *post-mortem*¹⁶ o para confirmar periodos de abstinencia de pacientes o clientes que se encuentran bajo procedimientos legales y no han sido monitoreados por medio de pruebas regulares de orina.¹³

Pruebas de autorreporte: tamizaje, diagnóstico y gravedad sintomática

Los prerequisites para el diseño de un tratamiento adecuado incluyen el tamizaje, el diagnóstico, la comprensión de la evaluación y el plan terapéutico. Y es que en el área del tratamiento de las adicciones un reto sigue siendo la intervención con la población que usa, abusa o depende del alcohol y otras drogas. La importancia del tamizaje y el diagnóstico radica justamente en reconocer a las personas en riesgo, poder diferenciar a las personas que usan, abusan o dependen de las sustancias y así distinguir los tipos de intervención que puedan requerir las personas, es pues una parte importante del proceso del diseño que puede tener un impacto clínico y uno costo-efectivo.¹⁷

Los instrumentos de *tamizaje* tienen el potencial de aplicarse en diversos escenarios ya sean de salud, escolares, de justicia o laborales. Es importante destacar que estos están diseñados para deter-

minar la probabilidad de existencia y en algunos casos también la *gravedad* y las áreas vitales afectadas por la adicción.

Un buen ejemplo de los instrumentos de tamizaje para diferentes drogas es el ASSIST (*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*) desarrollado bajo el auspicio de la Organización Mundial para ser utilizado en el primer nivel de atención. La versión más reciente consta de ocho preguntas con opciones de respuesta. Su diseño culturalmente neutro ha permitido que sea un instrumento de tamizaje aplicable a diferentes países para detectar el uso de: tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetamínicos de tipo estimulante, sedantes o pastillas para dormir, alucinógenos, inhalables, opiáceos y otro tipo de sustancias. La información obtenida corresponde a uso de sustancias alguna vez en la vida y a uso y problemas asociados en los últimos tres meses, así como otros problemas asociados con el consumo, tales como la intoxicación, el uso regular, la dependencia y los riesgos asociados al uso de drogas inyectables. El puntaje obtenido permite determinar el riesgo de uso de cada sustancia, que puede ser categorizado en bajo, moderado y alto; a partir de este resultado se determina si se requiere o no atención y qué tipo de tratamiento (breve o más intensivo). La retroalimentación se muestra al respondiente en un recuadro donde se anota su puntaje y los problemas de salud asociados con el nivel de riesgo. La intervención breve que se emplea tiene una duración de 5 a 15 minutos y está basada en el modelo FRAMES (*Feedback, Responsibility, Advice, Menu of options, Empathy and Self-efficacy*) de

10 pasos: se pregunta al respondiente si está interesado en su puntaje, se da retroalimentación de los puntajes, se proporciona consejo de cómo reducir los riesgos asociados al uso de sustancias, se hace énfasis en la responsabilidad de la toma de decisiones del respondiente, se pregunta al respondiente si existe preocupación acerca de los puntajes obtenidos, se hace un balance sobre las ventajas y desventajas de consumir sustancias, se hace énfasis en las desventajas, se pregunta al respondiente si éstas le preocupan y se le proporciona al paciente material para leer en casa. El instrumento está disponible en diversos idiomas incluyendo el español.⁹

El *National Institute of Drug Abuse* (NIDA) ha hecho una modificación del ASSIST para lograr una herramienta interactiva llamada NMASSIST (*Nida Modified Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*) que permite a los clínicos elaborar las preguntas y con base en las respuestas de los pacientes se genera automáticamente el puntaje y la sugerencia de intervención necesaria. Adicionalmente dispone de ligas (*links*) a páginas con recursos para realizar intervenciones breves y la información para referir a tratamiento más intensivo a quienes lo requieran.¹⁸

En cuanto a la identificación de desórdenes asociados con el consumo de alcohol, es importante señalar que son muchos los instrumentos de tamizaje que se han generado; uno de los más usados es el AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*) que consta de 10 preguntas dirigidas a detectar las complicaciones físicas y psicológicas del abuso en

una etapa temprana pre sintomática, se enfoca en las primeras manifestaciones de consumo peligroso y nocivo, indica probable dependencia que debe corroborarse con un instrumento diagnóstico. De acuerdo con el reciente meta-análisis de Jamtvedt, et al.¹⁹ esta herramienta ha demostrado ser útil para modificar la práctica clínica cotidiana de profesionales que laboran en centros de salud (más aún si se agrega re-foalimentación regular).

Un instrumento alternativo es el CAGE que consta de cuatro preguntas que puede detectar señales de dependencia al alcohol, no está diseñado para detectar casos menos severos. Las preguntas evalúan:

1. Necesidad de disminuir el consumo.
2. Críticas de otros por el consumo.
3. Culpa por la forma de consumir.
4. El tomar una copa como la primera cosa que se hace en la mañana.

La presencia de un síntoma sería indicativa de que existen problemas. De acuerdo con Berks y McCormick²⁰ el AUDIT resulta una herramienta más adecuada para el tamizaje de uso nocivo y dañino de alcohol, mientras que el CAGE es una mejor opción para la detección de dependencia.

Otras opciones son las pruebas incluyen el RAPS4 (Rapid Alcohol Problems Screen) de tan sólo cuatro reactivos dicotómicos; y las conocidas como T-ACE y TWEAK (por sus siglas en inglés) que fueron desarrolladas para detectar mostrado mayor sensibilidad que el CAGE (con una capacidad de

detectar a 80% de las mujeres que están bebiendo por encima de los niveles recomendados) por lo que su uso se extendió a otras poblaciones (no sólo de mujeres embarazadas).²¹

De acuerdo con el reciente estudio de Cremonte, et al.²² que comparara, en tres países, Argentina, México y Estados Unidos de América, las propiedades psicométricas del AUDIT, CAGE, RAPS4 y TWEAK, en Argentina y México el RAPS4 y el AUDIT mostraron una mayor validez y confiabilidad, lo que sugiere que en estos países tales instrumentos bien podrían ser los de primera elección para identificar problemas de consumo de alcohol. Además, siendo que el RAPS4 es el que tiene una mayor correlación con el AUDIT, se recomienda su uso cuando se requiere de una medida simple y breve. Los autores aclaran que aunque los tres primeros reactivos del AUDIT se han utilizado como instrumento de tamizaje (AUDIT-C) se requieren de estudios locales que aporten evidencia de su adecuado funcionamiento.²² En nuestro país, tanto el instrumento completo, como el uso de las tres primeras preguntas, han resultado útiles como tamizaje breve.^{23,24}

Finalmente, el tamizaje del juego patológico puede llevarse a cabo, aunque no exclusivamente, en poblaciones especiales, como las personas que buscan atención por algún trastorno mental; las herramientas que cuentan con estudios psicométricos incluyen, para adultos: el BBGS (*Brief Bio Social Gambling Screen*), el Cuestionario Lie-Bet y el NODS-CLIP, como medidas breves (de tan sólo tres reactivos); así como el SOGS (*South Oaks Gambling*

Screen) y el PPGM (*Problem and Pathological Gambling Measure*), con más de trece reactivos,²⁵ y para niños y adolescentes: el GPSS (*Gambling Problem Severity Subscale*) y el CAGI (*Canadian Adolescent Gambling Inventory*).²⁶ Posteriormente será necesario que el diagnóstico sea corroborado por un especialista (mediante el uso de entrevistas diagnósticas tales como el DIGS (*Diagnositc Interview for Gambling Severity*) o el SCIP (*Structured Clinical Interview for Pathological Gambling*)).²⁶

En México, las herramientas más empleadas con fines de tamizaje incluyen: el AUDIT, la BEDA (por las siglas de *Breve Escala de Dependencia al Alcohol*, de Skinner, Raistrick y Davidson) con 15 reactivos; el CAD (de las siglas de *Cuestionario de Abuso de Drogas*, también de Skinner; adaptado para México por De las Fuentes, Villalpando, Oropeza, Vázquez y Ayala hace ya una década); el FAGES-TROM para el caso de la dependencia a la Nicotina. Por su utilidad probada en otros países y con los resultados del estudio que se lleva a cabo actualmente en México, en el Instituto Nacional de Psiquiatría, se estima que el ASSIST cobrará cada vez mayor importancia.

Si se desea confirmar la presencia de un trastorno por uso de sustancias adictivas de acuerdo a los criterios diagnósticos de las clasificaciones vigentes, una vez que se ha detectado un caso mediante alguna prueba de tamizaje será necesaria la aplicación de una entrevista estructura o semiestructurada. Las entrevistas estructuradas especifican las preguntas que habrá de hacer el entrevistador (exactamente como están escritas) y las opciones de respuesta

correspondientes, pueden ser administradas por legos con entrenamiento y suelen ser más breves, lo que les hace más económicas; por su parte, las semiestructuradas comprenden también una lista de preguntas a leerse pero permiten al entrevistador hacer otros cuestionamientos con base en su interpretación clínica de las respuestas iniciales del entrevistado, con lo que se obtiene una comprensión más detallada del estatus clínico del paciente.

Entre las entrevistas diagnósticas más empleadas destacan:

1. La CIDI (de las siglas de su nombre en inglés: *Composite Internatinal Diagnostic Interview*).
2. La SCID (de *Structured Clinical Interview for DSM-IV*).
3. El AUDADIS (*Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule*).
4. La PRISM (*Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders*).
5. La SSADDA (*Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism*).
6. El ASI (*Addiction Severity Index*) (para una descripción detallada de sus características, procedimientos de administración, requerimientos de entrenamientos, ventajas y desventajas de acuerdo con la población de pacientes a evaluar, orientaciones de tratamiento y propiedades psicométricas se sugiere).²⁷

Idealmente, la evaluación diagnóstica debe ocurrir en un periodo de abstinencia o cuando la persona no esté intoxicada o atravesando por una recaída. De manera realista esta situación es di-

fácil, así que es necesario realizar diversas evaluaciones para lograr un diagnóstico correcto y consistente. También se sugiere agregar a los procesos estandarizados la obtención informal de información, ya sea hablando con familiares y/o cuidadores.²⁸

El propósito del *diagnóstico* es establecer categorías descriptivas que permitan a los clínicos identificar problemas, el diagnóstico debería convertirse en un elemento de las buenas prácticas, más que en un proceso mecánico o en una simple herramienta. Muchos de los instrumentos diagnósticos, de manera alterna, también evalúan conductas de riesgo como el compartir jeringas, tener prácticas sexuales de riesgo, u otro tipo de conductas peligrosas como actos de violencia contra otras personas o uno mismo (a manera de autolesiones o ideación suicida). La diversidad de instrumentos estandarizados para evaluar estas conductas es amplia, muchos de ellos permiten además determinar la *gravedad* y el tipo de apoyo que puede requerir la persona evaluada.

Al establecer un diagnóstico, el considerar la presencia de co-ocurrencia psiquiátrica también es un aspecto frecuente que impactará en el éxito del tratamiento. Generalmente esta evaluación corre a cargo de psiquiatras u otro personal de salud mental. Es necesario tomar en consideración la gravedad del padecimiento, el estado de salud física, la personalidad, la situación laboral, familiar, social y legal de los pacientes. También aspectos del desarrollo como lo son la historia de la infancia y adolescencia, la historia familiar, social y cultural, y

los tratamientos previos, así como las necesidades que deriven de la edad, sexo, orientación sexual, etnia, estado socioeconómico y habilidades cognitivas del paciente.^{9,29}

Instrumentos de autoreporte para evaluar otras áreas y necesidades

La identificación de las necesidades es fundamental en el proceso de rehabilitación. El plan de tratamiento se desarrolla con el paciente y se establecen metas de acuerdo con las necesidades sentidas por el paciente y las derivadas del diagnóstico, incluyendo cuáles serán los servicios médicos que requerirán, sus fortalezas y debilidades. Esta evaluación es la base para definir el plan de tratamiento, así como el esquema farmacológico más adecuado.

Como se ha mencionado ya, diversas medidas de tamizaje y de diagnóstico incluyen la evaluación de diferentes áreas vitales y necesidades de tratamiento; se agrega aquí una medida diseñada para adolescentes, el POSIT (*Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers*) del *National Institute on Drug Abuse*, que evalúa la gravedad de problemas en diez áreas que usualmente se relacionan con las drogas y que son susceptibles de modificación a través del tratamiento: uso y abuso de sustancias, salud física, salud mental, relaciones familiares, relaciones con amigos, nivel educativo, interés vocacional, habilidades sociales, entretenimiento y recreación, conducta agresiva/delinuencia. Este instrumento ha mostrado ser válido para ser utilizado en escenarios mexicanos,

puede diferenciar a los adolescentes con y sin problemas en las diferentes áreas evaluadas.³⁰

Adicionalmente, existen medidas para determinar la presencia y gravedad de otros trastornos mentales, especialmente los del estado del ánimo, de ansiedad, de personalidad, el abuso o dependencia a otras drogas y otros problemas de control de impulsos. Así también las evaluaciones de problemas sociales relacionados (como la violencia familiar) y de características individuales (como lo son los motivos y rasgos de personalidad para el comportamiento adictivo) (ver por ejemplo: Woicik et al.,³¹ para uso de sustancias en general; Kuntsche, Stewart y Cooper,³² para el caso del alcohol; y Lee, Chae, Lee y Kim,³³ Stewart y Zack,³⁴ para el del juego patológico).

El K10 es una herramienta de tamizaje para problemas emocionales que ha probado su utilidad para detectar trastornos del estado del ánimo y de ansiedad (AUC: 0.90, IC95% = 0.89-0.91). Su versión en español ya ha sido evaluada psicométricamente en México, para verificar que se trata de una medida válida y confiable para usos clínicos y/o de investigación.³⁵ Existe una versión reducida de tan sólo seis reactivos (K6) que ha demostrado consistencia de resultados en diferentes submuestras de pacientes; es más sencilla de calificar e interpretar y se cuenta con datos para población mexicana.³⁶

Una vez que se detecta un caso puede evaluarse su gravedad con herramientas breves como el PHQ-9, que ofrece una guía para la toma de decisiones en relación con el tratamiento apropiado para

el paciente en cuestión. Este instrumento es una medida de auto administración que evalúa los nueve criterios diagnósticos del DSM-IV de las APA en una escala Likert de cuatro puntos (que va de 0 = nunca o casi nunca, a 3 = siempre o casi siempre). Sus puntuaciones totales han demostrado una estrecha asociación con el decremento de la funcionalidad del paciente, con dificultades relacionadas con los síntomas, día de enfermedad y uso de servicios.³⁷

En esta sección hemos hecho una descripción de los instrumentos más usados en la literatura internacional, por limitaciones de espacio no se ha hecho una revisión exhaustiva, al lector interesado se le recomienda revisar, para el caso de la evaluación de problemas con el consumo de alcohol:³⁸⁻⁴⁰ y para otras drogas.^{41,42}

Al momento de seleccionar que instrumento se debe considerar que no todas las necesidades serán cubiertas, algunos instrumentos son más útiles que otros dependiendo de quién lo utilice, el ambiente en el que se encuentre y la población a la que se dirige. En todos los casos, la identificación temprana y la detección de necesidades específicas permiten una intervención más pronta que puede derivar en una mejor prognosis, una mejor comprensión del tratamiento y la prevención de desórdenes secundarios.⁴³

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LAS ADICCIONES

La revisión de la literatura en este sentido se enfocó en los programas orientados a un tratamiento

integral, se parte del supuesto de que no se trata a una adicción, sino a una persona con un problema biopsicosocial complejo. En esta dirección, la desintoxicación y estabilización deben ser consideradas como los componentes esenciales de la primera fase del tratamiento, no el tratamiento *per se*. Es la etapa que prepara al paciente para una segunda fase dedicada al control de la adicción, la prevención de recaídas y la reincorporación social de la persona.

En esta segunda sección del capítulo se analiza la evidencia en torno a diversas modalidades de intervención (farmacoterapia, terapia psicológica, manejo de caso, grupos de ayuda mutua y comunidades terapéuticas) y de servicios de atención (familiar, vocacional, de salud mental, médico, educacional, legal y financiero, entre otros), aplicables de acuerdo con las necesidades de cada paciente en particular. Se brinda una descripción de las fases de tratamiento, incluyendo los métodos que han demostrado mayor efectividad para el logro de sus objetivos terapéuticos.

La desintoxicación: una primera etapa de tratamiento

La desintoxicación es el proceso de cuidado médico y farmacoterapia para ayudar al paciente a lograr la abstinencia y niveles de funcionamiento fisiológico normales, con el mínimo posible de incomodidad física y emocional. Se dirige a los pacientes que experimentan síntomas de abstinencia después de un periodo prolongado de abu-

so de sustancias. Esto es, generalmente los servicios de desintoxicación se dirigen a pacientes con un historial de consumo crónico (especialmente aquellos con mala nutrición).

Los objetivos centrales de la desintoxicación son manejar adecuadamente las complicaciones médicas, lograr la abstinencia y motivar al cambio a través de una segunda fase de tratamiento (dedicada a la rehabilitación y prevención de recaídas). Así, no es por sí misma efectiva para alcanzar la recuperación del paciente, lo que busca es prepararle para continuar con su proceso de rehabilitación.

De acuerdo con la Oficina para Drogas y Crimen de las Naciones Unidas, en términos generales, este periodo de desintoxicación y estabilización dura entre tres y cinco días en pacientes sin problemas médicos o psiquiátricos (incluyendo la dependencia a benzodiazepina y otros sedantes).⁴⁴

En pacientes con dependencia al alcohol, la administración de tiamina y multivitaminas resulta una intervención económica y de bajo riesgo que puede evitar trastornos neurológicos reaccionados con el consumo nocivo de la sustancia; también es común el tratamiento de enfermedades concurrentes (incluso de cuidados paliativos), y la administración de benzodiazepinas (especialmente el diazepam y el clordiazepóxido), que se caracterizan por un perfil favorable de efectos secundarios.⁴⁵

En el caso de la desintoxicación de heroína y otros opiodes, por ejemplo, la evidencia sugiere la utilidad de agonistas opiodes (como la naloxona, la nal-

trexona para desintoxicaciones rápidas, y sobre todo la metadona), del agonista parcial buprenorfina y de los agonistas adrenérgicos clonidina y la lo-fexidina.⁴⁴ En general, es conveniente evitar el uso de la desintoxicación ultrarrápida de opiáceos, pues la inducción a la abstinencia a estas sustancias mediante la administración de naltrexona a pacientes se encuentran bajo anestesia general tiene una relación riesgo-beneficio desfavorable y carece de eficacia probada.⁴⁶

Una segunda etapa de tratamiento: control y mantenimiento

La fase de control de la adicción y reincorporación de la persona con dependencia da inicio cuando los pacientes no sufren más de los efectos fisiológicos o emocionales del abuso de drogas, su objetivo central es prevenir que el paciente vuelva a abusar activamente de las sustancias adictivas, asistiéndole para desarrollar control de la urgencia y mejorar su salud y funcionamiento social.

Los mecanismos subyacentes a la pérdida de control en el uso de sustancias van desde la predisposición genética, pasando por la automedicación ante problemas psiquiátricos concurrentes (como depresión, trastorno bipolar, ansiedad y esquizofrenia) y el aprendizaje de patrones conductuales negativos, hasta la carencia de apoyo social y comunitario. Así, las estrategias de esta fase del tratamiento incluyen desde psicofármacos para el control de la urgencia o *craving* y/o para el tratamiento de trastornos mentales, intervenciones psicológicas dirigidas a la mo-

dificación conductual, y grupos de apoyo mutuo o auto-ayuda.⁴⁷

En términos generales, todos los tratamientos orientados al control de la adicción persiguen las siguientes metas:

1. Mantener la mejoría fisiológica y emocional que se logró durante la fase de desintoxicación y estabilización.
2. Lograr y mantener la reducción de ingesta de drogas (en la mayoría de los casos hasta llegar a la abstinencia total).
3. Modelar y apoyar conductas para mejorar la salud personal y el funcionamiento social.
4. Enseñar y motivar cambios conductuales y de estilo de vida que son incompatibles con el abuso de sustancias.⁴⁴

Los programas de tratamiento de corto plazo van de 30 a 90 días, los de consejería de 30 a 120 días y el tratamiento comunitario llega a ser hasta de un año. Las formas más intensivas comienzan con sesiones diarias de varias horas a lo largo de un mes, que luego se van reduciendo hasta ser de un par de horas una vez por semana. La etapa final de seguimiento es generalmente cada quince días o cada mes mediante reuniones grupales y en combinación con actividades paralelas de auto-ayuda, durante aproximadamente dos años.⁴⁴

La efectividad de los tratamientos orientados a la reincorporación social de la persona que ha desarrollado una adicción dependerá en buena medida de características sociodemográficas y clínicas del

paciente, tales como la falta de empleo⁴⁸ y de apoyo familiar y social, así como de la gravedad de la adicción, la comorbilidad con trastornos psiquiátricos y la disposición y motivación para el tratamiento. Esto deja claro la necesidad de tratamientos integrales acordes a las necesidades particulares de los pacientes. Así, por ejemplo, para quienes carecen de apoyo social y familiar será de mucha utilidad agregar actividades en grupos de ayuda mutua; para quienes portan un trastorno mental concurrente será necesario el tratamiento psiquiátrico y psicológico correspondiente; y para aquellos que presentan complicaciones médicas habrá que contemplar los servicios médicos necesarios (dependiendo si estas son agudas o crónicas, reversibles o no). Un paciente con dependencia al alcohol que vive solo, padece además un trastorno de ansiedad, insomnio y problemas gastrointestinales relacionados (que puede ir de gastritis a úlcera gástrica, hepatitis alcohólica, pancreatitis o cirrosis), requerirá de un conjunto de estas estrategias y servicios.

En la *figura 1* se presentan los diferentes componentes de tratamiento del abuso de drogas que pueden requerir los pacientes. Se resalta la combinación de estrategias terapéuticas y servicios que serían de utilidad para el paciente que nos ha servido de ejemplo. Como puede observarse, así como habrá servicios que requieran sólo un tipo de pacientes también existen intervenciones y estrategias específicas que requieren prácticamente todos. Así, por ejemplo, en general habrá más beneficios si un paciente con abuso de heroína recibe consejería además de tratamien-

to farmacológico y menor riesgo de recaídas en el seguimiento con la asistencia a grupos de autoayuda.

Farmacoterapia y el continuo de tratamiento de las adicciones

Hoy en día se dispone de medicamentos para apoyar el tratamiento de la dependencia a drogas, no sólo en la primera etapa de desintoxicación y manejo fisiológico de los síntomas, también para la fase subsecuente de tratamiento que incluye tanto el control, como el mantenimiento, la prevención de recaídas y la reincorporación social de los pacientes. Así pues, existen herramientas farmacológicas aplicables al continuo del tratamiento, sea para disminuir el *craving* o urgencia por consumir la droga o para favorecer el mantenimiento de la abstinencia y la prevención de recaídas.

Manejo del craving o urgencia de consumo de drogas

La comprensión, identificación y manejo del *craving*, una experiencia muy frecuente entre quienes utilizan drogas, puede ser de suma utilidad para responder a las necesidades específicas de tratamiento de los pacientes y reducir su riesgo de recaída. Se han formulado diferentes explicaciones del fenómeno. El modelo neuroadaptativo sugiere que la presencia prolongada de la droga induce cambios en el funcionamiento del cerebro, con lo que ante la ausencia de la misma se ocasiona un desbalance en la actividad cerebral resultante en *craving*. Adicionalmente, los cambios adaptativos

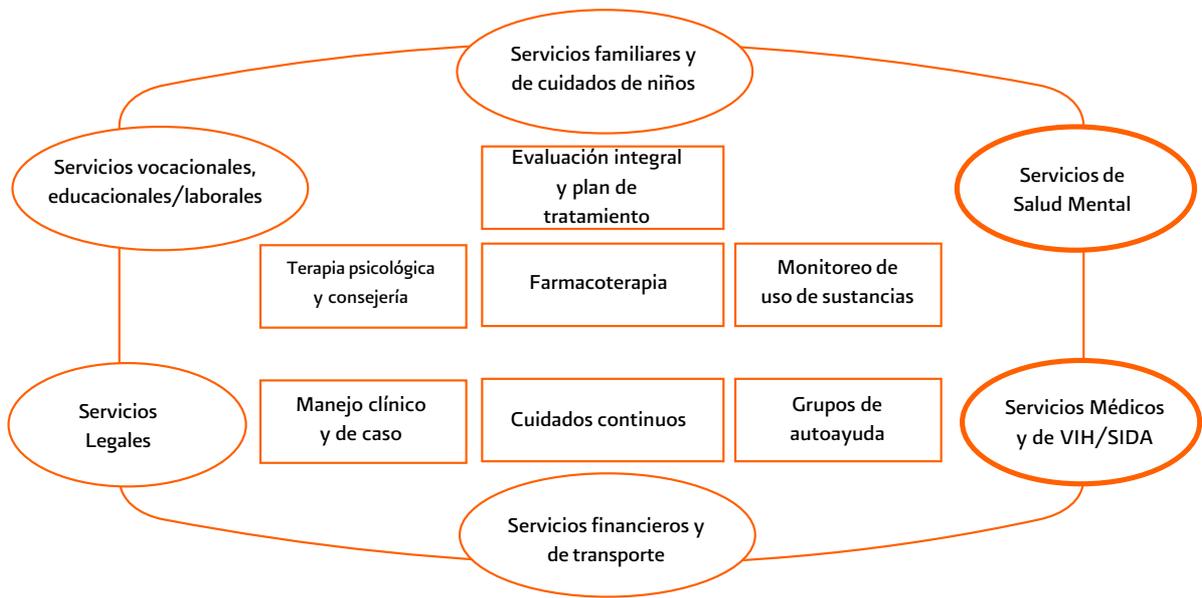


Figura 1. Componentes de tratamiento integral del abuso de drogas: ejemplificación de un caso de dependencia al alcohol.

Adaptado de: *National Institute of Drug Abuse* 2009.

generan el recuerdo de los efectos placenteros de la sustancia, mismo que se activa ante señales medio ambientales específicas y/o situaciones estresantes,⁴⁹ por lo que los estados emocionales negativos se relacionan con el deseo de la sustancia (i.e para alcohol: Kavanagh, et al.⁵⁰ El mecanismo subyacente propuesto en este caso es el condicionamiento clásico. La mayor evidencia para el manejo de *craving* a drogas es para el antagonista opioide *naltrexona*; éste ha demostrado ser de utilidad para disminuir la urgencia por el consumo tanto de alcohol como de metanfetaminas.⁵¹

Programas de mantenimiento y prevención de recaídas

En relación con el mantenimiento de la abstinencia y la prevención de recaídas, la mayor evidencia de efectividad es para el tratamiento de la adicción a la heroína con agonistas de opioides, incluyendo la metadona, la buprenorfina y la diaceliorfina;⁵² empero, es necesario hacer hincapié en que la mayoría de los estudios que apoyan el valor de este tipo de intervenciones se llevaron a cabo en países en donde el mantenimiento de metadona es accesible para la gran mayoría de la población.⁵³

Para la adicción al tabaco existen preparaciones de nicotina tales como parches, gomas de mascar o atomizadores nasales, y medicamentos específicos entre los que destacan la vareniclina y el bupropion.⁵⁴ Y las personas con adicción al alcohol pueden verse favorecidas del tratamiento con disulfiram, acamprosatato, naltrexona y/o topiramato.⁵⁵

Avances en el manejo farmacológico: el caso de las vacunas

Las “vacunas” para el tratamiento de las adicciones son un reciente avance de investigación en la materia; de lograrse el éxito esperado, se plantean como una alternativa al manejo farmacológico convencional para lograr la abstinencia y la prevención de recaídas. De acuerdo con Nestler⁵⁶ en el caso de la adicción a la heroína, por ejemplo, el tratamiento medicamentoso tradicional implica:

1. Que el paciente siga expuesto a opiáceos y pueda desarrollar tolerancia y síntomas de abstinencia al propio tratamiento, además de una alta probabilidad de recaída.
2. Que en el caso de utilizar un antagonista, se manifiesten efectos secundarios adversos a largo plazo tales como estados emocionales negativos.

Desde esta perspectiva, las vacunas pueden representar una opción atractiva. Tanto aquella desarrollada para la heroína, como la de cocaína, nicotina y metanfetamina implican una acción antagonista cerebral basada en un anticuerpo.⁵⁷ Las vacunas están diseñadas para trabajar todas de la misma manera: inducen al sistema inmune a generar los anticuerpos para la droga en cuestión formando moléculas de gran tamaño como para moverse del torrente sanguíneo al cerebro. Con el acceso denegado al cerebro, la droga no puede producir el refuerzo, uno de los componentes esenciales de la motivación para continuar utilizándola.⁵⁸

El proceso para el desarrollo y evaluación de la utilidad de las vacunas (como de otros fármacos) implica una serie de etapas de investigación que van desde estudios *in vitro* a pruebas de laboratorio in vivo y ensayos clínicos a pequeña y gran escala. Algunas de las vacunas han demostrado ya su utilidad a un nivel pre clínico y toca entonces considerarlas como un medicamento candidato para estudios clínicos en donde se pruebe su efectividad terapéutica como adyuvante a una terapia sinérgica (con otros medicamentos y/o estrategias psicosociales) (ver, por ejemplo, para el caso de la heroína: Anton y Leff).⁵⁹ Algunas otras vacunas se han evaluado ya en estudios clínicos Fase III a larga escala, pero no se obtuvieron los resultados esperados (por ejemplo: NicVax, de *Nabi Pharmaceuticals*, desarrollada con el soporte de NIDA para el tratamiento de la adicción a la nicotina) y será necesario seguir haciendo esfuerzos para conseguir una vacuna efectiva para el tratamiento de tales adicciones.⁵⁸

Combinación de farmacoterapia con estrategias psicológicas

En todo caso, es recomendable que de suministrarse tratamiento farmacológico se dé en combinación con terapia psicológica, pues atendiendo a los diferentes mecanismos biopsicosociales involucrados en la adicción pueden lograrse efectos aditivos y de interacción benéficos para el paciente.⁴⁷ Así, por ejemplo, el entrenamiento en habilidades conductuales para pacientes con adicción al tabaco puede ayudar a los pacientes a evitar situaciones de alto riesgo para fumar o a rechazar asertivamente una invitación para hacerlo; y por su par-

te, el medicamento les brinda un espacio para el desarrollo de estas estrategias y habilidades conductuales en tanto controla la intensidad de la urgencia de fumar. Si el *craving* es atenuado con el fármaco, el tratamiento psicológico subsecuente se verá favorecido, pues será más fácil la modificación de conductas de uso.⁶⁰

Además, las estrategias psicológicas pueden utilizarse también con la finalidad de incrementar el problemático apego a tratamiento farmacológico. Por ejemplo, los incentivos motivacionales como ofrecer recompensas por mantener la abstinencia han demostrado incrementar la adherencia y la eficacia de fármacos para el tratamiento de la adicción a opiodes. Dejar de consumir una sustancia adictiva es una tarea difícil para la que puede haber pocos incentivos naturales, mientras que son muchos y/o muy fuertes los refuerzos positivos y negativos por utilizarla. A continuación se revisan las aproximaciones motivacionales, las intervenciones psicológicas y las actividades de autoayuda que han demostrado ser efectivas para el tratamiento de las adicciones.

De la motivación al cambio a la prevención de recaídas

Además de los incentivos (o contingencias positivas) para el involucramiento en el tratamiento y la abstinencia, existen otras estrategias terapéuticas para motivar al cambio a pacientes con adicciones. Las más utilizadas y científicamente evaluadas integran lo que se conoce como *terapia motivacional*

(*Motivational Enhancement Therapy*). Se trata de una aproximación centrada en el paciente que se dirige al inicio del cambio conductual ayudando a los individuos a resolver su ambivalencia acerca de involucrarse en el tratamiento y dejar de utilizar drogas, con base en estrategias para movilizarle rápidamente de uno a otro estadio interno motivacional. Estas estrategias incluyen:

1. Una evaluación inicial que se utiliza para dar retroalimentación de la situación al paciente y analizar su uso de las sustancias.
2. La entrevista motivacional para licitar argumentos personales de cambio.
3. El desarrollo de un plan para lograrlo con base en estrategias de cesación y afrontamiento a situaciones de alto riesgo, apoyo social y compromiso con el cambio y la abstinencia.⁶⁰

En general, la intervención ha demostrado utilidad para involucrar a los pacientes en el tratamiento de su adicción. En el caso de las adicciones al alcohol, la marihuana y la heroína se han logrado incluso la reducción de la frecuencia de uso y la prevención de recaídas, aunque se considera más bien una herramienta para involucrar a los pacientes en el tratamiento (y no para producir cambios en el uso de drogas). Al igual que la farmacoterapia, su combinación con terapia cognitivo conductual puede redituar en mayor efectividad, lo que se ha probado en individuos dependientes a la marihuana⁶¹ y a otras drogas.⁶²

Para el caso específico de la adicción a estimulantes, el denominado como *Modelo Matrix* ha mos-

trado utilidad para involucrar en el tratamiento y la abstinencia a los pacientes que abusan de metanfetaminas y cocaína. Este tratamiento se basa en la información acerca de los aspectos críticos de la adicción y su recaída, el soporte, el consejo para 12-pasos, el refuerzo positivo relacional de un terapeuta especializado y el monitoreo del uso de la droga con base en pruebas de orina. Mediante este modelo de intervención, los pacientes logran disminuir el consumo de la droga y de alcohol, mejoran en diferentes indicadores psicológicos y reducen conductas de riesgo asociadas.

Consejería e intervenciones psicológicas breves

Las intervenciones breves se proporcionan típicamente a los pacientes con bajo a moderado riesgo; y de entre las más costo-efectivas y eficientes (en términos de tiempo) se encuentran las de corte motivacional (descritas anteriormente), cuando son impartidas por un profesional de la salud.⁶³

La Organización Mundial de la Salud ha desarrollado programas de intervención temprana para facilitar el manejo de consumo de sustancias en diferentes entornos (incluyendo el primer nivel de atención), con lo que posterior a la identificación del nivel de riesgo de consumo de un paciente, es posible derivarle a una intervención breve de una a tres sesiones de asesoría y educación, o a un tratamiento más intensivo por parte de especialistas.⁴⁵ Estas intervenciones han demostrado ser efectivas para reducir el consumo de drogas en una variedad de escenarios, incluyendo el primer nivel de atención a la salud.⁶⁴

En términos generales, cuando se proporcionan a consumidores de alcohol se dirigen a la moderación en el uso de la sustancia;⁴⁵ mientras que la consejería orientada a la abstinencia ha mostrado utilidad para reducir el uso de drogas ilegales (tales como la cocaína, la marihuana y la heroína), las conductas ilícitas asociadas y el riesgo de recaídas. También en este caso, si se agrega farmacoterapia y/o psicoterapia se incrementa el éxito del tratamiento tanto en lo relacionado con el uso de la sustancia adictiva, como en los problemas conductuales y de salud asociados.⁶⁵

Intervenciones conductuales y cognitivo-conductuales

Dentro de las formas de psicoterapia con evidencia de utilidad destacan las aproximaciones conductuales y las cognitivo conductuales. Entre estas el *manejo de contingencias* y la intervención denominada *Prevención de recaídas (Relapse prevention)*.⁶⁰ El primero es un tratamiento básicamente conductual basado en el condicionamiento operante. Se orienta a reforzar positivamente la adopción de conductas adaptativas en lugar del uso de sustancias ante la apetencia de estas últimas. De acuerdo con el meta análisis de Dutra, et al.⁶⁰ al igual que la farmacoterapia y la terapia motivacional, la combinación del manejo de contingencias con psicoterapia cognitivo conductual obtiene tamaños de efecto mayores a la sola administración sea de manejo de contingencias, de terapia cognitivo conductual o de prevención de recaídas.

Desde la perspectiva cognitivo conductual, el uso de drogas es concebido como una conducta aprendida que puede ser entonces desaprendida con base en la adquisición de conductas alternativas y habilidades cognitivas específicas.⁶³

Las técnicas cognitivo conductuales específicas van desde las meramente conductuales –como los contratos conductuales de abstinencia con las parejas (de personas con dependencia al alcohol o a opiodes,⁶ el refuerzo contingente (para el caso del abuso de cocaína o de opiodes) y el entrenamiento en habilidades sociales (para personas con dependencia al alcohol y otras drogas), hasta las más cognitivas - como el entrenamiento en toma de decisiones y solución de problemas (que forma parte de la terapia multidimensional familiar para adolescentes con abuso de alcohol y otras drogas).⁶⁷

Los grupos de ayuda mutua y las comunidades terapéuticas

Los grupos de autoayuda están integrados por personas que han padecido un problema de abuso o dependencia a sustancias; y deben ser opciones complementarias al tratamiento formal de las adicciones,¹ no es la única forma de intervención disponible para un paciente.

En estos grupos, los de 12 pasos son los más frecuentes. En términos generales, incluyen tres componentes:

1. La aceptación de la adicción como una enfermedad crónica y progresiva sobre la que no se

tiene control, por lo que la abstinencia es la única solución.

2. La entrega a un poder superior y a la estructura de soporte que conforman individuos en recuperación de la adicción.
3. El involucramiento activo en el programa de actividades de recuperación en doce pasos (incluyendo la asistencia a las reuniones del grupo).⁴⁷

La mayor cantidad de evidencia de efectividad generada al respecto es en torno al tratamiento de personas con consumo problemático de alcohol,⁴⁷ aunque han sido evaluados favorablemente también en casos con abuso de metanfetaminas y cocaína.⁶⁸

Existen modelos profesionales de 12 pasos que han adoptado la filosofía desarrollada originalmente por los miembros de este tipo de grupos de autoayuda. Esta filosofía implica que la adicción es un problema emocional, físico y espiritual que puede controlarse, pero no curarse, por lo que la abstinencia es la meta del tratamiento. Un ejemplo de estos modelos profesionales de 12 pasos (diferentes a los grupos de 12 pasos como Narcóticos Anónimos o Alcohólicos Anónimos) es el denominado como "*Modelo Minnesota*", que combina tales principios con teorías psicológicas para ofrecerse como una aproximación ecléctica y profesional.⁴⁵

Por su parte, el modelo conocido como *Comunidades terapéuticas* se difundió en Estados Unidos y Europa en los 70's, y en América Latina durante los

80's. Su extensión incrementó ante los resultados positivos que mostrara al ser aplicado para el tratamiento de adicciones en cárceles en casi todos los estados de la Unión Americana.⁶⁹ Hoy se sabe que constituyen una de las modalidades más efectivas para tratar a personas con adicciones que están involucradas también en conductas delictivas, pues son útiles tanto para disminuir el consumo de drogas y el abuso de alcohol, como la ideación suicida, el desempleo, la actividad ilegal y los encarcelamientos.⁷⁰

Desde la perspectiva de las comunidades terapéuticas, el uso de drogas es parte de un estilo de vida desordenado y antisocial que involucra actitudes y conductas desviadas; por lo que el paciente requiere de un ambiente altamente estructurado en donde pueda madurar y vivir responsablemente.⁶³

Todas estas intervenciones, desde las farmacológicas, hasta las psicológicas y sociales pueden entenderse como un conjunto de servicios para usuarios de drogas, que están dirigidos a reducir el consumo de la sustancia y/o sus negativas consecuencias; su blanco compartido es la atención no punitiva de aquellos que utilizan drogas y por esto una parte central de las intervenciones y estrategias relevantes de una política pública en la materia.⁶³

CONCLUSIONES

Este capítulo tuvo por objetivo ofrecer una revisión de la literatura científica en torno a los métodos de diagnóstico y tratamiento de las adicciones.

Como pudo observarse, actualmente se dispone de un rango amplio de herramientas efectivas para la identificación, evaluación, desintoxicación, estabilización y rehabilitación de los pacientes aquejados por este grave problema de salud pública. Afortunadamente hoy es posible una combinación de estrategias y servicios particular, acorde a la etapa de la adicción y del proceso de tratamiento, así como a las necesidades de cada individuo.¹ Empero, generalmente los métodos de diagnóstico y tratamiento de las adicciones que se implementan de forma cotidiana distan de aquellos con evidencia científica de utilidad (algunos no han sido probados y otros más incluso han mostrado hallazgos negativos). Sirva de ejemplo la vasta literatura científica de la que se dispone en torno al poco o nulo impacto de lecturas y videos educativos que, sin embargo, continúan utilizándose frecuentemente como parte de los tratamientos disponibles para las adicciones.

Así pues, aún se encuentran dificultades para persuadir a los profesionales de la salud para que brinden la atención en adicciones basada en evidencia (ver, por ejemplo, para el caso de alcohol: Babor, et al., 2007).⁷¹ Parece necesario que la provisión de tratamiento sea considerada seriamente como parte de una política pública integral en materia de control de las adicciones que considere las acciones gubernamentales que afectan la naturaleza de los servicios de tratamiento, la asignación de los recursos y la mezcla óptima de servicios de atención.

El tratamiento es una de las primeras respuestas sociales a los problemas que ocasionan las drogas, con-

sume recursos, se dispone de evidencia de su efectividad y costo, y además de reducir el sufrimiento humano puede considerarse una forma de prevención (secundaria si ocurre poco después del comienzo del problema y terciaria al iniciar para controlar el daño asociado con el consumo crónico.⁴⁵

Es claro también que se requiere de métodos adecuados para la capacitación para la evaluación y el tratamiento de las adicciones a los proveedores de tratamiento. Este habrá de enfocarse en las intervenciones que han demostrado efectividad orientándose en la adquisición de competencias específicas, incluyendo la supervisión y retroalimentación individual. Los manuales para el terapeuta y los talleres de una sola ocasión no son efectivos por sí mismos para que los participantes adquieran las habilidades necesarias para implementar nuevos métodos terapéuticos en su práctica clínica cotidiana.⁷²

Adicionalmente, es necesario implementar incentivos específicos para la capacitación y aplicación de nuevos tratamientos basados en evidencia, particularmente en el área de las adicciones (caracterizada por una difusión informal de procesos de innovación y una brecha importante entre la práctica científica y comunitaria).⁷³ Estos incentivos van desde los intrínsecos (como el deseo de ofrecer a los pacientes el tratamiento disponible de mayor efectividad demostrada, la sensación de crecimiento personal y el prestigio de trabajar en una institución de vanguardia), hasta los extrínsecos (como el financiamiento diferencial para prácticas basadas en evidencia, computadoras, entrenamien-

to gratuito, tiempo institucional para asistir a capacitación, bonos, aumentos o promociones por el desarrollo de competencias, créditos educativos, etc.).⁷² Así, cada cual tiene un importante que hacer para mejorar la atención cotidiana de las adicciones. Si contamos ya con abordajes efectivos toca ahora dedicar esfuerzos especiales para lograr que estos sean una realidad clínica en nuestro país.⁷⁴⁻⁷⁵

REFERENCIAS

1. United Nations Office on Drugs and Crime. Principles of Drug Dependence Treatment. World Health Organization; 2009.
2. Berenzon S, Robles R, Reed G, Medina-Mora ME. Gender issues in alcohol related diagnosis and classification among Mexican patients seeking specialized attention. *Rev Brasileira Psiquiatria* 2011; 33(1): s117-s124.
3. O'Brien C. Addiction and dependence in DSM-V. *Addiction* 2011; 106: 866-7. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03144.x
4. Medina-Mora ME. In support of Substance Use Disorders. *Addiction* 2011; 106: 887-8. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03376.x
5. Secretaría de Salud. Consejo Nacional contra las Adicciones. Instituto Nacional de Psiquiatría. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Adicciones 2008. México: Secretaría de Salud; 2008. <http://www.uade.inpsiquiatria.edu.mx/>
6. Borges G, Wang PS, Medina-Mora ME, Lara C, Chiu WT. Delay of first treatment of mental and substance use disorders in Mexico. *Am J PublHealth* 2007; 97(9): 1638-43.
7. Kohn R, Rodríguez J. Prevalencia y carga de los trastornos mentales en la población adulta de América Latina y el Caribe. En: Rodríguez J, Kohn R, Aguilar-Gaxiola S. Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2009.
8. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes relativo a la Disponibilidad de sustancias sometidas a fiscalización internacional: Garantizar suficiente acceso a esas sustancias para fines médicos y científicos (2010), Naciones Unidas, Nueva York, 2011. Disponible en: http://www.incb.org/pdf/annual-report/2010/es/supp/AR10_Supp_S.pdf
9. World Health Organization. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST). Manual for use in primary care. World Health Organization; 2010.
10. Merikangas KR, Meht R, Molnar BE, Walters EE, Swendsen JD, et al. Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: Results of the international consortium in psychiatric epidemiology. *Addictive Behaviors* 1998; 23(6): 893-907.
11. Rehm J, Patra J, Baliunas D, Popova S, Roerecke M, Taylor B. Alcohol consumption and the global burden of disease 2002. Ginebra: OMS, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias, Dirección de Toxicomanías; 2006.
12. American Psychiatric Association. DSM V Development. R 37 Gambling Disorder, Updated May 1, 2012. (Acceso: 04 de Mayo de 2012). Disponible en: <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=210>

13. Ghodse H. *Ghodse's Drug and Addictive Behaviour*. 4th. Ed. UK: Cambridge University Press; 2010.
14. Kosanovic M, Jokanovic M. Qualitative analysis of toxic and essential elements in human hair. *Clinical validity of results*. *Environ Monit Assess* 2011; 174: 635-9.
15. Haller DL, Acosta MC, Lewis D, Miles DR, Schiano T, Shapiro PA, Gómez J, et al. Hair analysis versus conventional methods of drug testing in substance abusers seeking organ transplantation. *Am J Transplantation* 2010; 10: 1305-11.
16. Lehrmann E, Afanador ZR, Deep-Soboslay A, Gallegos G, Darwin W, Lowe R, Barnes A, et al. Postmortem diagnosis and toxicological validation of illicit substance use. *Addiction Biology* 2008; 13: 105-17.
17. Alberta Alcohol and Drug Abuse Commission. *A review of addictions-related screening and assessment instruments. Measuring the measurements*. 2004.
18. National Institute on Drug Abuse. *NMAssist: Screening for Tobacco, Alcohol and Other Drug Use 2012*. Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/nidamed/nmassist-screening-tobacco-alcohol-other-drug-use>.
19. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien M A, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*. 2012, Issue 01, Art. No. CD000259. DOI: 10.1002/14651858.CD000259.pub1
20. Berks J, McCormick R. Screening for alcohol misuse in elderly primary care patients: a systematic literature review. *Internal Psychogeriatrics* 2008; 20(6):1090-103.
21. Dawe S, Loxton N, Hides L, Kavanagh D, Mattick R. Review of diagnostic screening instruments for alcohol and other drug use and other psychiatric disorders. Griffith University. University of Queensland. National Drug and Alcohol Research Centre; 2002.
22. Cremonte M, Ledesma RD, Cherpintel C, Borges G.. Psychometric properties of alcohol screening test in the emergency department in Argentina, Mexico and the United States. *Addict Behav* 2010; 35(9): 818-25.
23. Medina-Mora ME, Carreño S, De la Fuente JR. "Experience with the alcohol use disorder identification test AUDIT in México". In: *Recent developments in alcoholism*. Vol. 14. The consequences of alcoholism. Edit. Marc Galanter; 1998, p. 383-96. ISBN: 0-306-45747-4.
24. Carreño S, Berenzon S, Medina-Mora ME, Ortiz A, Juárez F. "Uso responsable de bebidas alcohólicas; guía para reducir el consumo excesivo". En: *Modelos de Intervención Comunitaria en Adicciones y Salud Mental. Guía para Reducir el Consumo Excesivo*. Edición: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Fundación Gonzalo Río Arronte. I.A.P. Edit. PAX; 2008, p. 1-19 (ISBN: 968-7652-61-6).
25. Wickwire E, Burke R, Brown S, Parker J, May R. Psychometric evaluation of the National Opinion Research Center DSM-IV Screen for Gambling Problems. *Am J Addict* 2008; 17: 392-5.
26. Problem Gambling Research and Treatment Center (PGRTC). *Guideline for screening, assessment and treatment in problem gambling*. Clayton: Monash University; 2011.
27. Samet S, Waxman R, Hatzembuehler M, Hasin D. *Assesing Addiction: Concepts and Instruments*. *Addict Sci Clin Pract* 2007: 19-31.
28. Deady M. A review os screening, assessment and outcome measures for drug and alcohol settings. Network of alcohol and other drug agencies; 2009.

29. Croton G. Screening for and assessment of co-occurring substance use and mental health disorders by Alcohol and other drug and mental health services. Victorian Dual Diagnosis Initiative Advisory Group; 2007.
 30. Mariño MC; González FC; Andrade PP; Medina-Mora ME. "Validación de un cuestionario para detectar adolescentes con problemas por el uso de drogas". México. *Salud Mental* 1998; 21(1): 27-36.
 31. Woicik PA, Stewart SH, Pihl RO, Conrod PJ. The Substance Use Risk Profile Scale: a scale measuring traits linked to reinforcement-specific substance use profiles. *Addict Behav* 2009; 34(12): 1042-55.
 32. Kuntsche E, Stewart SH, Cooper ML. How stable is the motive-alcohol use link. A cross-national validation of the Drinking Motives Questionnaire Revised (DMQ-R, Cooper, 1994) among adolescents from Switzerland, Canada and the US. *J Stud Alcohol Drugs* 2008; 69(3): 388-96.
 33. Lee HP, Chae PK, Lee HS, Kim YK. The five factor gambling motivation model. *Psychiatry Res* 2007; 150: 21-32.
 34. Stewart S, Zack M. Development and psychometric evaluation of a three-dimensional Gambling Motives Questionnaire. *Addiction* 2008; 103: 1110-17.
 35. Vargas B, Villamil V, Rodríguez C, Pérez J, Cortés J. Validación de la escala Kessler 10 (K-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. Propiedades psicométricas. *Salud Mental* 2011; 34: 333-40.
 36. Kessler R, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Bromet E, Cuitan M, Furukawa TA, et al. Screening for serious mental illness in the general population with the K6 screening scale: results from the WHO World Mental Health (WMH) survey initiative. *Int J Methods Psychiatr Res* 2010; 10(Suppl. 1): 4-22.
 37. The John D & Catherine T MacArthur Foundation. Depression Management Tool Kit. The MacArthur Initiative on depression & primary care. Trustees of Dartmouth College; 2004.
 38. Burns E, Gray R, Smith LA. Brief screening questionnaires to identify problem drinking during pregnancy: a systematic review. *Addiction* 2010; 105(4): 601-14.
 39. Jones LA Systematic review of alcohol screening tools for use in the emergency department. *Emer Med J* 2011; 28(3): 182-91.
 40. Fiellin DA, Carrington Reid M, O'Connor PG. Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Arch Internal Med* 2000; 160(13): 1977-89.
 41. Piontek D, Kraus L, Klempova D. Short scales to assess cannabis-related problems: a review of psychometric properties. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2008; 3(1): 25.
 42. Yudko E, Lozhkina O, Fouts A. A comprehensive review of the psychometric properties of the Drug Abuse Screening Test. *J Subst Abuse Treat*. 2007;32,(2):189-198.
 43. Chan YF, Dennis ML, Funk R. Prevalence and comorbidity of major internalizing and externalizing problems among adolescents and adults presenting to substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34(1): 14-24.
 44. United Nations Office on Drugs and Crime. Contemporary Drug Abuse Treatment. A Review of the Evidence Base. New York: United Nations; 2002.
 45. Babor T, Caetano R, Casswell S, Edwards G, Giesbrecht N, Graham K, et al. El alcohol: un producto de consumo no ordinario. Investigación y políticas públicas.
-

- Za.Ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2010.
46. Davoli M, Farrell M, Fiellin D, Jianhua L, Mardiaty R, Mattick R, Medina-Mora ME; et al. "Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence". Editorial WHO Library Cataloguing in Publication Data. 2009, p. 1-111.
 47. National Institute on Drug Abuse. Principles of Drug Addiction Treatment. A research-based guide. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; 2009.
 48. McLellan, et al. 1994.
 49. Sinha R. Modeling stress and drug craving in the laboratory: implications for addiction treatment development. *Addict Biol* 2009; 14: 84-98. doi: 10.1111/j.1369-1600.2008.00134.x
 50. Kavanagh DJ, May J, Andrade J. Tests of the elaborated intrusion theory of craving and desire: Features of alcohol craving during treatment for an alcohol disorder. *Brit J Clin Psycho* 2009; 48: 241-54. doi: 10.1348/014466508X387071.
 51. Karila L, Weinstein A, Aubin HJ, Benyamina A, Reynaud M, Balki S. Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69(6): 578-92.
 52. Nosyk B, Guh DP, Bansrac, NJ, Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsch D, et al. Cost-effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for chronic opioid dependence refractory to treatment. *CMAL*.2012; DOI: 10.1503/cmaj.110669.
 53. Ferri MMF, Davoli M, Perucci CCA. Heroin maintenance for chronic heroin dependents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005; Issue 2, article number CD003410. DOI: 10.1002/14651858.CD003410.pub2
 54. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline and $\alpha 2$ nicotine acetylcholine receptor partial agonist, vs. placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: A randomized controlled trial. *J Am Med Association* 2006; 296: 56-63.
 55. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 2005. Helping patients who drink too much: A Clinician's Guide, Updated 2005 Edition. Bethesda MD. NIAAA. Disponible en: <http://www.niaaa.nih.gov/Publications/EducatingTrainingMaterials/guide.htm>.
 56. Nestler EJ. From neurobiology to treatment: progress against addiction. *Nat Neurosci* 2002; 5(Suppl.): 1076-9.
 57. Anton B, Salazar A, Flores A, Matus M, Marín R, Hernández JA, et al. Vaccines against morphine/heroin and its use as effective medication for preventing relapse to opiate addictive behaviors. *Human Vaccines* 2009; 5: 214-29.
 58. Volkow N. Vaccines. Messages From the Director. National Institute on Drug Abuse. National Institutes of Health. 2011. (Acceso: 04 de Mayo de 2012). Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/about-nida/directors-page/messages-director/2011/05/vaccines>
 59. Anton B, Leff P. A novel bivalent morphine/heroin vaccine that prevents relapse to heroin addiction in rodents. *Vaccine* 2006; 24: 3232-40.
 60. Dutra L, Stathopoulou G, Basden S, Lyro T, Powers M, Otto M. A Meta-Analytic Review of Psychosocial Interventions for Substance Use Disorders. *Am J Psych* 2008; 165: 179-87.
 61. Marijuana Treatment Project Research Group. Brief treatments for cannabis dependence: Findings from randomized multisite trial. *J Consult Clin Psych* 2004; 72: 455-66.
-

-
62. Echeverría L, Natera G, Martínez K, Carrascoza C, Tiburcio M, Oropeza R, Medina-Mora ME. "Modelos novedosos para la intervención en personas con conductas adictivas". Cap. 4. En: *Prevención y Tratamiento de Conductas Adictivas*. Compiladoras: Echeverría SL, Carrascoza VC (eds.). Grupo ayr; 2007, p. 75-99. ISBN: 978-970-32-4954-1.
63. Babor T, Caulkins J, Edwards G, Fischer B, Foxcroft D, Humphreys K, et al. *Drug Policy and the Public good*. New York: Oxford University Press; 2010b.
64. Humeniuk R, Dennington V, Ali R. WHO ASSIST Study Group. The effectiveness of a brief intervention for illicit drugs linked to the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in primary care settings: a technical report of phase III findings of the WHO ASSIST randomized controlled trial Geneva, Switzerland: Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization. 2008.
65. Kreek MJ. Methadone-related opioid agonist pharmacotherapy for heroin addiction: history, recent molecular and neurochemical research and future in mainstream medicine. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 909: 186-216.
66. Fals-Stewart W, Klosterman K, Yates BT, Farrel TJ, Birchler GR. Brief relationship therapy for alcoholism: a randomized clinical trial examining clinical efficacy and cost-effectiveness. *Psychol Addict Behav* 2005; 19(4): 363-71.
67. Liddle HA, Rowe CL, Dakof GA, Ungaro RA, Henderson CE. Early intervention for adolescent substance abuse: Pretreatment to posttreatment outcomes of a randomized clinical trial comparing multidimensional family therapy and peer group treatment. *J Psych Drugs* 2004; 36(1): 49-63.
68. Donovan D, Wells A. Tweaking 12 step: The potential role of 12-Step self-help group involvement in methamphetamine recovery. *Addiction* 2007; 102(Suppl. 1): 121-9.
69. Sánchez-Mejorada J. El papel de la comunidad terapéutica en el tratamiento del alcoholismo. En: Medina-Mora ME. *Alcohol y Política Pública*. México: El Colegio Nacional; 2012.
70. Aos S, Miller M, Drake E. *Evidence-Based adult correctional programs: What works and what does not*. Olympia WA. 2006 Washington Institute for Public Policy.
71. Babor TF, McRee B, Kassebaum P, Grimaldi P, Ahmed K, Bray J. Screening, brief intervention, and referral to treatment (SBIRT): Toward a public health approach to the management of substance abuse. *Substance Abuse* 2007; 28: 7-30.
72. Miller W, Sorensen JL, Selser A, Brigham GS. Disseminating evidence-based practices in substance abuse treatment: A review with suggestions. *Jl Subst Abuse Treat* 2006; 31: 25-39.
73. International Narcotics Control Board. Report of the International Narcotics Control Board on the Availability of Internationally Controlled Drugs: Ensuring Adequate Access for Medical and Scientific Purposes [internet]. New York: UN Publications; 2010. Disponible en: http://www.incb.org/pdf/annual-report/2010/en/supp/AR10_Supp_E.pdf
74. Oregon Department of Human Services. Implementation of evidence-based practices (EBP) in Oregon. Oregon Department of Human Services, Office of Mental Health and Addiction Services. Disponible en: <http://oregon.gov/DHS/mentalhealth/ebp/main.shtml>.
75. World Health Organization. Medicines: access to controlled medicines (narcotic and psychotropic substances Fact sheet N 336 [internet]. 2010 June 2010 [cited 2011 Aug 25]; disponible en : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs336/en/>
-

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



II. Tratamiento de sustitución

Dr. Víctor Márquez Soto*

* Director de Tratamiento de Centros de Integración Juvenil.

En la antigüedad las sustancias psicoactivas eran utilizadas por la humanidad principalmente como auxiliares religiosos y militares o como remedio a sus enfermedades.

El registro más antiguo de que tenemos conocimiento acerca del uso medicinal del jugo de opio se encontró en Sumeria y data probablemente del siglo VII antes de Cristo. Se sabe también que en la Edad Media el opio fue utilizado sabiamente por los médicos árabes por sus propiedades antidiarreicas y en la actualidad los derivados opiáceos son utilizados ampliamente en todo el mundo para mitigar el dolor.

El consumo de diversas formas de cannabis se presentó en una de las mayores religiones del mundo, la del Islam, que a finales del siglo XI combinaba la creencia religiosa con la agresión militar, en la época de las Cruzadas, guerras predicadas por el Papa para liberar a los Santos Lugares cristianos en el Oriente que estaban en manos de los musulmanes, quienes bajo el influjo del hashis emboscaban a los cristianos para matarlos.

En América, los aborígenes del Perú conocían las propiedades de las hojas de coca sobre el apetito y la fatiga, por lo que las masticaban en forma de bolo para ayudarse a completar largas jornadas de trabajo con escasa comida, siendo este vegetal parte integrante del sistema laboral y productivo de esa sociedad.

En nuestro país, un grupo de hongos del género *psilocibe* ha sido utilizado por los indígenas para

comunicarse con su deidad o espíritu de la gran verdad que es transmitida por los sacerdotes o chamanes a su pueblo. Uno de los nombres de estos hongos es el de “teonanácatl” que significa “carne de dios”. Otro producto vegetal utilizado para propósitos religiosos es el peyote, cuyo principio activo es la mezcalina. Ambas sustancias poseen propiedades alucinógenas.

En las condiciones referidas anteriormente, el consumo de drogas no representaba un problema, ya que estaba circunscrito a grupos minoritarios que ocupaban una función dentro de una cultura determinada.

En la actualidad su uso ha cambiado, observándose variaciones tanto en los patrones como en los fines de consumo siendo utilizadas por incontables millones de la población mundial, constituyéndose por su trascendencia individual, familiar y social, en un grave problema de salud pública.

Al igual que con el consumo de drogas, los enfoques terapéuticos para la atención de las adicciones también han variado a lo largo de la historia encontrándose estrechamente ligados a la manera de entender o conceptualizar el fenómeno adictivo, así como a las condiciones históricas y el contexto en que la dependencia ocurre. Los sistemas de tratamiento han sufrido entonces transformaciones que van desde los modelos asilares y totalmente manicomiales, basados en el enfoque biólogoista, monocausal, predominantemente individual de la medicina de principios del siglo pasado, hasta los modernos y versátiles programas que se han

desarrollado en la actualidad, desde el enfoque de la salud pública.

Durante los siglos XVIII y XIX, el tratamiento de la adicción era concebido como un proceso orientado a la supresión ya fuera brusca o gradual de la droga, asociada la mayor parte de las veces al uso de sustancias químicas, compuestos herbarales o medicamentos. Estos tratamientos eran efectuados en condiciones particularmente dramáticas, que en el mejor de los casos según Leslie, consistían en “incómodos, tediosos, peligrosos y torturantes” métodos llevados a cabo detrás de ventanas protegidas con barrotes, en cuartos acolchados habilitados con costosos servicios de enfermería y cuidados especiales. Esta descripción corresponde obviamente a aquellas instalaciones sanatoriales disponibles para las personas acomodadas de esa época, ya que los menos afortunados y pobres narcómanos eran recludos en los insalubres asilos existentes para enfermos mentales.

Durante los primeros años del siglo XX se incrementó fuertemente la demanda de servicios de tratamiento consecutiva al aumento en el número de dependientes al opio y a la morfina, continuándose el concepto asilar de tratamiento, principalmente en Estados Unidos, Francia e Inglaterra, hasta las cinco primeras décadas de ese siglo, periodo en que la terapéutica de las adicciones se llevó a cabo en hospitales psiquiátricos y clínicas con base en la utilización de medicamentos tales como los barbitúricos, bromuros, escopolamina, atropina, reserpina, meprobamato y clorpromazina. De igual forma los shocks insulínicos y la

terapia electroconvulsiva fueron utilizados ampliamente. Durante los cincuenta aparecieron formalmente las Comunidades Terapéuticas y los Grupos de Autoayuda y **durante los sesentas se inicia el tratamiento de sustitución con metadona para la adicción a opiáceos**. En esta época se empiezan a desarrollar programas integrales que incluyen a la familia en el proceso terapéutico y se pone especial atención en los aspectos comunitarios y en las redes de apoyo para la reinserción social de adictos en proceso de recuperación.

En los años setentas los tratamientos para problemas por consumo de sustancias incluyeron tanto a la evaluación como los controles de calidad y la adecuación de los servicios de acuerdo con las características de los pacientes.

Las tendencias actuales en materia de tratamiento en adicciones contemplan la utilización de múltiples modalidades basadas en la propuesta de que todas las técnicas que se usan para tratar a los pacientes pueden en un momento dado ser efectivas, así como la existencia de necesidades específicas que tienen los diferentes tipos de pacientes. Estas tendencias señalan además de contar con varias alternativas, la importancia que tiene la valoración del paciente a fin de determinar sus requerimientos específicos, haciendo compatibles sus necesidades físicas, psicológicas, familiares y sociales, con aquello que los diferentes modelos y programas les pueden ofrecer. En relación con esta propuesta McLellan sugiere tomar en consideración aspectos relativos al funcionamiento familiar y laboral, grado de severidad de conductas

delictivas y el tiempo de discontinuación de la droga, para determinar con estos elementos un perfil de severidad de la adicción, que puede servir como guía en la elección del tipo de tratamiento que deben seguir los diferentes pacientes. De acuerdo con las experiencias llevadas a cabo en varios países, los mejores resultados parecen lograrse con aquellos pacientes que reciben un tratamiento acorde con sus características.

En este contexto es necesario señalar que **la terapia de sustitución** tiene una indicación precisa y que debe formar parte de un programa integral que aborde también los diferentes aspectos psicológicos, familiares y sociales que intervienen tanto en el origen como en el mantenimiento y la solución de la adicción.

La terapia de sustitución se inició a mediados de la pasada década de los sesentas, en la Ciudad de Nueva York, con la administración de dosis diarias de metadona para aliviar y evitar en los pacientes los síntomas de la abstinencia a heroína.

En el continente europeo, específicamente en España, Dinamarca, Holanda e Inglaterra, los programas con metadona se introdujeron en los años 70's, experimentando un gran auge en la década de los 80's. En Francia, tras un debate llevado a cabo en 1995 sobre los programas de reducción de daños se introdujeron la metadona y la buprenorfina, para el tratamiento sustitutivo de la dependencia a opiáceos.

En los últimos años se ha reportado que en la mayoría de los países europeos, los programas de man-

tenimiento con metadona han experimentado un notable desarrollo dentro de la estrategia de reducción de daños, programa que además de buscar la abstinencia lleva a efecto una política para el usuario de drogas como la heroína, de acercamiento al medio sanitario, en busca de disminuir los efectos negativos de ésta droga, con intervenciones no sólo en el ámbito asistencial, sino también en el ámbito preventivo.

Como parte del Programa de Desarrollo de consensos de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos, en noviembre de 1997 se convocó a un Panel de Consenso sobre el Tratamiento Médico Eficaz de la Adicción a la Heroína. El panel de expertos nacionales concluyó que la dependencia a opiáceos es una enfermedad del cerebro que causa trastornos médicos que es posible tratar eficazmente y recomendó firmemente:

1. Mayor acceso a los programas de tratamiento de mantenimiento con metadona para las personas adictas a la heroína u otras drogas opiáceas.
2. La eliminación de regulaciones federales y estatales así como de otras barreras que impidan el acceso a estos programas.

El panel también recalcó la importancia de ofrecer orientación psicológica para el abuso de sustancias, terapias psicosociales y otros servicios de apoyo al paciente, que fomenten la retención y el éxito de los programas de tratamiento de mantenimiento con metadona.

En el 2004, la OMS, ONUDC y ONUSIDA presentaron conjuntamente un documento de posición,

afirmando que el tratamiento de sustitución de opiáceos reduce sustancialmente el uso de heroína, la infección de VIH, las muertes por sobredosis de drogas y la actividad criminal de los usuarios de drogas.

De esta forma los programas de tratamiento con metadona están presentes en no menos de 35 países.

¿QUÉ ES LA TERAPIA DE SUSTITUCIÓN?

El reemplazo de una droga de abuso como la heroína por otra sustancia que pertenece al mismo grupo genérico, en este caso la metadona, tiene su explicación en el conocimiento actual que se tiene sobre los efectos que producen por su interacción con los receptores cerebrales específicos, denominados receptores opioides. Estos receptores se encuentran abundantemente en el sistema nervioso central y en cantidades menores en otras estructuras del organismo. Existen por lo menos ocho receptores opioides distintos, de los cuales cuatro con sus diferentes subtipos, se localizan en el sistema nervioso central y reciben la denominación de receptores mu, kappa, delta y sigma. Las acciones farmacológicas de los opiáceos se interpretan en relación con su interacción con los receptores mu, kappa y sigma, ya que los efectos asociados con los receptores delta no han sido bien identificados en el hombre. Las diferentes sustancias opiáceas pueden ejercer acciones agonistas (que actúan como agonistas en los receptores mu y kappa), antagonistas, agonistas-antagonistas y agonistas parciales, las cuales se enuncian en la siguiente *cuadro I*:

Los receptores opioides son responsables de múltiples acciones, en el *cuadro II* se presentan algunos de éstos.

Se conoce entonces que tanto la heroína como la metadona ejercen acción agonista sobre los mismos tipos de receptores cerebrales; sin embargo, existen diferencias entre una y otra que hacen posible la sustitución o reemplazo de la primera por la segunda en el tratamiento de la dependencia, gracias a que los efectos de la metadona duran alrededor de 24 horas –de cuatro a seis veces más que los de la heroína–, debido su gradual acumulación seguida de una lenta excreción, por lo que las personas que se encuentran en tratamiento sólo necesitan tomarla una vez al día, prescrita adecuadamente no produce intoxicación ni sedación y sus efectos no interfieren con las actividades diarias de los sujetos; su vía de administración es oral y lo más importante es que calma el deseo asociado con la adicción a la heroína y al parecer bloquea su efecto euforizante.

Las personas que consumen la heroína diariamente, experimentan manifestaciones de abstinencia varias veces al día, fluctuando entre sentirse bien y sentirse enfermas. Situación contraria a lo que ocurre con la metadona, ya que la administración oral una vez al día, estabiliza al paciente, sin que presente esas fluctuaciones.

El Instituto Nacional de Abuso de Drogas de los Estados Unidos reporta, además, que la metadona también es un medicamento seguro, aun cuando se use continuamente por 10 años o más

Cuadro I.

Compuesto	Tipo de receptor		
	Mu	Kappa	Sigma
Morfina	Ag	Ag	*
Heroína	Ag	Ag	*
Metadona	Ag	Ag	*
Meperidina	Ag	Ag	¿
Buprenorfina	Ag p	Ant	—
Naltrexona	Ant	*	*
Naloxona	Ant	Ant	Ant

Ag: = agonista; Ag p = agonista parcial; Ant = antagonista; — = acciones no conocidas, * = sin acciones significativas.

Cuadro II.

Mu	Receptores Kappa	Sigma
Analgesia supraespinal Depresión respiratoria Hipotermia Bradicardia Miosis Euforia Dependencia física	Analgesia espinal Por tratarse de receptores mixtos, pueden aparecer efectos de MU o Sigma	Estimulación ventilatoria Estimulación simpática Midriasis Taquipnea Taquicardia Náuseas Vómito Alucinaciones Disforia

y que cuando se combina con otras terapias y otros servicios de apoyo, la metadona les permite a los pacientes dejar de usar la heroína (y otros opiáceos) y volver a tener vidas más estables y productivas.

Existen varios procedimientos de tratamiento de sustitución y eliminación progresiva, la más común consiste en:

1. Administrar 40 mg de metadona en una sola toma o en dos dosis.
2. Incrementar la dosis hasta obtener el control de los síntomas, que generalmente se logra con la administración de 100 a 120 mg, por 24 horas.
3. Establecer un plan de reducción lenta y progresiva por un tiempo que varía de entre dos a cinco años.
4. Realización de examen toxicológico una vez a la semana, para lo cual son muy útiles las pruebas rápidas de detección en orina.

MANTENIMIENTO Y DESHABITUACIÓN EN MÉXICO

En México, el tratamiento de sustitución y mantenimiento con metadona existe desde finales de los 70's, contando al 2005 con 22 servicios ambulatorios de naturaleza privada, localizados en su mayoría en la frontera norte de nuestro país. En el año 2001 Centros de Integración Juvenil, A.C. instaló la primera clínica de metadona de carácter público en Ciudad Juárez, Chihuahua, y posteriormente en el 2009 amplía este servicio mediante la instala-

ción de otra clínica en la ciudad de Tijuana, Baja California.

Estos dos programas se ubicaron estratégicamente en la región norte, ya que de acuerdo con estudios realizados por la Subdirección de Investigación de Centros de Integración Juvenil, A.C., en el año 2008, se encontró que el consumo de opiáceos en el último mes en los usuarios de los servicios de tratamiento tuvo una prevalencia de 12.1%, mientras que la Encuesta Nacional de Adicciones 2008 reportó que la incidencia acumulada del consumo de heroína/opio en la población de 12 a 65 años, en el Estado de Chihuahua fue de 1.3% y en el Estado de Baja California de 0.2%. Cabe destacar que el consumo de heroína representa en el Estado de Chihuahua la prevalencia más alta del país, de las 106,000 personas que refirieron haberla consumido alguna vez en la vida, 30,480 radican en Chihuahua; de ellos 25,768 son varones y 4,712 son mujeres.

EL PROGRAMA DE MANTENIMIENTO Y DESHABITUACIÓN CON METADONA

Los que ofrece Centros de Integración Juvenil (PMDM), constituye una alternativa de sustitución de heroína a mediano y largo plazo, dirigido a reducir el daño que causa el consumo de ésta, teniendo como fin último la rehabilitación de los consumidores.

Los objetivos terapéuticos pueden ir desde la perspectiva centrada en la abstinencia hasta la reducción de daños e incluyen:

- a) Interrumpir el ciclo de intoxicación-síndrome de abstinencia.
- b) Disminuir considerablemente el consumo de otros opiáceos ilícitos, así como otras drogas.
- c) Reducir el riesgo de muerte por sobredosis.
- d) Reducir conductas de riesgo y transmisión de infecciones mortales como VIH/SIDA y hepatitis B o C.
- e) Reducir las conductas antisociales.
- f) Fomentar el apego al tratamiento.

El programa considera necesario fomentar la retención del paciente en el tratamiento para lograr el éxito terapéutico, el cual está basado en diversos factores tales como la accesibilidad, flexibilidad de criterios y horarios, dosificación suficiente, equipo terapéutico estructurado y apoyo psicosocial.

Si bien la metadona puede darse como único medicamento, puede ser necesario añadir otras intervenciones médicas, psicológicas y sociales para obtener mayores resultados.

Este tratamiento plantea también la participación activa de la familia del paciente en todo el proceso de tratamiento y rehabilitación involucrándolos en la búsqueda de alternativas de reinserción social.

Criterios de admisión:

- Por solicitud voluntaria en pacientes mayores de 18 años.

- Con la autorización y supervisión de los padres o tutor legal en pacientes de entre 16 años y 18 años de edad y antecedentes de dependencia a heroína intravenosa.
- Historia de venoadicción a opiáceos mínima de 1 año.
- Episodios repetidos de síndrome de abstinencia y patología psiquiátrica asociada.
- Incapacidad de estabilizarse o repetidos fracasos con otras alternativas terapéuticas.
- Entorno poco favorable para un estilo de vida libre de drogas.
- Embarazadas adictas a los opiáceos.
- Contar con la disponibilidad de la familia para participar activamente en el programa de tratamiento (no indispensable).
- Comprometerse a respetar las condiciones del programa.

Criterios de exclusión:

- Ausencia de dependencia.
- Menores de 18 años sin autorización y supervisión de los padres o tutor legal.
- Hipersensibilidad a la metadona (insuficiencia respiratoria).

- Enfermedades como:
 - a) Enfermedades crónicas del sistema respiratorio tales como asma y bronquitis crónica.
 - b) Insuficiencia hepática.
 - c) Insuficiencia renal.
 - d) Hipertrofia prostática.
 - e) Patología abdominal aguda.
- Tratamiento actual con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO'S).

FASES O ETAPAS DEL PROGRAMA:

El proceso de atención integral en el Programa de Mantenimiento y Deshabitación con Metadona, consta de tres fases (*Cuadro III*).

Fase 1: sustitución

La primera fase se orienta hacia la interrupción del consumo de la heroína o del opiáceo relacionado con la dependencia del paciente, para sustituirlo por la metadona.

El proceso se inicia con la valoración integral para conocer el perfil de severidad de la adicción, el consumo asociado de otras sustancias y la coexistencia de patología dual, ya que se ha observado una elevada prevalencia de abuso de alcohol y benzodiazepinas en los pacientes que consumen he-

roína; igualmente es elevada la prevalencia de trastornos físicos y psiquiátricos en estas personas. De acuerdo con diversos reportes internacionales se estima que 80% de los pacientes presentan dos o más trastornos, de entre los cuales se encuentran los trastornos del estado de ánimo (primarios o inducidos), trastornos de ansiedad, trastornos de personalidad y estados psicóticos, por lo que es importante su detección y diagnóstico preciso para otorgar el tratamiento adecuado, tanto para la adicción como para el trastorno asociado y asegurar la permanencia y participación del paciente en el tratamiento. La evaluación incluye la aplicación de pruebas rápidas de detección de VIH y de drogas de abuso.

Concluida la valoración y de acuerdo con los criterios de admisión señalados, se inicia la medicación con metadona en las dosificaciones que se recomiendan en el *cuadro IV* para las tres fases referidas anteriormente, mismas que constituyen solamente un referente o guía, ya que las dosis se deben ajustar de acuerdo con la respuesta obtenida.

Una vez iniciada la medicación, en paralelo y con el fin de generar el apego a tratamiento, el paciente es integrado a una **estrategia de tipo motivacional** que ayude al proceso de cambio de hábitos y al fomento de nuevos estilos de vida.

El modelo de abordaje psicoterapéutico más aceptado en la actualidad es la terapia de estimulación motivacional propuesto por Miller y Rollnick (1991), aplicada de forma individualizada, bajo el

Cuadro III.

FASE 1 Sustitución	FASE 2 Mantenimiento	FASE 3 Reinserción Social
Valoración-admisión Sustitución	Estabilización Deshabitación	Rehabilitación y reinserción social Seguimiento
ESTRATEGIAS		
Medicación Terapia motivacional	Seguimiento médico Terapia motivacional Prevención de recaídas Entrenamiento en habilidades sociales Reducción de daños	Seguimiento médico Terapia motivacional Prevención de recaídas

Cuadro IV.

Fase	Objetivos	Dosis
Sustitución	Eliminar los síntomas de la abstinencia. Establecer la dosis adecuada (la que produce los efectos deseados)	20-40 mg \pm 5 - 20 mg (c/24 - 72 h).
Mantenimiento	Mantener los efectos deseados (saturación estable de los receptores opiáceos).	80 \pm 20 mg. Puede ser mayor a 100 o menor a 50 mg/día, por un periodo establecido para cada paciente
Deshabitación	Disminuir la dosis progresivamente hasta llegar a la mínima indispensable o retiro total.	Disminuir 1-5 mg o el 10% de la dosis/semana por un periodo de 3 a 6 meses

modelo cognitivo-conductual destinado a manejar situaciones de riesgo y exposición a estímulos.

La Entrevista Motivacional se basa en el respeto al paciente, a sus creencias y escala de valores, intentando estimular su motivación y favorecer su posicionamiento hacia hábitos sanos, enfatizando su propio punto de vista y su libertad de escoger de acuerdo con los principios definidos por Prochaska, DiClemente y Norcross, en 1992.

Este enfoque terapéutico integra aspectos de la "terapia centrada en el cliente" propuesta por Rogers (1951), con estrategias cognitivo-conductuales dirigidas a los diferentes estadios de cambio, contemplando dos principios básicos que centran este planteamiento:

1. Evitar la confrontación con el paciente, situación frecuente cuando se persigue informar a alguien que no está seguro de querer cambiar.
2. Facilitar que el paciente verbalice motivos de preocupación por su conducta. Dicho encuadre se opone a enfoques más directivos, proponiendo frente a ellos la identificación de problemas, la estimulación de la motivación, la colaboración con el paciente en la búsqueda de soluciones, la aceptación de la ambivalencia y la asunción de los puntos de vista del paciente, el respeto por las opiniones y decisiones del paciente, el curso deberá ser lento y progresivo, siguiendo el ritmo de cambio del propio paciente.

La estrategia motivacional se basa en los siguientes principios:

- Expresar empatía.
- Desarrollar las discrepancias.
- Evitar argumentar y discutir.
- Trabajar las resistencias del paciente.
- Apoyar y fomentar la autoeficacia.

La Entrevista Motivacional plantea que el terapeuta sepa discriminar el estadio de cambio en que se encuentra cada paciente y seleccione las estrategias más adecuadas en función del estadio de cambio inicial. La clave de su utilidad y eficacia, según el modelo, es que el propio paciente se proponga el abandono de la conducta-problema y mantenga la motivación para hacerlo, avanzando con ayuda del terapeuta por los diferentes estadios de cambio.

Fase 2: mantenimiento y deshabitación

El tiempo necesario para lograr la estabilización puede durar seis semanas o más, para posteriormente continuar con la fase de mantenimiento, seguida de la fase de deshabitación.

La estabilización y mantenimiento con metadona a dosis estables por un periodo prolongado de tiempo (uno a dos años), beneficia a los pacientes al reducir su exposición a conductas de riesgo mejorando aspectos de salud y sociales, facilitando el proceso de cambio de estilo de vida. Desde esta perspectiva, el tratamiento farmacológico trata de lograr el mantenimiento de la abstinencia y la estabilización social, evitando de esta forma una recaída.

da, reforzado por intervenciones preventivas, sanitarias y psicoterapéuticas, bajo la estrategia de reducción de daño (reducir el uso de vía inyectable y de esta forma las enfermedades transmitidas por esta vía, el consumo de otras drogas y la disminución de conductas delictivas).

Durante esta etapa se pueden presentar las siguientes situaciones:

- A. Que el paciente permanezca con la misma dosis por un periodo prolongado.
- B. Puede ser necesario aumentar la dosis:
 - 1. En los periodos de mayor estrés y en los de mayor deseo de consumo, ya sea de forma temporal o permanente.
 - 2. En pacientes que comiencen tratamientos que interactúen con metadona (tener en cuenta que pueden estar tomando fármacos sin prescripción, usándolos como sustancias de abuso).
 - 3. Valorar el aumento de la dosis de metadona a los pacientes que continúan consumiendo heroína (sobre todo si acaban de iniciar el tratamiento).
 - 4. En tratamientos de muy larga duración con metadona puede desarrollarse tolerancia por lo que deberá ajustar la dosis.
- C. Si un paciente estabilizado solicita una disminución de la dosis: explorar el deseo que le motiva

a solicitar ésta (sobre todo si es debido a presiones externas).

Es muy importante vigilar interacciones de otras sustancias como el uso de medicamentos agonistas/antagonistas de los opiáceos, que puedan propiciar un síndrome de abstinencia por desplazamiento de opiáceos en los receptores.

Existen sustancias de abuso y medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas o los efectos de la metadona, dentro de las cuales se encuentran: la carbamazepina, cocaína, alcohol, dexametasona, espironolactona, fenitoína, heroína, hierba de San Juan, primidona y ácido ascórbico.

También encontramos sustancias de abuso o medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas o los efectos de la metadona, dentro de las cuales se encuentran: amitriptilina, cimetidina, ciprofloxacino, diazepam, dihidroergotamina, disulfiram, alcohol, eritromicina, alcalinizadores de orina, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, metronidazol, jugo de uva y verapamilo.

En todo este proceso es básica la aplicación de pruebas rápidas de detección de drogas en orina y es conveniente realizar un control electrocardiográfico en pacientes que tengan antecedentes de riesgo para desarrollar arritmia cardíaca o bien en aquellos con una cardiopatía previa al mantenimiento con metadona, debido a que este medicamento provoca una repolarización cardíaca que

a nivel de ECG se traduce en un alargamiento de QT (Leavit, 2001; Krantz y cols, 2003, Nivel de evidencia 1).

No debe faltar el tratamiento psicoterapéutico que apoye la adherencia al tratamiento global, el cual va a permitir un mayor logro en la prevención de recaídas debido al entrenamiento del paciente en habilidades sociales, como: toma de decisiones, cuidado del cuerpo, estilos de vida saludable, entre otros.

Los modelos psicológicos para terapia son los que están basados en las teorías de aprendizaje social, a través de la modificación de la conducta como lo enmarca Bandura y cols.

Es importante también el apoyo familiar y de la pareja, debiéndolos orientar en la problemática del paciente, así como la relevancia de la interacción de los diferentes actores.

Una vez que el paciente ha aprendido sobre su problema de consumo y adquirido los elementos necesarios para poder mantenerse en abstinencia conteniendo con su medio ambiente, se plantea la reducción del medicamento de forma consensuada con el paciente.

La reducción de la dosis deberá ser lenta, ya que el objetivo es el bienestar del paciente, independientemente del tiempo necesario para retirar la medicación. La evidencia científica recomienda que la reducción sea en menos de 10% de la dosis de man-

tenimiento o de tolerancia establecida, y a un intervalo de 7-14 días entre cada disminución.

Debe tenerse en cuenta que la disminución de la dosis, así como la suspensión total del medicamento puede necesitar varios meses y en algunas ocasiones más de un año, el ritmo de esta reducción dependerá de la respuesta del paciente.

La evidencia científica recomienda que para el abandono total de la metadona, puede ser necesario recurrir a la utilización de medicamentos antagonistas como la naltrexona y la naloxona, para mantener la abstinencia a opiáceos mientras que se continúa con la modificación de las conductas desadaptativas profundamente arraigadas.

En esta fase se continúa con la terapia motivacional y se establece un programa de prevención de recaídas que es un programa de autocontrol diseñado con el fin de ayudar a los pacientes a anticipar y afrontar los problemas de recaída en el cambio de las conductas adictivas. Basada en principios de la psicología de la salud y en la teoría social cognoscitiva de Bandura, la prevención de recaídas combina los procedimientos conductuales de entrenamiento en habilidades, la terapia cognitiva y la reestructuración del estilo de vida.

Fase 3: reinserción social

La rehabilitación es un proceso de recuperación de los aspectos de comportamiento individuales en la

sociedad. La reinserción es una progresiva integración de la persona en el medio familiar y social que le permita al paciente llevar una vida responsable y autónoma, sin dependencia de drogas.

En la práctica clínica, la etapa de Deshabitación y la Rehabilitación corren de manera paralela, sin poder determinar la separación de una con la otra. En tanto que la deshabitación se orienta hacia el proceso de cambio consolidándose en la rehabilitación, la cual fortalece la reinserción social, de tal forma que durante esta etapa de reajuste, el seguimiento médico sigue siendo fundamental, al igual que la terapia motivacional y el entrenamiento en habilidades sociales a través de la prevención de recaídas, lo que lleva a una reducción de daños previniendo complicaciones futuras al mismo tiempo que mejora las condiciones de vida y finalmente, haciéndose indispensable para el paciente esta nueva concepción de vida, como un renacer hacia un futuro con mayores expectativas de logros.

MANTENIMIENTO Y DESHABITUACIÓN CON BUPRENORFINA

La buprenorfina es un agonista parcial de receptores mu que también ha resultado útil en el tratamiento de la dependencia de opiáceos. Se ha utilizado sobre todo en Francia para el tratamiento de sustitución y mantenimiento y existen reportes de que cada vez es más utilizada en otros países europeos como Inglaterra, Austria y Suiza.

La buprenorfina no necesita administrarse forzosamente en dosis diarias, tiene poco potencial de so-

breosificación y posee la capacidad de bloquear los efectos de la heroína. De acuerdo con información proporcionada por el Programa de Naciones Unidas para la Fiscalización Internacional de Drogas, “los resultados de diversas investigaciones parecen indicar que una dosis doble cada dos días o una dosis triple cada tres días es aceptable para los pacientes y no produce síntomas agonistas ni de abstinencia excesivos”.

La opinión general es que la buprenorfina puede recetarse en mayores dosis en el tratamiento de mantenimiento sin causar un efecto sedativo indebido.

El Instituto Nacional de Abuso de Drogas de los Estados Unidos señala que “tomada tres veces por semana resulta tan eficaz como el tomarla diariamente”, esto hace que sea una alternativa más flexible para aquellos pacientes con dificultades para asistir a la administración diaria de metadona. En un estudio realizado por el Dr. Schottenfeld y cols., se encontraron resultados muy similares en un grupo de pacientes a los que se les suministraron 16 mg diarios de buprenorfina, en comparación con otro grupo al que se le suministraron 34 mg los días viernes y domingos, 44 mg los martes y un placebo los demás días, en un término de 12 semanas para ambos grupos.

La buprenorfina puede utilizarse sola o en combinación con naloxona (antagonista competitivo opiáceo en los tres tipos de receptores cerebrales específicos) mediante administración sublingual. En los estados Unidos se encuentran disponibles

ambas pastillas bajo el nombre comercial de Subutex 2mg y Suboxone 8 mg.

Otras preparaciones de buprenorfina incluyen un compuesto para su administración transdérmica comercializada en México por Grünental Pharma, bajo el nombre comercial Transtec, en parches de liberación de 35, 52.5 y 70 microgramos/hora, indicado para el dolor oncológico moderado a severo y dolor severo que no responda a analgésicos no opioides.

MATENIMIENTO Y DESHABITUACIÓN CON LAAM

Otra sustancia sintética que puede ser utilizada para el tratamiento de la dependencia de opiáceos es el LAAM (levo-alfa-acetilmetadol), que también es de acción larga y se administra tres veces a la semana, por lo que elimina la necesidad de que los pacientes asistan diariamente a recibir medicaciones como la metadona. Se administra por vía oral en dosis de 70 a 100 mg., 3 veces por semana.

En más información proporcionada por el Programa de Naciones Unidas para la Fiscalización Internacional de Drogas se mencionan los resultados resumidos por Rawson y sus colegas, de “27 ensayos con LAAM administrado por vía oral en los que participaron más de 4,000 pacientes y llegaron a la conclusión de que se obtendrían resultados comparables a los de la metadona”. Mencionan también que “en un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios se llegó a la conclusión de que, si bien los tratamientos de mantenimiento con LAAM y con

metadona resultaban igualmente eficaces en lo que respecta a su capacidad para reducir el uso de drogas ilícitas, existen diferencias pequeñas pero estadísticamente significativas en favor del mantenimiento con metadona, en cuanto a los porcentajes de pacientes que continuaban el tratamiento y a las tasas de interrupción del tratamiento debido a los efectos secundarios”.

En este mismo documento se advierte de los peligros del uso del LAAM y de la posibilidad de que sea retirado permanentemente de Europa como consecuencia de 10 casos de complicaciones cardiovasculares que pusieron en peligro la vida de los pacientes.

Este compuesto no está disponible en México.

MANTENIMIENTO CON ANTAGONISTAS

La Naltrexona es una sustancia que posee efectos antagonistas sobre los receptores mu cerebrales bloqueando los efectos de la heroína. Actúa compitiendo con otros opiáceos para ocupar los receptores cerebrales específicos impidiendo de esta manera la aparición de sus efectos. Se puede utilizar después de la desintoxicación del paciente, con el objetivo de mantenerlo en abstinencia, por lo que se aplica como parte de los programas de prevención de recaídas.

No produce euforia, tolerancia ni dependencia.

Generalmente los pacientes necesitan 10 días de abstinencia antes de la inducción a la naltrexona.

En varios estudios de evaluación de los resultados se comparó la naltrexona con la metadona, observándose en general que los pacientes tratados con metadona permanecen en tratamiento más tiempo que los tratados con naltrexona;

LA TERAPIA DE SUSTITUCIÓN Y LA CALIDAD DE VIDA

La calidad de vida de los pacientes que se mantienen en programas de sustitución mejora considerablemente en relación con los que desertan o lo abandonan. Como se señaló en el desarrollo de éste capítulo, el tratamiento de sustitución de opiáceos reduce sustancialmente el uso de heroína, la infección de VIH, las muertes por sobredosis de drogas y la actividad criminal de los usuarios, principalmente en aquellos programas que ofrecen también orientación psicológica, terapias psicosociales y otros servicios de apoyo al paciente, que fomentan la retención para aumentar las posibilidades de éxito.

En Centros de Integración Juvenil, este programa ofrece a los pacientes la oportunidad de que aprendan a cuidar su salud, modifiquen su estilo de vida y su entorno social, con la participación de sus familiares para involucrarlos en la búsqueda de alternativas de reinserción social.

REFERENCIAS

1. WHO/UNODC/UNAIDS (position paper). Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention 2004 http://www.who.int/substance_abuse/publications/en/PositionPaper_English.pdf
2. Naciones Unidas Oficina contra la droga y el delito. Tratamiento contemporáneo del abuso de drogas: Análisis de las pruebas científicas. Manual sobre el tratamiento del abuso de drogas 2003 [Citado 2012 feb 2]; [28 páginas]. Disponible en <http://www.unodc.org/documents/peruandecuador/Publicaciones/Analisis.pdf>.
3. National Institute on Drug Abuse: Enfoques de tratamiento para la drogadicción. NIDA InfoFacts 2009 [citado 2012 feb 2]; [6 páginas]. Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/infofacts/enfoques-de-tratamiento-para-la-drogadiccion.pdf>.
4. National Institute on Drug Abuse. Principios de Tratamiento para la Drogadicción. Una Guía Basada en las Investigaciones 2010 [citado 2012 feb 2]; [88 páginas]. Disponible en <https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/podatsp.pdf>.
5. Centros de Integración Juvenil. Enfoques de Tratamiento en Adicciones. 1a. Ed. México: 2002.
6. Centros de Integración Juvenil. Guía Técnica del Programa de Mantenimiento y deshabitación con Metadona. Documento Interno. Octubre 2011.
6. O'Brien Ch. Adicción y Abuso de Sustancias Tóxicas en Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ila. Ed. España: Mac Graw-Hill; 2006.

7. Vademecum.es. Transtec parche transdérmico. [citado 2012 feb 22]; Disponible en http://www.vademecum.es/medicamento-transtec_ficha_26159.
8. Centros de Integración Juvenil. Farmacoterapia de los Síndromes de Intoxicación y Abstinencia. 1a. Ed. México: 2005.
9. Albiach CMC. El proceso de cambio en la adicción a la heroína: Un análisis a través de metodologías cualitativas. Universidad de Valencia; 2003.
10. Almendros PM y cols. Tratamiento de mantenimiento con metadona. Manual de Práctica Clínica 2009 [Citado 2012 feb 27]; [284 páginas]. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir86/manual_metadona_2011.pdf.
11. Carreño RE. Las drogodependencias en Atención Primaria. Unidad 4. Opiáceos 2004 [Citado 2012 feb 28]; [20 páginas]. Disponible en: <http://www.combino-pharm.es/upload/publicaciones/UNIDAD%204%20-%20OPIACEOS.pdf>
12. Colom J, Duro PJ. Tratamiento de mantenimiento con metadona: Manual de práctica clínica. 1a. Ed. Barcelona: Gráficas Cuscó; 2009.
13. Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas. Serie de Reportes de Investigación: La Heroína: Abuso y Adicción 2005 [Citado 2012 Feb 28]; [8 páginas]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/rheroína.pdf>
14. Martínez M, Delgado M. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la adicción a opiáceos. Consejería para la Igualdad y Bienestar Social 2010 [Citado 2012 Mar 2]: [232 páginas]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/42373126/856-GUIA-PRACTICA-CLINICA.pdf>



AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



III.

Inmunofarmacoterapia contra los efectos farmacodinámicos de la administración aguda y crónica de drogas de abuso

Dr. Benito Antón Palma,* Alberto Salazar-Juárez,** Susana Barbosa Méndez,**
Jessica Jiménez Velazco,** Sandibet Morales Godoy,** Diana Isabel Rodríguez García,**
Ricardo Hernández Miramontes,** Rodolfo Acevedo,** Paul Pentel***

* Jefe del Departamento de Neuroinmunología de las Adicciones. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

** Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

*** Minneapolis Medical Research Foundation, University of Minnesota.

La adicción a drogas de abuso ilegal y legal es considerada una patología neuropsiquiátrica, caracterizada por alteraciones conductuales de naturaleza compleja, progresiva y eventualmente fatal. Dentro de las alteraciones conductuales propias de esta patología, se encuentran la búsqueda compulsiva por esta sustancia, el consumo crónico en dosis progresivas cada vez más altas (tolerancia), y a menudo, asociadas a recaídas frecuentes.¹ Adicionalmente, la gran mayoría de los individuos adictos a una droga adictiva resultan ser vulnerables a factores medioambientales asociados al consumo de la droga, lo cual aumenta el deseo recurrente de ingerir drogas (Craving).

De hecho, se ha sugerido que el aumento en el craving y los factores medioambientales, eventualmente determinan que la adicción sea una patología crónico-recalcitrante, con presencia indefinida de recaídas.² Si bien, el riesgo de recaídas en estos sujetos es relativamente alto, aun después de años de mantener una prolongada abstinencia o después de que los síntomas de abstinencia hayan desaparecido; la vulnerabilidad de los individuos a recaer al consumo habitual de una droga con potencial farmacológico adictivo, es debido importantemente al procesamiento cerebral de señales condicionantes asociadas al consumo de drogas (v.g., luz, sonido), que previamente conllevaron al sujeto a su dependencia por la droga de abuso.³

El consumo de sustancias se divide de forma general en abuso y en dependencia a la sustancia. En el contexto de los psicoestimulantes, se ha demostrado que la alta potencia farmacológica adictiva

de éstos, correlaciona directamente con su capacidad para producir respuestas de recompensa intensa de placer, euforia, disminución de la fatiga y de estrés, así como el incremento en la sensación de autoconfianza y el aumento del estado de alerta y de la actividad motriz.⁴

Se conoce que las drogas adictivas actúan sobre el sistema de recompensa meso-cortico-límbico dopaminérgico (VTA-NAc-PFCx); el mismo sistema neurofuncional cerebral que evolucionó para responder a estímulos recompensantes naturales. Durante el curso de la evolución, diversas especies aprendieron a generar respuestas apropiadas a incentivos naturales necesarios para mantener vigente mecanismos de reproducción, generar funciones y “moldear” comportamientos indispensables para la sobrevivencia y adaptación del organismo a su medio ambiente.⁵ Sin embargo, en el mismo curso de la evolución, los humanos aprendieron cómo estimular artificialmente el sistema neural de recompensa mediante la aplicación de estímulos externos específicos, como es el caso de sustancias químicas. No obstante, a que las sustancias químicas con potencial adictivo son estructuralmente disimilares entre unas y otras (v.g., psicoestimulantes versus alcaloides opiáceos), todas ellas convergen en interactuar y alterar el funcionamiento del sistema mesocorticolímbico dopaminérgico cerebral, generando alteraciones conductuales similares en los sujetos adictos a las diferentes drogas adictivas⁵ (*Figura 1*).

Adicionalmente, y en correlación estrecha con las alteraciones conductuales, las drogas adictivas

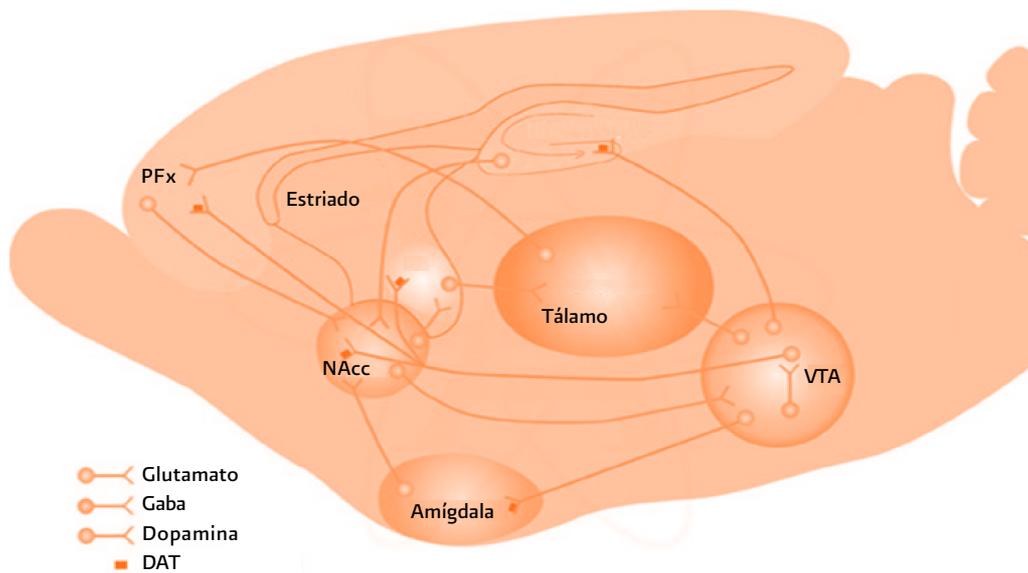


Figura 1. Sistema de Recompensa. El sistema de recompensa o circuito Meso-Límbico-Cortical es un circuito emocional que está presente en todos los mamíferos y está relacionado con la regulación de la motivación en conductas aprendidas para la supervivencia y la reproducción. Está compuesto por diferentes estructuras cerebrales interconectadas entre ellas como son: el Área Vento-Tegmental (VTA), Núcleo Acumbens (NAcc), Corteza Prefrontal (PFx) y Área Amigdalina (AMG). Las drogas con potencial adictivo como la cocaína y la morfina activan principalmente a células dopaminérgicas localizadas en el VTA, lo cual resulta en un aumento significativo en la liberación de dopamina en el NAcc y la PFX, lo cual el cerebro censa como un aumento en el reforzamiento placentero.

generan importantes alteraciones neuroadaptativas en la función cerebral, tanto a corto como a largo plazo, en diversos sistemas de neurotransmisión específicos (v.g., sistema dopaminérgico, serotoninérgico y no adrenérgico, sistema glutamatérgico corticohipocámpal, y el sistema glutamatérgico amigdaló-accumbens).⁶ Estos sistemas de neurotransmisión participan importantemente en la modulación funcional cerebral de la percepción de recompensas placenteras, de bienestar a estímulos medioambientales, así como de la activación de conductas psicomotoras en los mamíferos.^{4,7}

Por lo tanto, la adicción a las diferentes drogas adictivas, como la cocaína, nicotina, morfina heroína, etc., puede conceptualizarse, desde el punto de vista neuro-funcional, como el desarrollo y establecimiento a largo plazo, de procesos neuroadaptativos complejos, donde las drogas adictivas alteran múltiples mecanismos celulares y moleculares, que conllevan a la generación de patrones funcionales alterados de diferentes sistemas neurotransmisores en el cerebro, los cuales en última instancia, son capaces de generar comportamientos o conductas patológicas en el sujeto adicto a esta sustancia.⁷

Múltiples estudios epidemiológicos y médico-clínicos obtenidos recientemente por el Instituto Nacional de Abuso de Drogas de los Estados Unidos, estiman que alrededor de 1-3 millones de adictos a psicoestimulantes o drogas opioides del tipo de la cocaína y la morfina, requieren de la intervención farmacoterapéutica y psicoterapéutica para aten-

nuar y/o eliminar los signos y síntomas generados por el consumo adictivo de estos psicoestimulantes o drogas opioides.⁶ A la fecha actual estos reportes indican que el porcentaje de recaídas en sujetos dependientes y/o adictos a una sustancia adictiva es muy alto. De tal forma se ha vuelto muy importante desarrollar nuevos modelos terapéuticos que permitan mantener a un sujeto adicto abstinentemente por largos periodos de tiempo. A lo largo de las tres últimas décadas, diversos centros de investigación y empresas farmacéuticas a nivel mundial han encaminado muchos esfuerzos en sintetizar, aplicar y en sus casos validar, una amplia variedad de medicamentos para desintoxicar y reducir el "craving y/o prevenir las recaídas del consumo adictivo en sujetos adictos a o drogas opioides y psicoestimulantes".^{4,8} Desde el punto de vista clínico un modelo de terapia dirigido contra alguna droga adictiva, debe completar en su inicio dos etapas. En la primera de ellas, el sujeto adicto tendrá que ser sometido a un tratamiento de desintoxicación, en donde se sustituye el uso de la droga adictiva por un fármaco que genere efectos similares, pero con menor potencia farmacológica (terapia de sustitución); posteriormente, después de un periodo de discontinuación en el uso de la terapia de sustitución, al sujeto adicto se le somete a un tratamiento encaminado a mantener la abstinencia por largo periodo de tiempo y evitar las recaídas en el consumo de la droga.

Si bien, los procedimientos iniciales que emplean tratamientos de desintoxicación aguda (empleados para reducir y/o bloquear los signos y síntomas de abstinencia a una droga de abuso) son re-

lativamente fáciles de emplear, debido a su limitado curso temporal de uso y su bajo costo; a la fecha actual no existen evidencias de resultados eficaces a largo plazo sobre los procedimientos de manutención de abstinencia en sujetos a fases iniciales de desintoxicación. Adicionalmente, los tratamientos para reducir los síntomas de abstinencia y el "craving" durante una adicción crónica, requiere periodos de tratamiento a muy largo plazo (v.g., de meses a años), debido, principalmente a la imposibilidad de revertir con tratamientos farmacológicos, los cambios plásticos de neuroadaptación que se generaron sobre los diferentes sistemas de neurotransmisión y vías de reforzamiento placentero, inducidos por el consumo crónico de drogas de abuso.⁹⁻¹¹

De tal forma, en conjunto, todas estas farmacopeas han demostrado tener una pobre capacidad terapéutica, tanto a corto como a largo plazo, en el proceso anti-adictivo contra drogas adictivas. Adicionalmente, la gran mayoría de todas estas terapéuticas emplean agentes farmacológicos que producen importantes efectos colaterales tóxicos a mediano y largo plazos, lo cual podría explicar el poco apego que el sujeto adicto muestra a estos tratamientos adictológicos.⁹

No obstante de los pobres resultados obtenidos para reducir y/o prevenir las recaídas y síntomas de abstinencia a drogas de abuso en general; en la actualidad se tiene el concepto de que una farmacopea convencional ideal para el tratamiento de las adicciones (v.g., alcaloides opiáceos y psicoestimulantes) se debe extender a periodos prolon-

gados mayores a los procedimientos de desintoxicación,^{12,13} en combinación con tratamientos de intervención psicoterapéutica, terapias de apoyo de expresión y de desarrollo motivacional, así como terapias cognitivos conductuales, entre otras, enfocadas a prolongar el periodo de abstinencia y prevenir al máximo las recaídas al consumo de drogas a largo plazo.¹⁵ Es importante resaltar, que el alto índice de recaídas al consumo habitual de drogas de abuso, que se observa en varios países, se ha asociado al fracaso de diversos tratamientos farmacológicos y terapéuticos encaminados a reducir y/o prolongar la manutención de la abstinencia, sin recaídas al consumo de drogas a largo plazo. Este fracaso se ha debido a la expresión de una amplia variedad de factores, entre éstos podemos incluir la diversidad de la expresión genotipo-funcional en las respuestas farmacodinámicas a las drogas de abuso entre los sujetos, así como al desarrollo diferencial de cambios de neuroplasticidad celular y molecular adaptativa a la acción crónica de las drogas de abuso en el sistema nervioso de los sujetos adictos (v.g., años). Ambos factores limitan y condicionan importantemente la respuesta terapéutica y el éxito de las terapias convencionales en los sujetos adictos bajo tratamiento farmacológico convencional.^{11,12}

En resumen, en la actualidad, desde el punto de vista terapéutico, la mayoría de los tratamientos farmacológicos clásicos anti-adictivos contra la adicción a diversas drogas, como la cocaína o la morfina, no han mostrado eficacia significativa y conclusiva. La mayoría de estas fármacoterapias presentan efectos tóxicos co-

laterales importantes, desde los inicios de su uso, así como en esquemas terapéuticos al largo plazo, por los que la mayoría de los sujetos en tratamiento abandonan tempranamente su dosificación. Por estas desventajas farmacológicas, se han diseñado otras estrategias farmacológicas alternativas contra la adicción a drogas de abuso. Un ejemplo notable de estas nuevas estrategias terapéuticas son las vacunas contra drogas adictivas y su uso en procedimientos farmacológicos inmunoterapéuticos para el tratamiento de conductas de consumo adictivo a drogas, incluyendo a la cocaína, tanto en animales modelo, así como en el humano.

INMUNOFARMACOTERAPIAS

Como se mencionó anteriormente, la farmacopea clásica empleada para atenuar y/o abolir la dependencia a drogas de abuso ilegal, con alta potencia adictiva como los psicoestimulantes del tipo de la cocaína y la D-anfetamina y la metanfetamina, han demostrado una pobre eficacia terapéutica, tanto al corto como al largo plazo. Basado en este desalentador panorama clínico-terapéutico, desde hace más de una década diversos investigadores han desarrollado nuevas estrategias terapéuticas contra la adicción a drogas de alta prevalencia de consumo legal e ilegal, como es el caso de la cocaína, nicotina y heroína.

Estas nuevas estrategias experimentales están basadas en el diseño y síntesis de diversas formulaciones estructurales de vacunas terapéuticas contra la adicción a cocaína.¹⁵⁻²² Las cuales al ser dosificadas en esquemas de inmunización activa

en modelos animales como el roedor o inclusive en el humano, inducen la producción de anticuerpos séricos específicos que reconocen y unen a estas sustancias en el espacio intravascular sistémico. Estos anticuerpos anti-droga poseen la capacidad de secuestrar a la droga adictiva circulante en el torrente sanguíneo una vez que es consumida por el sujeto, ya que los anticuerpos son macromoléculas (≈ 150 kD), las cuales normalmente no permean la barrera hematoencefálica, formando así complejos moleculares anticuerpo-droga de alto peso molecular, que “secuestran” e impiden la permeabilidad de la droga a través de la barrera hematoencefálica.^{23,24} Así, por lo tanto, en esta condición de alteración farmacocinética de la droga, existe una disminución muy significativa de la fracción de “droga libre” plasmática que difunde al espacio extracelular del tejido nervioso cerebral y, por ende, que estaría disponible para la unión y/o bloqueo funcional de los mecanismos moleculares a través de los cuales llevan a cabo su efecto (aumento en la liberación de dopamina).^{23,24} Así, al no aumentar la concentración sináptica de este neurotransmisor por el consumo de la droga, ya no existe el desarrollo del reforzamiento placentero de re-consumo con patrón adictivo de esta sustancia en el sujeto vacunado activamente e inmune a la misma sustancia.^{23,24} Como resultado de esta alteración significativa, de “antagonismo farmacológico de permeación hematoencefálica de la droga”, dependiente de anticuerpos específicos séricos, sobre la acción farmacodinámica de la droga al nivel neuronal y cerebral, el valor reforzante placentero que induce la droga en el sistema nervioso es disminuido notablemente, lo cual con-

lleva a un decremento significativo en el porcentaje de recaídas al consumo adictivo de esta droga.^{23,24} (Figura 2).

Esta estrategia farmacológica experimental de naturaleza “inmunoprotectora”, ha demostrado ser un tratamiento con eficacia terapéutica para atenuar significativamente y/o inhibir, las conductas de búsqueda y consumo adictivo a la cocaína, nicotina y morfina/heroína tanto al nivel pre-clínico en el modelo del roedor.^{25,34} Además, es importante resaltar, que dada la naturaleza del mecanismo farmacocinético implicado en los efectos de alteración farmacodinámica de la droga antes descrito, al disminuirse significativamente la permeación de la droga hacia el tejido cerebral, no solo se bloquean los efectos reforzantes que induce la droga a nivel central, sino que además su aplicación como terapéutica a largo plazo no produce efectos secundarios tóxicos colaterales, a menudo detectados con las farmacopeas clásicas anti-adictivas empleadas comúnmente contra la adicción a esta sustancia psicoestimulante.³³⁻³⁵

Ahora, se sabe que el éxito de esta estrategia inmunológica se basa principalmente en un par de parámetros: la magnitud de la concentración de anticuerpos, denominada título; así como en la afinidad y especificidad de los anticuerpos hacia una cierta estructura molecular. La afinidad y especificidad de los anticuerpos están directamente relacionados con una presentación inmunogénica exitosa, la cual es el resultado de un buen diseño molecular de conjugado inmunogénico (diseño: hapteno-largo y tipo del brazo espaciador-

sitio de unión del hapteno a la proteína acarreadora). Además, la magnitud de la respuesta inmunogénica, medida como concentración de anticuerpos, es el resultado del tipo de proteína acarreadora usada, a la cual se une el hapteno, así como al tipo de adyuvante usado en la formulación antigénica final.^{36,40}

Las inmunoterapias diseñadas tanto al nivel pre-clínico como clínico que han sido evaluadas actualmente contra la adicción a las drogas adictivas, pueden dividirse en forma general en términos de paradigmas basados en procesos de vacunación activa (los de mayor índice de estudios reportados) y, adicionalmente, algunos otros de menor frecuencia de aplicación y uso, centrados en la vacunación pasiva.

Vacunación activa

La vacunación activa es el método tradicional de inmunización contra enfermedades donde, clásicamente desde hace más de un siglo, y todavía en la actualidad, se administran formulaciones de agentes infecciosos (v.g., virus, bacterias, parásitos) químicamente atenuados en su virulencia o, inclusive muertos o mecánicamente fragmentados, con el propósito de provocar una respuesta inmunológica de defensa humoral y/o celular con memoria a largo plazo, contra determinantes antigénicos de ellos mismos que el sistema inmune reconoce como extraños al hospedero que los recibe. Basados en estas propuestas inmunofarmacodinámicas de las vacunas, es ahora ampliamente reconocida en el campo de la medicina la

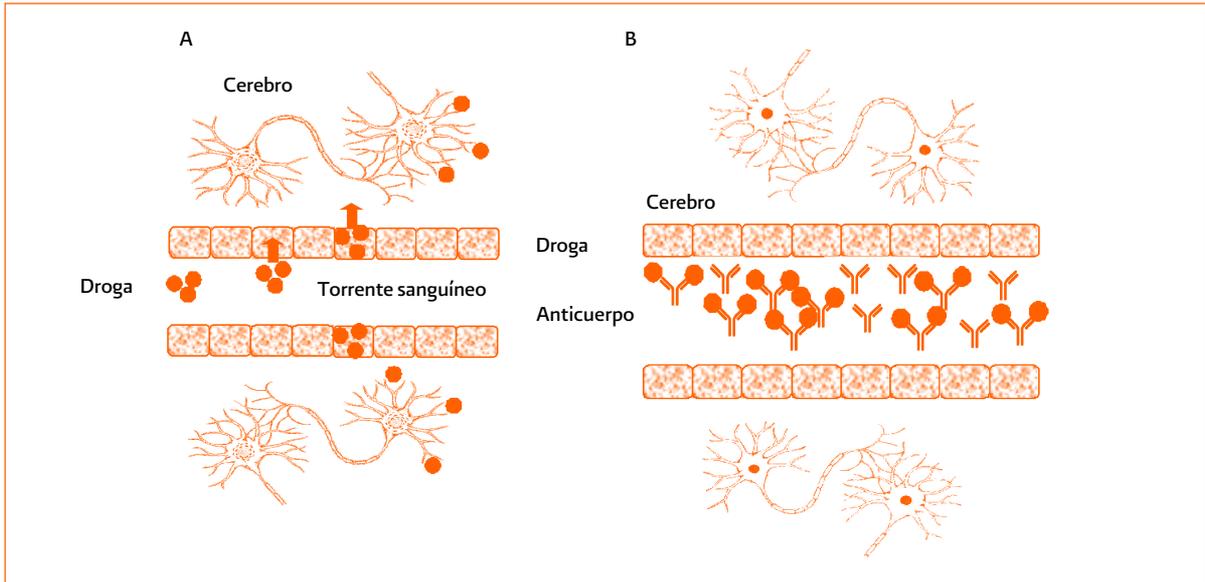


Figura 2. Programas de vacunación. Las drogas de abuso son moléculas muy pequeñas y de una estructura molecular muy simple, adicionalmente físico-químicamente estas moléculas cruzan fácilmente la barrera hemato-encefálica (A); estas características en conjunto permiten que las drogas de abuso no puedan ser reconocidas por el sistema inmune. En cambio cuando un inmunocóndulo es dosificado bajo un esquema de inmunización activa (B), induce la producción de anticuerpos séricos específicos que reconocen y unen a estas sustancias en el espacio intravascular sistémico. Estos anticuerpos anti-droga poseen la capacidad de secuestrar a la droga adictiva circulante en el torrente sanguíneo una vez que es consumida por el sujeto, formando complejos moleculares anticuerpo-droga de alto peso molecular, que “secuestran” e impiden la permeabilidad de la droga a través de la barrera hematoencefálica, evitando así el desarrollo del reforzamiento placentero inducido por una droga de abuso.

prueba del “concepto inmunoterapéutico” de estas formulaciones, así como su uso en procedimientos de vacunación activa para conferir inmunidad y defensas preventivas y/o curativas contra múltiples enfermedades producidas por patógenos de diversa naturaleza.^{38,39,41}

El sistema inmune muestra una enorme capacidad de reconocimiento amplio y específico a antígenos o determinantes antigénicos específicos que invaden el organismo. Una de estas respuestas es mediada a través de la generación de inmunoglobulinas o anticuerpos específicos contra estos determinantes antigénicos.^{35,41} Sin embargo, el sistema inmune también muestra la capacidad de “no reconocimiento antigénico” a numerosas moléculas de baja masa (v.g., $\leq 100-300$ daltones) y complejidad estructural, denominadas haptenos, que por sí mismas no tienen la capacidad de generar una respuesta de activación (inmunogenicidad) de la respuesta inmune humoral (anticuerpos específicos) eficiente. En este contexto, las drogas de abuso adictivo pueden ser incluidas dentro de este grupo de compuestos químicos, dado que su masa molecular nominal es de alrededor de 300 daltones y de escasa complejidad molecular.^{35,41} Para lograr que el sistema inmune sea capaz de reconocer eficientemente como moléculas extrañas (antígenos) a haptenos como la cocaína o la morfina, se requiere de condensarla covalentemente a sistemas acarreadores proteicos de alta masa y complejidad estructural (conjugado-droga-proteína acarreadora = vacuna), los cuales tienen la capacidad de presentar estructuralmente a la droga como una molécula antigénica o “extra-

ña”, al sistema inmune, y que éste genere una robusta respuesta de inmunoglobulinas circulantes específicas contra la droga.^{35,41} El grado de eficacia farmacológica de una formulación de conjugado molecular (vacuna) de droga adictiva-proteína acarreadora para estimular su correspondiente respuesta inmune humoral se denomina “capacidad inmunogénica” de la vacuna.^{24,35,41}

Una de las ventajas y beneficios de la inmunización activa través de la dosificación de una vacuna o preparación inmunogénica, es que la vida media de los anticuerpos generados es de larga duración (v.g., usualmente entre 30-90 días), permitiendo que el efecto inmunoprotector mediado por los anticuerpos específicos circulantes se extienda también por largos periodos de tiempo (v.g., usualmente entre 2-6 meses).^{24,35,41} Más aun, es importante mencionar que las propiedades farmacocinéticas de la droga (como es su metabolismo y depuración plasmática), no se alteran por los procedimientos de la inmunización activa contra la misma droga.^{35,41} Si bien, la premisa de la vacunación activa contra drogas adictivas, es generar un acercamiento terapéutico funcional y eficaz para conferir inmunoprotección en el sujeto adicto a las mismas sustancias, evitando recaídas al re-consumo de la droga, una desventaja de este procedimiento es la gran variabilidad, no sólo del curso temporal del programa de re inmunizaciones que se requieren para generar títulos o concentraciones máximas de anticuerpos séricos específicos anti-droga en los individuos vacunados, sino que también de una amplia variabilidad de las concentraciones séricas de los anticuerpos anti-droga es-

pecíficos.^{24,35,41} Esto implica que un incremento de dosis de administración y consecuentemente de las concentraciones “pico plasmáticas” de droga circulante en el sistema vascular, puede superar o vencer los efectos neutralizantes/inmunoprotectores que ofrecen los anticuerpos específicos a través del mecanismo de unión de la droga y atrapamiento intravascular de la misma.^{24,35,41}

Vacunación pasiva

La inmunización pasiva con anticuerpos convencionales, no catalíticos es un procedimiento de inmunoprotección contra un antígeno basado en la administración de anticuerpos policlonales pre-sintetizados y purificados a partir de animales experimentales (v.g., roedor, equino o humano) inmunizados activamente y/o generados *in vitro* con el mismo antígeno, a través de líneas celulares específicas (v.g., hibridomas) que poseen capacidad de producir anticuerpos específicos (monoclonales, mAbs) provenientes de animales previamente inmunizados con preparaciones inmunogénicas de conjugados proteína acarreadora-droga *hapténica* (v.g., cocaína).⁴² La inmunización pasiva tiene la ventaja de controlar la concentración o dosis de anticuerpos administrados al sistema vascular del hospedero, generando una respuesta inmunoprotectora inmediata (v.g., en constantes de tiempo de minutos después de ser administrados). Sin embargo, una desventaja de este procedimiento inmunológico, es la concentración elevada o dosis altas de anticuerpos que se necesitan para lograr el efecto inmunoprotector en el huésped, así como del elevado costo de producción en tiempo y dinero de

que se requieren usualmente para generar dichos anticuerpos.⁴²

Otra estrategia experimental con potencial empleo como inmunoterapia pasiva contra antígenos como las drogas de abuso, es la referente al diseño y generación de *Anticuerpos Catalíticos*. Estas inmunoglobulinas poseen una característica funcional dual muy importante, que no solo es su capacidad para reconocer y unir con alta afinidad antígenos específicos, como los anticuerpos convencionales, sino que adicionalmente también los hidrolizan, cambiando drásticamente la estructura original y usualmente, neutralizando las acciones farmacodinámicas del antígeno.^{43,44} Los anticuerpos catalíticos, también llamados “Abzimas” son inmunoglobulinas monoclonales usualmente sintetizadas y purificadas *in vitro*, partir del uso de la tecnología de hibridomas, y son producidos como reactivos inmunofarmacológicos para ejercer actividades de tipo enzimático hidrolizante y, por lo tanto, poseen capacidades de metabolizar substratos (antigénicos) como compuestos organofosforados,⁴⁴⁻⁴⁵ toxinas polipeptídicas^{43,44} y drogas de abuso adictivo como la cocaína⁴² en el torrente sanguíneo.

El mecanismo inicial de reconocimiento de complementariedad antigénica de los anticuerpos catalíticos anti-droga es similar a la de los anticuerpos anti-droga convencionales generados mediante el proceso de vacunación activa. Esto es, se unen a esta molécula en el torrente sanguíneo, inhiben la permeación de la droga a través de la barrera hematoencefálica y bloquean su translocación al pa-

rénquima nervioso). Sin embargo, después de llevar a cabo esta acción farmacodinámica, los anticuerpos catalíticos poseen la capacidad funcional adicional de catabolizar y biotransformar estructuralmente a la droga,^{42,43} provocando así, respectivamente, la biotransformación de la droga hacia sus metabolitos sin capacidades farmacodinámicas neurotróficas y adictivas.^{42,43} Otro efecto farmacocinético de estas acción catalítica de la droga por Abzimas, es una disminución significativa y muy rápida de la concentración de la fracción de “droga libre plasmática” en el torrente circulatorio, lo cual conlleva a una disminución en paralelo de la permeación hematoencefálica de este psicoadictivo y a la atenuación y/o bloqueo de los efectos fármacodinámicos de “reforzamiento placentero” de la droga en el tejido nervioso de las áreas de recompensa placentera del cerebro.²³ El principal beneficio del uso de los anticuerpos catalíticos comparado con los anticuerpos convencionales generados mediante procedimientos de inmunización activa contra drogas adictivas como la cocaína o morfina, es que dosis mínimas de anticuerpos catalíticos administrados podrían ejercer potentes efectos inmunoprotectores, aun en presencia de dosis elevadas de droga en el suero. Sin embargo, este acercamiento experimental solo ha sido evaluado en roedores con inmunoglobulinas catalíticas murinas (v.g., de ratón), y todavía no se tienen reportes de ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales catalíticos murinos anti-droga humanizados en su dominio Fc y/o de origen humano. Otra limitación crucial del uso de los anticuerpos catalíticos en general, es usualmente estas inmunoglobulinas hidrolíticas tiene una vida media biológica corta (v.g., ≈ días) cuando son do-

sificados en el huésped, y por lo tanto, requieren de re-dosificaciones en intervalos cortos de tiempo para mantener niveles estables de concentraciones plasmáticas terapéuticas para lograr con eficacia su efecto inmunoprotector anti-adictivo.²³ (Figura 3).

MORFINA/HEROÍNA

Hay pocos tratamientos farmacológicos disponibles en la actualidad encaminados a modificar los mecanismos fármaco-dinámicos por los cuales la morfina y la heroína producen sus acciones reforzantes al unirse a sus sitios receptor específicos en las neuronas del sistema de recompensa. En este sentido los tratamientos de desintoxicación aguda representan la aproximación farmacoterapéutica inicial y más utilizada actualmente para tratar los signos físicos y síntomas de la abstinencia, los cuales son comúnmente asociados con alteraciones fisiológicas, endocrinológicas y químicas inducidas por la adicción opioides. Por ejemplo, agonistas parciales del receptor mu como la metadona y la buprenorfina en combinación con benzodiazepinas y/o neurolépticos sedativos son comúnmente utilizados en el tratamiento de la desintoxicación aguda a opioides.

En cambio, las terapias de sustitución usando sustancias opioides como la metadona y/o buprenorfina, así como antagonistas de los receptores opioides como la naloxona y/o naltrexona o la combinación de ambas, no son enteramente recomendadas durante la abstinencia a opioides porque éstas exacerban la demanda de la droga. El principal obstáculo de los tratamientos farmacológicos

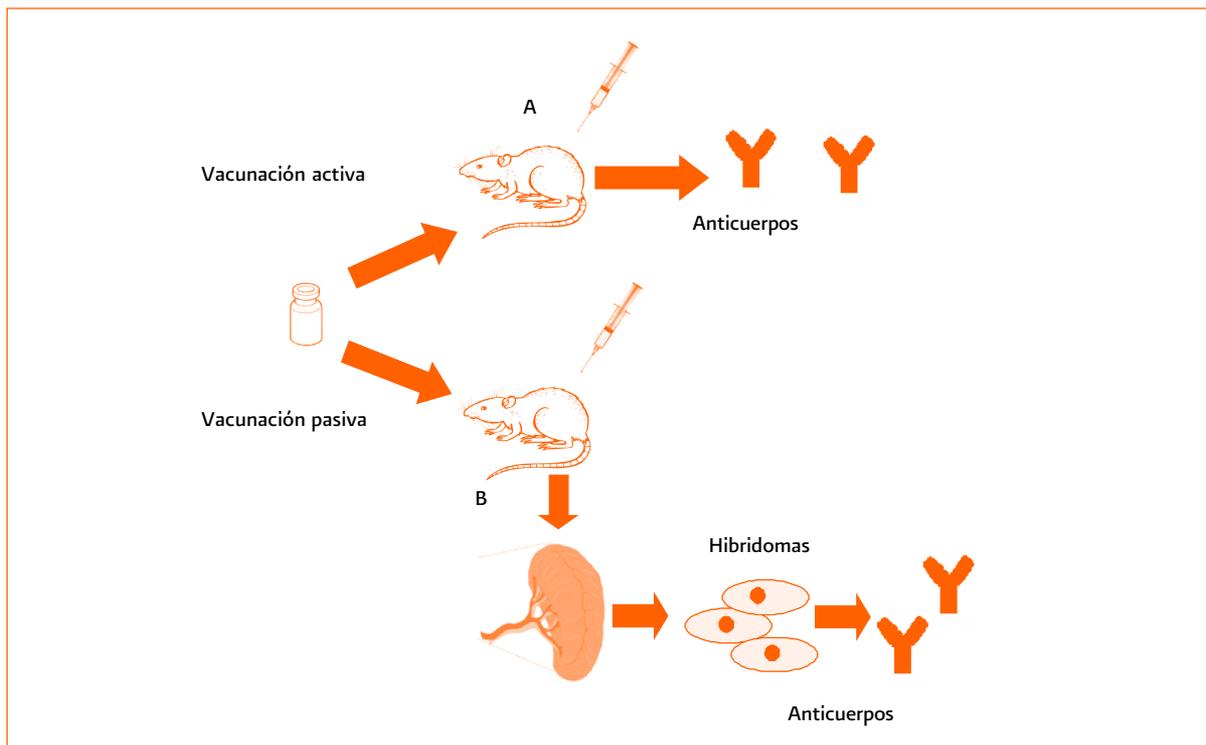


Figura 3. Programas de Vacunación. Las inmunoterapias diseñadas tanto al nivel pre-clínico como clínico que han sido evaluadas actualmente contra la adicción a las drogas adictivas, pueden dividirse en forma general en términos del programa de inmunización; basados en procesos de vacunación activa (A) y, adicionalmente, algunos otros de menor frecuencia de aplicación y uso, centrados en la vacunación pasiva (B).

actuales utilizados para la manutención de la abstinencia a opioides está relacionado con la toxicidad y con la aparición de efectos secundarios debidos al uso continuo por largos periodos de tiempo.

En adición, los agonistas del receptor adrenérgico alfa 2 como la clonidina, guanfacina y/o lofexidina representan otro grupo de fármacos usados comúnmente en las terapias de desintoxicación para disminuir los signos y síntomas de abstinencia. Sin embargo, su uso prolongado en terapias de desintoxicación o en tratamientos de manutención de abstinencia muestra severos efectos tóxicos. Por ejemplo, la metadona, buprenorfina y pentazocina producen desordenes del sueño, ansiedad y severas alteraciones cognitivas y emocionales.

Diversos trabajos científicos reportados desde los 90's han demostrado que la vacunación activa es un procedimiento experimental eficaz con capacidad de generar concentraciones elevadas de anticuerpos séricos específicos contra drogas adictivas como la morfina/heroína,^{22,25,26,46-48} los cuales poseen acciones farmacodinámicas de neutralizar estas drogas en el sistema vascular, atenuando y/o bloqueando su permeación hematoencefálica y sus efectos de reforzamiento placentero en mamíferos como el roedor, primate y humano.

Reportes de inmunoterapias para la adicción a opioides son escasos y muchos de ellos usaron protocolos de vacunación con diferentes modelos estructurales de vacuna, usando diferentes tipos de reacciones para la obtención del hapteno pero

todas usan básicamente a la morfina para la generación del hapteno, éste es acoplado covalentemente a diferentes proteínas acarreadoras inmunogénicas,⁴⁹⁻⁵³ lo cual, en conjunto, dificulta el análisis de los efectos de los mismos. Estas aproximaciones experimentales tempranas, desde hace 42 años, estuvieron enfocadas principalmente a demostrar la viabilidad de la generación de anticuerpos policlonales contra morfina mediante un programa de vacunación activa, ninguna de estos reportes evalúa el antagonismo farmacológico, basado en anticuerpos, encaminado a atenuar los efectos de las drogas opioides.⁴⁶

El primer reporte de un modelo molecular de un conjugado inmunogénico contra opioides fue iniciando la década de los 70's por Spector y cols.⁵⁴ Spector obtuvo el hapteno, 3-Ocarboximetil-morfina-1, al reaccionar la morfina con cloroacetato en etanol, seguido por carbodimida con el fin de acoplar este hapteno a una molécula de BSA. La inmunización activa con este conjugado a conejos, generó anticuerpos con una cierta especificidad a morfina. Sin embargo, los anticuerpos mostraron reacción cruzada a la codeína.⁵⁵ Dos años después, Wainer y cols.⁵¹ describieron la síntesis de la morfina-6-hemisuccinato (M6H), al reaccionar a la morfina con succinilanhídrido y piridina, con el fin de colocar el succinato en la posición 3'de la morfina.⁵¹ Este hapteno también fue preparado por Simón y cols., en el mismo año, al reaccionar morfina con succinilanhídrido y benceno.⁵⁶ Después de la preparación del M6H, Wainer y cols. acoplaron este hapteno a una molécula de BSA. Los anticuerpos generados por

este conjugado son capaces de reconocer con la misma especificidad, a la heroína, morfina y codeína; pero estos anticuerpos no reconocen a la naloxona.⁵⁰ Este mismo conjugado, M6H-BSA, también fue usado por Koida y cols., en 1974, con resultados similares.⁵⁷

En 1973, Spector y cols. desarrollaron el hapteno diazotida-p-aminoacetanilida, el cual fue acoplado a la posición 2' de la morfina; éste se acopló a una molécula de BSA mediante una reacción con carbodimida. La inmunización activa con este conjugado en conejos generó anticuerpos específicos a morfina, heroína y codeína.⁵⁴ Un año después, Gross y cols. acoplaron diazotida-p-aminobenzoato a la morfina en la posición 2', seguido por una hidrólisis con benzil ester dando como resultado una molécula de azomorfina. Este hapteno se acopló mediante carbodimida y ácido carboxílico a una molécula de hemocianina de molusco marino (KLH). La inmunización con este conjugado a conejos, generó anticuerpos con una alta especificidad a la morfina y mostraron poca reactividad cruzada a la codeína y heroína.⁵⁸ Este mismo año, Koida y cols. conjugaron BSA con M3G a través de la posición 6 del ácido carboxílico del glucoronido. La inmunización con este conjugado generó anticuerpos con cierta especificidad para morfina, codeína y M3G.⁵⁷ En 1975, Morris y cols.⁵⁹ sintetizaron un hapteno denominado, N-succinil-normorfina, el cual fue acoplado con carbodimida a una molécula de BSA. Ovejas, ratas y conejos fueron inmunizados con este inmunocombinado. Los anticuerpos generados por el procedimiento de vacunación con este conjugado mostraron especificidad a la morfina, no

muestran reactividad cruzada con codeína en oveja y rata y con heroína, sólo en oveja.⁵⁹ También en 1975, Findlay y cols.⁶⁰ sintetizaron otro hapteno denominado, Ncarboxipropil-morfina, el cual se conjugó con BSA. Al igual que ocurrió con el modelo desarrollado por Morris y cols., los anticuerpos generados por este modelo mostraron una mínima reactividad cruzada con codeína.⁶⁰ En la década de los 90's, Usagawa y cols. prepararon un puente de nitrógeno, el cual unieron al hapteno denominado Naminobutil. Este hapteno se generó por medio de la reacción de normorfina con N-(4-bromobutil) phthalmida. Posteriormente este hapteno fue acoplado a una BSA. El procedimiento de vacunación en ratones generó anticuerpos específicos a morfina, con poca reactividad cruzada para la codeína, M6G y M3G.⁶¹ Finalmente, a finales de la década de los 90's, Beike y cols. prepararon otro conjugado: mediante la unión de un puente de nitrógeno unido al hapteno N-amino-propil; este hapteno tiene la característica que su estructura se asemeja mucho a la molécula de morfina. Los anticuerpos generados fueron específicos a morfina, M3G y M6G con poca reactividad cruzada a codeína, codeína-6-glucoronido y dihidrocodeína.⁶²

Estos estudios en conjunto sugieren que los conjugados inmunogénicos que adicionaron un puente de nitrógeno a su modelo generaron una respuesta inmune más específica a la morfina. Además de que demostraron que si la reacción une el hapteno a la posición 3' de la morfina, se produce una respuesta inmune capaz de unir preferentemente a la codeína que a la morfina, en cambio si se une el

hapteno a la posición 6' de la morfina, los anticuerpos muestran una especificidad equivalente tanto para la heroína, morfina o codeína. Finalmente, si se une el hapteno a la posición 2' de la morfina se genera la respuesta inmune con mayor especificidad a la morfina.^{22,63}

Con respecto al primer trabajo científico que hace mención a la síntesis de una preparación inmunogénica específica contra drogas opioides, así como a su capacidad de inmunoprotección en un modelo animal fue reportado en 1974 por Bonese y cols. Estos autores reportaron por vez primera la aplicación de un conjugado inmunogénico formado mediante la conjugación química entre una proteína acarreadora del tipo de la albúmina sérica de bovino (BSA) y el alcaloide opiáceo químicamente derivatizado de la morfina, llamado morfina-6-hemisuccinil.⁴⁶ El conjugado inmunogénico obtenido (BSA-M-6-H) fue dosificado mediante procedimientos de inmunización activa en el modelo animal del primate (*Macacus Rhesus*), el cual había sido previamente entrenado para auto-administrarse por vía intravenosa heroína y cocaína. Estos autores demostraron que la inmunización activa con la preparación inmunogénica BSA-M-6-H era capaz de generar anticuerpos específicos anti-morfina/heroína, capaces bloquear y extinguir la conducta de auto-administración de heroína en el primate, pero no de cocaína, demostrando la especificidad inmunoprotectora de la vacuna, procedimiento de vacunación activa y del antagonismo de los anticuerpos anti-heroína/morfina sobre la conducta de consumo adictivo de estos opiáceos en el primate. Adicionalmente este trabajo confirmó la

“prueba de concepto terapéutica” inmunoprotectora para las adicciones.⁴⁶

Nuestro grupo de trabajo en el 2006,⁴⁷ reportó el desarrollo de un nuevo modelo de vacuna bivalente morfina/heroína denominado M-TT, basado en el acoplamiento del hapteno morfina-6-hemisuccinato a la proteína acarreadora, toxoide tetánico. El toxoide tetánico es uno de las proteínas antigénicas más usadas en protocolos de vacunación activa en humanos para prevenir enfermedad del tétano con mínimos efectos tóxicos secundarios. En un programa de vacunación, en rata y ratón, en donde, la vacuna M-TT, dosificada entre 250-300 µg/kg, usando hidróxido de aluminio como adyuvante generó una respuesta humoral robusta. Los títulos generados máximos fueron 1:100000, produciendo 0.8 ± 0.2 mg/mL de inmunoglobulinas específicas, en suero después de la cuarta inmunización. Además, estos anticuerpos son exquisitamente específicos para la morfina y la heroína, con una indetectable reacción cruzada a componentes relacionados con la morfina como la codeína, hidromorfona, hidrocodona y oxicodona. Y una nula especificidad de reconocimiento a análogos sintéticos de la morfina como metadona, buprenorfina, nalorfina, naloxona y naltrexona. Otra característica muy importante de estos anticuerpos es que muestran una especificidad equivalente no sólo para la morfina/heroína, sino también para sus metabolitos, los cuales son 10 veces más bioactivos que la propia morfina o heroína.^{22,47}

Desde el punto de vista clínico, la especificidad de los anticuerpos, generados por la vacunación con

M-TT, a la morfina/heroína, le confiere una enorme ventaja práctica para su uso clínico. Por un lado, los anticuerpos purificados, generados por procedimientos de vacunación activa, pueden ser usados para neutralizar en vivo los efectos farmacodinámicos inducidos en patologías adictivas y en casos de sobredosis. Por otro lado, dado que los anticuerpos al carecer de especificidad para agentes opioides farmacológicos-terapéuticos, como la naltrexona, metadona y buprenorfina, los cuales son usados normalmente en el tratamiento clínico de la adicción a morfina/heroína, el procedimiento de vacunación activa o pasiva contra morfina podría coadyuvar a las terapias de mantenimiento de abstinencia.^{22,47}

Otra característica muy importante, que no presenta ninguno de los modelos de vacuna contra opioides a la fecha actual, es que el nivel títulos de anticuerpos se mantiene sostenido hasta por un periodo de 10-12 meses. Hay un progresivo decaimiento de los anticuerpos anti-morfina en animales no re-inmunizados, llegando a niveles no detectables después de los 6-8 meses. Esto sugiere que la vacuna M-TT no sólo es efectiva en generar grandes cantidades de anticuerpos, sino también es capaz de activar a largo-plazo la memoria inmunológica humoral contra este opioide.^{22,47}

Estos datos sugieren que la cantidad de anticuerpos generada por la vacunación con M-TT son suficientes para inmunoproteger contra las conductas adictivas inducidas por morfina/heroína. De hecho un protocolo de vacunación compuesto por 4-5 inmunizaciones es efectivo en atenuar la conducta de

auto-administración en roedores. Esta atenuación es dependiente del título de anticuerpo.^{22,47}

Recientemente Li y cols. reportaron el desarrollo de una nueva vacuna contra la morfina/heroína.⁶⁴ Este grupo uso un nuevo hapteno, 6-glutaril-morfina. Este nuevo conjugado generó títulos de anticuerpos de 1:100000 después de la cuarta inmunización, sin embargo, la cantidad de anticuerpos disminuye después de la última inmunización. Seis días después los títulos son 1:10000. Después de los 8-10 días los niveles son indetectables. Los anticuerpos generados por esta vacuna muestran una alta especificidad por la morfina y la heroína y no reconocen a fármacos opioides terapéuticos como la buprenorfina, metadona, naloxona, naltrexona y codeína. Desde el punto de vista de inmunoprotección, los anticuerpos generados por este modelo son suficientes para atenuar la actividad locomotora inducida por la administración de morfina y para bloquear el restablecimiento de las conductas de búsqueda y consumo de heroína en ratas entrenadas a auto-administrarse heroína. Finalmente también la vacuna disminuye los niveles de dopamina en el Nacc inducidos por la administración de morfina.⁶⁴

El grupo del Dr. Janda reportó recientemente el desarrollo de un nuevo modelo de vacuna morfina-heroína el cual denomino "Vacuna Dinámica".^{21,63} Este modelo conjugó un hapteno a la proteína acarreadora KLH para la morfina y otro para la heroína y ambos se aplicaron secuencialmente bajo un programa de vacunación. Ellos reporta-

ron que el título máximo de anticuerpos lo lograron después de la tercera inmunización, mostrando títulos de 1:1.60000 para morfina y 1:1.22000 para heroína. Sin embargo, después del periodo de inmunización, los títulos disminuyeron rápidamente para ambas vacunas a niveles de 1:50000. Adicionalmente, reportaron que estos anticuerpos mostraron una modesta especificidad para la morfina y heroína. Las pruebas de inmunoprotección (hot-plate) mostraron que los títulos de anticuerpos fueron suficientes para bloquear el efecto de 1 mg/kg de morfina. Adicionalmente los anticuerpos bloquearon la conducta de búsqueda y consumo de heroína en una prueba de auto-administración.^{21,63}

COCAÍNA

Las últimas encuestas refieren que el consumo de cocaína se ha convertido en un serio problema de salud a nivel nacional y mundial. Más de 900,000 personas en el mundo fueron tratadas en el último año por dependencia al consumo de cocaína, de las cuales, cerca del 90% provenían del Continente Americano. En Sudamérica cerca del 60% de la demanda del tratamiento por dependencia a una droga de abuso se debió propiamente a sujetos que presentaron un consumo descontrolado de cocaína y en Norteamérica, la cifra fue cercana al 40%.

A pesar de esto, sólo 7% de los consumidores de cocaína están actualmente en tratamiento y se anticipa que cinco de cada 10,000 personas que consumen cocaína actualmente morirán como resultado de éste. Además, también se ha reportado

que la cocaína en términos de generación de dependencia y causante de muerte, hoy en día, ocupa el segundo lugar en el ranking, solo después de la heroína en cuanto a su peligrosidad.²

La cocaína es un alcaloide de acción estimulante sobre el sistema nervioso central. Se obtiene a partir de las hojas de la planta *Erithroxylon Coca* nativa de América del Sur, especialmente de Bolivia, Perú, Colombia y Ecuador. Del tratamiento de las hojas de coca se obtiene la pasta de coca o sulfato de cocaína, a partir de la cual se puede obtener clorhidrato de cocaína, si es tratada con ácido clorhídrico. El calentamiento del clorhidrato de cocaína con amoníaco o bicarbonato sódico disueltos en agua produce una forma básica de la cocaína: el "crack".⁶⁵ El clorhidrato de cocaína suele ser aspirado por la nariz (esnifado), absorbiéndose en las mucosas nasales; puede también ser ingerido y, debido a que es soluble en agua, se puede disolver e inyectar vía intravenosa. Una ventaja de la pasta de coca y el crack respecto al clorhidrato de cocaína es que los primeros pueden calentarse y fumarse sin descomponerse.^{66,67}

La cocaína en el cerebro actúa bloqueando el funcionamiento de los transportadores de monoaminas, para los cuales tiene afinidades relativamente similares; sin embargo, es ampliamente aceptado que los efectos reforzantes propios de la cocaína están mediados por el bloqueo de ésta sobre el transportador de dopamina (DAT). Cuando se libera dopamina en el espacio sináptico es el DAT quien se ocupa de recapturarla y transportarla al interior de la terminal presináptica; sin embargo, la

cocaína evita dicha remoción al bloquear al DAT en las terminales presinápticas, incrementando el efecto y prolongando la disponibilidad de la DA en la hendidura sináptica, lo cual se ha relacionado con la experiencia de euforia cocaínica y sus efectos reforzantes.^{2,65,68}

MODELOS PRE-CLÍNICOS

Como se mencionó anteriormente, después del trabajo de Bonesse (1974), y de la validación de la "prueba de concepto terapéutica" inmunoprotectora para las adicciones, se inició el desarrollo de diversos modelos de vacunas contra diferentes drogas adictivas. En el caso de la cocaína, inicialmente se reportó el diseño molecular y la síntesis de conjugados inmunogénicos contra la cocaína a través de conjugación covalente de esta droga, cocaína, a proteínas acarreadoras de alta masa molecular (v.g., ≥ 50 kDa) como es el caso de la hemocianina de molusco marino llamada KLH (Keyhole limpet hemocyanin protein, por sus siglas en inglés)^{25-28,30} o a la albúmina bovina de suero (BSA por sus siglas en inglés),³¹ lo cual permitió la síntesis de inmunógenos del tipo KLH-cocaína o BSA-cocaína.^{36,37}

Con respecto al uso de una formulación estructural de la vacuna conjugada de KLH-cocaína, Bagrasa y cols. (1992) lograron generar anticuerpos séricos específicos anti-cocaína empleando protocolos de inmunización activa en el modelo animal de la rata, detectando no sólo incrementos en los títulos de anticuerpos séricos específicos (0.004-0.019 mg/mL) por la re-administración del

inmunógeno, sino que además estos eran capaces de inducir efectos inmunoprotectores *in vivo* contra los efectos de la dosificación sistémica aguda de la cocaína en los sujetos inmunizados, al mostrar una disminución de los efectos analgésicos inducidos por esta droga (25 mg/kg, i.p). Si bien, este mismo estudio demostró que los niveles de anticuerpos circulantes correlacionaban directamente con la disminución del "tiempo de reacción" en el paradigma de prueba de analgesia inducida por la cocaína (v.g., plancha caliente), ninguno de los animales mostraron una resistencia ante exposición de dosis alta de cocaína, sugiriendo que tanto la dosis del inmunógeno anti-cocaína, así como el régimen de inmunización no fueron óptimos para lograr los títulos o concentraciones séricas eficaces de anticuerpos específicos para neutralizar los efectos farmacodinámicos de la cocaína a esta dosis aguda de administración.²⁵

Este estudio fue seguido de reportes subsiguientes sobre la evaluación de la capacidad de diferentes formulaciones estructurales de vacunas anti-cocaína (v.g., KLH-Cocaína y BSA-Cocaína), que al ser administradas siguiendo esquemas estándares de inmunización activa, lograban inducir una atenuación completa de los efectos sobre la actividad locomotora y conductas estereotipadas inducidos por la administración de este psicoestimulante adictivo.²⁶⁻²⁸ Por ejemplo, en un primer trabajo, Carrera y cols. (1995) mostraron que la inoculación de un conjugado de KLH-cocaína, denominado GNC-KLH, genera altos títulos de anticuerpos con una alta afinidad para la cocaína (Kd 1mM, los cuales eran capaces de generar una dis-

minución significativa en la actividad locomotora y conductas estereotipadas inducidas por la administración intraperitoneal de altas dosis (15 mg/kg) de cocaína, mas no de las conductas generadas por la administración de otro psicoestimulante adictivo muy potente como las anfetaminas. El procedimiento de inmunización activa con este modelo de vacuna anti-cocaína (GNC-KLH) mostró ser eficaz para reducir significativamente en casi un 80% los niveles tisulares de "cocaína libre" en el tejido cerebral (estriado y cerebelo) de los animales inmunizados.²⁶ Estudios posteriores indicaron que los títulos de anticuerpos generados por la administración de tres inmunizaciones con la vacuna GNC-KLH a una concentración de 250 µg en un programa de inmunización de cinco semanas, están sobre los 1:25000 en ratas. Estos niveles de anticuerpos GNC-KLH fueron suficientes para bloquear el restablecimiento de las alteraciones conductuales inducidas por la simple administración de cocaína; pero fueron superados al incrementar la dosis o la frecuencia de consumo de cocaína.²⁷

Reportes complementarios del mismo grupo de trabajo mostraron que el procedimiento de inmunización activa con una nueva generación de un nuevo modelo estructural de conjugado inmunogénico contra la cocaína, llamado GND-KLH (se incrementó la estabilidad del hapteno vía el uso de puentes de amida), era eficaz para inducir una dramática disminución de sensibilización de la actividad locomotora inducida por la administración intraperitoneal diaria de una dosis alta de cocaína (15 mg/kg). Este efecto inmunoprotector fue observado hasta por 12 días después de la última inmu-

nización. Si bien, este nuevo modelo de vacuna GND-KLH²⁷ mostró una eficacia mejorada al modelo GNC-KLH para promover el bloqueo de los efectos de sensibilización locomotora inducidos por altas dosis de cocaína, al generar una inmunoprotección humoral a más largo plazo (v.g., casi dos semanas más después de la última re-inmunización), los efectos inmunoprotectores generados por la vacunación activa no fueron del todo eficaces al retar a los animales vacunados con dosis seriadas más altas (v.g., ≥ 25 mg/kg, I.P.) de cocaína; probablemente debido al "vencimiento" de la capacidad neutralizadora de los títulos máximos (v.g., $\approx 1:25,000$) de los anticuerpos específicos séricos a estos rangos muy elevados de dosificación aguda de esta droga²⁸ y a su permeación hematoencefálica significativa e inducción de efectos farmacodinámicos cerebrales.

Otros estudios se desarrollaron en paralelo para diseñar y generar formulaciones de vacunas anti-cocaína similares a las de KLH-Cocaína, con el fin de mejorar la eficacia para estimular una respuesta inmunológica humoral más robusta (mejor inmunogenicidad) con más altas concentraciones de anticuerpos séricos específicos contra esta droga;^{27,30,69} con el objetivo de ofrecer una inmunoprotección superior en la atenuación de los efectos analgésicos y de activación locomotora inducidos por la administración aguda y crónica de cocaína.²⁷ Sin embargo, los resultados obtenidos por diversos grupos de investigación fueron muy limitados y controversiales. Por ejemplo, empleando el mismo sistema de proteínas acarreadoras (KLH) con la unión química covalente de la cocaí-

na, a través de un brazo espaciador entrecruzador foto-activable (N-hidroxisucciamida-4-azidobenzoato), se demostró que la vacunación activa con este conjugado inmunogénico de cocaína generaba una atenuación marginal de los efectos analgésicos y reforzantes placentros inducidos por la administración de la cocaína en animales inmunizados.^{30,69}

Estudios posteriores realizados por Fox y cols.³¹ mostraron la aplicación de tres inmunizaciones seriadas de 10 µg/inoculación/animal con una vacuna anti-cocaína formulada con norcocaína conjugada con BSA como proteína acarreadora, denominada IP-1010, era eficaz para generar concentraciones máximas de anticuerpos circulantes anti-cocaína en un rango de 0.008-0.070 mg/mL en los animales inmunizados, dos semanas después de la última inmunización (tercera inmunización). Estos niveles de títulos de anticuerpos fueron capaces de inducir efectos inmunoprotectores contra la re-adquisición de las conductas de búsqueda y consumo de cocaína en ratas previamente entrenadas a auto-administrarse por vía endovenosa esta droga a dosis de 1.0 mg/kg/infusión. Sin embargo, sólo aquellos animales con niveles de anticuerpos por arriba de 0.05 mg/mL eran capaces de mostrar una atenuación significativa de las conductas de búsqueda y consumo de la cocaína y, por lo tanto, de mostrar efectos de antagonismo farmacológico de anticuerpo de los efectos reforzantes del psicoestimulante. Debido a la naturaleza de los programas de reforzamiento y el paradigma conductual utilizado, la interpretación de los datos resultó muy controversial.^{31,70}

Sin embargo, este estudio demostró que se requieren altos niveles de anticuerpos (en ratón, los títulos de anticuerpo fueron sobre 1:100000) y que éstos tuvieran una especificidad exquisita para unir rápidamente las moléculas de droga (la ELISA de competición mostró que los anticuerpos IP-1010 reconocían, no sólo a la cocaína, sino también a la norcocaína y cocaína etileno) para antagonizar el efecto de la cocaína.³¹

En general, podemos resumir que todos estos estudios pre-clínicos de inmunización activa contra la cocaína en animales experimentales, han permitido concluir que para bloquear en forma eficaz la translocación de cocaína del espacio intravascular al parénquima cerebral, se requiere de concentraciones elevadas de anticuerpos circulantes específicos, las cuales pueden bloquear el incremento de la actividad locomotora inducida por la administración sistémica aguda de altas dosis de cocaína (v.g., 10-15 mg/kg, i.p) y/o la re-adquisición de conductas de auto-administración intravenosa repetida (25-30 veces/sesión de 2 h) de altas dosis (v.g., 1 mg/kg) de esta droga en los animales inmunizados activamente contra ella misma.

En otro estudio, en donde se conjugó norcocaína con toxina B de cólera recombinante confirmó la relación: cantidad de anticuerpo-capacidad de inmunoprotección. Este inmunoconjugado fue usado para evaluar sus efectos inmunoprotectores en la conducta de auto-administración a cocaína en la rata. La conducta de búsqueda de la droga fue significativamente atenuada por la inmunización

con este conjugado, pero sólo en los animales que mostraban cantidades de anticuerpo sérico total más elevado que 0.05 mg/mL. En estos animales, cuando la infusión de la droga típicamente produce convulsiones y muerte, sólo produce actividad locomotora estereotipada y una baja conducta de búsqueda de la droga.^{71,72}

Janda y cols.⁷³⁻⁷⁶ han desarrollado desde hace varios años atrás una nueva generación de inmunofármacos basados en la ingeniería genética. En el año 2004,⁷³ el grupo del Dr Janda utilizó un bacteriófago filamentoso como un vector capaz de secuestrar las moléculas de la droga. Este bacteriófago es capaz de penetrar la barrera hemoencefálica y llegar rápidamente al sistema nervioso central (SNC) cuando es administrado intranasalmente, sin afectar al huésped o generar una respuesta inmune específica al fago. Este bacteriófago tiene algunas proteínas sobre su superficie, las cuales mediante modificaciones son capaces de unir moléculas de cocaína.

En un estudio piloto, al bacteriófago mAbs GNC92H2, se le modificó las proteínas de superficie pVIII, con el fin de generar una especie de malla esponjosa capaz de capturar las moléculas de cocaína dentro del SNC. Estos estudios concluyeron que la afinidad del GNC92H2-p-VIII para capturar a la cocaína fue dependiente del número de copias generadas y fue comparable a la generada por anticuerpos mAbs en solución. Las ratas administradas dos veces diarias vía intranasal con el fago, mostraron capacidades de inmunoprotección atenuando la actividad psicomotora signi-

ficativamente, pero sólo para dosis bajas a medias de cocaína.^{73,74,76}

Posteriormente, el mismo grupo utilizó la proteína de la cápside del adenovirus, la cual es altamente inmunogénica en humanos, para desarrollar un constructo en el cual a través de la unión del hapteno a las proteínas de la cápside podrían despertar una respuesta inmune caracterizada por altas concentraciones de anticuerpos con una alta especificidad para capturar a moléculas de cocaína suficientes para impedir el acceso de la droga al cerebro.⁷⁶

En un primer intento, el primer vector estuvo compuesto por un adenovirus 5 acoplado a la primera generación de hapteno GNC. El cual al ser administrado generó altos títulos de anticuerpos⁷⁵ capaces de atenuar los efectos estimulantes psicomotores de la cocaína en el ratón. Además, los títulos de anticuerpos permanecen en niveles altos por tres meses.⁷³ Esto sugiere que el adenovirus podría ser un potente adyuvante, capaz de activar al sistema inmune. Posteriormente, con el fin de aumentar la potencia inmunogénica, se desarrolló otro modelo de vector usando la tercera generación de hapteno, denominada GNE (6-(2R,3S)-3-(benzoyloxy)-8-methyl-8-azabicyclo-[3.2.1]-octane-2-carboxamido-hexanoic acid) acoplado a un adenovirus. El vector fue denominado "dAd5GNE". Esta nueva generación de vector generó altos títulos de anticuerpos,⁷⁴ los cuales lograron persistir cuatro meses posteriores a la última inmunización. Además, estos anticuerpos fueron capaces de atenuar la sensibilización locomotora y las

conductas de búsqueda y consumo de la droga en el modelo de roedor.

Con el advenimiento de nuevas tecnologías para la producción de anticuerpos monoclonales, monoclonales catalíticos y para la creación anticuerpos humanos altamente específicos, se ha podido proponer el uso de estas proteínas dentro de la terapéutica contra la adicción a la cocaína. Esta aproximación inmunofarmacológica ofrece una aplicación terapéutica de la transferencia pasiva de anticuerpos específicos para el tratamiento de una sobredosis de cocaína.

En este contexto, estudios inmunológicos demostraron que la administración intravenosa de anticuerpos monoclonales anti-cocaína (mAb) GNC-92H2, era capaz de bloquear las alteraciones motoras inducidas por la administración de cocaína (15-30 mg/Kg i.p).^{27,42}

Con respecto a los anticuerpos monoclonales catalíticos, éstos se unen a la cocaína e hidrolizan el alcaloide en sus productos inactivos como son la ecognina-metil-ester y el ácido benzoico. El beneficio de esta preparación es que después de que el anticuerpo hidroliza a la cocaína y liberar los metabolitos, los anticuerpos catalíticos quedan libres para posteriores uniones. Para obtener anticuerpos capaces de catalizar esta reacción se requiere de sintetizar un análogo del estado de transición de la cocaína, para ser utilizado como hápteno. Estos inmunógenos pueden llegar a ser las primeras enzimas capaces de degradar a la cocaína *in vivo*. Usando esta estrategia experimental, se desarrolló

el primer anticuerpo catalítico contra cocaína, el mAb15A10.^{77,78} El cual mostró capacidad de catalizar la hidrólisis de la molécula de cocaína en el metabolito inactivo, la ecgoninametil-ester. Visto a través del incremento de hasta 10 veces superior a su valor basal en el plasma de animales tratados con anticuerpos monoclonales catalíticos.^{79,80}

Más aun, empleando modelos de sobredosis de cocaína, este grupo demostró que la administración pasiva del anticuerpo catalítico mAb15A10, era capaz de proteger animales de generar convulsiones y muerte súbita inducidas por la sobredosis de cocaína, además de bloquear completamente los efectos reforzantes de la cocaína en ratas sometidas al modelo farmacológico de auto-administración de cocaína,^{79,81} pero sólo en una ventana de 48-72 horas post-inyección.

Otros grupos han publicado el descubrimiento de otros anticuerpos catalíticos para algunos análogos del estado de transición de la cocaína, como el mAb GNL3A6, el cual es el más eficiente.⁸² Recientemente, el laboratorio del Dr. Janda realizó estudios encaminados a optimizar las constantes catalíticas del mAb GNL3A6. Sin embargo, la incapacidad de sobre-expresar suficientes cantidades de proteína requeridas para monitorear la hidrólisis de cocaína impidió su adecuado análisis.⁸³ Finalmente, otra aproximación experimental evaluó el uso de una librería de fagos sesgada scFv contra el análogo de estado de transición GNL. De esta evaluación fueron identificadas seis nuevas cadenas de fragmentos de anticuerpos, cuatro exhibie-

ron actividad catalítica; siendo el scFv 3F3 el que mostró una eficiencia catalítica homologa a la mostrada por el mAb GNL3A6.³⁸

De manera alterna, otros grupos han explorado el uso de otros inmunofármacos en terapias basadas en proteínas que involucran la destrucción de la molécula de cocaína, antes de que tenga la oportunidad de permear la barrera hematoencefálica y penetrar el tejido nervioso; como es el aumento del metabolismo de la cocaína por la butirilcolinesterasa^{84,85} y la carboxil-esterasas hepática hCE-1 y hCE-2. La BChE es la principal enzima que metaboliza la cocaína en el plasma en humanos y en otros organismos. Se ha reportado que la administración intravenosa de 5000 IU de BChE derivada de suero de caballo seguida de la administración intraperitoneal de 17 mg/kg de cocaína produce una atenuación significativa de la actividad locomotora inducida por la administración de cocaína en ratas. En evaluaciones posteriores, se reportó que la administración de BChE altera el metabolismo de la cocaína, metabolizando rápidamente a la molécula de cocaína en el metabolito no tóxico ecgonina-metil-ester en vez del metabolito usual benzoílo-ecgonina.⁸⁶⁻⁹⁰

Recientemente, con el objetivo de aumentar la capacidad catalítica de la BChE, se desarrollaron nuevos modelos de mutantes altamente activos, más eficaces contra la cocaína. El primer desarrollo fue una doble mutante, la cual aumenta 40 por ciento más la eficiencia de la enzima. Lo cual acelera el metabolismo de la cocaína en ratas y atenúa la respuesta cardiovascular a la droga.^{89,91-93} Recientemente, se genera-

ron mutantes cuadruples "AME" y "CocH", y últimamente un mutante quintuple, "CocH2", los cuales aumentan la eficiencia catalítica de la BChE en 2,000%.⁹⁴⁻⁹⁸

MODELOS CLÍNICOS

A la fecha actual los estudios clínicos se encuentran en la fase clínica III^{24,33,35,99} dirigidos a evaluar las variables de inmunogenicidad, seguridad biológica e inmunoprotección de un modelo estructural de vacuna anti-cocaína (denominado TA-CD, Cantab Pharmaceuticals, UK) diseñado y sintetizado para uso en paradigmas de inmunización activa contra esta droga en el humano. En este modelo estructural de vacuna, la cocaína es hapténizada covalentemente a través de un brazo espaciador tipo hidrocarbonado a la subunidad B de la toxina del cólera como proteína acarreadora. Incluye alúmina, como un adyuvante aprobado para uso humano.

Durante los ensayos de Fase Clínica I^{99,24} se evaluó la inmunogenicidad (capacidad de estimular la producción de anticuerpos específicos anti-cocaína) y la seguridad biológica (reacciones patológicas secundarias) por la dosificación repetida a diferentes dosis de la vacuna TA-CD en sujetos voluntarios. En este ensayo se utilizaron un grupo control placebo y tres grupos experimentales, cada uno dosificado con una dosis diferente de la vacuna TA-CD; cada uno de 15 sujetos dependientes de cocaína se encontraban al menos tres meses en la fase de abstinencia de consumo a este psicoestimulante. Los sujetos inmunizados fueron ex-

puestos a la administración intramuscular de tres diferentes dosis de la vacuna TA-CD (v.g., 13, 82 y 709 μg /inoculación), en un esquema secuencial de tres inoculaciones, y las respuesta humoral de medición de títulos de anticuerpos séricos específicos fue determinada 21 días después de cada revacunación durante un periodo de tiempo total 12 meses.⁹⁹

Este estudio mostró que los esquemas de inmunización activa con las tres dosis de la vacuna TA-CD generaron la producción de anticuerpos específicos anti-cocaína en forma directamente proporcional a la dosis del inmunógeno inoculado, detectándose títulos significativos de los mismos a partir del día 42 después de haber iniciado el esquema de inmunización (14 días después de la segunda inmunización) y títulos máximos 84 días posterior a la primera inmunización, para 13 μg -101 \pm 60, para 86 μg -109 \pm 62 y para 709 μg -2655 \pm 2223.⁹⁹ En general, el estudio mostró que una producción significativa de anticuerpos séricos específicos ocurre generalmente después del segundo periodo de inmunización, siendo ésta máxima después de la tercera inmunización, indistintamente de la aplicación de dosis adicionales del inmunógeno. Todos los sujetos evaluados con las distintas dosis del inmunógeno ($n = 15$) a lo largo de un año mostraron un decaimiento progresivo de los títulos de anticuerpos hasta un nivel basal casi nueve meses después de la última inmunización, siendo la velocidad del decaimiento inversamente proporcional a la dosis de la vacuna aplicada.⁹⁹

Los estudios inmunológicos de especificidad de anticuerpos anti-cocaína en este estudio fueron

evaluados mediante ensayos inmunoenzimáticos de ELISA competitivo. Los resultados mostraron niveles bajos de reactividad cruzada de los anticuerpos séricos anti-cocaína con los principales metabolitos de biotransformación de este psicoestimulante, la benzoilecgonina y la ecgonina. Estudios complementarios de diálisis al equilibrio, con el fin de caracterizar la afinidad de los anticuerpos anti-cocaína, determinaron una constante de unión (kD) de alta afinidad (v.g., 2.5×10^{-8} M) de los anticuerpos al psicoestimulante; con una concentración sérica promedio de inmunoglobulina específica de $\approx 3 \mu\text{g}/\text{mL}$. Con respecto a la seguridad biológica, la vacuna TA-CD no mostro toxicidad en animales aun en dosis superior (10 veces mayor) que la propuesta para humanos. En humanos no se observaron efectos adversos serios relacionados a la administración de la vacuna. Tampoco se reportaron efectos adversos asociados al uso de la toxina de cólera recombinante (rCTB). Tampoco la vacuna generó efectos secundarios debido a la molécula de cocaína, ya que no se observan efectos psicoactivos en los sujetos una vez inmunizados, lo cual sugiere que la rCTB unida covalentemente a la nor-cocaína-succinil por una unión amida estable, no se rompe. De hecho la cantidad de la nor-cocaína-succinil contenida en esta vacuna, si en el caso de que los puentes covalentes se rompieran será de cerca de 1,000 veces más bajo que las dosis conductualmente activas de cocaína.^{24,99}

En general, aunque este estudio de Fase Clínica I de la vacuna anti-cocaína TA-CD mostró un perfil de seguridad biológica de su uso a diferentes dosis en paradigmas de vacunación humana exi-

tosos, su principal desventaja es su baja capacidad inmunogénica, ya que aún después de inoculaciones repetidas, aún a las dosis más altas de administración, logró inducir niveles séricos relativamente bajos de anticuerpos de alta especificidad y afinidad contra la cocaína.⁹⁹

Una vez evaluados los parámetros iniciales de bioseguridad e inmunogenicidad de la vacuna TA-CD en sujetos humanos en estudios de Fase Clínica I, se llevaron a cabo estudios subsiguientes de Fase Clínica IIA con este mismo modelo de vacuna.³³ En este estudio se determinaron el espectro de potencia inmunogénica en dosis diferenciales (v.g., 100 y 400 µg/inoculación) y la seguridad biológica adicional de esta vacuna TA-CD. El diseño farmacológico de este estudio incluyó cuatro sujetos control placebo, 10 sujetos con el esquema de dosificación de 100 µg/inoculación y ocho sujetos más con la dosificación de 400 µg/inoculación. Todos los sujetos del estudio fueron seleccionados de una población de voluntarios dependientes de cocaína en la fase de manutención de abstinencia y en recuperación temprana post-desintoxicación. Los grupos experimentales de vacuna TA-CD fueron expuestos a cuatro inmunizaciones seriadas de vacuna TA-CD de 100 µg/inoculación o dosis seriadas de cuatro inoculaciones de 400 µg/inoculación durante dos meses. Los resultados mostraron que aquellos sujetos inmunizados con una dosis baja de la vacuna TA-CD (100 µg/inoculación) generaron títulos de anticuerpos circulantes anti-cocaína tres veces más altos después de la quinta inmunización en comparación con los títulos detectados a la tercera inmunización. Asimismo, los

sujetos expuestos a cinco inmunizaciones con la dosis alta de la vacuna TA-CD (400 µg) generaron niveles de anticuerpos 24 veces más altos con respecto a los detectados después la tercera inmunización con la dosis de vacuna de 100 µg. Si bien, el análisis estadístico dio como resultado que los títulos más altos de anticuerpos correlacionan con periodos de menor re-consumo de cocaína en los sujetos ex adictos, basados en las determinaciones del metabolito benzoilecgonina en urianálisis, los niveles de anticuerpos en la mayoría de los sujetos no fueron significativamente más altos que aquellos obtenidos en el primer estudio de Fase Clínica I⁹⁹ de esta vacuna TA-CD. Estos últimos resultados, al igual que en modelo del roedor, reforzaron “la prueba de concepto” terapéutica de la vacunación e inmunoprotección activas para el control farmacológico de la recaída al consumo adictivo de la cocaína en el humano, pero también dieron pauta a la postulación y justificación de sintetizar nuevos modelos de uso humano de vacunas anti cocaína, con más potencia inmunogénica, que sean capaces de inducir respuestas inmunológicas humorales con muy altos títulos de anticuerpos séricos específicos, al menos un orden de magnitud mayores (v.g., ≥ 100 µg/mL de suero) al logrado por la vacuna TA-CD.

En un ensayo clínico Fase IIb, dirigido por Martell y cols., en el 2009, usó 114 pacientes ambulatorios, los cuales se encontraban en un programa de mantenimiento de abstinencia con metadona. Estos pacientes fueron sometidos a un programa de cinco inmunizaciones, cada dos semanas, con la TA-CD (a una dosis de 360 µg/inoculación) o placebo.

La eficacia de la vacuna TA-CD se evaluó a partir de la octava semana.¹⁰⁰

Basado en estudios preclínicos, la concentración de anticuerpos de alta afinidad que se requieren para secuestrar a la cocaína dentro de los vasos sanguíneos y bloquear el efecto reforzante de la droga, fue estimado en una concentración de 43 µg/mL. Estos ensayos demostraron que cuando la vacuna TA-CD generaba una cantidad suficiente de anticuerpos en un individuo (mayor a 43 µg/mL), los pacientes mostraban un menor número de pruebas de orina positivas al consumo de cocaína. Sin embargo, sólo 38% de los sujetos en este estudio generó esta concentración de anticuerpos.¹⁰⁰ Otro estudio realizado por Stitzer y cols., 2010 reportaron que los incentivos monetarios podrían motivar a los sujetos a asistir a las sesiones con regularidad y cumplir con el protocolo de vacunación de una manera regular y confiable. Cerca de 77% de los sujetos sometidos a un programa de vacunación con incentivos, terminaron el programa en comparación a 45% que no recibieron el incentivo. Esto sugiere que los incentivos pueden ser útiles para mantener la adherencia de los pacientes al programa de vacunación y se podría anticipar un mayor número de sujetos que respondan con altos títulos de anticuerpos.¹⁰¹

En otro estudio aleatorizado, Haney y cols. sometieron a 10 sujetos dependientes de cocaína, a un programa de vacunación con una de dos dosis diferentes de TA-CD (82 µg y 369 µg) y compararon los efectos subjetivos de la cocaína antes y después de la vacunación, a la semana 1, 3, 5 y 9. Al igual que

en los otros ensayos, la respuesta de generación de anticuerpos fue muy variable, la dosis mayor generó más altos niveles de anticuerpos, pero el título de anticuerpos disminuyó rápidamente, después de que las inmunizaciones se detuvieron. Los sujetos que mostraron altos niveles de anticuerpos reportaron bajas calificaciones en las preguntas referentes a “Buenos Efectos de la Droga” y a la “Calidad de Cocaína”. Estos resultados sugieren que los efectos subjetivos de la cocaína fueron atenuados, debido a que los anticuerpos impidieron el paso de la droga al cerebro y disminuyeron el efecto reforzante-placentera inducido por la cocaína.¹⁰²

En resumen los resultados preclínicos y clínicos mencionados anteriormente sugieren que el parámetro de concentración de anticuerpos circulantes anti-cocaína guarda una relación directamente proporcional con los efectos inmunoprotectores observados a largo plazo en el animal inmunizado activamente contra esta droga. De hecho, mientras la capacidad funcional de cualquier modelo estructural de vacuna anti-cocaína en activar y generar altos niveles de anticuerpos séricos específicos sea mejorada, mejor será su eficacia inmunogénica, y, por lo tanto, también mejor su valor terapéutico inmunoprotector contra los efectos fármaco-dinámicos de este psicoestimulante en el animal o humano inmunizado activamente. En este contexto, el objetivo actual de cualquier modelo estructural de vacuna anti-cocaína será neutralizar la permeación hematoencefálica de altas concentraciones plasmáticas de cocaína (v.g., ≥ 10 -40 mg de cocaína/día), logradas usualmente por consumidores crónicos adictos a esta droga. Así, el objetivo experi-

mental de varios grupos de investigación, incluyendo al de nosotros, es la generación de conjugados inmunogénicos de cocaína con proteínas acarreadoras de uso permitido en vacunación activa en el humano, con altos perfiles de seguridad biológica y eficacia para inducir respuestas inmunológicas humorales de altos (≥ 100 - $200 \mu\text{g/mL}$ suero) y sostenidos (v.g., ≥ 6 meses) títulos de anticuerpos séricos anti-cocaína, las cuales activen respuestas inmunoprotectoras aún para consumidores de altas dosis adictivas de este psicoestimulante.^{15,36}

Nuestro grupo de trabajo desarrolló un nuevo modelo de conjugado contra la cocaína. A la fecha actual, los resultados han sido muy exitosos; se ha logrado el diseño molecular, estandarización del proceso de síntesis, la evaluación de la capacidad inmunogénica, y el uso y validación de efectos inmunoprotectores de un nuevo modelo estructural de vacuna anti-cocaína, candidata a uso humano, denominado COC-TT. Nuestros estudios de caracterización de esta vacuna la sitúan como el modelo de vacuna más inmunogénico sintetizado a la fecha actual en el contexto internacional, ya que es capaz de producir respuesta inmunológica humoral en los sujetos inmunizados activamente con al menos cuatro re-administraciones de la vacuna, con títulos de anticuerpos al menos de un orden de magnitud mayores que los logrados con el modelo de vacuna anti-cocaína TA-CD ya evaluado en Fases Clínicas I-II por el grupo del Dr. Richard Kosten en los EUA.

Asimismo, resultados recientes demuestran que animales inmunizados con la vacuna COC-TT (100

μg) son capaces de antagonizar el efecto psicomotor inducido por dosis altas (20-40 mg/kg) de cocaína. Adicionalmente, resultados obtenidos sobre el sostenimiento de títulos de anticuerpos por largos periodos y la consolidación de memoria humoral, de los efectos inmunoprotectores por la inmunización activa con este nuevo modelo de vacuna anti-cocaína muestran que es capaz de bloquear al largo plazo (hasta 1.5 años) la re-adquisición de la conducta de búsqueda y consumo de esta droga (conductas similares ocurren en sujetos humanos adictos a psicoestimulantes, y se presentan durante la fase aguda y crónica de la abstinencia) en el modelo farmacológico de auto-administración intravenosa de drogas en el modelo animal del roedor (rata).¹⁰³⁻¹⁰⁴

NICOTINA

El uso del tabaco permanece siendo la principal causa de muertes en los EUA. Aproximadamente 5 millones de muertes en el mundo cada año son atribuidas al uso del tabaco. El cáncer de pulmón es la principal causa de muertes de cáncer en hombres y mujeres y el uso del tabaco está relacionado con 87% de estas muertes. Además del 2000-2004 el hábito tabáquico causó más de 193 billones de dólares en facturas de cuidado médico, incluyendo costos médicos directos y la pérdida de la productividad laboral. Sin embargo, 47 millones de personas continúan fumando, a pesar de los costos económicos y de salud. Se estima que 70% de los fumadores actuales desean dejar de fumar y cerca de la mitad de ellos tienen éxito en la etapa inicial. Desafortunadamente 5% de estos in-

dividuos sólo permanece abstinentes por tres meses a un año.¹⁰⁵

La nicotina es una droga legal, posee una estructura alcaloide, la cual se encuentra principalmente en las hojas de la planta del tabaco. Éste es el reactivo responsable de causar la adicción a fumar cigarrillos.

Las terapias farmacológicas recientes disponibles para la adicción a la nicotina tienen limitado éxito. Los productos de reemplazo de la nicotina como los chicles, inhaladores o parches dérmicos, buscan controlar la adicción a través de la liberación controlada de nicotina por periodos extensos de tiempo con el fin de minimizar la abstinencia y apetencia (Craving). Sin embargo, la eficacia de esta terapia muestra sólo un modesto éxito, estimado entre 8-11% en los últimos seis meses. Otro tipo de terapia para dejar de fumar incluye el uso de antidepresivos como el bupropion, así como drogas específicas para el receptor nicotínico, como la vareniclina. Este último es un agonista parcial del receptor nicotínico. Actúa aliviando la apetencia y al mismo tiempo bloquea los efectos reforzantes del uso continuo de la nicotina. Los resultados del uso de la Vareniclina en estudios fase clínica III reportan un porcentaje de éxito de 23% para detener el hábito tabáquico comparado con 14.6% del bupropion y 10.5% del grupo placebo. Sin embargo, en el 2008, la FDA emitió una alarma en el uso de la Vareniclina, por exacerbar estados de depresión, conductas de suicidio y generar síntomas neuropsiquiátricos. Con base en este panorama, se necesitan urgentemente nuevas te-

rapias alternativas, como la inmunoterapia para detener el consumo de nicotina.^{105,106}

MODELOS PRE-CLÍNICOS

La formación de conjugados proteína acarreadora-nicotina fue reportada desde hace aproximadamente 30 años. Debido al éxito obtenido en el desarrollo de las vacunas contra cocaína, provocó un aumento en el interés en desarrollar una vacuna contra la nicotina. Además, se ha sugerido que el sujeto adicto a la nicotina podría ser un buen candidato para ser tratado a través de la inmunoterapia, dado que la dosis diaria máxima de nicotina que consume un sujeto adicto a la nicotina, es significativamente menor que la usada por un adicto a cocaína, por lo tanto, se requiere menor cantidad de anticuerpos para antagonizar los efectos reforzantes de la nicotina.^{19,20,48}

Desde entonces, diversas aproximaciones experimentales, que involucran el uso de la vacunación activa o pasiva, han sido usadas por diversos investigadores, con el fin de estudiar los efectos protectores de los anticuerpos contra nicotina en el modelo animal, principalmente en ratas.¹⁰⁷

A la fecha actual, se han reportado un número significativo de haptenos de nicotina con cinco posibles sitios de unión a la proteína acarreadora. También, varios tipos de proteínas acarreadoras han sido utilizados, que van desde las tradicionales proteínas acarreadoras como la KLH, la subunidad B de la toxina de cólera recombinante,¹⁰⁸ la exoproteína

A de pseudomonas¹⁰⁹ a péptidos conformacionalmente sesgados de 19 residuos que eliminan la necesidad de adyuvantes externos.¹¹⁰ Así como también han sido usadas partículas parecidas a virus del Bacteriófago Qb.¹¹¹

De tal forma, en general, la mayoría de los programas de vacunación han sido realizados con uno de los siguientes conjugados:

- 6-(carboximetilureida)-(6)-nicotina (CMU-Nic) unida a la hemocianina de molusco marino (KLH).^{112,113}
- 3-aminometil-nicotina (3"-AmNic) unida a la exoproteína A de la pseudomonas aeruginosa (rEPA).
- El derivado de la nicotina IP18 unido a la KLH.¹¹⁴
- Nicotina acoplada a partículas virales formadas por la proteína de la cápside del bacteriofago Qb.
- La nicotina unida a un residuo de un agonista del factor de complemento C5a, el cual no requiere la administración simultánea de adyuvante.

Un total de nueve diferentes formulaciones de vacuna contra nicotina se han evaluado en roedores. Todas las vacunas evaluadas han producido anticuerpos anti-nicotina específicos,¹¹⁵⁻¹¹⁷ aunque con títulos bajos a moderados. Los experimentos de inmunización activa en ratas demostraron un significativo incremento en la concentración de nicotina en suero. Lo cual reduce la cantidad de droga no unida capaz de entrar al cerebro y llevar a cabo sus efectos reforzantes.

La vacunación repetida con CMU-Nic-KLH^{112,118,119} o 3"-AmNic-rEPA;^{109,119} genera títulos de anticuerpos, determinados por ELISA, más altos que 1:10000 con una concentración de anticuerpos que oscila entre los 100 µg/MI¹¹² a 300 µg/MI.¹²⁰ Cuatro inmunizaciones de 3"-AmNic-rEPA generan títulos entre los 1:200000 a 1:250000¹⁵⁸ comparables a los producidos por dos inmunizaciones de la IP18-KLH.¹⁵⁹ En un estudio encaminado a evaluar la concentración de anticuerpo generada por la administración de una vacuna bivalente conformada por el conjugado 3"-AmNic-rEPA y el 6-CMUNic-KLH, demostró que los títulos generados por la administración de las dos vacunas, fueron significativamente más altos que los generados por la administración individual de cada una de las vacunas.¹²¹

En general, los anticuerpos generados por los distintos modelos mostraron una constante de disociación Kd en un rango entre los 10-30 nM¹²¹ y la capacidad de unión a la nicotina fue aproximadamente de 2×10^{-6} M (equivalente a 210 ± 110 ng/mL). La cantidad de IgG representa aproximadamente 1-2% de las IgG totales.^{109,112,118} Finalmente, los anticuerpos generados por estos modelos muestran una alta especificidad a la nicotina, con sólo una moderada reactividad cruzada a los principales metabolitos de la nicotina.^{108,109,115}

Una estrategia experimental que permite evaluar la capacidad de los anticuerpos de unirse a la nicotina en el torrente sanguíneo es la determinación de la cantidad de droga en suero. Después de un proce-

dimiento de inmunización pasiva o activa la concentración de nicotina en suero es seis veces más alta comparada a los controles. Este incremento fue ligeramente disminuido en ratas vacunadas, las cuales recibieron cinco administraciones de nicotina en un periodo de 80 min, simulando la exposición repetida que muestra un fumador.^{109,121} A pesar del incremento en los niveles totales de nicotina, la fracción de droga no unida (activa) se redujo en cerca de 92%, evidenciado por la atenuación de los efectos cardiovasculares en animales inmunizados pasivamente y la ausencia de crisis epilépticas en ratas vacunadas, que normalmente son observadas después de la administración de dosis altas de nicotina.^{122,123}

El objetivo primario de capturar a la nicotina en el suero es impedir la entrada de la droga al cerebro. En muchos experimentos preclínicos la concentración de nicotina cerebral fue evaluada después de la administración en bolo de diferentes concentraciones de nicotina. Los resultados varían significativamente entre los estudios: después de la administración aguda de nicotina, la inmunización pasiva o activa disminuye los niveles cerebrales de nicotina por un 30% a un 90%, comparado con los controles.^{109,124}

Experimentos con animales vacunados expuestos a altas dosis o con administraciones continuas de nicotina han mostrado poco efecto (> 26%) sobre la acumulación crónica de nicotina en el cerebro. Sin embargo, dosis 28 veces más alta que la capacidad de unión de anticuerpos estimada ha mostrado que reduce el número de crisis convulsi-

vas inducidas por la nicotina así como la distribución de la nicotina en el cerebro.^{119,123} Además los cambios en la nicotina después de la inmunización pasiva falla en aliviar los síntomas de abstinencia a la nicotina, corroborando el secuestro periférico de la droga.^{125,126} Finalmente los anticuerpos específicos contra la nicotina han mostrado que reducen la exposición al cerebro fetal a la droga por 40-60% durante el embarazo.^{127,128}

Otra variable a evaluar es el incremento agudo de la liberación de dopamina en el NAcc, después de la administración de nicotina. En ratas vacunadas este incremento fue abolido.¹¹⁴ De manera similar, el incremento en la actividad locomotora después de la exposición de nicotina, y la discriminación de la nicotina de la administración de salina fue atenuado significativamente en animales vacunados e inmunizados pasivamente; además la combinación de ambos procedimientos de inmunización incrementa el efecto protector.^{109,129,130}

Otros trabajos evalúan en ratas entrenadas a auto-administrarse nicotina en dosis clínicamente relevantes (0.01-0.06 mg/kg por dosis generando una concentración de nicotina en plasma de 10-60 ng/mL) el efecto de la vacunación sobre el desarrollo y mantenimiento de la adicción a la nicotina. Estos estudios reportan que un procedimiento de vacunación activa genera anticuerpos que bloquean el restablecimiento de la auto-administración de nicotina después de una etapa de extinción y re-exposición de nicotina simulando las recaídas en fumadores. El efecto fue dependiente de la presencia de altos niveles de anticuerpos.¹³¹⁻¹³³

Algunas aproximaciones han mejorado la inmunogenicidad de las vacunas de nicotina en modelos de roedores. Dos estrategias desarrolladas de manera separada por el Dr. Pentel han sido reportadas. Una incluye el uso de una formulación bivalente, en donde la respuesta de anticuerpos de los dos inmunógenos de nicotina con diferentes sitios de unión y presentación del hapteno fueron evaluados de manera separada, así como combinados.¹²¹ Los efectos sobre la concentración de anticuerpos séricos proveen un efecto aditivo en el grupo bivalente mostrando un aumento en la respuesta sobre el grupo de vacuna sola.¹³⁴ Adicionalmente, otro estudio evaluó la hipótesis de que la vacunación activa suplementada con la administración de anticuerpos monoclonales (mAbs) contra nicotina.¹³⁰ Esta estrategia genera una más alta concentración de anticuerpos, que la producida por la aplicación de alguna de los programas de vacunación individual. El uso combinado de inmunización activa y pasiva produce niveles de anticuerpos séricos muy altos, genera grandes cambios en la farmacocinética de la nicotina y una atenuación significativa en la sensibilización locomotora.

Algunos datos disponibles sugieren que ni la inmunización pasiva ni la activa precipitan la abstinencia en la presencia de nicotina. Además los síntomas de abstinencia seguida de la terminación abrupta en la administración de nicotina fue reducida en ratas inmunizadas comparadas a los controles.^{114,125,126,129}

El grupo del Dr. Janda, por su parte, ha desarrollado un programa de inmunoterapia enfocadas en maxi-

mizar la inmunogenicidad de las vacunas de nicotina a través de la optimización del diseño del hapteno. Ellos diseñaron un hapteno, que maximiza las características estructurales y estereoquímicas que se encuentra dentro del núcleo de la nicotina.¹³⁵ Sin embargo, los títulos y la afinidad de los anticuerpos fueron modestos.^{23,136}

Los experimentos de inmunización pasiva fueron usualmente realizados por la administración simple o repetida de anticuerpos monoclonales anti-nicotina vía intravenosa o intraperitoneal, aunque también se han reportado administraciones subcutáneas o intranasales.^{108,124,125,137} Muchos estudios usan al anticuerpo monoclonal específico para nicotina, Nic311 con un valor de Kd de 60 nM^{113,127,138}

Estos estudios evalúan los efectos de la inmunización pasiva con el Abs Nic311 sobre la disminución de los signos y síntomas de la abstinencia después de la re-exposición a nicotina. En la presencia de anticuerpos Nic311 contra la nicotina, la disminución en la abstinencia generada por la administración de nicotina fue atenuada^{127,131,139}

MODELOS CLÍNICOS

A la fecha actual, hay varias vacunas contra la nicotina en protocolos clínicos en humano fase I, II y III. NicVAX por Nabi Pharmeceuticals,¹⁴⁰⁻¹⁴² NicQb, por Cytos Pharmaceutical^{111,143,144} TA-NIC por Celtic Pharma¹⁴⁵ y Niccine desarrollada por Pharmaceutica AB.¹¹⁵ Adicionalmente existen otras dos compañías farmacéuticas que están evaluando vacunas contra nicotina en la etapa pre-clínica, aun-

que no han mostrado ningún reporte formal a la fecha actual. Todos estos modelos de vacuna usan hidróxido de aluminio como un adyuvante.

El desarrollo de estas vacunas inicio aproximadamente hace una década y los tres primeros modelos de vacunas demostraron resultados favorables en la Fase clínica I y II.

Durante la Fase Clínica I se evaluó la capacidad inmunogénica y la seguridad biológica de cada uno de los modelos. El programa de inmunización activa utilizado en ambos casos, fue de dos a seis dosis por dos a cuatro semanas para NicVAX (un conjugado sintetizado con exoproteína A *Pseudomonas aeruginosa* como proteína acarreadora y 3-aminomethylnicotina como hapteno) y TANIC. Como se esperaba los niveles de anticuerpos séricos se incrementaron después de cada dosis. Los títulos de anticuerpos sólo se mantuvieron por meses cuando se re-inmunizaba constantemente. Los resultados de la Fase clínica I de las tres vacunas demostraron seguridad biológica, así como buena tolerancia; con sólo reacciones locales y sistémicas leves, que disminuyeron sin intervención médica.^{111,140-143,146,147}

Con respecto a los resultados de los protocolos Fase Clínica II para NicVAX y NicQb han mostrado limitada eficacia. Nabi Pharmaceuticals anunció en noviembre del 2007 la finalización del protocolo fase clínica IIB. Los resultados iniciales sugieren que el éxito del modelo de vacuna NicVAX, aplicada bajo un programa de vacunación de 400 µg fue sólo de 16 vs. 6% del placebo y 14 vs. 6% del grupo placebo

con un programa de inmunización de 200 µg. Además se encontró una fuerte correlación directa entre los niveles de anticuerpos generados por la vacunación y el número de meses máximo que los sujetos permanecen en abstinencia continua (12 meses).^{140,143} Otro estudio con la NicVAX, incluyó 201 sujetos adictos a la nicotina. Este estudio muestra un éxito total de 11% sobre 6% del placebo después de 12 meses post-tratamiento. Muchos de los sujetos que mantienen la abstinencia por 12 meses (5%) muestran títulos de anticuerpos muy altos.^{141,148}

La respuesta inmune generada por los distintos modelos de vacuna fue altamente variable entre los distintos protocolos clínicos. Una característica común entre ellos, fue que la administración de altas dosis de vacuna genera una fuerte respuesta antigénica, el nivel máximo de concentración de anticuerpos fue de 45 µg/mL.^{140,141} La afinidad de estos anticuerpos fue evaluado sólo en uno de los estudios usando la NicQb, el valor de Kd fue de 33nM. Los datos de especificidad de los anticuerpos en humanos vacunados no han sido reportados.¹⁴²

El protocolo de NicQb mostró similares resultados. El protocolo Fase II, incluyó 159 sujetos adictos, con un 29.5% de éxito *versus* un 21% del grupo placebo. Se encontró un 42% de sujetos abstinentes que correlacionaba con sujetos que mostraban títulos muy altos. A pesar del pobre éxito de estos protocolos, estos datos indican que la estrategia de inmunización activa puede dar efectividad clínica en el tratamiento de la adicción a la

nicotina, ahora, la eficacia de esta aproximación puede ser grandemente mejorada si altos títulos de anticuerpos son reproducibles con una potente y selectiva afinidad a la nicotina.^{111,149}

Nabi Pharmaceuticals reportó en julio 2008 el inicio de un protocolo Fase Clínica IIB, el cual estaba basado en una dosis de 400 µg y seis re-inmunizaciones. Basados en este programa, 80% de los sujetos lograron los niveles de anticuerpos muy altos a las 14 semanas, en comparación a 50% de sujetos que lo mostraron, con el programa de inmunización previo.

En el 2009, a los productores de NicVAX se les otorgó un permiso por parte de la FDA y varios millones de dólares en apoyos por parte de NIDA y el gobierno de EUA para realizar estudios Fase clínica III con la esperanza de ser la primera vacuna contra nicotina en el mercado. Se utilizaron 100 sujetos, los cuales recibieron un total de seis inmunizaciones con NicVAX a una dosis de 400 mg, resultados preliminares muestran que la abstinencia continúa a las 16, 37 o 52 semanas, es similar en ambos grupos (11%). Estos resultados desfavorables fueron recientemente confirmados por Nabi Pharmaceutical en julio 18, 2011 y noviembre 7, 2011. De hecho, ninguno de los dos protocolos mejoró los porcentajes de abstinencia a las 16 semanas y a los 12 meses; aunque la vacuna mostró aceptable seguridad biológica y tolerabilidad.^{141,150} En respuesta a estos resultados negativos Nabi Pharmaceuticals planea promover un estudio clínico evaluando las capacidades de la vacuna NicVAX en combinación con los efectos inducidos por

la veraniclina. El estudio concluyó en la segunda mitad del 2012.¹⁹

Con respecto a la vacuna NicQb, el estudio fase clínica I anti-nicotina, NIB002, evaluó seguridad biológica, inmunogenicidad y tolerabilidad a la vacuna. El estudio evaluó cuatro grupos de 10 voluntarios sanos no fumadores con diferentes dosis y preparaciones de vacuna. Todos los pacientes respondieron con altos niveles de anticuerpos específicos a la nicotina y una respuesta inmunogénica a largo plazo. Los efectos adversos fueron mínimos y desaparecieron con el tiempo. Cytos Pharmaceuticals concluyó que la vacuna NicQb era inmunogénica y segura.^{111,144,151}

Un año después se realizó el estudio de Fase Clínica II. El cual consistió de 341 pacientes, dos tercios recibieron la inmunización con la vacuna NicQb y un tercio placebo. Cinco inyecciones de 100 µg del conjugado fueron dadas en intervalos mensuales. Todos los sujetos generaron anticuerpos contra nicotina. El éxito de este protocolo visto como el número de meses en abstinencia continua (seis a 12 meses) fue de 57 vs. 42% del grupo placebo. La abstinencia sólo fue vista en sujetos que mostraban altos niveles de anticuerpos. Un subsecuente estudio evaluó dosis de 300 µg de conjugado en lugar de 100 µg por inyección. Las altas dosis generaron cuatro veces más anticuerpos que en el estudio inicial fase II en donde se usó 100 µg. Otro estudio adicional en donde 100 µg fueron inyectados cinco veces semanalmente o cinco veces bisemanales o cinco veces por mes, demostró que un régimen de inmunización semanal generó títulos de

anticuerpos específicos después de cinco semanas de cerca de cuatro veces más alto que los niveles de anticuerpo de los regímenes de inmunización mensual después de la cuarta inmunización. Con respecto al régimen de inmunización bi-semanal muestra un lento incremento en los niveles de anticuerpos comparado con el semanal.^{152,153}

De tal forma, los resultados del protocolo Fase Clínica II relacionado con NicQb sugieren que un procedimiento de vacunación puede incrementar la abstinencia significativamente (un año o más) en fumadores con títulos de anticuerpos muy altos (57% vacunados vs. 42% placebo).^{143,153,154}

El estudio fase clínica IIB, evalúa la eficacia inmunogénica de la vacuna TA-NIC. Este estudio inició en octubre del 2007 con 520 pacientes en 10 semanas, la mitad de los pacientes recibieron siete dosis de vacuna. Celvix Pharma espera obtener en el 2010 la aprobación FDA para realizar estudios clínicos Fase III.¹⁹

En este contexto y basados en la ausencia del desarrollo de modelos estructurales de vacunas anti-nicotina candidatas de potencial uso humano, con mayor eficacia para conferir alta inmunogenicidad contra la nicotina en protocolos de inmunización activa, nuestro grupo de trabajo inició, desde el 2009, trabajos experimentales preclínicos enfocados al diseño y generación de modelos estructurales de vacunas anti-nicotina, cuya aplicación y validación en ensayos inmunofarmacológicos y fármaco-conductuales que permitan la elección como vacunas candidatas para ser empleadas para uso clínico.

A la fecha actual, se ha logrado generar el diseño estructural y la síntesis de nuevas formas estructurales de vacuna anti-nicotina, además de iniciar experimentos de inmunización activa en roedores con este nuevo modelo estructural de vacuna anti-nicotina, donde se ha mostrado la generación de títulos elevados de anticuerpos séricos específicos anti-nicotina después de cada etapa de re-inmunización activa (v.g., promedio de 1:20000), en un programa de re-vacunación de 5-7 re-inmunizaciones espaciadas cada 14 días. Adicionalmente, estudios de sostenimiento de título y activación de memoria humoral demostraron que los títulos de anticuerpos mostrados a los 180 días posteriores a la última re-inmunización son suficientes para atenuar la respuesta psicomotora inducida por la administración IP de nicotina a una concentración de 0.4 mg/kg.¹⁵⁵

Con el fin de evaluar la capacidad de inmunoprotección del modelo de vacuna NIC-TT, se procedió a someter a sujetos previamente sometidos a un procedimiento de auto-administración de nicotina en una dosis de 0.04 mg/kg, a un programa de vacunación activa con el inmunoconjugado NIC-TT 50 µg. Los resultados mostraron que un programa de vacunación activa compuesto por 6 re-inmunizaciones induce una atenuación significativa del efecto reforzante generado por la nicotina. Adicionalmente a también se sometieron a una dosis de 0.06 mg/kg. En ambos casos los anticuerpos generados por el programa de vacunación atenuaron significativamente el restablecimiento de la conducta de auto-administración de ambas dosis de nicotina.

Con el fin de corroborar que no hubiese una respuesta cruzada de los anticuerpos a otra sustancia adictiva, a los sujetos inmunizados con la vacuna NIC-TT 50 µg se les sometió a un procedimiento de auto-administración de cocaína (1 mg/kg). Los sujetos no desarrollaron la conducta de auto-administración. Lo cual sugiere que los anticuerpos generados por un programa de vacunación con la vacuna NIC-TT 50 µg compuesto por seis inmunizaciones cada 14 días, genera suficientes anticuerpos capaces de antagonizar el efecto reforzante de dosis de nicotina de 0.04 y 0-06 mg/kg y que éstos no muestran una respuesta cruzada a la cocaína.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷

AGRADECIMIENTOS

Apoiado por los proyectos: Fundación Gonzalo Ríos Arronte, INP-2040, SEP-CONACYT 2009-I0003-106549, NIDA-1R01DA030715-01 e ICyT PINV11-26.

REFERENCIAS

1. Nestler EJ. From neurobiology to treatment: progress against addiction. *Nat Neurosci* 2002; 5(Suppl.): 1076-9.
2. Kalivas PW. Neurobiology of cocaine addiction: implications for new pharmacotherapy. *Am J Addict* 2007; 16: 71-8.
3. O'Brien CP, Childress AR, Ehrman R, Robbins SJ. Conditioning factors in drug abuse: can they explain compulsion? *J Psychopharmacol* 1998; 12: 15-22.
4. O'Brien CP. Drug Abuse. In: Hardman JG, Limbird LE (eds.). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York NY: McGraw Hill; 2001, p. 621-42.
5. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1403-13.
6. Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24(2): 97-129.
7. White FJ. A behavioral/systems approach to the neuroscience of drug addiction. *J Neurosci* 2002; 22(9): 3303-5.
8. O'Brien CP. Anticraving medications for relapse prevention: a possible new class of psychoactive medications. *Am J Psychiatry* 2005; 162(8): 1423-31.
9. O'Brien MS, Anthony JC. Risk of becoming cocaine dependent: epidemiological estimates for the United States, 2000-2001. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30(5): 1006-18.
10. Lawental E. Ultra rapid opiate detoxification as compared to a 30-day inpatient detoxification program-a retrospective follow-up study. *J Subst Abuse* 2000; 11: 173-81.
11. Gerra G, Zaimovic A, Giusti F, Di Gennaro C, Zambelli U, Gardini S, Delsignore R: Lofexidine versus clonidine in rapid opiate detoxification. *J Subst Abuse Treat* 2001; 21: 11-17.
12. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA* 2000; 284: 1689-95.
13. Volpicelli JR, Pettinati HM, McLellan AT, O'Brien CP (eds.). *Combining Medication and Psychosocial Treatments for Addiction-The Brenda Approach*. New York: Guilford; 2001.

14. Karno MP, Longabaugh R. An examination of how therapist directiveness interacts with patient anger and reactance to predict alcohol use. *J Stud Alcohol* 2005; 66(6): 825-32.
15. Shen X, Kosten TR. Immunotherapy for drug abuse. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2011; 10(8): 876-9.
16. Shorter D, Kosten TR. Novel pharmacotherapeutic treatments for cocaine addiction. *BMC Med* 2011; 9: 119.
17. Kinsey BM, Kosten TR, Orson FM. Anti-cocaine vaccine development. *Expert Rev Vaccines* 2010; 9(9): 1109-14.
18. Raupach T, Hoogsteder PH, Onno van Schayck CP. Nicotine vaccines to assist with smoking cessation: current status of research. *Drugs* 2012; 72(4): e1-e16.
19. Kitchens CM, Foster SL. Nicotine conjugate vaccines: A novel approach in smoking cessation. *J Am Pharm Assoc* 2012; 52(1): 116-8.
20. Fahim RE, Kessler PD, Fuller SA, Kalnik MW. Nicotine vaccines. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2011; 10(8): 905-15.
21. Stowe GN, Schlosburg JE, Vendruscolo LF, Edwards S, Misra KK, Schulteis G, Zakhari JS, Koob GF, et al. Developing a vaccine against multiple psychoactive targets: a case study of heroin. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2011; 10(8): 865-75.
22. Anton B, Salazar A, Flores A, Matus M, Marin R, Hernandez JA, Leff P. Vaccines against morphine/heroin and its use as effective medication for preventing relapse to opiate addictive behaviors. *Hum Vaccine* 2009; 5(4): 214-29.
23. Carrera MR, Ashley JA, Hoffman TZ, Isomura S, Wirsching P, Koob GF, Janda KD. Investigations using immunization to attenuate the psychoactive effects of nicotine. *Bioorg Med Chem* 2004; 12(3): 563-70.
24. Haney M, Kosten TR. Therapeutic vaccines for substance dependence. *Expert Rev Vaccines*. 2004; 3:11-8.
25. Bagasra O, Forman LJ, Howeedy A, Whittle P. A potential vaccine for cocaine abuse prophylaxis. *Immunopharmacology* 1992; 23(3):173-9.
26. Carrera MR, Ashley JA, Parsons LH, Wirsching P, Koob GF, Janda KD. Suppression of psychoactive effects of cocaine by active immunization. *Nature* 1995; 378(6558): 727-30.
27. Carrera MR, Ashley JA, Zhou B, Wirsching P, Koob GF, Janda KD. Cocaine vaccines: antibody protection against relapse in a rat model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(11): 6202-6.
28. Carrera MR, Ashley JA, Wirsching P, Koob GF, Janda KD. A second-generation vaccine protects against the psychoactive effects of cocaine. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98(4): 1988-92.
29. Carrera MR, Meijler MM, Janda KD. Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorg Med Chem* 2004; 12(19): 5019-30.
30. Ettinger RH, Ettinger WF, Harless WE. Active immunization with cocaine-protein conjugate attenuates cocaine effects. *Pharmacol Biochem Behav*. 1997; 58(1):215-20.
31. Fox BS, Kantak KM, Edwards MA, Black KM, Bollinger BK, Botka AJ, French TL, Thompson TL, Schad VC, Greenstein JL, Gefter ML, Exley MA, Swain PA, Briner TJ Efficacy of a therapeutic cocaine vaccine in rodent models. *Nat Med*. 1996; 2:1129-32.

32. Kantak KM. Anti-cocaine vaccines: antibody protection against relapse. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4(2): 213-8.
 33. Martell BA, Mitchell E, Poling J, Gonsai K, Kosten TR. Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 158-64.
 34. Kosten TR, Rosen M, Bond J, Settles M, Roberts JS, Shields J, et al. Human therapeutic cocaine vaccine: safety and immunogenicity. *Vaccine* 2002; 20: 1196-204.
 35. Orson FM, Kinsey BM, Singh RA, Wu Y, Kosten TR. Vaccines for cocaine abuse. *Hum Vaccine* 2009; 5(4): 194-99.
 36. Kinsey BM, Jackson DC, Orson FM. Anti-drug vaccines to treat substance abuse. *Immunol Cell Biol* 2009; 87(4): 309-14.
 37. Kinsey BM, Kosten TR, Orson FM. Active immunotherapy for the Treatment of Cocaine Dependence. *Drugs Future* 2010; 35(4): 301-6.
 38. Moreno AY, Janda KD. Immunopharmacotherapy: vaccination strategies as a treatment for drug abuse and dependence. *Pharmacol Biochem Behav* 2009; 92(2): 199-205.
 39. Orson FM, Kinsey BM, Singh RA, Wu Y, Gardner T, Kosten TR. Substance abuse vaccines. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1141: 257-69.
 40. Montoya I. Immunotherapies for drug addictions. *Adicciones* 2008; 20(2): 111-5.
 41. Carrera MR, Kaufmann GF, Mee JM, Meijler MM, Koob GF, Janda KD. Treating cocaine addiction with viruses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101(28): 10416-21.
 42. Carrera MR, Trigo JM, Wirsching P, Roberts AJ, Janda KD. Evaluation of the anticocaine monoclonal antibody GNC92H2 as an immunotherapy for cocaine overdose. *Pharmacol Biochem Behav* 2005; 81(4): 709-14.
 43. Gorelick DA, Gardner EL, Xi ZX. Agents in development for the management of cocaine abuse. *Drugs*. 2004; 64(14):1547-73.
 44. Tanaka F. Catalytic antibodies as designer proteases and esterases. *Chem Rev* 2002; 102(12): 4885-906.
 45. Wójcik T, Kieæ-Kononowicz K. Catalytic activity of certain antibodies as a potential tool for drug synthesis and for directed prodrug therapies. *Curr Med Chem*. 2008; 15(16): 1606-15.
 46. Bonese KF, Wainer BH, Fitch FW, Rothberg RM, Schuster CR. Changes in heroin self-administration by a rhesus monkey after morphine immunisation. *Nature* 1974; 252(5485): 708-10.
 47. Anton B, Leff P. A novel bivalent morphine/heroin vaccine that prevents relapse to heroin addiction in rodents. *Vaccine* 2006; 24(16): 3232-40.
 48. Cerny EH, Cerny T. Vaccines against nicotine. *Hum Vaccin* 2009; 5(4): 200-5.
 49. Wainer BH, Fitch FW, Rothberg RM, Fried J. Morphine-3-succinyl-bovine serum albumin: an immunogenic hapten-protein conjugate. *Science* 1972; 176(4039): 1143-5.
 50. Wainer BH, Fitch FW, Rothberg RM, Fried J. The structure of morphine monoheemisuccinate. *Science* 1972; 178(4061): 647-8.
 51. Wainer BH, Fitch FW, Fried J, Rothberg RM. A measurement of the specificities of antibodies to morphine-6-succinyl-BSA by competitive inhibition of 14 C-morphine binding. *J Immunol* 1973; 110(3): 667-73.
-

52. Wainer BH, Fitch FW, Rothberg RM, Schuster CR. In vitro morphine antagonism by antibodies. *Nature* 1973; 241(5391): 537-8.
53. Akbarzadeh A, Mehraby M, Zarbakhsh M, Farzaneh H. Design and synthesis of a morphine-6-succinyl-bovine serum albumin hapten for vaccine development. *Biotechnol Appl Biochem* 1999; 30 (Pt 2): 139-46.
54. Spector S, Berkowitz B, Flynn EJ, Peskar B. Antibodies to morphine, barbiturates, and serotonin. *Pharmacol Rev* 1973; 25(2): 281-91.
55. Spector S, Parker CW. Morphine: radioimmunoassay. *Science* 1970; 168(3937): 1347-8.
56. Simon EJ, Dole WP, Hiller JM. Coupling of a new, active morphine derivative to sepharose for affinity chromatography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1972; 69(7): 1835-7.
57. Koida M, Takahashi M, Kaneto H. The morphine-3-glucuronide directed antibody: its immunological specificity and possible use for radioimmunoassay of morphine in urine. *Jpn J Pharmacol* 1974; 24: 707-14.
58. Gross, S. Grant, J. Wong, R. Schuster, R. Lomax, P. Campbell, D. Critical antigenic determinant for production of antibody to distinguish morphine from heroin, codeine and dextromorphan. *Immunochemistry* 1974; 11:453-456.
59. Morris BA, Robinson JD, Piall E, Aherne GW, Marks V. Development of a radioimmunoassay for morphine having minimal cross-reactivity with codeine. *J Endocrinol* 1975; 64(1): 6P-7P.
60. Findlay, J. Butz, R. Jones, E. Relationships between immunogen structure and antisera specificity in the narcotic alkaloid series. *Clin. Chem.* 1981; 27(9):1524-2535.
61. Usagawa T, Itoh Y, Hifumi E, Takeyasu A, Nakahara Y, Uda T. Characterization of morphine-specific monoclonal antibodies showing minimal cross reactivity with codeine. *J Immunol Meth* 1993; 157: 143-8.
62. Beike J, Blaschke G, Mertz A, Kohler H, Brinkmann B. A specific immunoassay for the determination of morphine and its glucuronides in human blood. *Int J Legal Med* 1998; 112: 8-14.
63. Stowe GN, Vendruscolo LF, Edwards S, Schlosburg JE, Misra KK, Schulteis G, Mayorov AV, et al. A vaccine strategy that induces protective immunity against heroin. *J Med Chem* 2011; 54(14): 5195-204.
64. Li QQ, Luo YX, Sun CY, Xue YX, Zhu WL, Shi HS, Zhai HF, et al. A morphine/heroin vaccine with new hapten design attenuates behavioral effects in rats. *J Neurochem* 2011; 119(6): 1271-81.
65. Caballero L. Adicción a Cocaína: Neurobiología, Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
66. Benowitz NL. Clinical pharmacology and toxicology of cocaine. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72(1): 3-12.
67. Kosten TR. Pharmacological approaches to cocaine dependence. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15(Suppl. 1) Pt A: 70A-71A.
68. Howell L, Kimmel H. Monoamine transporters and psychostimulant addiction. *Biochemical Pharmacology* 2008; 78: 196-217.
69. Johnson MW, Ettinger RH. Active cocaine immunization attenuates the discriminative properties of cocaine. *Exp Clin Psychopharmacol* 2000; 8(2): 163-7.
70. Wise RA, Ranaldi R. Cocaine vaccines revisited. *Nat Med* 1996; 2(10): 1073-4.

71. Kantak KM, Collins SL, Lipman EG, Bond J, Giovanoni K, Fox BS. Evaluation of anti-cocaine antibodies and a cocaine vaccine in a rat self-administration model. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 148(3): 251-62.
 72. Kantak KM, Collins SL, Bond J, Fox BS. Time course of changes in cocaine self-administration behavior in rats during immunization with the cocaine vaccine IPC-1010. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 153(3): 334-40.
 73. Hicks MJ, De BP, Rosenberg JB, Davidson JT, Moreno AY, Janda KD, Wee S, Koob GF, Hackett NR, Kaminsky SM, Worgall S, Toth M, Mezey JG, Crystal RG. Cocaine analog coupled to disrupted adenovirus: a vaccine strategy to evoke high-titer immunity against addictive drugs. *Mol Ther* 2011; 19(3):612-9.
 74. Koob GF, Hicks MJ, Wee S, Rosenberg JB, De BP, Kaminsky SM, Moreno A, et al. Anti-cocaine vaccine based on coupling a cocaine analog to a disrupted adenovirus. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2011; 1; 10(8): 899-904.
 75. Matthews QL, Yang P, Wu Q, Belousova N, Rivera AA, Stoff-Khalili MA, Waehler R, et al. Optimization of capsid-incorporated antigens for a novel adenovirus vaccine approach. *Virology* 2008; 5: 98.
 76. Wee S, Hicks MJ, De BP, Rosenberg JB, Moreno AY, Kaminsky SM, Janda KD, et al. Novel Cocaine Vaccine Linked to a Disrupted Adenovirus Gene Transfer Vector Blocks Cocaine Psychostimulant and Reinforcing Effects. *Neuropsychopharmacology* 2011: 1-9.
 77. Landry DW, Zhao K, Yang GX, Glickman M, Georgiadis TM. Antibody-catalyzed degradation of cocaine. *Science* 1993; 259(5103): 1899-901.
 78. Landry DW, Yang GX. Anti-cocaine catalytic antibodies-a novel approach to the problem of addiction. *J Addict Dis* 1997; 16(3): 1-17.
 79. Mets B, Winger G, Cabrera C, Seo S, Jamdar S, Yang G, Zhao K, et al. A catalytic antibody against cocaine prevents cocaine's reinforcing and toxic effects in rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(17): 10176-81.
 80. Baird TJ, Deng SX, Landry DW, Winger G, Woods JH. Natural and artificial enzymes against cocaine. I. Monoclonal antibody 15A10 and the reinforcing effects of cocaine in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 295(3): 1127-34.
 81. Briscoe RJ, Jeanville PM, Cabrera C, Baird TJ, Woods JH, Landry DW. A catalytic antibody against cocaine attenuates cocaine's cardiovascular effects in mice: a dose and time course analysis. *Int Immunopharmacol* 2001; 1(6): 1189-98.
 82. Matsushita M, Hoffman TZ, Ashley JA, Zhou B, Wirsching P, Janda KD. Cocaine catalytic antibodies: the primary importance of linker effects. *Bioorg Med Chem Lett* 2001; 11(2): 87-90.
 83. McKenzie KM, Mee JM, Rogers CJ, Hixon MS, Kaufmann GF, Janda KD. Identification and characterization of single chain anti-cocaine catalytic antibodies. *J Mol Biol* 2007; 365(3): 722-31.
 84. Brimijoin S. Interception of cocaine by enzyme or antibody delivered with viral gene transfer: a novel strategy for preventing relapse in recovering drug users. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2011; 10(8):880-91.
 85. Anker JJ, Brimijoin S, Gao Y, Geng L, Zlebnik NE, Parks RJ, Carroll ME. Cocaine Hydrolase Encoded in Viral Vector Blocks the Reinstatement of Cocaine Seeking in Rats for 6 Months. *Biol Psychiatry* 2011.
-

86. Mattes CE, Lynch TJ, Singh A, Bradley RM, Kellaris PA, Brady RO, Dretchen KL. Therapeutic use of butyrylcholinesterase for cocaine intoxication. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997; 145(2): 372-80.
87. Carroll ME, Gao Y, Brimijoin S, Anker JJ. Effects of cocaine hydrolase on cocaine self-administration under a PR schedule and during extended access (escalation) in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 213(4): 817-29.
88. Brimijoin S, Gao Y, Anker JJ, Gliddon LA, Lafleur D, Shah R, Zhao Q, et al. A cocaine hydrolase engineered from human butyrylcholinesterase selectively blocks cocaine toxicity and reinstatement of drug seeking in rats. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33(11): 2715-25.
89. Gao Y, Brimijoin S. An engineered cocaine hydrolase blunts and reverses cardiovascular responses to cocaine in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004; 310(3):1046-52.
90. Gao Y, Atanasova E, Sui N, Pancook JD, Watkins JD, Brimijoin S. Gene transfer of cocaine hydrolase suppresses cardiovascular responses to cocaine in rats. *Mol Pharmacol.* 2005; 67(1):204-11.
91. Sun H, Shen ML, Pang YP, Lockridge O, Brimijoin S. Cocaine metabolism accelerated by a re-engineered human butyrylcholinesterase. *J Pharmacol Exp Ther* 2002a; 302(2): 710-6.
92. Sun H, Pang YP, Lockridge O, Brimijoin S. Re-engineering butyrylcholinesterase as a cocaine hydrolase. *Mol Pharmacol* 2002b; 62(2): 220-4.
93. Xue L, Ko MC, Tong M, Yang W, Hou S, Fang L, Liu J, et al. Design, preparation, and characterization of high-activity mutants of human butyrylcholinesterase specific for detoxification of cocaine. *Mol Pharmacol* 2011; 79(2): 290-7.
94. Zheng F, Zhan CG. Enzyme-therapy approaches for the treatment of drug overdose and addiction. *Future Med Chem* 2011; 3(1): 9-13.
95. Zheng F, Yang W, Ko MC, Liu J, Cho H, Gao D, Tong M, Tai HH, Woods JH, Zhan CG. Most efficient cocaine hydrolase designed by virtual screening of transition states. *J Am Chem Soc* 2008; 130(36): 12148-55.
96. Huang X, Pan Y, Zheng F, Zhan CG. Reaction pathway and free energy profile for prechemical reaction step of human butyrylcholinesterase-catalyzed hydrolysis of (-)-cocaine by combined targeted molecular dynamics and potential of mean force simulations. *J Phys Chem B* 2010; 114(42): 13545-54.
97. Huang X, Zheng F, Zhan CG. Human butyrylcholinesterase-cocaine binding pathway and free energy profiles by molecular dynamics and potential of mean force simulations. *J Phys Chem B* 2011; 115(38): 11254-60.
98. Huang X, Zhao X, Zheng F, Zhan CG. Cocaine Esterase-Cocaine Binding Process and the Free Energy Profiles by Molecular Dynamics and Potential of Mean Force Simulations. *J Phys Chem B* 2012.
99. Kosten TR, Biegel D. Therapeutic vaccines for substance dependence. *Expert Rev Vaccines* 2002; 1: 363-71.
100. Martell BA, Orson FM, Poling J, Mitchell E, Rossen RD, Gardner T, Kosten TR. Cocaine vaccine for the treatment of cocaine dependence in methadone-maintained patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(10): 1116-23.
101. Stitzer ML, Polk T, Bowles S, Kosten T. Drug users' adherence to a 6-month vaccination protocol: effects of motivational incentives. *Drug Alcohol Depend* 2010; 107(1): 76-9.
102. Haney M, Gunderson EW, Jiang H, Collins ED, Foltin RW. Cocaine-specific antibodies blunt the subjective

- effects of smoked cocaine in humans. *Biol Psychiatry*. 2010; 67(1):59-65.
103. Antón B, Salazar A, Calva JC, Matus M, Martínez M, Leff P. Preclinical studies on generation of highly immunogenic conjugates for psychotropic substances. Abstract, O51; 2007, Amsterdam, the Netherlands. 2007. Vaccine Congress. Online.
104. Antón B, Salazar A, Leff P. Preclinical studies on the generation of conjugated vaccines for addictive drugs. Vaccine 2nd Global Congress. Abstract, O5, 2008, Boston, MA, USA; 2008 Vaccine Congress, Online.
105. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83(4): 531-41.
106. Polosa R, Benowitz NL. Treatment of nicotine addiction: present therapeutic options and pipeline developments. *Trends Pharmacol Sci* 2011; 32(5): 281-9.
107. Vacci FJ, Chiang CN. Vaccines against nicotine: how effective are they likely to be in preventing smoking? *CNS Drugs* 2001; 15(7): 505-14.
108. Cerny EH, Lévy R, Mauel J, Mpandi M, Mutter M, Henzelin-Nkubana C, Patiny L, et al. Preclinical development of a vaccine 'against smoking'. *Onkologie*. 2002; 25(5): 406-11.
109. Pentel PR, Malin DH, Ennifar S, Hieda Y, Keyler DE, Lake JR, Milstein JR, et al. A nicotine conjugate vaccine reduces nicotine distribution to brain and attenuates its behavioral and cardiovascular effects in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 65(1): 191-8.
110. Sanderson SD, Cheruku SR, Padmanilayam MP, Vennerstrom JL, Thiele GM, Palmatier MI, Bevins RA. Immunization to nicotine with a peptide-based vaccine composed of a conformationally biased agonist of C5a as a molecular adjuvant. *Int Immunopharmacol* 2003; 3(1): 137-46.
111. Maurer P, Jennings GT, Willers J, Rohner F, Lindman Y, Roubicek K, Renner WA, et al. A therapeutic vaccine for nicotine dependence: preclinical efficacy, and Phase I safety and immunogenicity. *Eur J Immunol* 2005; 35(7): 2031-40.
112. Hieda Y, Keyler DE, Vandevoort JT, et al. Active immunization alters the plasma nicotine concentration in rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997; 283 (3):1076-81.
113. Hieda Y, Keyler DE, VanDeVoort JT, Niedbala RS, Raphael DE, Ross CA, Pentel PR. Immunization of rats reduces nicotine distribution to brain. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999; 143(2):150-7.
114. de Villiers SH, Lindblom N, Kalayanov G, Gordon S, Malmerfelt A, Johansson AM, et al. Active immunization against nicotine suppresses nicotine-induced dopamine release in the rat nucleus accumbens shell. *Respiration* 2002; 69(3): 247-53.
115. de Villiers SH, Lindblom N, Kalayanov G, Gordon S, Baraznenok I, Malmerfelt A, Marcus MM, et al. Nicotine hapten structure, antibody selectivity and effect relationships: results from a nicotine vaccine screening procedure. *Vaccine* 2010; 28(10): 2161-8.
116. Ottney AR. Nicotine conjugate vaccine as a novel approach to smoking cessation. *Pharmacotherapy* 2011; 31(7): 703-13.
117. Pentel P, Malin D. A vaccine for nicotine dependence: targeting the drug rather than the brain. *Respiration* 2002; 69(3): 193-7.
118. Keyler DE, Hieda Y, St Peter J, et al. Altered disposition of repeated nicotine doses in rats immunized against nicotine. *Nicotine Tob Res* 1999; 1(3): 241-9.

119. Hieda Y, Keyler DE, Ennifar S, Fattom A, Pentel PR. Vaccination against nicotine during continued nicotine administration in rats: immunogenicity of the vaccine and effects on nicotine distribution to brain. *Int J Immunopharmacol* 2000; 22(10):809-19.
120. Pravetoni M, Keyler DE, Raleigh MD, Harris AC, Lesage MG, Mattson CK, Pettersson S, Pentel PR. Vaccination against nicotine alters the distribution of nicotine delivered via cigarette smoke inhalation to rats. *Biochem Pharmacol* 2011; 81(9): 1164-70.
121. Keyler DE, Roiko SA, Earley CA, Murtaugh MP, Pentel PR. Enhanced immunogenicity of a bivalent nicotine vaccine. *Int Immunopharmacol* 2008; 8(11): 1589-94.
122. Satoskar SD, Keyler DE, LeSage MG, Raphael DE, Ross CA, Pentel PR. Tissue-dependent effects of immunization with a nicotine conjugate vaccine on the distribution of nicotine in rats. *Int Immunopharmacol* 2003; 3(7): 957-70.
123. Tuncok Y, Hieda Y, Keyler DE, Brown S, Ennifar S, Fattom A, Pentel PR. Inhibition of nicotine-induced seizures in rats by combining vaccination against nicotine with chronic nicotine infusion. *Exp Clin Psychopharmacol* 2001; 9(2): 228-34.
124. Roiko SA, Harris AC, LeSage MG, Keyler DE, Pentel PR. Passive immunization with a nicotine-specific monoclonal antibody decreases brain nicotine levels but does not precipitate withdrawal in nicotine-dependent rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2009; 93(2): 105-11.
125. Malin DH, Lake JR, Lin A, Saldaña M, Balch L, Irvin ML, Chandrasekara H, et al. Passive immunization against nicotine prevents nicotine alleviation of nicotine abstinence syndrome. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68(1): 87-92.
126. Malin DH, Moon WD, Goyarzu P, Magallanes N, Blair MB, Alexander MR, et al. Passive immunization against nicotine attenuates somatic nicotine withdrawal syndrome in the rat. *Nicotine Tob Res* 2010; 12(4): 438-44.
127. Keyler DE, Dufek MB, Calvin AD, Bramwell TJ, LeSage MG, Raphael DE, et al. Reduced nicotine distribution from mother to fetal brain in rats vaccinated against nicotine: time course and influence of nicotine dosing regimen. *Biochem Pharmacol* 2005; 69(9): 1385-95.
128. Keyler DE, Shoeman D, LeSage MG, Calvin AD, Pentel PR. Maternal vaccination against nicotine reduces nicotine distribution to fetal brain in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 305(2): 587-92.
129. Cornish KE, Harris AC, LeSage MG, Keyler DE, Burroughs D, Earley C, Pentel PR. Combined active and passive immunization against nicotine: minimizing monoclonal antibody requirements using a target antibody concentration strategy. *Int Immunopharmacol* 2011; 11(11): 1809-15.
130. Roiko SA, Harris AC, Keyler DE, Lesage MG, Zhang Y, Pentel PR. Combined active and passive immunization enhances the efficacy of immunotherapy against nicotine in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2008; 325(3): 985-93.
131. Le Sage MG, Keyler DE, Hieda Y, Collins G, Burroughs D, Le C, Pentel PR. Effects of a nicotine conjugate vaccine on the acquisition and maintenance of nicotine self-administration in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 184(3-4): 409-16.
132. Moreno AY, Azar MR, Warren NA, Dickerson TJ, Koob GF, Janda KD. A critical evaluation of a nicotine vaccine within a self-administration behavioral model. *Mol Pharm* 2010; 7(2): 431-41.

133. Lindblom N, de Villiers SH, Kalayanov G, Gordon S, Johansson AM, Svensson TH. Active immunization against nicotine prevents reinstatement of nicotine-seeking behavior in rats. *Respiration* 2002; 69(3): 254-60.
134. Oliver JL, Pashmi G, Barnett P, Mettens P, Biemans R, Monteyne P, Palmantier R, Gallagher T, et al. Development of an anti-cotinine vaccine to potentiate nicotine-based smoking cessation strategies. *Vaccine* 2007; 25(42): 7354-62.
135. Meijler MM, Matsushita M, Altobelli LJ 3rd, Wirsching P, Janda KD. A new strategy for improved nicotine vaccines using conformationally constrained haptens. *J Am Chem Soc* 2003; 125(24): 7164-5.
136. Isomura S, Wirsching P, Janda KD. An immunotherapeutic program for the treatment of nicotine addiction: hapten design and synthesis. *J Org Chem* 2001; 66(12): 4115-21.
137. Malin DH, Alvarado CL, Woodhouse KS, Karp H, Urdiales E, Lay D, Appleby P, et al. Passive immunization against nicotine attenuates nicotine discrimination. *Life Sci* 2002; 70(23): 2793-8.
138. Pravetoni M, Keyler DE, Pidaparathi RR, Carroll FI, Runyon SP, Murtaugh MP, Earley CA, et al. Structurally distinct nicotine immunogens elicit antibodies with non-overlapping specificities. *Biochem Pharmacol* 2012; 83(4): 543-50.
139. Tars K, Kotelovica S, Lipowsky G, Bauer M, Beerli RR, Bachmann MF, Maurer P. Different binding modes of free and carrier-protein-coupled nicotine in a human monoclonal antibody. *J Mol Biol* 2012; 415(1): 118-27.
140. Hatsukami DK, Rennard S, Jorenby D, Fiore M, Koopmeiners J, de Vos A, Horwith G, Pentel PR. Safety and immunogenicity of a nicotine conjugate vaccine in current smokers. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78(5):456-67.
141. Hatsukami DK, Jorenby DE, Gonzales D, Rigotti NA, Glover ED, Oncken CA, Tashkin DP, Reus VI, Akhavan RC, Fahim RE, Kessler PD, Niknian M, Kalnik MW, Rennard SI. Immunogenicity and smoking-cessation outcomes for a novel nicotine immunotherapeutic. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89(3):392-9.
142. Wagena EJ, de Vos A, Horwith G, van Schayck CP. The immunogenicity and safety of a nicotine vaccine in smokers and nonsmokers: results of a randomized, placebo-controlled phase 1/2 trial. *Nicotine Tob Res* 2008; 10(1): 213-8.
143. Cornuz J, Zwahlen S, Jungi WF, Osterwalder J, Klingler K, van Melle G, Bangala Y, Guessous I, Müller P, Willers J, Maurer P, Bachmann MF, Cerny T. A vaccine against nicotine for smoking cessation: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2008; 3(6):e2547.
144. Cerny EH, Cerny T. Anti-nicotine abuse vaccines in the pipeline: an update. *Expert Opin Investig Drugs* 2008; 17(5): 691-6.
145. Trial watch: Xenova's TA-NIC vaccine shows promise. *Expert Rev Vaccines* 2004; 3(4): 386.
146. Celtic Pharma. Celtic Pharma reports preliminary results of phase 2 clinical trials with TA-CD, cocaine addiction vaccine. 2006. Retrieved September 23, 2008, from http://www.celticpharma.com/news/pr/release_062106.pdf.
147. Celtic Pharma TA CD. Retrieved September 23, 2008, from <http://www.celticpharma.com/theportfolio/ta-cd.html>.
148. Nabi Biopharmaceutical Clinical Trial Information. 2007. Retrieved June 30, 2008, from <http://www.nabi.com/pipeline/clinicaltrials.php#3>
149. Cytos Biotechnology Clinical Development CYT002-NicQb. 2006. Retrieved June 30, 2008, from http://www.cytos.com/doc/NicQb_June06_E_fv.pdf
150. Nabi Biopharmaceuticals announces results of first NicVAX_ phase III clinical trial: smoking cessation
-

- immunotherapy failed to meet primary endpoint. Rockville (MD): Nabi Pharmaceuticals; 2011.
151. Cerny T. Anti-nicotine vaccination: where are we? *Recent Results Cancer Res* 2005; 166: 167-75.
152. Maurer P, Bachmann MF. Therapeutic vaccines for nicotine dependence. *Curr Opin Mol Ther* 2006; 8(1): 11-6.
153. Heading CE. Drug evaluation: CYT-002-NicQb, a therapeutic vaccine for the treatment of nicotine addiction. *Curr Opin Investig Drugs*. 2007; 8(1):71-7.
154. Maurer P, Bachmann MF. Vaccination against nicotine: an emerging therapy for tobacco dependence. *Expert Opin Investig Drugs* 2007; 16(11): 1775-83.
155. Antón B, Hernández JA, Hernández-Miramontes R, Salazar-Juárez A, Barbosa-Méndez S, Suárez JO, Leff P. Diseño producción y evaluación preclínica de un nuevo conjugado con eficacia terapéutica para bloquear conductas adictivas de la nicotina en el roedor. *Semana de la Ciencia y la Innovación*. Instituto de Ciencia y Tecnología. Distrito Federal. Noviembre. 2010.
156. Salazar-Juárez A, Barbosa-Méndez S, Jurado N, Nicolás-Jiménez MA, Hernández-Miramontes R, Leff P, Jiménez-Mendoza JO, et al. Evaluación de la Capacidad Inmunoprotectora de la Vacuna Anti-nicotina sobre la Sensibilización Conductual Inducida por la Administración de Nicotina. *Semana de la Ciencia y la Innovación*. Instituto de Ciencia y Tecnología Distrito Federal. Noviembre. 2010.
157. Salazar-Juárez A, Barbosa-Méndez S, Jurado N, Nicolás-Jiménez MA, Hernández-Miramontes R, Suárez JO, Vázquez A, et al. Diseño producción y evaluación preclínica de un nuevo conjugado con eficacia terapéutica para bloquear conductas adictivas de la nicotina en el roedor. *Vanguardia Tecnológica* 2011, 1a. Feria de Innovación Tecnológica. Instituto de Ciencia y Tecnología. Distrito Federal. Marzo. 2011.
158. LeSage MG, Keyler DE, Pentel PR. Current status of immunologic approaches to treating tobacco dependence: vaccines and nicotine-specific antibodies. *AAPS J* 2006; 8(1): E65-75.
159. Lindblom N, de Villiers SH, Semenova S, Kalayanov G, Gordon S, Schilström B, Johansson AM, Markou A, et al. Active immunisation against nicotine blocks the reward facilitating effects of nicotine and partially prevents nicotine withdrawal in the rat as measured by dopamine output in the nucleus accumbens, brain reward thresholds and somatic signs. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2005; 372(3): 182-94.
160. Brimijoin S, Gao Y. Cocaine hydrolase gene therapy for cocaine abuse. *Future Med Chem* 2012; 4(2): 151-62.
161. de Villiers SH, Lindblom N, Kalayanov G, Gordon S, Johansson AM, Svensson TH. Active immunization against nicotine alters the distribution of nicotine but not the metabolism to cotinine in the rat. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2004; 370(4): 299-304.
162. Zheng F, Zhan CG. Structure-and-mechanism-based design and discovery of therapeutics for cocaine overdose and addiction. *Org Biomol Chem* 2008; 6(5): 836-43.
163. Koida M, Takahashi M, Muraoka S, Kaneto H. Antibodies to BSA conjugates of morphine derivatives: strict dependency of the immunological specificity on the hapten structure. *Jpn J Pharmacol* 1974; 24(1): 165-7.
-

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



IV.

Avances en la medicina tradicional china como tratamiento de las adicciones

Dr. Francisco Lozano Rodríguez,* Dr. Michel Durán Del Río**

* Investigador del Departamento de Medicina Alternativa del Instituto Politécnico Nacional.

** Coordinador General de la Clínica Shuangyi. Médico Especialista en Acupuntura y Medicina Tradicional China.

INTRODUCCIÓN

El problema de la adicción a las drogas ha alcanzado dimensiones extraordinarias, afectando a un gran número de individuos y constituyéndose actualmente en un problema de salud pública a nivel mundial. La problemática es compleja y ha requerido ser enfrentada de manera multidisciplinaria, con la participación de médicos de diversas especialidades, psicólogos, sociólogos, trabajadores sociales, etc. En este proceso se han implementado una gran diversidad de estrategias terapéuticas y se ha llegado a la conclusión de que no existe una sola que pueda resolver el problema en su totalidad y de que la adecuada combinación y complementación de los diferentes recursos ofrece resultados más alentadores a corto, mediano y largo plazo.

En las últimas décadas, en el escenario de la Salud Pública, han surgido con gran fuerza las llamadas medicinas alternativas o complementarias, que han contribuido en el manejo integral de una gran diversidad de padecimientos. Dentro de estas medicinas, especialmente la acupuntura ha ido cobrando reconocimiento y respeto como un recurso terapéutico valioso (su uso se ha extendido a los distintos campos y especialidades de la Medicina alopática), destacándose su aplicación particularmente en síndromes dolorosos, trastornos psicoemocionales, síndromes neurológicos, trastornos inmunológicos, metabólicos, así como una variedad de trastornos funcionales.

La acupuntura se ha utilizado por más de 30 años en el tratamiento de desórdenes relacionados con

el abuso de sustancias. Existen más de 500 clínicas en los Estados Unidos, Canadá y Europa que la incluyen como recurso terapéutico en ese campo.¹ Actualmente la acupuntura se reconoce como un recurso complementario indispensable en el manejo integral de las adicciones.

Se ha señalado que la acupuntura juega un papel importante en los diferentes niveles de atención del paciente adicto: facilita su desintoxicación y rehabilitación, disminuye la “urgencia” (*craving*), mitiga la sintomatología del síndrome de abstinencia y contribuye a que el paciente tenga una mayor permanencia y continuidad en el tratamiento.²

En este texto analizaremos diversos aspectos sobre el uso de la acupuntura en el tratamiento de las adicciones: los antecedentes, la investigación científica más confiable hasta ahora realizada, los mecanismos fisiológicos implicados, la problemática de la metodología de investigación, así como una breve reseña de la perspectiva de la medicina tradicional china. Asimismo, discutiremos los puntos de vista de algunos autores y ofreceremos algunas propuestas y conclusiones.

Este artículo tiene como finalidad proporcionar un panorama claro sobre el papel de la acupuntura en el tratamiento de las adicciones que permita implementar su aplicación en nuestro país de manera práctica y eficaz. Del mismo modo, pretende motivar a la realización de trabajos de investigación que contribuyan a identificar los mecanismos fisiológicos implicados en su efecto terapéutico, determinar su efectividad y crear guías para su mejor incorporación

en el manejo integral y complementario en las diferentes esferas de atención y rehabilitación del paciente adicto.

ANTECEDENTES

En las últimas décadas se han realizado, tanto en China como en otros países, numerosos trabajos de investigación en los que se pretende determinar el papel que juega la acupuntura en el tratamiento de pacientes adictos a diversas sustancias, como estimulantes, depresores, derivados del opio, alcohol, tabaco, sintéticos, etc., en los distintos niveles de severidad y en distintas etapas de la adicción. Existen numerosas referencias sobre su uso en la mayoría de los síntomas asociados a la drogadicción en sus etapas de crisis, intoxicación, abstinencia y rehabilitación, especialmente en lo que se refiere a trastornos del ánimo (ansiedad y depresión), alteraciones del sueño y trastornos mentales o de conducta.

En 1973, en Hong Kong, el Dr. Wen fue el primero en reportar que la acupuntura, al estimular eléctricamente cuatro puntos corporales y dos en el pabellón de la oreja, aliviaba los síntomas de abstinencia por opioides en pacientes adictos.

En 1974 el Dr. Michael O. Smith, en el Hospital Lincoln de Nueva York, utilizó la acupuntura auricular para tratar el abuso a las drogas. En 1985 fue creada la Asociación Nacional de Desintoxicación con Acupuntura (NADA, por sus siglas en inglés: National Acupuncture Detoxification As-

sociation) y se estableció el protocolo de tratamiento del Dr. Smith, basado en una fórmula de Cinco Puntos auriculares, el más difundido y utilizado actualmente. El Hospital Lincoln es considerado el máximo centro donde se utiliza la acupuntura en la desintoxicación de drogas en Estados Unidos.³

El protocolo de la NADA fue diseñado para entrenar, capacitar y certificar a clínicos en el manejo de las adicciones a través de la aurículo-acupuntura. Se basa en cuatro estrategias para ayudar a los pacientes en su rehabilitación: la acupuntura como método de desintoxicación, análisis de orina, apoyo psicológico individual y participación en grupo en un modelo del tipo “los 12 pasos”.⁴

Este protocolo está dirigido básicamente a pacientes adictos a la cocaína, aunque sus principales promotores argumentan que es eficaz para diferentes sustancias de abuso y las distintas etapas del tratamiento. De acuerdo con el Dr. Smith, “la acupuntura, además de reducir los síntomas del síndrome de abstinencia, también ofrece un fuerte efecto calmante en los pacientes adictos y reduce de manera sustancial el *craving*”.

Esta técnica ha sido adoptada en la mayoría de los centros de atención de pacientes adictos en los Estados Unidos e incluso en programas penitenciarios. La NADA también se ha establecido a nivel internacional, contando con filiales en Austria, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Suecia, Suiza, Inglaterra, Sudáfrica y la India.

Además, la NADA reporta que su programa ha sido también utilizado en países como Armenia, Bélgica, Bermuda, Bután, Canadá, Chile, Colombia, Filipinas, Groenlandia, Guyana, Haití, Holanda, Honduras, Hungría, Islandia, Irán, Irlanda, Israel, Kenya, Kosovo, Liberia, México, Nepal, Perú, Puerto Rico, Rumania, Rusia, Tadjikistán, Trinidad y Tobago, Uganda y Uzbekistán.

La investigación realizada en China y Asia ha contribuido a explicar algunos de los probables mecanismos de acción de la acupuntura en el manejo de las adicciones. El material de publicación sobre este tema es basto y se pueden encontrar diversos protocolos, tanto en animales como en investigación clínica en hospitales de renombre.

El problema de la adicción a la heroína y opio ocupa un lugar importante en el contenido de estas publicaciones. China se ha mantenido a la vanguardia en la investigación y es precursora de diferentes técnicas de tratamiento, como el electro-estimulador (HANS), desarrollado por el Dr. Han Jisheng.

La investigación realizada al respecto establece, por ejemplo, que los efectos que se observan en la reducción de los síntomas de abstinencia a la morfina, tanto en modelos animales como humanos, son dependientes de la frecuencia de la electro-estimulación, concluyendo que la baja frecuencia (2Hz) es más eficaz que la alta frecuencia (100hz).³

En Vietnam, debido a la alta incidencia en drogadicción, el uso de la acupuntura en este campo ha tenido también una amplia difusión y aceptación. El Dr. Nguyen Tai Thu, director del Instituto de acupuntura de Vietnam, ha sido pionero en el uso de la acupuntura en las adicciones y ha difundido su uso en diversos países, incluyendo México. El modelo de tratamiento del Dr. Tai Thu se realiza varias veces al día, generalmente los pacientes se internan, en una primera etapa, y, posteriormente, se les da seguimiento ambulatorio. Se lleva a cabo un tratamiento combinado de acupuntura corporal con aurículo-acupuntura y se aplica electro-estimulación de acuerdo con los cuadros clínicos definidos, los cuales rara vez aparecen aislados, por lo que se emplea una selección de puntos de tratamiento para síndromes combinados.

En el caso de México, el Dr. Crisóforo Ordoñez López y cols. han coordinado trabajos de investigación en el manejo de pacientes adictos en la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del Instituto Politécnico Nacional, obteniendo algunos resultados preliminares alentadores. Han concluido que es necesario desarrollar nuevos modelos, con muestras más grandes y por periodos de tiempo más prolongados de tratamiento y seguimiento. También han participado en la capacitación de médicos que implementan el protocolo de aurículo-acupuntura en algunos Centros de Integración Juvenil, así como en el Centro de Atención a los Adictos de Ciudad Netzahualcōyotl.

El Dr. Humberto Brocca Andrade, Socio Fundador de la Sociedad Mexicana para el Estudio de las Adicciones, ha trabajado en diversas organizaciones: Centros de Integración Juvenil, Fundación Renacimiento, Casa Alianza, Liberradictus, etc., capacitando médicos y personal a nivel comunidad, utilizando principalmente el protocolo de la NADA. Por otro lado, desarrolló el programa “Picas y pláticas”, dependiente de SEDESOL, en el que se combinan los efectos de la acupuntura con la intervención de la psicoterapia para la atención de jóvenes adictos, con buenos resultados.

La acupuntura corporal es el sistema que predomina en China y Asia. Dado que requiere de profesionales capacitados en el ejercicio de esta terapéutica y que exige seguir ciertos criterios diagnósticos y procedimientos terapéuticos para llevar a cabo un adecuado tratamiento, su aplicación y difusión encuentra ciertas dificultades en Occidente. Sin embargo, los resultados clínicos y experimentales en el tratamiento de las adicciones, como a la heroína y a otros opiáceos, muestran resultados más contundentes al respecto.

Una de las ventajas del tratamiento con acupuntura es que forma un lazo entre el paciente y el médico, aún antes de establecerse la comunicación verbal, que en muchos casos es difícil de lograr con los pacientes que acuden a rehabilitación. Es un recurso seguro, de bajo costo, que promueve la interacción, la autoconfianza, la motivación y evita el aislamiento. No confronta al paciente y le brinda efectos tranquilizantes inmediatos.⁴

La aurículo-acupuntura es la estrategia terapéutica con mayor frecuencia utilizada en Occidente en el tratamiento de las adicciones. Entre otras ventajas, el tratamiento es accesible, se adapta de manera sencilla al trabajo conjunto y multidisciplinario, puede ser aplicado en grupo o de manera individual y el paciente acude a terapia de manera ambulatoria durante las diferentes etapas del tratamiento, incluso en pacientes que utilizan varias sustancias. Diversos estudios también afirman que los pacientes permanecen por más tiempo en los programas y muestran una tasa menor de abandono al tratamiento.

Aunque se reporta como una técnica con resultados en clínica, los reportes de investigación no son tan contundentes y son, en ocasiones, contradictorios, confusos o carecen de valor estadístico, de tal manera que su elección como tratamiento único o coadyuvante en la dependencia a las drogas permanece incierta.⁴⁻⁵

En el siguiente apartado se lleva a cabo un análisis de los diferentes estudios sobre aurículo-acupuntura y acupuntura corporal y algunos de los problemas metodológicos que existen en el diseño de estos protocolos.

PROBLEMAS METODOLÓGICOS, CONTROVERSIA Y ACUPUNTURA TIPO “SHAM”

La acupuntura ayuda a reducir los signos y síntomas físicos y emocionales de la abstinencia, incluyendo intranquilidad, dolores musculares, diafo-

resis, temblor, insomnio, flujo nasal y síntomas tipo catarro, ansiedad y depresión, de esta manera es útil en la reducción del *craving* y el estrés.

Sin embargo, existen actualmente dificultades y una imperiosa necesidad de realizar investigación de calidad para determinar el papel real de la acupuntura en el tratamiento de las adicciones. Para que la acupuntura sea considerada una elección terapéutica en este campo, debe ser aprobada por el Instituto Nacional de Abuso de Drogas (NIDA, por sus siglas en inglés: National Institute on Drug Abuse) y, en ausencia de estudios controlados que demuestren su eficacia NIDA no aceptará la acupuntura.⁶

No existe a la fecha terapia farmacológica del comportamiento o psicosocial que haya demostrado consistencia en el manejo de la adicción a la cocaína; en su mayoría, se trata de extensiones de otros tratamientos en adicciones al alcohol o a los opiáceos, por ejemplo. La limitada respuesta obtenida en el tratamiento de la cocaína ha orillado a pacientes y clínicos a buscar otras alternativas.

Dada la amplia difusión y aceptación del protocolo de la NADA y los reportes donde se afirma su utilidad en el manejo del abuso de drogas, la investigación que predomina en Estados Unidos se centra en la evaluación del tratamiento de la cocaína con aurículo-acupuntura. Este protocolo ha sido puesto a prueba en distintas ocasiones y en muchos estudios no se ha logrado demostrar los beneficios y los mecanismos a través de los cuales la aurículo-acupuntura es eficaz en el manejo de las adicciones.⁷

En un estudio realizado en la Universidad de Yale, pacientes adictos a la cocaína en tratamiento con base en metadona fueron distribuidos en tres grupos de manera aleatoria: un grupo utilizó el esquema propuesto por la NADA, otro con puntos de acupuntura tipo “sham” y, finalmente, un grupo tratado únicamente con técnicas de relajación como grupos control. Al finalizar el estudio, se determinó que los pacientes tratados con aurículo-acupuntura reportaron un menor índice de muestras positivas a cocaína que los de los grupos control.⁸

Comparativamente, otro estudio multicéntrico y con mayor número de pacientes denominado “Estudio con tratamiento alternativo a la cocaína” (CATS, por sus siglas en inglés: Cocaine Alternative Treatment Study), siguió la misma metodología que el estudio de Yale, sin embargo, se demostró que no existió diferencia entre los grupos.⁹

En un metaanálisis donde se evalúa el tratamiento de la adicción a la cocaína, se reporta que en un total de ocho estudios en los que se aplicó la acupuntura “sham” como control y en tres en se utilizó el protocolo de la NADA los resultados fueron inconsistentes. En otros tres estudios se utilizó una técnica similar de Cinco puntos, sin encontrar una diferencia significativa.¹

A diferencia de Occidente, en China y otros países, como Vietnam, la investigación se enfoca en el tratamiento de la adicción a la heroína con acupuntura. Se han estudiado ampliamente sus efectos, que son de gran utilidad en este tipo de adicciones: la

acupuntura es especialmente eficaz en los trastornos del sueño y ansiedad,¹⁰ así como en sudoración y dolores musculares en pacientes adictos. En estos casos, se reporta que en pacientes tratados con acupuntura y metadona el resultado es mayor que en aquellos tratados únicamente con metadona ($p < 0.05$ o $p < 0.01$).¹¹

En el caso del tratamiento de la adicción al alcohol se ha propuesto la acupuntura como un coadyuvante en el tratamiento médico estándar del síndrome de abstinencia.¹²

Cho SH y cols. realizan una revisión sistemática de varios estudios controlados aleatorizados comparando el efecto que ejercen distintos tipos de tratamientos para el alcoholismo basados en acupuntura. Encontraron diferencias significativas entre la acupuntura y el tratamiento convencional en tres estudios de un total de cuatro. Sin embargo, cuando se comparó acupuntura y acupuntura tipo "sham" como control, no se mostraron diferencias significativas. Dentro de su análisis, reportan que la mayoría de los estudios revisados arrojaba resultados con los que no se podía establecer una conclusión sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la dependencia al alcohol y que su calidad y metodología eran pobres. Encontraron que sólo dos de once reportes cumplieron con todos los criterios de calidad. Finalmente, concluyen que es necesaria una mayor investigación al respecto.¹³

Como podemos observar, existe una gran diferencia de los resultados que se obtienen en el enfoque

occidental y oriental, en los aspectos metodológicos y de diseño, que influyen directamente en las conclusiones y crean un panorama confuso.

En el diseño de investigación, la acupuntura ocupa un lugar especial, dadas sus características particulares y amplias diferencias respecto del sistema médico occidental y el método científico.

Existen diversas dificultades desde el punto de vista metodológico para llevar a cabo una adecuada investigación: estudios con una población heterogénea deben tener una muestra grande y ésta debe ser seguida por periodos largos de tiempo para poder identificar los efectos del tratamiento. En el caso de pacientes adictos, estos elementos suelen ser difíciles de conseguir, ya que existe una alta tasa de deserción y no es fácil lograr que acepten ser incluidos en una investigación.

Los estudios aleatorios, doble ciego y placebo-control son considerados los mejores realizados de acuerdo a la metodología científica. Su objetivo es separar los efectos no específicos debidos a un placebo y evaluar la eficacia de los efectos específicos de un tratamiento.¹⁴

En estudios clínicos de diseño adecuado se ha reportado la eficacia de la acupuntura respecto del tratamiento convencional, sin embargo, un punto de debate frecuente es definir, por ejemplo, las condiciones y requerimientos de el grupo control.

Existe una amplia variedad de artículos en los que se descarta que la acupuntura sea más efi-

caz que una intervención tipo acupuntura “sham”. En estos casos, las conclusiones implican que los mecanismos que se encuentran detrás de los efectos terapéuticos de la acupuntura se relacionan con un efecto tipo placebo.

El término “acupuntura ficticia” o “sham” se utiliza para referirse a todos aquellos procedimientos que persiguen simular la aplicación de la acupuntura y realizan una falsa punción y estimulación para establecer un control frente a la intervención real. Se pretende de esta manera realizar un estímulo que sea considerado inactivo y carente de efectos biológicos.

Existen distintas variantes de intervención placebo en estudios llevados a cabo con acupuntura (aplicados de manera individual o combinados):

1. Punción superficial de puntos de acupuntura.
2. Selección de puntos considerados irrelevantes para la enfermedad seleccionada.
3. Selección de “no puntos”, es decir, que no se encuentren dentro de las descripciones clásicas de los puntos de acupuntura.
4. Agujas “placebo” (dispositivos que simulan la aplicación de la acupuntura pero sin penetrar la piel).
5. La práctica de pseudo-intervenciones, como la aplicación de dispositivos de acupuntura láser que se encuentren apagados al momento de la intervención.

Todas éstas podrían ser consideradas un adecuado control desde el punto de vista de los principios de

la MTCH, aunque no necesariamente desde una perspectiva fisiológica. Estudios experimentales y clínicos demuestran que utilizar la acupuntura tipo “sham” como un placebo control no es necesariamente un procedimiento inerte desde el punto de vista fisiológico.

Hasta el momento no ha sido posible determinar qué factores contribuyen en la aplicación de este tipo de técnicas para que exista una respuesta biológica y muestren algún tipo de efecto.² En la acupuntura tipo “sham”, el hecho de que la aguja toque la piel puede despertar actividad en las terminales cutáneas aferentes, lo cual tiene efectos pronunciados en la conectividad funcional del cerebro.

Es un hecho común que algunos tipos de placebo resulten útiles terapéuticamente. Los tratamientos de acupuntura “sham” han mostrado tener efectos terapéuticos mayores a los placebos convencionales; por ejemplo, tanto la acupuntura como los procedimientos de acupuntura “sham” provocan una mejoría significativa en el caso de la migraña, por lo que se puede concluir que ambos procedimientos son igualmente eficaces.

Es difícil, entonces, interpretar con claridad los efectos de la acupuntura tipo “sham” y se ven comprometidas de alguna manera las conclusiones obtenidas en muchos de los ensayos clínicos, ya que ambas pueden tener efectos terapéuticos.¹⁵ Lo que nos lleva a analizar tres puntos fundamentales:

1. La acupuntura “sham” no es un procedimiento inerte carente de efectos biológicos.

2. Existen mecanismos detrás de la acupuntura similares a los que produce un placebo, produciendo un traslape de estos efectos:

Estudios de neuroimagen han demostrado que los efectos analgésicos detrás de una intervención de tipo placebo involucra áreas corticales y subcorticales sensibles a opioides, como la sustancia gris periacueductal, corteza cingulada anterior, tálamo, ínsula y amígdala. Muchas de estas áreas son también estimuladas a través de la acupuntura.¹⁶

En la Universidad de Michigan, Zubieta y cols. utilizaron PET scan para investigar si la analgesia acupuntural en pacientes diagnosticados con fibromialgia involucra la activación del sistema antinociceptivo de opioides endógenos y receptores del tipo mu-opioides (MORs), que es un sistema que media los efectos de la analgesia inducida por placebo.

El tratamiento con acupuntura, a diferencia de la acupuntura “sham”, provocó aumentos a corto y largo plazo en los potenciales de unión MOR en múltiples áreas relacionadas con el dolor y el procesamiento sensorial, incluyendo cíngulo, ínsula, caudado, tálamo y amígdala, además de existir una mayor disminución de la evaluación clínica del dolor.¹⁷

Este *overlap* puede explicar la falta de diferenciación entre la aplicación de acupuntura tradicional y las técnicas de acupuntura “sham” en muchos de los estudios clínicos controlados.

3. Los resultados de los estudios clínicos donde se evalúa el tratamiento con acupuntura se ven reducidos debido a que, en un esfuerzo por estandarizar los tratamientos, por hacerlos repetibles y comprobables de acuerdo a la metodología actual para ensayos clínicos, se modifican, simplifican o se eliminan muchos de los factores que, de acuerdo con la MTCH, determinan un tratamiento eficaz, como la selección de puntos de acuerdo a un diagnóstico integral, la individualización de los tratamientos, que el médico sea capaz de evocar la sensación acupuntural llamada *De Qi*, las técnicas de punción y manipulación, la duración y frecuencia de las sesiones, etcétera.

Todas estas modificaciones disminuyen la eficacia y significancia del tratamiento con acupuntura, creando protocolos de tratamiento subóptimos.

4. Otro punto de controversia es que existe una falta de comprensión de por qué los efectos fisiológicos son más evidentes en estudios experimentales que en investigación clínica.

A pesar de estos problemas metodológicos en el diseño de estudios de investigación, existe una fuerte evidencia de que la acupuntura es un recurso útil en la rehabilitación de pacientes con adicciones al alcohol, opiáceos, cocaína, etc., que trasciende los efectos de un simple placebo.

5. Mecanismos de acción que respaldan la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de las adicciones

La acupuntura, a través de la activación directa de vías cerebrales y regulando distintos neurotransmisores que mantienen el balance bioquímico que existe en el sistema nervioso, es capaz de modificar diversas disfunciones del organismo y contribuir al restablecimiento de la salud.

Los primeros neurotransmisores reconocidos por su participación en la acción de la acupuntura fueron las endorfinas, determinantes para entender especialmente su efecto analgésico. Este efecto es producido a través de la activación de las vías descendentes antinociceptivas del hipotálamo. En el núcleo arqueado se estimulan las neuronas de encefalina y b-endorfinas, que se proyectan a los núcleos del rafe dorsal y la materia gris periacueductal del mesencéfalo, involucrando, entre estas y otras estructuras, al núcleo accumbens.

Otros neurotransmisores cerebrales, como la dopamina, serotonina, catecolaminas y aminoácidos, incluyendo al sistema GABA, también han sido implicados en los efectos analgésicos de la acupuntura.

Es importante señalar que estas mismas estructuras, vías neuronales y neurotransmisoras juegan también un papel determinante en la fisiopatología de las adicciones y se relacionan directamente con los mecanismos que explican la utilidad de la acupuntura en la reducción de los efectos que refuerzan el abuso de las drogas.

Los estudios que se realizan en modelos animales han sido de suma importancia para comprender

estas acciones y constituyen una de las líneas de investigación que más datos ha arrojado hasta el momento desde un punto de vista metodológico científico estricto. En estos protocolos se ha investigado el aumento de la neurotransmisión dopaminérgica en los sistemas mesocórtico-límbicos, específicamente en el núcleo accumbens. Estos elementos son el sustrato neurobiológico que explica el comportamiento adictivo y el fenómeno de dependencia de drogas como los opioides, los psicoestimulantes y el alcohol.

En el caso de los estimulantes, la cocaína bloquea la actividad de los transportadores de dopamina, norepinefrina y serotonina. Las anfetaminas y sus derivados promueven su liberación. El resultado final en ambos casos es un incremento extracelular de los niveles de estos neurotransmisores en el sistema límbico, particularmente en el núcleo accumbens, la corteza prefrontal medial, amígdala y el área ventral tegmental (VTA, por sus siglas en inglés: Ventral Tegmental Area).

El incremento de la transmisión dopaminérgica (receptores tipo D1 y D2) es el principal sistema involucrado en los efectos altamente adictivos de la cocaína y otros estimulantes. Evidencia neuroquímica y del comportamiento muestra que la acupuntura, al modular las neuronas mesolímbicas de dopamina, ejerce una disminución en los efectos reforzadores del consumo de las drogas.

Otros sistemas que se han relacionado en una menor manera, pero que también juegan un papel

importante son los de serotonina y norepinefrina. Un ejemplo de la participación de la acupuntura en la regulación de estos sistemas es el estudio conducido en ratas en el que se observó que, tras la estimulación del punto *Shenshu* (V 23), se incrementó la liberación de serotonina en el núcleo accumbens, permaneciendo elevada hasta 40 minutos después de haber sido suspendida la estimulación.

La exposición de manera crónica a las drogas produce un síndrome de tolerancia que se ve reflejado en un incremento en los umbrales de recompensa cerebrales. La β -endorfina se origina en el núcleo arqueado del hipotálamo y se extiende a estructuras límbicas como el área VTA y el núcleo accumbens, estructuras involucradas en los efectos reforzadores del abuso de las drogas y los mecanismos de recompensa. El tratamiento con acupuntura atenúa estos efectos al prevenir la elevación de la transmisión de dopamina.

La activación de los receptores opioides μ y κ ejercen una modulación de las neuronas de dopamina en el sistema mesolímbico dopaminérgico. Sin embargo, la adicción a los opiáceos no recae únicamente en la activación de este sistema; es a través del sistema de interneuronas inhibitoras GABA, particularmente los receptores a GABA_B, que se modula y atenúa la transmisión dopaminérgica: los receptores del tipo μ opioides inhiben la liberación de GABA en el VTA, lo que desinhibe a las neuronas de dopamina e incrementa su concentración en el núcleo accumbens.¹⁸

Se ha sugerido que los receptores μ y κ opioides están involucrados en el papel que tiene la acupuntura al suprimir los efectos reforzadores negativos de la morfina.

Estudios recientes han demostrado que la electroacupuntura de alta frecuencia incrementa la liberación de dinorfina, ésta interactúa con los receptores κ en el cerebro, lo que ocasiona una disminución en la liberación de la dopamina en el núcleo accumbens. En modelos animales, se ha relacionado los agonistas de los receptores κ con una disminución de la autoadministración de cocaína y heroína.

El consumo de alcohol de manera crónica conduce a un agotamiento de la dopamina en el sistema mesolímbico y está directamente relacionado con la disforia y anhedonia, que frecuentemente acompañan al síndrome de abstinencia alcohólico. El alcohol desinhibe la actividad neuronal dopaminérgica al modular de manera positiva los receptores GABA_A, además de incrementar la actividad dopaminérgica, al disminuir la corriente de potasio al interior de estas células.

Resultados sugieren que la estimulación de manera específica del punto *Shenmen* (C 7), en comparación con el punto *Neiguan* (PC 6) y el grupo control, disminuyó de manera significativa la liberación de dopamina en el núcleo accumbens inducida por etanol a través de modulación de la actividad GABA_B. Este efecto fue completamente abolido

al utilizar SCH 50911, un antagonista altamente selectivo de GABA_B. Esto implica que la acupuntura puede ser eficaz para bloquear los efectos reforzadores del alcohol.¹⁹

Todo esto sugiere que la acupuntura ayuda a mantener la homeostasis de los diferentes neurotransmisores reguladores en el sistema nervioso, creando un balance entre los reforzadores positivos y negativos de la adicción a las drogas.

La acupuntura encuentra su principal injerencia en el tratamiento de las adicciones, al aliviar los síntomas del síndrome de abstinencia, actuando a nivel central dentro de los diferentes sistemas involucrados en el comportamiento compulsivo de búsqueda de las drogas y ayudando en la prevención de recaídas.

LOS FUNDAMENTOS DE LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA

El potencial de desarrollar una adicción, ya sea física o psicológica, a alguna sustancia nociva, o bien, simplemente a refrescos, café, dulces, ejercicio, sexo, internet, televisión, etc., se encuentra presente en todo individuo. El que una persona sucumba o no, depende de una combinación de factores físicos, emocionales, psicológicos, sociales e, incluso, genéticos.

Una vez que la dependencia física o psicológica se establece, se genera una serie de maladaptaciones fisiológicas que irrumpen en el equilibrio normal del

cuerpo y alteran emocional, psicológica, química y biológicamente. Éstas son inherentes al problema de las adicciones y es indispensable reconocerlas y tomarlas en cuenta para un mejor manejo, independientemente de los recursos terapéuticos que se utilicen. La Medicina china particularmente, es un sistema que hace énfasis en el manejo integral de los pacientes y considera siempre todos los factores que participan en el origen, desarrollo y evolución de las enfermedades, así como en la prevención y conservación de la salud.

Excede a los objetivos de este capítulo detallar los conceptos y explicar cada uno de los elementos que conforman el sistema teórico y filosófico en los que se basa la MTCH (Medicina Tradicional China). Es entonces la intención presentar un panorama práctico y la estructura elemental sobre la cual se construyen sus fundamentos, que nos ayudan a entender a las adicciones desde la perspectiva de la MTCH, así como su potencial terapéutico y su participación en el manejo integral de las adicciones.

Con frecuencia se cuestiona si la acupuntura o la herbolaria tradicional china, pueden curar o tratar exitosamente ciertos padecimientos que llevan consigo un determinado diagnóstico o etiqueta que corresponde a una enfermedad bien definida en la medicina occidental.

Si bien en la literatura clásica de la MTCH no se encuentra una correspondencia directa para todas y cada una de las enfermedades conocidas y descritas en la medicina occidental actual, la medi-

cina tradicional china, a través del código de su sistema teórico, permite realizar el estudio y análisis de las diversas condiciones patológicas que ocurren en el individuo.

La MTCH es un sistema médico completo, organizado, que se ha desarrollado y enriquecido a lo largo de la historia de la cultura china y de otros países en los que se ha extendido esta práctica. Encuentra sus orígenes desde hace más de 2,500 años y libros clásicos establecen, ya para ese entonces, el sistema de estudio prácticamente con todos los elementos que lo estructuran ahora.

En la medicina tradicional china se estudia la fisiología humana de manera integral, dentro de un contexto holístico, donde todos los sistemas, órganos y partes del cuerpo interactúan entre sí, en estrecha relación con el medio y todos los fenómenos que suceden en la naturaleza. Todos estos elementos pueden, directa o indirectamente, influir en el mantenimiento de la salud.

La salud es comprendida, de acuerdo con la Medicina tradicional china, como la conservación de un estado de armonía y de balance “orgánico-energético”. El cuerpo está constituido por cinco órganos fundamentales (corazón, pulmón, bazo, hígado y riñón) que producen, procesan, administran y distribuyen sustancias vitales (sangre, energía-*Qi* y líquidos) que son conducidas en el organismo a través de una red compleja de canales que recorren todo el cuerpo y comunican a cada uno de los órganos y vísceras internos con el resto de estructuras corporales.

La fisiología de este sistema está determinada por las funciones individuales de cada uno de estos componentes y los conceptos teórico-filosóficos como el *Yin-Yang*, Cinco Elementos, *Jing*-Esencia, *Qi* y *Shen*. El buen funcionamiento del sistema depende en buena medida, de que los órganos se mantengan plenos y la red de canales permeable, fluida y en equilibrio. Así, el organismo se encuentra en un proceso de adaptación, en movimiento, interactuando, respondiendo y cambiando de manera continua.

Del mismo modo, la enfermedad, más que una colección de signos y síntomas, se entiende como un estado disarmónico o desbalanceado del organismo, si se debilita la función de los órganos o se obstruye el flujo armónico de la sangre y energía en los canales, surge la enfermedad. La enfermedad es un proceso dinámico y no una entidad nosológica estática.

Ciertos síntomas pueden orientar al médico acerca de lo que ocurre al interior, pero el diagnóstico es dado por una evaluación completa del paciente y de la construcción del patrón fisiopatológico correspondiente a un momento determinado. A este diagnóstico individualizado se le conoce como *diferenciación sindromática*, en el cual se incluyen todos los aspectos físicos, mentales, emocionales y sociales del enfermo y sus combinaciones complejas en relación a herencia, sexo, edad, medio ambiente y circunstancia social. Se lleva a cabo un análisis de todos los elementos, se establecen tendencias constitucionales y procesos fisiopatológicos, integrándose diversos síndromes o patrones de disarmonía.

Los síndromes pueden ser expresados en los siguientes términos: el órgano o canal principalmente afectado; la porción *Yin* o *Yang*; la sustancia vital (sangre, Energía-*Qi*); el tipo de factor patógeno (viento, frío, calor, humedad, sequedad, flema, estancamiento sanguíneo); la condición fisiopatológica de exceso, deficiencia u obstrucción. Así, se puede hablar, por ejemplo, de un síndrome de deficiencia de *Yin* de riñón con calor exuberante, estancamiento de energía-*Qi* de hígado con ascenso de calor al corazón, deficiencia de energía-*Qi* de bazo y deficiencia de sangre de corazón, etcétera.

La estrategia terapéutica (principio terapéutico, meta terapéutica) se establece a partir del diagnóstico sindromático. Tonificar el *Yin* de riñón y enfriar el calor, regular la energía-*Qi* del hígado, descender y enfriar el calor del corazón, incrementar la energía-*Qi* de bazo y nutrir la sangre de corazón son ejemplos de las medidas terapéuticas que corresponden a los síndromes expuestos arriba. Tanto el diagnóstico como el tratamiento se ajustan continuamente en cada evaluación médica, de manera individual y de acuerdo al síndrome que predomina en ese momento.

Ante la presencia de enfermedad, la circulación de los canales tiende a verse bloqueada, obstruida, congestionada, o a encontrarse en deficiencia. A través de la estimulación de los puntos de acupuntura, se tiene acceso a los canales que permiten modificar la circulación del *Qi*.

Los objetivos serán entonces desbloquear, drenar o tonificar este *Qi* para restablecer el flujo de san-

gre y energía-*Qi* en los canales y recuperar el equilibrio perdido, promover el buen funcionamiento del sistema orgánico-energético, mitigar o aliviar las dolencias, mantener o restablecer la salud (restablecer la fuerza y circulación de *Qi* y lograr el equilibrio y armonía de *Yin* y *Yang*) y prevenir, así, la enfermedad. Para cumplir esta meta terapéutica con acupuntura será necesario seleccionar una fórmula de puntos que restablezcan las condiciones fisiológicas correspondientes a los órganos y canales afectados.

De acuerdo con las descripciones clásicas, existen más de 365 puntos de acupuntura distribuidos en la superficie del cuerpo sobre el recorrido de canales que se encuentran relacionados directamente con estructuras internas. Cada punto de acupuntura es capaz de producir una respuesta biológica en el cuerpo y, por tanto, posee funciones e indicaciones específicas. Los puntos pueden ser estimulados a través de diferentes técnicas, como la inserción de agujas de acupuntura, la electroacupuntura o la moxibustión.

La localización precisa de los puntos, la correcta profundidad de punción, así como la estimulación adecuada, son variables que determinan los efectos terapéuticos y deben ser modificadas de acuerdo con una minuciosa evaluación y un diagnóstico sindromático correcto.

Se hace énfasis en despertar siempre una reacción en el cuerpo, es decir, que el paciente experimente sensaciones como distensión, contracción, cosquilleo, parestesia, fascicula-

ción, temblor, ardor, dolor, pesadez, calambre, toque eléctrico, así como sensación de propagación. A esta sensación se le conoce como “sensación acupuntural” o De Qi, que significa “obtener la Energía” u “obtener el Qi”. Este De Qi es indispensable para obtener efectos más claros, contundentes y prolongados.

Además de las atribuciones clásicas, en relación con sus funciones e indicaciones particulares, la relativa especificidad de los puntos también ha sido actualmente corroborada por la investigación científica moderna.

La estimulación de distintos puntos de acupuntura provoca diferentes patrones de actividad cerebral, esto se ha demostrado en las imágenes cerebrales obtenidas gracias a la resonancia magnética funcional. La selección de puntos es determinante para evocar una respuesta neuronal específica al tratar una enfermedad. Evaluaciones conducidas al respecto dan como resultado respuestas superiores al placebo.²⁰

Por ejemplo, en un estudio, al estimular el punto *Neiguan* (PC 6) y un “no punto”, se demostró que ambos estimulaban regiones similares a nivel central, sin embargo, el punto control no activó las señales producidas en el giro precentral izquierdo, el núcleo dorsomedial del tálamo, el giro frontal superior y cerebelo, como lo hizo en el caso del punto *Neiguan* (PC 6).²¹

TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES A TRAVÉS DEL ENFOQUE DE LA MTCH

Las adicciones constituyen un problema complejo que genera una gran diversidad de condiciones patológicas. Se analizarán a continuación algunos enfoques que se llevan a cabo con el fin de integrar la metodología de estudio de las enfermedades propia de la MTCH, la sintomatología y las estrategias terapéuticas que pueden ser utilizadas. Se mencionan los síndromes que se presentan con mayor frecuencia y que se verán modificados según el periodo en el que se encuentre el paciente.

De acuerdo con la medicina tradicional china, en el proceso de las adicciones deben evaluarse varios aspectos:

- La condición de salud y predisposición del individuo al consumo de drogas. La afección relativa previa de ciertos órganos y sus expresiones a nivel físico, emocional y mental.
- La condición patológica que se generó tras la intoxicación y el consumo de drogas, el cual será de mayor o menor magnitud de acuerdo al tiempo y al tipo de drogas o a la combinación de éstas. En este proceso se requiere un abordaje en función de los sistemas afectados y la evaluación permitirá establecer un patrón de disarmonía o un síndrome que deberá ser tomado en consideración al momento de definir la estrategia terapéutica.

- En el periodo de abstinencia, desintoxicación y prevención de las recaídas, el enfoque se centra en determinar los sistemas que se encuentran en deficiencia o debilitados, las acciones se dirigirán a rearmonizar las relaciones interorgánicas y restablecer las condiciones generales de la energía, la sangre y líquidos, con el objetivo de recuperar el estado de salud.

La medicina tradicional china sostiene que las sustancias adictivas pueden ser estudiadas de la misma manera que los productos medicinales de la herbolaria tradicional. La materia médica de la MTCH cuenta con un extenso y detallado registro de los diferentes productos medicinales derivados de plantas, minerales y animales, así como una amplia experiencia clínica acumulada a lo largo de su historia. Se encuentran descritos sus efectos medicinales, principales indicaciones, métodos de preparación, dosis y combinaciones, así como sus potenciales efectos tóxicos. De esta manera, de acuerdo con las características de las sustancias adictivas y los efectos que producen en el organismo, se pueden definir también sus propiedades y entender los mecanismos por medio de los cuales afectan o intoxican al individuo que las consume y la forma como se desajustan los sistemas de equilibrio del cuerpo.

De acuerdo con la MTCH, las sustancias adictivas generalmente son productos de naturaleza caliente, aromática, picante, amarga, secante y tóxica, con especial afinidad o tendencia a afectar los canales del corazón y el hígado. Estos elementos dotan a las diferentes drogas de la capacidad de

generar efectos rápidos, potentes y drásticos, que penetran y alteran la fisiología, particularmente de estos dos órganos. Señalan, además, que especialmente lo amargo, caliente, secante y tóxico de las drogas pueden fácilmente consumir y lesionar el *Yin* y el *Qi* del cuerpo.

El calor excesivo se transforma en fuego, viento y flema, éstos se distribuyen a través de todo el sistema de canales y los vasos sanguíneos, encontrando un camino hasta el pericardio y el corazón, perturbando sus funciones de manera aguda, descontrolada, excesiva y desbordada. Esto sobrepasa los sistemas que regulan estos procesos, que filtran y depuran esta información. (wu jun mei).

El corazón es un órgano central en estos mecanismos, se dice que es el encargado de controlar la mente, el pensamiento, el juicio, la memoria y el resto de las funciones mentales superiores, así como de regular el estado eutímico. En segundo lugar, el papel del Hígado cumple una función de filtro que regula el estado emocional, la capacidad onírica y el inconsciente. Ambos controlan la circulación y el flujo adecuado de la sangre y requieren de ésta para tener una nutrición adecuada y un funcionamiento armónico.

El abuso continuado y recurrente de las diferentes drogas, así como la abstinencia de la sustancia, provocan estados de conciencia y emocionales alterados. Pueden presentarse cuadros de ansiedad, ataques de pánico, excitabilidad, euforia, hiperactividad, palpitaciones, taquipnea, sequedad

de boca, aumento en la frecuencia urinaria, diaforesis, temblores, náusea, inquietud, insomnio, irritabilidad, dolor articular o malestar general, alucinaciones, confusión mental, alteraciones de la memoria, miedo, delirio, etc., o bien, entrar en un estado tipo depresivo caracterizado por disminución afectiva, llanto, tristeza, lasitud, somnolencia, mareo, opresión torácica ansiedad, agitación, retraso cognitivo y psicomotor, hiporexia, trastornos del sueño, etcétera.

Estos síntomas representan de manera clara la expresión de alteración de estos dos órganos y se asocian varios síndromes, como el estancamiento de la energía-*Qi* del hígado, calor que asciende y altera al corazón, fuego en hígado-corazón, deficiencia de *Yin*-sangre, deficiencia de energía-*Qi* del corazón y Sangre de hígado; deficiencia de *Yin* de hígado y riñón; inoperancia riñón-corazón; movimiento interno del ciento del hígado; obstrucción de los orificios del corazón por flema, entre otros.

Otros órganos también se ven alterados: el pulmón controla las mucosas y la piel provocando cambios en la secreción intestinal, diaforesis, evacuaciones diarreicas, alteraciones de la frecuencia respiratoria, etc.; el estómago difícilmente capta los alimentos, existen datos de calor como pirosis, náusea, vómito, dolor ardoroso epigástrico y alteraciones del apetito; la vejiga no contiene los líquidos y puede presentarse incontinencia.

El bazo y el pulmón se encargan de los procesos de digestión y respiración, de la producción de la energía-*Qi*. En el plano mental, existe un balance entre ellos para que las ideas fluyan de manera

adecuada y no se presenten ideas de tipo obsesivo. Finalmente, el riñón contiene la esencia-*Jing* y se encarga de las respuestas biológicas más fundamentales, como la voluntad y el deseo, la reproducción, el desarrollo, es considerado la raíz de *Yin* y *Yang*. Esta esencia-*Jing*, nutre al cerebro y a la médula espinal y de los huesos.

Entre estos órganos se presentan los siguientes síndromes: Deficiencia de bazo y corazón, deficiencia de energía-*Qi* de bazo y energía-*Qi* de pulmón, deficiencia de *Yang* de bazo y de riñón.

Li Yang Fan considera que existen cinco tipos de síndromes de adicciones, los síndromes de adicción de los cinco órganos en la clínica frecuentemente se presentan combinados.

Song Shuli, partiendo de que la heroína es un tóxico que puede dañar energía-*Qi*, sangre, *Yin* y *Yang*, propone los siguientes síndromes diferentes para el síndrome de abstinencia prolongado:

Síndrome de estancamiento sanguíneo y tóxico acumulados con:

1. Deficiencia de sangre y energía-*Qi*.
2. Insuficiencia de *Qi* y *Yin*.
3. Deficiencia de *Yin* y fuego exuberante.
4. Deficiencia de *Yin* y *Yang*.

Con el fin de identificar los síndromes que se presentaban con mayor frecuencia y crear una escala de diagnóstico que fuera sensible y específica, se reclutaron 760 casos de pacientes con síndrome de abstinencia a la heroína. En este estudio, los patrones que se presentaron en el mayor número de casos fueron: Deficiencia de *Qi* y sangre, deficiencia de *Qi* y *Yin*, deficiencia de *Yin* y exceso de fuego y deficiencia de *Yin* y *Yang*.²²

En otro estudio, 363 pacientes adictos a la heroína se dividieron en cuatro grupos donde, según la etapa de abstinencia en la que se encontraran, los síndromes observados fueron clasificados por la MTCH de la manera siguiente:

1. La fase de dependencia:

- Insuficiencia de corazón-*Yin*.
- Insuficiencia de bazo y calor de estómago.
- Acumulación de flema debido a una insuficiencia de *Qi*.

2. La fase de abstinencia aguda:

- Insuficiencia de *Qi* y sangre.
- Insuficiencia de *Yang* del riñón y de estómago.
- Insuficiencia de hígado y riñón.

3. La fase de abstinencia prolongada temprana:

- Insuficiencia de corazón y bazo.
- Trastorno mental, insuficiencia de *Qi* y sangre.
- Insuficiente nutrición a los músculos y los tendones.
- Insuficiencia del hígado y de riñón.

- Invasión interna de factores patógenos.
- Estancamiento de *Qi* de hígado.
- Invasión interna de calor tóxico.

4. La fase de abstinencia prolongada:

- Insuficiencia de *Qi* y *Yin*.
- Incorrecta nutrición de la mente.
- Insuficiencia de riñón-*Yin*.
- Inestabilidad mental.
- Estancamiento de *Qi* y estancamiento de sangre.
- Invasión hacia arriba del calor patógeno.
- Retención de líquidos debido a una deficiencia del bazo.
- Invasión hacia arriba de flema patógena.

Al observar esta lista, se puede determinar que los síndromes con un patrón de deficiencia son predominantes²³

La fisiopatología de los síndromes de adicción de los cinco órganos se presenta con condiciones complejas simultáneas de deficiencia y exceso, frío y calor. En etapas iniciales, las manifestaciones y alteraciones son debidas al tóxico, y se consideran manifestaciones de exceso. Estos excesos, afectan los sistemas del cuerpo, que sufren de desgaste y desequilibrios a varios niveles.

La intensidad de estos factores y el abuso prolongado consumen los elementos que controlan el exceso de calor y el factor tóxico, se van desgastando la esencia-*Jing*, la sangre, el *Yin* y los líquidos, se debilita la energía y se deteriora el funcionamiento de órganos como riñón e hígado. Los síntomas que se observan en este periodo serán consecuencia de este desgaste, que genera síndromes por deficiencia.

Los síndromes de deficiencia de *Yin*, fuego-calor por deficiencia y estancamiento de hígado se presentan con gran frecuencia y son los principales responsables de la sintomatología del paciente con abuso crónico de sustancias y que se encuentran en un síndrome de abstinencia.

Existen factores patógenos secundarios, como el estancamiento sanguíneo y la generación de flema, que se suman a la patogenia de la enfermedad. Éstos son considerados factores tipo exceso, productos de las alteraciones de deficiencia, que se acumulan y generan enfermedad. Estos obstruyen la circulación, estancan y bloquean la energía-*Qi* y la sangre, lo cual se traduce en un mayor desgaste y una nueva fuente de calor acumulado.

En pacientes que han consumido drogas por largos periodos de tiempo y que presentan secuelas, la Esencia-*Jing* del individuo se ve muy desgastada, la nutrición de los órganos es deficiente, existe un calor remanente que no ha sido eliminado por completo, que permanece latente y puede presentar síntomas como calor por la noche y frío por la mañana, adelgazamiento y desgaste corporal, estado de conciencia alterado y perturbado.

Las adicciones se consideran entonces un problema mixto, donde existen síndromes por exceso y síndromes con una deficiencia resultado del abuso crónico y repetitivo de estas sustancias, además se considera que la población blanco afectada tiene ciertas condiciones iniciales sociales, emocionales, económicas, incluso hereditarias que las

hacen susceptibles a generar este comportamiento adictivo.

Lu XiaoQing y cols. consideran que la afección principal de la adicción a la heroína reside en la deficiencia de la esencia-*Jing* y el *Yang* de riñón. Esta es considerada la energía fundamental que promueve a la energía y la actividad de los órganos; de aquí que, al encontrarse disminuida, los demás órganos también se debiliten. De esta manera, el enfoque terapéutico principal consistirá en tonificar el *Yang* de riñón.

El análisis fisiopatológico de las adicciones permite tener una visión más clara de los diferentes elementos que están presentes en la historia natural de la enfermedad y, de esta manera, actuar de manera correspondiente. Se plantea entonces, según algunos autores, la evaluación de los síndromes que se presentan con mayor frecuencia en diferentes etapas:

Yang Aixia considera la diferenciación sindromática de la adicción a la heroína de acuerdo con tres etapas:

1. **Etapa Inicial.** Síndrome de energía turbia y tóxica que invade al pulmón y al estómago. El estómago falla en su función de armonizar y descender, el *Sanjiao* se deprime y cierre provocando perturbación de la mente por obstrucción de los orificios del corazón. El tratamiento adecuado será movilizar y drenar las seis vísceras, limpiar la turbiedad y toxicidad, apaciguar el *Shen* y despertar los orificios (aclarar la mente, la conciencia).

2. Etapa Intermedia. Síndrome de energía turbia y tóxica acumulada por largo tiempo en el interior, afectando a los órganos y vísceras, los tendones y vasos, los huesos y la médula, dificultando el desarrollo de sus funciones normales. El tratamiento deberá centrarse en avivar la sangre y movilizar los canales colaterales, tranquilizar el *Shen*, aliviar el dolor, armonizar el estómago fortalecer el bazo.

3. Etapa Tardía. El patógeno tóxico comienza a eliminarse, los órganos se recuperan gradualmente, la sangre, energía-*Qi* y líquidos se encuentran disminuidos, la esencia-*Jing* se encuentra deficiente y la energía-*Qi* no puede ser nutrida. El tratamiento consiste en incrementar la energía-*Qi* y avivar la sangre, nutrir bazo y estómago repletar la esencia-*Jing* y fijar la médula.

En MTCH se habla de tratar los diferentes aspectos de la enfermedad, se establece una correspondencia con diferentes tipos de adicción, la etapa en la que se encuentra, así como diversas manifestaciones clínicas específicas con síndromes y órganos involucrados. Se plantean las metas terapéuticas y a continuación se lleva a cabo una selección de fórmulas de puntos o plantas medicinales y se hacen modificaciones individualizadas y sindromáticas de acuerdo con cada paciente y al momento de la evaluación clínica.

El tratamiento orientado a las adicciones se enfoca en eliminar la ansiedad, calmar la mente y abrir los sentidos, restablecer el flujo adecuado de las

emociones, romper el estancamiento que se produce por las alteraciones en la circulación de *Qi* durante la abstinencia, tonificar la sangre y la energía-*Qi*, depurar-eliminar los efectos tóxicos, fortalecer los órganos para que restablezcan sus funciones normales, corregir el desbalance en *Yin* y *Yang* al activar el *Yang* y nutrir el *Yin*.²⁴

De acuerdo con esta meta terapéutica, se elige una fórmula representativa de estas acciones. En relación con los puntos de acupuntura corporal más frecuentemente asociados al manejo integral del paciente adicto, podríamos considerar:²⁵

- **Neiguan** 内 (PC 6) Punto especialmente indicado en el manejo de la ansiedad, contribuye a regular y calmar el fuego en el corazón, elimina también la taquicardia y la opresión torácica. Puede también eliminar el insomnio.
- **Sanyinjiao** 三交 (B 6) Fortalece principalmente el sistema del bazo e incrementa la energía-*Qi*, regula el sistema gastrointestinal y el metabolismo. Contribuye también a la regeneración del *yin*, a fortalecer los sistemas de hígado y riñón.
- **Zusanli** 足三里 (E 36) Macrotonificante del cuerpo. Fortalece la energía-*Qi* y regula el metabolismo. Eleva el sistema inmunológico. Contribuye a mejorar la función gastrointestinal.
- **Shenmen** 神门 (C 7) Regula emociones y favorece el sueño, contribuye a disminuir la ansiedad.
- **Baihui** 百会 (DM 20) Regula la mente y la conducta, disminuye la ansiedad y favorece el sueño.
- **Sishenzong** 四神聪 (EXTRA) Puntos especialmente indicados en trastornos emocionales y mentales, elimina la ansiedad y el insomnio,

calman la mente, fortalecen el pensamiento y la concentración, despiertan la actividad mental.

- **Yintang** 印堂 (EXTRA) Punto regulador de las emociones, especialmente útil en el manejo de la depresión.
- **Taichong** 太冲 (H 3) Regula la función depuradora del Hígado, elimina el estancamiento y favorece el fluir armónico de las emociones.
- **Taixi** 太溪 (R 3) Fortalece el sistema de Riñón, fortalece la energía esencial y la voluntad.
- **Hegu** (IG 4) Es un punto con actividad analgésica, que regula sangre y energía.

De acuerdo con el síndrome predominante y a la sintomatología presente en el cuadro, se agregan puntos que complementen estas funciones y traten las manifestaciones clínicas, por ejemplo:

- **Alteraciones gastrointestinales:** 合谷 Hegu (IG 4), 足三里 Zusanli (E 36), 支沟 Zhigou (SJ 6), 中脘 Zhongwan (RM 12), 天枢 Tianshu (E 25), 上巨虚 Shangjuxu (E 37).
- **Alteraciones del sueño e intranquilidad palpitations:** 三交 Shenmen (C 7), 三交 Sanyinjiao (B 6), 合谷 Hegu (IG 4), 外关 Waiguan (SJ 5), 百会 Baihui (DM 20), 涌泉 Yongquan (R 1), 劳宫 Laogong (PC 8), 内关 Neiguan (PC 6).
- **Alteraciones de la conciencia, somnolencia, obnubilación:** 水沟 Shuigou (DM 26), 涌泉 Yongquan (R 1).
- **Ansiedad, Inquietud:** 中冲 Zhongchong (PC 9), 劳宫 Laogong (PC 8), 神 Shenmen (C 7), 内关 Neiguan (PC 6), 十宣 Shixuan (Extra), 大椎 Dazhui (DM 14), 安眠 Anmian (Extra), 印堂 Yintang (Extra).

- **Evacuaciones sueltas predominio matutino, eyaculación involuntaria, eneuresis:** 三交 Sanyinjiao (B 6), 肾俞 Henshu (V 23), 志室 Zhishi (V 52).
- **Distensión dolor costal torácico:** 太冲 Taichong (H 3), 血海 Xuehai (B 10), 侠溪 Xiayi (VB 43), 行间 Xingjian (H 2), 四满 Siman (R 14), 归来 Guilai (E 29); 阳陵泉 Yanglingquan (VB 34).
- **Opresión torácica, dolor abdominal:** 足三里 Zusanli (E 36), 三交 Sanyinjiao (B 6), 阳陵泉 Yanglingquan (VB 34).
- **Dolor articular muscular:** 阳陵泉 Yanglingquan (VB 34), 合谷 Hegu (IG 4), 曲池 Quchi (IG 11), 华佗夹脊 Huatuo jiaji (Extra, paravertebrales).
- **Cefalea, vértigo:** 合谷 Hegu (IG 4), 劳宫 Laogong (PC 8), 内关 Neiguan (PC 6), 外关 Waiguan (SJ 5), 太阳 Taiyang (Extra), 风池 Fengchi (VB 20).

El manejo de las adicciones con acupuntura no sólo persigue atender los efectos tóxicos de las drogas y detener el deterioro a los diversos aparatos y sistemas derivados de estos efectos sino que también busca regular las manifestaciones emocionales y de conducta que han dañado de forma importante su interacción y relación con su entorno familiar y social. Esto contribuye a fortalecer su condición general de salud y su calidad de vida, lo que se reflejará en una menor predisposición o fragilidad a sufrir recaídas y a mejorar el apego a los programas o esquemas de tratamiento y rehabilitación a corto, mediano y largo plazo.

El tratamiento irá orientado en regular la causa subyacente a las manifestaciones clínicas externas. Es indispensable no sólo seleccionar un grupo de pun-

tos generales que se conocen por su utilidad en el manejo sintomático del paciente adicto; sería ideal establecer un tratamiento individual en función de la etapa y la Diferenciación Sindromática, ya que en cada etapa existen ciertas prioridades y deterioro orgánico distintos.

No existen modelos únicos, universales y que resuelvan en su totalidad la problemática. Como se ha señalado en el texto, el tratamiento de las adicciones es complejo y requiere ser atendido en forma multidisciplinaria, en la que cada especialista y recurso terapéutico involucrado juega un papel importante. Es necesario conocer los alcances y limitaciones de los diferentes recursos y deben ser aplicados con responsabilidad y profesionalismo.

PROPUESTAS Y CONCLUSIONES

La acupuntura se ha utilizado durante más de 30 años en el tratamiento de las adicciones, reportándose como un recurso útil en el manejo integral del paciente adicto. Las evidencias clínicas exitosas han contribuido a su amplia difusión y aceptación a nivel mundial. Sin embargo, la investigación científica realizada hasta el momento, no ha arrojado aún resultados concluyentes sobre su efectividad.

Existe un gran esfuerzo por desarrollar investigación en acupuntura de acuerdo a la metodología científica actual y, aunque se han logrado grandes avances en este sentido, es aún difícil crear consensos sobre temas como llevar a cabo un adecuado control y la dificultad para definir con precisión, cuales son los elementos más ac-

tivos de la acupuntura que se traducen en un efecto clínico evidente.

A medida que la práctica de la medicina tradicional china se ha extendido en el mundo, se han ido desarrollando diferentes técnicas, algunas de ellas no siguen los principios básicos de la selección de puntos, en diversas publicaciones, las técnicas relacionadas como la estimulación manual, eléctrica, láser, aurículo-acupuntura son referidas en conjunto como acupuntura. Esto conlleva a errores metodológicos, que los resultados publicados sean pobres y que las conclusiones no puedan generalizarse de manera adecuada.

En el panorama mundial de la investigación realizada en acupuntura, existen otro tipo de dificultades que influyen directamente en las estrategias del diseño: en muchos de los estudios que se realizan en Occidente, donde los estándares metodológicos se cumplen de manera estricta, los conocimientos o el entendimiento correcto de los fundamentos de la Medicina china se aplican de manera incompleta, utilizando con mucha frecuencia los microsistemas como aurículo-acupuntura y se enfocan básicamente en las adicciones más frecuentes en estos países como la cocaína y el alcohol. Caso contrario a lo que sucede en Oriente, donde los protocolos involucran puntos corporales para el tratamiento predominantemente de la adicción a la heroína o derivados opioides. Estos cuentan con un sustento más sólido en MTCH, obteniendo aparentemente resultados más alentadores, pero con ciertas fallas a nivel del diseño metodológico y la presentación de los resultados.

De esta manera, los mecanismos que respaldan a la acupuntura pueden tener una asociación más directa a un cierto tipo de sustancia y segundo, un tratamiento pobre o mal ejecutado, repercutirá en la eficacia de éste al final del estudio.

Se propone entonces establecer líneas de investigación con estudios a gran escala, controlados, aleatorizados, de calidad, y con periodos de seguimiento largos, que contemplen los métodos de la MTCH, que resalten el valor de las técnicas de acupuntura tradicionales y los fundamentos del diagnóstico. Lo que permitirá una evaluación más clara del papel que tiene la acupuntura en el tratamiento de las adicciones, con resultados más contundentes además de una mayor comprensión de la selección del tratamiento.²⁶

Si bien es cierto que los modelos de acupuntura auricular utilizados hasta ahora pueden proporcionar beneficios evidentes, sin duda un tratamiento más racional, de acuerdo al diagnóstico, debe también utilizar, un esquema de puntos corporales lo cual arrojará mejores resultados a corto, mediano y largo plazo.

Estos estudios deben de incluir ciertos indicadores de éxito como puede ser mayor apego y menor abandono del tratamiento, escalas de calidad de vida; combinando además, los resultados objetivos cuantitativos que puede ofrecer la medicina alópata y los resultados subjetivos cualitativos, obtenidos a través de la metodología obtenida con acupuntura y medicina tradicional china.²⁷

Se proponen también realizar estudios comparativos entre los diferentes esquemas y técnicas más frecuentemente utilizados: el tratamiento con aurículo-acupuntura, acupuntura corporal, electroacupuntura, moxibustión y la combinación de estas técnicas. Estudios clínicos recientes han contemplado establecer la diferencia entre la efectividad del tratamiento con puntos corporales y los puntos auriculares en el tratamiento de las adicciones.

Nosotros apoyamos la propuesta de algunos autores quienes sugieren que el tratamiento del paciente adicto debe incluir una diferenciación de los efectos tóxicos de las sustancias utilizadas, y ser dirigido de acuerdo a los mecanismos de acción específicos involucrados.²⁸

El caso de los investigadores: Cristina A. Félix, Ricardo Valdez, Nguyen Tai Thu, et al. es un ejemplo de los protocolos de investigación que pueden ser llevados a cabo en nuestro país: siguiendo la metodología científica y con una valoración cuantificable de los resultados, además de la mejoría clínica observable y de acuerdo con la teoría y el análisis sindromático de la MTCH y una selección de puntos adecuada a las características de la población y del diagnóstico.²⁹

Independientemente de los mecanismos fisiológicos que se despiertan en el organismo, la acupuntura tiene características muy distintas a los tratamientos farmacológicos convencionales: está libre de los efectos secundarios debidos a los fármacos que se utilizan en la desintoxicación; existe una in-

teracción directa, individualizada médico-paciente, lo cual crea un ambiente de confianza, tolerancia y refuerza el autoestima; ejerce un impacto sobre el pensamiento y los sentimientos del paciente, proporcionándoles una experiencia relajante inmediata. Estos elementos son fundamentales en un programa de atención al paciente adicto y en muchos casos son determinantes para un tratamiento exitoso. De igual forma, el desarrollo de este tipo de programas de atención, dado que es una técnica sencilla y económica, puede ser muy útil en los grupos sociales menos favorecidos.³⁰

El tratamiento deberá ser entonces más individualizado, con una evaluación integral de la condición de salud del paciente adicto, donde la meta final no sea solamente la desintoxicación (aliviando o curando el síndrome de abstinencia) y eliminar la conducta compulsiva de búsqueda,³ sino también promover una mejor participación de los pacientes en sus programas de rehabilitación personal y social, donde se contemplen estrategias orientadas a la prevención y rehabilitación y reducción de las recaídas.³⁰

La acupuntura debe ser utilizada, en el contexto del manejo integral del paciente adicto, como un recurso complementario que permitirá atender a las necesidades específicas del individuo, favoreciendo la disminución de la sintomatología y alteraciones funcionales de cada etapa, pero que también contribuirá entre otras cosas, a generar un mayor apego al tratamiento, disminución y frecuencia del consumo y finalmente una mejor rehabilita-

ción, con menor índice de recaídas y mejor reintegración a su núcleo familiar y social.

REFERENCIAS

1. Mills EJ, Ping W, Gagnier J, Ebbert J O. Efficacy of acupuncture for cocaine dependence: a systematic review & meta-analysis. *Harm Reduction Journal* 2005; 2: 4.
2. Monod CC. Contemporary Chinese Medicine and Acupuncture, Medical Guides to Complementary & Alternative Medicine. Editorial Churchill Livingstone; 2002, 254-64.
3. Cai-LC, Liu Z, Wu FL. Acupuncture for the Treatment of Drug Addiction *Neurochem Res* 2008; 33: 2013-22.
4. Spray JR, Jones SM. The Use of Acupuncture in Drug Addiction Treatment 1995 (sitio en internet) <http://www.ndsn.org/sept95/guest.html>
5. Margolin A, Kleber HD, Avants SK, et al. Acupuncture for the Treatment of Cocaine Addiction A Randomized Controlled Trial *JAMA* 2002; 287(1).
6. Singer JA. An Analysis of Acupuncture Therapy for the Treatment of Chemical Dependency and It's Struggle for Legitimacy; for The State University of New York at Stony Brook, Spring, 1996. (sitio en internet) <http://www.acupuncture.com/research/addiction.htm>
7. Black S, Carey E, Webber A, Neish N, Gilbert R. Determining the efficacy of auricular acupuncture for reducing anxiety in patients withdrawing from psychoactive drugs. *J Subst Abuse Treat* 2011; 41(3): 279-87. Epub 2011 May 31.
8. Avants SK, Margolin A, Holford TR, Kosten TR. A

- randomized controlled trial of auricular acupuncture for cocaine dependence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2305-12.
9. Margolin A, Kleber HD, Avants SK, et al Acupuncture for the treatment of cocaine addiction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 55-63.
 10. Shi FZ, Wei KCH, Xu DB, et al. Acupuncture and Moxibustion in Alleviating Sleep Disorders and Anxiety in Heroin Addicts: A Report of 35 cases, *Journal of Anhui TCM College* 2011; 30(2).
 11. Zeng X, Lei L, Lu Y, Wang Z. Treatment of heroinism with acupuncture at points of the Du Channel. *J Tradit Chin Med* 2005; 25(3): 166-70.
 12. Karst M, Passie T, Friedrich S, Wiese B, Schneider U. Acupuncture in the treatment of alcohol withdrawal symptoms: a randomized, placebo-controlled inpatient study. *Addict Biol* 2002; 7(4): 415-9.
 13. Cho SH, Whang WW. Acupuncture for alcohol dependence: a systematic review. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33(8): 1305-13. Epub 2009 Apr 30.
 14. Lund I, Näslund J, Lundeberg T. Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective? *Chinese Medicine* 2009, 4:1
 15. Langevin HM, Wayne PM, MacPherson H, et al. Paradoxes in Acupuncture Research: Strategies for Moving Forward. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011, Article ID 180805, 11 pages doi:10.1155/2011/180805
 16. Dhond RP, Kettner N, Napadow V. Do the Neural Correlates of Acupuncture and Placebo Effects Differ? *Pain* 2007; 128(1-2): 8-12.
 17. Harris R, Zubieta J, Scott D, Napadow V, Gracely R, Clauw D. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *Neuroimage* 2009; 47(3): 1077-85.
 18. Piercea RC, Kumaresana V. The mesolimbic dopamine system: The final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2006; 30: 215-38.
 19. Chae HY, Bong HL, Sung HS. A Possible Mechanism Underlying the Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Drug Addiction, *eCAM* 2008; 5(3): 257-66 doi:10.1093/ecam/nem081
 20. Emma MC, Fang J, Longhurst JC. Point specificity in acupuncture. *Chinese Medicine* 2012; 7: 4 doi:10.1186/1749-8546-7-4.
 21. Yoo SS, Teh EK, Blinder RA, Jolesz FA. Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: evidence from fMRI study. *NeuroImage* 2004; 22: 932-40.
 22. Song SL, Bai XJ, Gao XM. Primary discussion on the classification of the TCM patterns and measurable diagnosis of 760 cases of protracted abstinent syndrome by heroin-addiction. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2005; 25(1): 33.
 23. DU WJ, GUO S. Studies un TCM Syndrome Types of Heroin Dependence. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2004; 24(1): 72-7.
 24. Wu JM, Luo YF, Wei DY. Effect of Acupuncture on Detoxification of Heroin Addicts at Late Stage. *Journal of Acupuncture and Tuina Science* 2005; 3(3).
 25. Chen WC. Estudio de la regla de selección de puntos en el tratamiento de acupuntura para la dependencia a la heroína. Actualización, 21 de Junio 2010, Parte: Tesis Farmacológicas. 药理学 药能. 研究 针灸 治疗 海洛因 成瘾 的 最佳 方案. 更新 :2010-6-21 星期日. 药理学 研究 http://lw.3edu.net/yx/lw_133927.html

26. Berle C, Cobbin D, Smith N, Zaslowski C. An innovative method to accommodate chinese medicine pattern diagnosis within the framework of evidence-based medical research. *Chin J Integr Med* 2011; 17(11): 824-33. Epub 2011 Nov 6.
27. Cowan D. Methodological issues in evaluating auricular acupuncture therapy for problems arising from the use of drugs and alcohol. *Acupunct Med* 2011; 29(3): 227-9.
28. Qu B, Pasi A. Drug addiction-origin, development and pharmacological intervention. *Ther Umsch* 1997; 54(5): 263-71.
29. Félix CA, Valdez R, Nguyen TT, et al. Valoración del síndrome de abstinencia por drogadicción tipo estómago/bazo-páncreas, tratado con electroacupuntura. *Revista Investigación Científica* 2007; 3(3).
30. Brocca H, Tovar S. Acupuntura en el Tratamiento de Pacientes Farmacodependientes <http://www.macroestetica.com/articulos/acupuntura-en-el-tratamiento-de-pacientes-farmacodependientes/> Brocca, Humberto, Sandra Tovar. De la Ficción a la Adicción. México: Editorial Santillana; 2006.

Otros libros y revistas consultados en chino:

Yang jing. Tratado de las Enfermedades Febriles, Materiales de Enseñanza Siglo 21, Editorial del Pueblo; 2003 杨进, 温病学, 21世纪课程教材, 人民卫生出版社, 2003

Wang qi. Pulsología tradicional china. Editorial del Pueblo; 1997. 王琦, 中医脉象学, 世纪课程教材, 1997.

He Shaoyun, Chen, Jianzhan. Series de Diagnóstico Síndromático y Tratamiento de 150 condiciones patológicas en Medicina China. Editorial Académica; 2007. 何晓晖, 陈建章, 中医150症候辨证论治辑要, 学苑出版社 2007.

Yin Huihe. Teorías Básicas de la Medicina Tradicional China. Materiales de Enseñanza Médica Superior, Editorial Técnica y Científica de Shanghai; 2007. 印会河, 中医基础理论, 高等医药院校教材, 上海科学技术出版社 2007.

Gao Xueming. Herbolaria Tradicional China. Nuevo Siglo (2a. Ed.). Materiales de enseñanza nacionales para colegios de medicina tradicional china. Editorial de Medicina Tradicional de China; 2006 高学敏, 新世纪, (第二版) 全国高等中医药院校规划教材, 中国中医药出版社 2006.

Wang Tianfang. Diagnostics of Traditional Chinese Medicine. The Eleventh Five-Year Plan Textbooks of the Ministry of Health of P.R.C. 2nd. Ed. People's Medical Publishing House; 2007.

Wu Junmei, et al. Clinic research on the therapeutic Detox effects of acupuncture on heroin addiction and its potentiality of preventing relapse. *Journal of Chinese Integrative Medicine* 2003; 1(4). 吴俊梅, 等, 针刺对海洛因依赖的脱毒疗效及其防吸潜力的临床研究 *中西医结合学报* 2003 吴11 吴4 吴4.

Zhang Rongyun, et al., Influence of Acupuncture and Moxibustion on Conditional Position Preference and Prefrontal Cortical Ultrastructure in Relapsed Heroin addicted Rats, *Acupuncture Research*, Apr. 2009 张军, 等, 针灸对海洛因吸大鼠条件性位置偏爱及脑前额叶皮质超微结构的影响, *针刺研究* 2009年4月第34卷第2期.

Chang Chu, et al. Experimental research progress in acupuncture detoxification. *Journal of Anhui TCM College* 2006; 25(6). 张鑫, 等, 针灸脱毒的实验研究进展, *安徽中医学院学报*, 第25卷第6期 2006年12月.

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



V. Comunidades terapéuticas

Dr. Jorge Sánchez Mejorada*

* Director de Fundación Casa Nueva.

INTRODUCCIÓN

La comunidad terapéutica (CT) es una modalidad de tratamiento para la adicción a las drogas que incluye una visión multidimensional del trastorno adictivo y una metodología sustentada en el grupo comunitario y diseñada para modificar de fondo la cognición, el comportamiento y en general la actitud ante la vida. Es probablemente el abordaje que cuenta con mayor evidencia científica que sustenta su utilidad e indicaciones. El presente capítulo relata la historia de las comunidades terapéuticas en el mundo, define el concepto, el método y el componente ético irrenunciable e inherente al desarrollo de este modelo terapéutico en el siglo XXI. También explica el funcionamiento general y cotidiano de una CT, sus etapas, su aplicación a diferentes ámbitos y con diferentes poblaciones, como es el caso de: mujeres, adolescentes, población con co-morbilidad psiquiátrica y población en reclusión carcelaria. Finalmente propone la utilidad de este modelo como una alternativa para enfrentar los retos actuales en materia de adicciones y de sus problemáticas sociales asociadas.

HISTORIA Y EVOLUCIÓN

La primera vez que se utilizó el término de comunidad terapéutica fue en Inglaterra en 1946 por Tom Main.¹ No obstante Maxwell Jones es considerado como el que desarrolló este concepto y le dio forma a la comunidad terapéutica “democrática”, en sustitución del hospital psiquiátrico de la época, caracterizado por el autoritarismo de los psiquiatras y la pasividad de los pacientes. Jones (1907-

1990) era un psiquiatra enfocado en lo social y alentó, a través del nuevo modelo, la interacción entre los médicos, las enfermeras y los pacientes y la participación activa de éstos en todos los asuntos relacionados con su tratamiento. Años más tarde, en 1958, el término fue retomado por Charles Dederich, creando la primera comunidad terapéutica para adictos en California, denominada SYNON. Dederich había sido un activo miembro de Alcohólicos Anónimos (AA), que, observando la pobre evolución de los heroinómanos que llegaban a AA decidió abrir un espacio residencial de ayuda mutua basado en una técnica de terapia grupal, a la que denominó “el juego” que fue la base de los grupos de confrontación en las comunidades terapéuticas. A diferencia de lo que ocurrió en México con el movimiento de 24 Horas y sus derivados, que pretendieron y lograron posicionarse en la opinión pública como una variable de AA, Dederich parece haber tenido claro desde el inicio que lo que él estaba creando era una nueva modalidad de abordaje, conservando de AA sólo el principio de la ayuda entre pares. También descartó de la dinámica y metodología de la nueva propuesta cualquier ingerencia de personal profesional. Con el tiempo Synanon se radicalizó, convirtiéndose en un movimiento que preconizaba el aislamiento del mundo y la adhesión permanente.² Finalmente se extinguió entre escándalos de corrupción y acusaciones judiciales. Sus principios fueron retomados por el programa de Daytop Village en Nueva York en el año de 1963. A diferencia de Synanon, en el diseño y desarrollo del programa terapéutico de Daytop intervinieron profesionales de la salud: Alexander Bassin, psicólogo social (1912-2004) y Dan Casriel (1924-

1983) psiquiatra y psicoanalista.³ Si Synanon fue el origen, Daytop representa la base de un modelo profesionalizado que se exportó y adaptó en diferentes puntos del planeta. Primero se dio la expansión en los Estados Unidos a través de instituciones como Phoenix House (1967), Walden House (1967) y Amity Foundation (1969), por citar sólo algunas de las más importantes. En Europa destaca el desarrollo de comunidades terapéuticas en el Reino Unido, en Holanda (Emiliehoeve: 1972), en Italia (Proyecto Uomo:1979), con personalidades como Martien Kooyman y Mario Picchi y Juan Corelli respectivamente y finalmente el Proyecto Hombre en España (1984)³ con presencia actual en todas las provincias españolas. Las comunidades terapéuticas del mundo iberoamericano recibieron influencias en diversos grados de Daytop y del Proyecto Uomo. Destaca en América Latina el desarrollo de las comunidades terapéuticas en Colombia operadas por órdenes religiosos: la de los terciarios capuchinos o comunidades amigonianas (1981) y Hogares Claret de los misioneros claretianos (1984). Desde ahí y, en particular desde el centro de formación de Hogares Claret en Medellín, y bajo el auspicio de la Federación Latinoamericana de Comunidades Terapéuticas (FLACT) se ha difundido el modelo a toda América Latina. Hogares Claret recibió en sus primeros años un modelaje –que posteriormente se replanteó– de la CT dominicana Hogares Crea con tónicas de confrontación exacerbadas y gritonas. Este estilo se difundió en cierta medida en América Latina, mientras en Europa y aun en Estados Unidos las comunidades evolucionaban hacia enfoques más profesionales y humanistas. Su llegada a México es relati-

vamente reciente: en la década de los años 90, del siglo pasado, algunas instituciones con influencia de los modelos italianos, desarrollan un modelo original denominado ECO 2, que en sus inicios incluyó algunas comunidades terapéuticas y posteriormente se enfocó a un trabajo en la comunidad real. Bajo el auspicio de la FLACT se realizó en 1997 en la Ciudad de México la VI Conferencia Latinoamericana de Comunidades Terapéuticas que detona un primer interés por la implementación de este modelo. En el año 2000 se crea la Federación Mexicana de Comunidades Terapéuticas (FEMEXCOT). En los últimos años se desarrolla una importante agenda de capacitación a través de la FEMEXCOT y bajo el auspicio del entonces CONADIC y de los Consejos Estatales contra las Adicciones. No obstante son pocas aún las instituciones que operan el modelo de comunidad terapéutica con la metodología y el encuadre ético inherentes a dicho modelo.

Es interesante analizar las tendencias que han seguido las comunidades terapéuticas: algunas –especialmente, pero no exclusivamente, en América Latina– con una tendencia a conservar la “ortodoxia” de la ayuda mutua sin la “contaminación” profesional. Son comunidades que privilegian la confrontación sin distinción, que uniforman, en donde se grita por sistema, rígidas y altamente disciplinarias. En mi opinión este tipo de comunidades disciplinan, pero no “sanar” emocionalmente y, en realidad, son contrarias al contenido humanista de las comunidades terapéuticas de “tercera generación” que empiezan a evolucionar a partir de la década de los años 80 logrando combinar

el enfoque de la ayuda entre pares con aportaciones profesionales de diversos campos.

Las comunidades terapéuticas en Europa heredan directamente el componente humanizante de la comunidad terapéutica “democrática” de Jones y, si bien pronto abandonan la estructura propiamente democrática y adoptan el componente jerárquico de las comunidades terapéuticas norteamericanas, mantienen de manera continua la aportación de los profesionistas y una tónica respetuosa de la dignidad de las personas, elemento esencial en la concepción de Jones. Por otro lado, podemos observar que los primeros 20 años de desarrollo de las comunidades terapéuticas en los Estados Unidos coinciden con la eclosión del movimiento humanístico en la Psicología por lo que no debe extrañar cierto intercambio entre ambas modalidades que coincidieron en una época en el mismo país. Hay evidencia de contactos entre los grandes psicólogos humanistas como Carl Rogers y Abraham Maslow⁴ con las comunidades terapéuticas de la época. Otro elemento de corte humanista-existencial hace presencia desde hace algunos años en comunidades terapéuticas europeas y latinoamericanas: la Logoterapia de Viktor Frankl. Efrén Martínez –otro colombiano en este ámbito– incorpora y desarrolla los planteamientos logoterapéuticos en el contexto de la recuperación de las adicciones.⁵ Algunos conceptos humanista-existenciales presentes en las comunidades terapéuticas del siglo XXI son: libertad, responsabilidad, dignidad, potencial, cambio, aquí y ahora, respeto, empatía, necesidad de seguridad y afecto, confianza, servicio, sentido de vida.

De Leon⁶ identifica las siguientes tendencias en el desarrollo y evolución de las comunidades terapéuticas que buscan la calidad, la eficacia y la profesionalización creciente.

1. *De comunidades alternativas para adictos que no podían funcionar en la sociedad, a instituciones de servicio que preparan a los individuos para su reinserción social.*
2. *De estancias indefinidas a estancias planificadas y guiadas por protocolos de tratamiento.*
3. *De ser autosustentables y cerradas a recibir fondos públicos o privados y estar abiertas al escrutinio de instancias evaluadoras externas.*
4. *De liderazgos carismáticos y autoritarios a énfasis en la ayuda de pares, en el modelaje del personal y en el trabajo en equipo.*
5. *Inclusión creciente de personal clínico y administrativo para cumplir diversas funciones.*
6. *Desarrollo de programas de post-tratamiento para aquellos que completan tratamiento residencial.*
7. *Reintegración de los principios de Alcohólicos Anónimos en el protocolo de tratamiento de muchos programas.*
8. *Interacción creciente entre la Psiquiatría y los métodos de la CT.*
9. *Adaptación de los programas a poblaciones específicas o a ambientes especiales, tales como hospitales psiquiátricos o centros de readaptación social.*
10. *Desarrollo de investigación y evaluación de programas por equipos calificados e independientes.*

11. Sistematización de las competencias requeridas para la capacitación y certificación del personal y la acreditación de los programas.
12. Desarrollo de organizaciones regionales, nacionales e internacionales de comunidades terapéuticas.
13. Divulgación del modelo de CT a través de capacitación, desarrollo de programas, asistencia técnica e investigación.

Estas tendencias hacen de las comunidades del siglo XXI ámbitos profesionalizados que conservan una identidad y una metodología propias, distintas a las estructuras médicas y hospitalarias tradicionales, que utilizan tanto personal profesional que recibe entrenamiento en la CT, como educadores u operadores comunitarios emanados de la población que recibe tratamiento y que siguen procesos de formación y práctica supervisada.

DEFINICIÓN

La red de comunidades terapéuticas de Estados Unidos de América (TCA) definía el concepto de CT en 1976⁷ en los siguientes términos:

“La Comunidad Terapéutica es un grupo de personas que, mediante el seguimiento de ciertos principios interpersonales característicos, ha superado ampliamente el dolor y las conductas inductoras de dolor producidas por el aislamiento, y que han desarrollado las habilidades y la disposición para ayudar a otras personas previamente alienadas a lograr una sensación de compañía comunitaria; es una comunidad que incluye a gente que se encon-

traba fuera de la comunidad, y que sabe cómo ayudar a las personas a volver a ella”.

David Deitch, pionero en Daytop, la describe como: *“Una comunidad humanizante en la que se comparten principios y valores. Se sustenta en el funcionamiento personal, en la disciplina, en el aprendizaje del auto-control y de la compasión. Sobre todo, se basa en la creencia de que el cambio es posible, que la vida comunitaria juega un papel crucial para ese cambio y que la felicidad personal se alcanza sólo a través de la participación en algo que trasciende a la persona”.*⁷

Este experto define tres premisas centrales de la CT:

1. Es un sistema de puertas abiertas, aunque el residente puede tener fuertes presiones para permanecer, o alternativas comprometedoras, la persona debe tener la posibilidad de elegir, en primer término, su entrada o su salida en cualquier momento.
2. En la comunidad no se debe permitir ningún tipo de violencia y no se debe utilizar la restricción física.
3. Debe haber rendición de cuentas, tanto a nivel clínico como administrativo, para evitar el abuso de poder.

Por su parte, Elena Goti define a la CT como:⁸ *“Una modalidad de tratamiento residencial para la rehabilitación de drogadictos. Tiene lugar en un medio altamente estructurado a través de un sistema de presión artificialmente provocado para que el resi-*

dente actúe su patología frente a sus pares, quienes le servirán de espejo de la consecuencia social de sus actos. Esta situación es tolerada voluntariamente por el residente quien se ve inmediatamente contenido en un clima de alta tensión afectiva”.

Finalmente, la Federación Mexicana de Comunidades Terapéuticas (FEMEXCOT) en sus documentos básicos⁹ utiliza la siguiente definición:

“Es un modelo de tratamiento de los problemas adictivos que comprende un método de trabajo que tiene como elemento fundamental la interacción entre los participantes, con una visión de la adicción como un trastorno complejo y multifactorial, de la persona adicta como alguien restringido de la libertad y la responsabilidad, y de la recuperación como un proceso de expresión pleno del potencial personal, que incluye abordajes y aportaciones de diversas disciplinas como la psicoterapia, la educación, la ética y la medicina, entre otras”.

Estas definiciones se complementan entre sí. Resulta importante la definición epistemológica que subyace la visión de la comunidad terapéutica, que describe De Leon de la siguiente manera:⁶

- **Visión del Trastorno:** Se trata de una perturbación total de la persona que afecta varias o todas las áreas del funcionamiento. Existen problemas cognitivos y comportamentales, así como dificultades afectivas. El pensamiento suele ser irrealista y desorganizado, los valores confusos, inexistentes o antisociales. Frecuentemente hay

déficits en habilidades verbales, de lectura, escritura y para el trabajo. La “bancarrotta” moral y espiritual es evidente, descrita en términos psicológicos o existenciales.

- **Visión de la Persona:** El asunto medular radica en la “persona como ser social y psicológico” que está afectado en su comportamiento, pensamiento, manejo de emociones, interacción y comunicación con otros, así como en la percepción y experiencia sobre sí mismos y sobre el mundo. La persona esencialmente es “buena”, las actitudes “erróneas o malas”.
- **Visión de la Recuperación:** Cambio multidimensional en el estilo de vida y en la identidad visto como un proceso gradual de aprendizaje social que ocurre a través de la ayuda mutua en un contexto social específicamente creado para que esto ocurra. Valores centrales en el proceso son honestidad y responsabilidad.

Habría que agregar que hay dos elementos sustanciales al modelo de CT: el método descrito puntualmente por De Leon como:¹⁰ “el uso intencional de la comunidad enseñando a los individuos a utilizar la comunidad para cambiarse a si mismos”. De ahí que la tarea fundamental del *staff* de comunidad terapéutica consiste en facilitar la participación responsable de los residentes en todos los espacios grupales y comunitarios para inducir reflexión y cambio.

Kooyman sintetiza los componentes de la comunidad terapéutica en los siguientes puntos:¹¹

- Abstinencia supervisada de sustancias psicoactivas.
- Énfasis en la ayuda de pares.
- Modelaje de roles.
- Confrontación de conductas.
- Circulación de valores.
- Papel central de las reuniones grupales.
- Observancia de un reglamento.
- Reconocimiento de la autoridad (racional y respetuosa).*
- Internamiento voluntario.
- Clima afectuoso y cálido.
- Participación mixta: profesionales de la salud y re-educados (ambos capacitados en el modelo).*
- Participación de la familia.

* Los asteriscos y los respectivos contenidos entre paréntesis son del autor de este capítulo

Varios de los componentes mencionados hacen alusión al otro elemento irrenunciable de la CT: el encuadre ético, ampliamente descrito en los Códigos de Ética y en los Derechos de los Residentes de la Federación Mundial de Comunidades Terapéuticas: WFTC.¹² Es claro que estos códigos han sido diseñados para evitar la tentación del abuso de poder. Dentro de las premisas mencionadas por D. Deitch destaca el punto sobre el consentimiento del usuario para ingresar a una comunidad terapéutica, así sea por la influencia de una serie de situaciones externas.⁷ Es el trabajo sobre los mecanismos socio-familiares, laborales o legales de presión lo que resulta compatible con el encuadre ético

de la CT. El “santuario” comunitario,¹³ utilizando terminología de Naya Arbiter, es ante todo un espacio seguro en el que la confianza es la piedra angular. Este elemento no puede construirse sobre la base del engaño, de la manipulación o de la coacción física para internar a las personas. Este tema debe subrayarse porque la FEMEXCOT ha recibido presiones para incrementar el número de afiliados, integrando a la red a instituciones que aún practican estrategias de contención carcelaria para ingresar usuarios o para evitar la deserción. La visión ética de la CT incluye la premisa de que el cambio inicia cuando la persona elige el tratamiento frente a otras alternativas. Además los vínculos terapéuticos tanto con los propios pares como con el staff se basan en la confianza y ésta no puede construirse sobre una actitud de engaño, de manipulación o de violencia. No se trata de negar que existen situaciones que requieren contención física y/o psicofarmacológica para salvaguardar la seguridad o la vida, pero este tipo de intervenciones, que tendrían que estar sustentadas en el criterio médico-psiquiátrico corresponden más a una atención de urgencia regida por su propia ética. En todo caso consideramos que este tipo de intervenciones, una vez que se controla el cuadro agudo, podría constituir un terreno fértil para una intervención breve y una referencia al tratamiento en CT si el perfil del usuario así lo amerita, mismo que en la opinión de este autor puede incluir varios de los siguientes indicadores:

- Adolescente o adulto joven.
- Consumo de varias drogas.
- Consumo cotidiano o casi cotidiano.

- Adicción al crack, al cristal, a opiáceos o benzodiazepinas.
- Disfuncionalidad familiar significativa.
- Proyecto escolar o laboral interrumpido.
- Historia de recaídas previas.
- Antecedente de tratamiento ambulatorio no exitoso.

FUNCIONAMIENTO DE UNA COMUNIDAD TERAPÉUTICA

“El tratamiento en la CT incluye abstinencia de las drogas y cambios globales en el estilo de vida abarcando patrones de respuesta conductuales, cognitivos y afectivos, actitudes y valores, equilibrio psicológico y un compromiso activo para resolver las consecuencias resultantes del uso de drogas”.¹⁴

Para lograr este cambio multidimensional las comunidades terapéuticas desarrollan su trabajo en varios planos, íntimamente interconectados, todos ellos orientados a propiciar el cambio en la persona adicta. Estos planos son fundamentalmente:

- La educación para el auto-cuidado y la interacción social responsables.
- La terapia sanadora de los antecedentes traumáticos, del miedo y del enojo.
- La vinculación y habilitación para la reinserción socio-familiar, escolar y laboral.

En la visión de la persona según de Leon⁶ observamos que la personalidad del adicto es disfuncional a varios niveles y, si bien no existe un consenso so-

bre un tipo específico de personalidad adictiva, si existe abundante evidencia en la literatura científica sobre la asociación entre la dependencia de sustancias y los trastornos de personalidad o la presencia de rasgos psicopatológicos.¹⁵ Algunos rasgos frecuentemente observados en la población adicta son: impulsividad, baja tolerancia a la frustración y escasas habilidades para el cuidado de sí mismo y una conducta irresponsable frente a otros.

La comunidad re-educativa actúa para modificar estos patrones conductuales, sustituyéndolos por otros basados en el orden, la disciplina, el respeto a otros, la sana convivencia, la preservación de la tónica comunitaria y la participación activa en el funcionamiento del hogar. En este sentido todas las áreas, todos los espacios, todas las tareas buscan re-educar a través de:¹⁶

- **Agenda diaria o diario vivir:** Guía la totalidad de acciones que se programan semanalmente para cada día, enmarcando claramente el horario y tiempo de cada actividad, desde la hora de levantarse hasta la de acostarse. Una actividad común y cotidiana en las CT es el “**Encuentro de la mañana**”, espacio orientado a animar la actividad del día y a reflexionar sobre el proceso individual y grupal. Es un espacio que permite “palpar” la tónica de la comunidad y detectar posibles problemas u oportunidades que requieren ser atendidos en el curso del día.
- **Servicios a la comunidad:** Se asignan periódicamente y su cumplimiento busca el buen fun-

cionamiento del hogar; se supervisa de manera continua por los propios pares y el personal. Este componente educativo conlleva una utilización mínima o nula de obra asalariada para estas diligencias.

- **Conducta comunitaria:** Se refiere al respeto que unos miembros se deben a otros, la utilización de un lenguaje no soez incorporando nuevos vocablos propios de la comunidad, higiene, aliño y vestido adecuado, respeto a los momentos de silencio y las diversas reglas contenidas en un reglamento que se revisa detalladamente con el usuario en el proceso de acogida.
- **Juegos, recreación y deportes:** Constituyen una parte importante de la agenda ya que inducen el desarrollo de conductas auténticamente recreativas, que generan risa, trabajo en equipo, nuevas formas de expresión emocional.
- **Ceremonias comunitarias:** La CT celebra ocasiones especiales y momentos significativos: aniversarios, transición de etapa, graduaciones, fechas cívicas o religiosas tradicionales. Generan cohesión y sentido de pertenencia.
- **Eventos especiales:** Visitas de personajes distinguidos a la CT, o bien foros educativos o promocionales en los que los residentes pueden jugar un papel activo como anfitriones o desempeñando diversas tareas como parte de un equipo.

El desempeño conductual de los residentes es evaluado constantemente y de la evaluación se derivan consecuencias o experiencias educativas las que, por lo general, tienen que ver con conductas de reparación, con espacios de reflexión o con pérdida de algunos privilegios relacionados con la etapa del tratamiento en el caso de conductas inadecuadas. En su caso las conductas adecuadas o los logros se connotan con reconocimientos públicos y con adquisición de privilegios que generalmente implican que el residente se va haciendo digno de confianza de manera creciente.

La agenda terapéutica se basa en intervenciones que tienen por objeto fomentar la apertura, la catarsis y la retroalimentación o confrontación respetuosas. El terapeuta en CT es esencialmente un facilitador de procesos grupales que busca generar movimiento en los participantes en la dirección de su crecimiento personal. En la visión de la CT el consumo de drogas es visto como un intento para aliviar el malestar emocional relacionado con sucesos dolorosos o traumáticos en la historia de vida. La observación empírica muestra que una gran cantidad de adictos tienen antecedentes de abuso emocional, físico o sexual, en diversos grados y modalidades.¹⁷ La terapia grupal es, ante todo, un círculo de confianza en el que se pueden trabajar los secretos más vergonzantes y dolorosos, en el que las personas pueden ser auténticas en la expresión de sus sentimientos. Las CT han sido sumamente creativas para diseñar metodologías grupales de encuentro y de retroalimentación en las que se muestra la fuerza del componente gru-

pal para inducir cambios en las personas. De manera enunciativa más no limitativa se mencionan algunas intervenciones comunes en los procesos comunitarios.

- **Grupo de pares o Grupo estático:** Está integrado generalmente por 10-12 residentes que suelen ser los asignados a un terapeuta determinado. Es el ámbito de trabajo emocional por excelencia, en el que se rompen paradigmas de silencio y autoengaño. La comunidad expresa en estos grupos de manera particular su carácter de “santuario” para toda aquella información o vivencia aportada o depositada en el círculo grupal.
- **Grupo de preguntas:** Suele anteceder a un grupo de pares, aunque no necesariamente. De acuerdo con la orientación temática que busca el terapeuta se hacen preguntas que cada participante responde honestamente a su turno y que representa la “sustancia” para trabajar en el grupo de pares.
- **Grupos especiales:** Típicamente en las CT se estructuran grupos de confrontación de diversas intensidades de acuerdo a la magnitud y frecuencia de las faltas que buscan la corrección de las mismas. Hoy suele cuidarse que estos grupos se desarrollen en un ambiente de respeto, ya que su objetivo es movilizar a la persona al cambio y no incrementar la resistencia. Otros grupos especiales pueden incluir apoyo a un residente que abre un asunto complicado, que vive un momento difícil en su proceso o que quiere de-

sertar del mismo. Diferentes modalidades terapéuticas pueden ser: seminarios o talleres sobre temáticas específicas, grupos de expresión de sentimientos, grupos logoterapéuticos, grupos de estudio o reflexivos, grupos de evaluación de desempeño, grupos para el desarrollo de técnicas de crecimiento como la meditación o el yoga y dinámicas diversas que buscan consistentemente la expresión y movilización emocional, el encuentro, el desarrollo de habilidades de comunicación verbal y no verbal y el incremento de la confianza en el grupo.

En paralelo a las actividades grupales se planifican sesiones terapéuticas individuales para abordar temas específicos y consultas médicas o psiquiátricas acordes a las necesidades de cada usuario.

También pertenecen al ámbito terapéutico las actividades de atención a familiares que han adquirido importancia creciente en los protocolos de comunidad terapéutica. Algunas actividades comunes son: grupos o encuentros multi-familiares, grupos de pares para familiares y la terapia familiar propiamente dicha.

La agenda relacionada con la reinserción social y familiar está presente desde el inicio del tratamiento en varias vertientes que tienen por objeto preparar al residente y a su familia para la inclusión del primero en el mundo real. La terapia de la familia opera también para esta preparación. Los contactos con el exterior persiguen el objetivo de una reinserción muy gradual que se articula a través de: te-

lefonemas y visitas después de una primera etapa de aislamiento en la comunidad, posteriormente salidas diurnas y hacia el final del proceso comunitario permanencias con la familia de dos o tres días. En paralelo se programan salidas con fines de reinserción escolar o laboral, o para cumplir requerimientos legales o de otra índole que no puedan ser postergados, siempre contemplando la seguridad del usuario. Las primeras salidas de la comunidad suelen ser con un familiar, un compañero avanzado o hermano mayor, un ex-residente o con alguien del staff. También suelen ser comunes las salidas recreativas grupales que suelen relajar momentáneamente la tensión comunitaria y fomentan lazos de integración.

La estrategia de reinserción gradual suele ser sumamente útil para aportar material de trabajo terapéutico previo al egreso de la comunidad. Las C.T. suelen incluir crecientemente procesos de capacitación, de asesoría o de actualización escolar o laboral para facilitar la reinserción a estos ámbitos lo más pronto posible a su egreso y evitar de este modo los riesgos inherentes al “ocio” o la falta de actividades programadas.

ETAPAS EN LA COMUNIDAD TERAPÉUTICA

El tratamiento en comunidad terapéutica es guiado por protocolos que orientan el grado de avance de un residente determinado en función de sus problemas específicos que han sido detectados y que definen a su vez un plan de tratamiento individualizado. Los estudios disponibles muestran cla-

ramente que “a mayor tiempo en comunidad mejores resultados”.¹⁸ Esta afirmación puede entenderse a la luz de los objetivos inherentes al modelo que busca más allá de la suspensión del consumo de droga un cambio en la actitud de la persona que se traduzca en inclusión y reparación social. El tiempo generalmente consensuado entre los expertos en comunidad terapéutica suele abarcar entre nueve y 12 meses, o aún un poco más. La evidencia es clara al mostrar mejores resultados en procesos que exceden los tres meses residenciales vs. procesos más breves.¹⁹ En México la escasa presencia de una cultura de comunidad terapéutica ha obstaculizado la implementación de periodos largos de proceso comunitario como en los países en los que la CT ha arraigado. Cabe mencionar que la comparación del tiempo con otros modelos no es válida, especialmente porque los modelos tipo Minnesota o los internamientos de corte psiquiátrico tienen objetivos acotados y específicos, en tanto la CT busca impactar multidimensionalmente la vida del usuario. Por ello resulta alentador que el CENADIC esté considerando para el subsidio al tratamiento residencial períodos de seis meses. Una comunidad terapéutica “a la mexicana” podría desarrollar las etapas con el siguiente encuadre de temporalidad:

- **Pre-comunidad:** Implica el trabajo con el usuario y/o sus familiares para evaluar el caso e inducirlo hacia la aceptación del tratamiento residencial.
- **Acogida o Integración:** Se desarrolla durante el primer mes de estancia, su objetivo es lograr la pertenencia y el apego del nuevo residente

a la comunidad terapéutica y, en paralelo llevar a cabo la evaluación diagnóstica integral.

- **Compromiso comunitario:** Es el desempeño re-educativo y terapéutico en la comunidad a través de la utilización de la metodología grupal para el cambio conductual, cognitivo y afectivo. Puede ubicarse en un período de cuatro meses.
- **Pre-reinserción social:** Es una etapa en la que se incrementan los contactos con el exterior con el fin de abonar para una reinserción en las mejores condiciones posibles. Su duración puede ser de aproximadamente un mes.
- **Post-Tratamiento I:** Se trata de una etapa semi-intensiva con un mínimo de tres a cuatro reuniones semanales para reforzar los aprendizajes de la fase comunitaria y la pertenencia a la red sana en esta etapa de alta vulnerabilidad para la recaída. Se estructura a base de grupos de pares y/o de ayuda mutua, talleres de prevención de recaídas, seminarios de temas prioritarios y terapia individual y familiar. Su duración puede abarcar de 12 a 18 meses y culmina, en su caso, con un reconocimiento y la "graduación" del proceso intermedio.
- **Post-tratamiento II:** Es una etapa de consolidación, mantenimiento y desarrollo del proyecto de vida, con una frecuencia variable y por períodos indefinidos de tiempo. Es necesario subrayar que necesitamos estudios de evaluación que muestren la eficacia y el costo-beneficio de esta variable "a la mexicana" en compara-

ción con los estudios internacionales²⁰⁻²² y, en su caso, aportar información útil y válida para orientar la toma de decisiones en materia de políticas públicas para el tratamiento y la rehabilitación de adicciones.

UNA COMUNIDAD, VARIOS ESCENARIOS

La comunidad terapéutica de los años 60 y 70 atendió fundamentalmente a un perfil de drogadicto adulto, masculino, frecuentemente sin hogar y sin familia. En los años 80 empieza un desarrollo orientado a responder de una manera más específica a las necesidades de diferentes grupos o en diferentes ámbitos. La adaptación terapéutica a distintas realidades marca de manera importante la evolución de las C.T. en las última dos décadas.

- **Enfoque para mujeres:** Con un fuerte componente de género destacan al tratamiento del abuso físico o sexual y el empoderamiento de las mujeres.²³ Atienden situaciones específicas como el de mujeres embarazadas, mujeres lactantes o con hijos pequeños, que son incluidos y atendidos en el ámbito residencial.²⁴ No existe un consenso sobre si es preferible atender a las mujeres en comunidades exclusivas para ellas o en comunidades mixtas. Ambas modalidades cuentan con ventajas y desventajas y existen en el mundo de las CT desarrollos en ambas variables. Sobre lo que sí suele haber consenso es sobre la necesidad de atender sus necesidades particulares y sobre la utilidad de utilizar grupos de pares ex-

clusivamente de mujeres para el tratamiento de ciertos temas.

- **Enfoque para adolescentes:** Centrado en las necesidades propias de esta etapa de la vida y en la atención de problemas frecuentes en los adolescentes consumidores, tales como: problemas de aprendizaje, síndromes psicopatológicos, particularmente el TDAH, actividades delictivas. Las CT para adolescentes típicamente incorporan: mayor atención a la regularización escolar, menor confrontación y mayor supervisión, así como más énfasis en la participación familiar.^{25,26}
- **Personas con co-morbilidad psiquiátrica:** El enfoque para esta población incluye mayor flexibilidad, menor intensidad y más atención individualizada. También se dosifican cuidadosamente la confrontación y las consecuencias educativas, se incrementan la orientación y las instrucciones guiadas. Hay mayor sensibilidad a las diferencias personales y más reconocimiento a los logros. Se fomenta naturalmente el apego al tratamiento psicofarmacológico basado en diagnósticos.²⁷
- **C.T. en las prisiones:** Esta modalidad se ha aplicado y documentado ampliamente en las prisiones de los Estados Unidos. Parte del reconocimiento de que el convicto con problema de consumo de sustancias posee rasgos psicopatológicos de personalidad susceptibles de ser modificados con la intervención propia del método comunitario. Asimismo, subraya la necesidad del compromi-

so y la participación de los diferentes actores que intervienen en el sistema carcelario. Los estudios disponibles²⁸ confirman su utilidad para prevenir la reincidencia en el consumo y en el delito en el proceso de liberación a condición de que la etapa en la prisión se vea reforzada por un post-tratamiento intensivo durante los primeros meses posteriores al egreso. Resulta interesante observar como cuando este elemento no está presente el impacto en la reinserción social es mínimo y cuando si está es contundente.

LAS CT EN MÉXICO: UNA VISIÓN PARA EL PORVENIR

La situación que vive México en relación con el incremento en el consumo de drogas, la menor edad de inicio y la consecuente adicción temprana, la violencia asociada, la vulnerabilidad de los jóvenes para implicarse en actividades delictivas, el mayor consumo entre las mujeres, las cárceles sobrepobladas –entre muchos otros problemas– parecen incidir en un interés creciente en el modelo de comunidad terapéutica por parte de los actores responsables del diseño y la implementación de políticas públicas. El desconocimiento casi generalizado hace algunos años se va sustituyendo por un posicionamiento creciente del modelo en la medida que se conocen las indicaciones y los alcances del mismo y que se empieza a reconocer su valor en el marco de una estrategia amplia para la prevención del consumo de drogas. En estos nuevos caminos que recorre la CT en México hay que destacar la sinergia entre la sociedad civil organizada, el gobierno

federal y algunos gobiernos estatales. En años recientes la FEMEXCOT ha desplegado un trabajo importante de difusión y capacitación en el modelo con apoyo de fondos federales canalizados a los estados por el CONADIC en su momento y actualmente por el CENADIC. La capacitación ha incluido a diferentes actores, principalmente de agrupaciones de ayuda mutua residenciales y a los profesionistas adscritos a los Centros Nueva Vida. Un puñado de organismos de la sociedad civil aplica desde hace años el modelo con enormes dificultades financieras inherentes al bajo poder adquisitivo de la mayoría de los usuarios y de sus familias, aunado al escaso financiamiento disponible por parte del estado o de fundaciones de segundo piso. La problemática que vive nuestro país exige la puesta en marcha de soluciones de fondo, capaces de transformar la vida de las personas y de crear líderes pro-sociales que impacten socialmente con su ejemplo y su trabajo. En esta visión la comunidad terapéutica está llamada a ser un componente estratégico de los programas que buscan limitar la demanda y contribuir a la seguridad y a la paz social. Habrá que sustentar y justificar su desarrollo con proyectos de investigación evaluativa que estudien la eficiencia, eficacia y el costo-beneficio de la aplicación de este modelo en el mediano y largo plazo.

REFERENCIAS

1. Vandeveld S. Maxwell Jones and his work in the Therapeutic Community. Ghent University, Belgium. Faculty of Psychology and Educational Sciences. Thesis submitted to obtain the degree of Master in Educational Sciences (Orthopedagogics 1999. Disponible en: archive.pettrust.org.uk/pubs-vandevelde1999.pdf
2. Wikipedia, the free encyclopedia. Disponible en: wikipedia.org/wiki/Synanon
3. Kooyman M. Chapter Three. The history of therapeutic communities: a view from Europe. Disponible en: www.dass.stir.ac.uk/old-site/.../kooyman.htm
4. Broekaert E, Vanderplasschen W, Temmerman I, Ottenberg D, Kaplan Ch. Retrospective Study of Similarities and Relations between the American drug-free and the European Therapeutic Communities for children and adults Submitted for publication in the Journal of Psychoactive Drugs on 27 November 1998. Revised version submitted for publication in the Journal of Psychoactive Drugs on 15 July 1999. Final version will be published in the Journal of Psychoactive Drugs Vol. 32(4), Oct-Dec 2000. Disponible en: www.ortserve.ugent.be/.../definitiefpsychoactief.
5. Martínez E. Visión Logoterapéutica de las Drogodependencias. Revista Argentina de Logoterapia 2007.
6. De Leon G. La comunidad terapéutica y las adicciones. 1a. Ed. Desclée de Brouwer, 2004.
7. Hayton R. (s/f). The therapeutic community (57-68). In: Therapeutic Community Theory & Practice. Manual 6. University of California San Diego.
8. Goti E. La Comunidad Terapéutica: un desafío a la droga. 4ª. Ed. Hogares Claret 2009.
9. FEMEXCOT. Federación Mexicana de Comunidades Terapéuticas. Disponible en: <http://femexcot.org.mx/comunidad.html>
10. De Leon G. Enfoque del tratamiento de Comunidad Terapéutica para el abuso de sustancias y problemas

- psicológicos y sociales relacionados. Presentado en el simposio: "Comunidades Terapéuticas y políticas públicas". Ciudad de México: El Colegio Nacional; 2011.
11. Kooyman M. La Comunidad Terapéutica para Drogodependientes. Editorial Mensajero; 1993.
 12. Derechos de los Residentes y Códigos de Ética para el personal WFTC. Disponible en: <http://www.flact.org/cpires.htm#>
 13. Arbiter N. Choices: Sanctuary and Intimacy or Objectification and Misanthropy? Recovery View.com an online journal. Addiction and mental Health Articles and Education, 2010, Jun. Disponible en: http://www.extensionsllc.com/Publications/Choices-sanctuary%20and%20Intimacy_by_Naya_Arbiter_May_2010.pdf
 14. Lopez B. Consumption Patterns and Healthcare Response. Dianova International. 2010. Disponible en: <http://www.dianova.org>
 15. Arellano A. Rasgos de personalidad seleccionados en población adicta y en población general: un estudio comparativo. Tesis para obtener el grado de maestro. Universidad Veracruzana; 2012.
 16. Fundación Casa Nueva IAP. Manual de procedimientos; 2011.
 17. Dayton T. Trauma and Addiction: Ending the cycle of pain through emotional literacy. Health Communications, Inc. Deerfield Beach; 2000.
 18. Yates R, DeLeon G, Mullen R, Arbiter N. Straw Men: Exploring the Evidence Based and the Mythology on the Therapeutic Community. International Journal of Therapeutic Communities 2010; 31(2): 95-9.
 19. Simpson, et al. Psychology of Addictive Behaviors 1997; 11: 264-7.
 20. De Leon G. Is the Therapeutic Community an Evidence-based Treatment? What the Evidence Says. International Journal of Therapeutic Communities 2010; 31(2): 104-28.
 21. Pitts J, Yates R. Cost Benefits of Therapeutic Community Programming: Results of a Self-funded Survey .International Journal of Therapeutic Communities 2010; 31(2): 129-44.
 22. Yates R. Recovery We Can Afford: An Analysis of a Sample of comparative, Cost-based Studies. International Journal of Therapeutic Communities 2010; 31(2): 145-56.
 23. De Leon G, Jainchill N. Residential therapeutic communities for female substance abusers. Bull. N.Y. AcadMed 1991; 67(3): 277-90.
 24. Stevens S, Arbiter N, McGrath R. Women and Children: Therapeutic Community Substance Abuse Treatment. Amity Press 2011. Disponible en: <http://amityfoundationpress.org/?p=80>
 25. Cosentino ME. The Residential Therapeutic Community: A model for adolescents in Germany.Submitted as a St. Mary's Project in Partial Fulfillment of the Graduation Requirements for the Degree of Bachelor of Arts in Psychology. St. Mary's College of Maryland.St. Mary's City, Maryland. May, 2009. Disponible en: http://www.smcm.edu/psyc/_assets/documents/SMP/Showcase/0809-
 26. Center for Substance Abuse Treatment. Treatment of Adolescents with Substance Use Disorders. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 32. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 1999.
 27. Sacks S, Sacks J. Research on the Effectiveness of the Modified Therapeutic Community for Persons with Co-occurring Substance Use and Mental Disorders. International Journal of Therapeutic Communities 2010; 31(2): 176-211.
 28. Wexler H, Prendergast M. Therapeutic Communities in United States' Prisons: Effectiveness and Challenges International Journal of Therapeutic Communities 2010; 31(2): 157-75.
-

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



VI. Experiencia del tratamiento de las adicciones en el sistema penitenciario

Lic. Jesús Cevallos Coppel*

* Presidente de Fundación Oceánica.

INTRODUCCIÓN

En México, como en todo el mundo, el abuso de sustancias adictivas y las adicciones representan una grave problemática en materia de salud pública, impacto social y económico, siendo quizá los estragos más importantes los derivados de accidentes, crímenes y múltiples formas de violencia relacionadas con su uso, abuso y comercialización.¹ El presente artículo tiene como finalidad describir la experiencia y resultados obtenidos con el Programa de Tratamiento para Internos Adictos de Oceanía, así como los retos relacionados con el tratamiento de adicciones en el Sistema Penitenciario en México.

ANTECEDENTES

En los últimos años, el consumo de drogas ilegales en nuestro país pasó de 4.2% en 2002² al 5.2% en 2008.³ Actualmente se estima que a nivel nacional 428,819 personas requieren atención especializada y 3,869,093 requieren de intervenciones breves. Sólo un mínimo porcentaje de ellas acude a tratamiento.³

Numerosas investigaciones sugieren que las poblaciones pertenecientes a sectores poblacionales con determinadas características sociodemográficas especiales son más vulnerables en relación al consumo de sustancias. Entre los principales factores de riesgo asociados con el consumo de drogas son: niveles educacionales bajos, altas tasas de desempleo, disfunción familiar, hacinamiento, problemas psicológicos y psiquiátricos, entre muchos otros.⁴

La combinación de varios de estos factores de riesgo convierte a la población carcelaria en un sector altamente vulnerable al consumo de sustancias. Aunado a esto, el tiempo de sentencia y las condiciones negativas al interior de las instituciones penitenciarias, agravan la situación. Según declaraciones de las autoridades del sistema penitenciario mexicano, el porcentaje de consumo de drogas y alcohol al interior de los penales en 2007, era de 40%.⁵

Sin embargo, calcular la prevalencia del consumo de drogas y adicciones dentro de las prisiones de nuestro país es una tarea difícil dado que las estadísticas son escasas y no confiables, esto como consecuencia de que los pocos estudios recientes publicados han sido llevados a cabo con muestras poblacionales escasamente representativas en grupos reducidos de internos.

Un ejemplo de esto son los resultados preliminares obtenidos por el Sistema Penitenciario del Gobierno del Distrito Federal mediante un tamizaje realizado en el año 2010. La muestra estuvo conformada por 811 internos mayores de 18 años pertenecientes a cuatro centros penitenciarios de la entidad. Los resultados obtenidos confirmaron que la población interna próxima a recibir un beneficio de ley o cumplir con la pena impuesta por la autoridad judicial, presentan una mayor prevalencia en el consumo de sustancias ilegales comparada con la media nacional del Distrito Federal reportada en la Encuesta Nacional de Adicciones 2008.³ Asimismo, los resultados arrojaron que para consumo de tabaco, el 53.39% de los encuesta-

dos no presentaba adicción, 41.54% presentó dependencia entre leve y moderada y 1.10% dependencia severa. Respecto al consumo de alcohol, de los 811 internos entrevistados, 43% se encontró en el rango de consumo seguro, seguido de 35% con consumo riesgoso y 20% presentó consumo dañino. Los resultados de esta muestra referentes al consumo de sustancias ilegales indican que 21% de la población se define como no consumidora, 69.1% mostró un nivel entre bajo y sustancial de uso, mientras que 7% refirió consumo severo.

En este contexto, es de particular importancia abordar la asociación existente entre el abuso y dependencia a sustancias y sus repercusiones sociales, ya que una gran gama de conductas antisociales y delictivas se relacionan con el uso o abuso de sustancias psicoactivas. La literatura científica apunta a tres posibilidades en la relación abuso de sustancias y delincuencia:

- *El consumo de drogas antecede a la delincuencia.*⁶⁻⁸ Esta postura sostiene que una vez que el sujeto ha desarrollado una adicción vuelve incompatible el consumo de sustancias con una vida socio laboral adecuada, lo que disminuye la capacidad económica del sujeto que se ve obligado a sufragar la adicción mediante actos delictivos.⁹
- *La delincuencia lleva a la drogadicción.*⁶⁻⁸ Donde se considera que el consumo de sustancias adictivas es tan sólo una prolongación de la conducta criminal previa.

- *La adicción y la delincuencia se originan a partir de determinantes comunes.*^{6,7} Quienes postulan esta teoría apuntan que la adicción y la delincuencia son resultado de una serie de factores comunes y pueden surgir indistinta o conjuntamente.¹⁰⁻¹³

El 75.09% de los 811 internos encuestados en el tamizaje mencionado realizado en la Ciudad de México era reincidente; 37.85% de los sujetos masculinos y 22.7% de las mujeres cometió el delito estando intoxicado. Como señala la literatura,^{1,13} las drogas más relacionadas con los actos delictivos fueron la cocaína (32.24% en hombres y en 47.1% mujeres), el alcohol (28.99% en hombres y 17.4% en mujeres), seguidos por la marihuana (18.24% en hombres y en 14.1% mujeres), y los inhalables (7.49% en hombres y en 11.8% mujeres).

A pesar de que la línea relacional sobre el origen del binomio adicción-delincuencia aún no ha sido esclarecida, sí puede atribuirse al consumo de drogas un aumento en la cantidad de delitos cometidos hasta en un 88.6% de los sujetos adictos.¹³

Como ejemplo de lo anterior, puede mencionarse que aproximadamente entre 70 y 85% de los arrestos en Estados Unidos reportados en el año 2010 fueron consecuencia de ofensas relacionadas con el consumo de drogas o alcohol, ya que las personas involucradas se encontraban intoxicadas al momento de la ofensa, cometieron la falta para solventar su adicción o presentaban una historia previa de abuso de sustancias signi-

ficativa.¹⁴ De la población mencionada, aproximadamente 65% cumplió los criterios diagnósticos del DSM-IV TR por abuso de sustancias y entre 40 y 45% los criterios para dependencia o adicción.^{15,16}

EL SISTEMA PENITENCIARIO MEXICANO

En México existe un aproximado de 187,752 personas en reclusión, distribuidos en 418 centros penitenciarios, como se lee en *cuadro I*.

Según datos estadísticos obtenidos de la Secretaría de Seguridad Pública Federal, el Sistema Penitenciario albergaba a un total de 230,943 internos al mes de diciembre de 2011; de los cuales, 183,127 (79.30%) cometió delitos del fuero común y 47,816 (20.70%) del fuero federal. La capacidad del Sistema Penitenciario de nuestro país está rebasada; presenta una sobrepoblación aproximada de 43.19% distribuida en 204 centros del país, siendo la Zona Metropolitana (Distrito Federal y Estado de México) la más afectada por este fenómeno. El Distrito Federal se posiciona como la entidad federativa concentradora de más de 17.78% de la población penitenciaria con tan sólo 10 centros de reclusión bajo su jurisdicción.¹⁷

A pesar de no contar con estadísticas fiables acerca de la prevalencia de adicciones en la población interna en los reclusorios dependientes del Gobierno Federal, durante los últimos años se ha reportado un importante incremento en las transgresiones relacionadas con los delitos contra la salud como el transporte, portación y comercialización de

estupefacientes, violaciones relacionadas íntimamente con el consumo de los mismos.¹

Las adicciones son problemas de salud, y así son consideradas por los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud, las instituciones académicas y las asociaciones de profesionales de la salud de todo el mundo. Como tales, pueden y deben ser prevenidos, desarrollando, además, todas las acciones que permitan disminuir los daños a la salud que puedan ocasionar las sustancias adictivas.

Tratamiento de adicciones en la población penitenciaria en México

A pesar de los diversos esfuerzos de los Gobiernos Federal y Estatales por atender la problemática de las adicciones en la población interna de los Centros Penitenciarios, la capacidad de atención en esta materia es aún insuficiente. Por este motivo es de vital importancia la generación de nuevas estrategias de prevención, diagnóstico, intervención y tratamiento oportuno para la población en reclusión.

Siguiendo esta línea, es importante señalar, que no existe un método que sea aplicable a todos los individuos con antecedentes criminales involucrados en el consumo de drogas, sin embargo, han sido desarrolladas una gran diversidad de estrategias de intervención y tratamiento para esta población particular. Diversos estudios señalan que los resultados más eficientes son obtenidos cuando los sujetos son asignados a intervenciones acordes a sus *necesidades criminógenas*,¹⁸ entendien-

Cuadro I.

	CENTROS	CAPACIDAD
Gobierno Federal	12	17,680
Gobierno del Distrito Federal	10	23,261
Gobiernos Estatales	306	142,824
Gobiernos Municipales	90	3,987
Total	418	187,752

do éstas como los desórdenes clínicos o disfuncionalidades que, de ser tratados, reducen la probabilidad de que los actos delictivos y consumo de sustancias continúen. Como ejemplos comunes de estas necesidades son la comorbilidad psiquiátrica, falta de empleo y carencia de habilidades de afrontamiento eficaces.¹⁹

En el presente artículo se exponen los principios del Programa de Tratamiento Oceánica adaptado a la población penitenciaria de la República Mexicana y las estrategias de intervención generadas a partir de las necesidades específicas de la población.

PROGRAMA DE TRATAMIENTO RESIDENCIAL OCEÁNICA PARA POBLACIÓN EN RECLUSIÓN

En el mes de abril del año 2006, en colaboración con el Gobierno del Distrito Federal y la Subsecretaría del Sistema Penitenciario de la Ciudad de México, se inició la operación de la Primera Clínica de Tratamiento Residencial basado en el Modelo Minnesota para internos adictos en México, dando así inicio a una nueva era en el tratamiento de las adicciones en el Sistema Penitenciario en nuestro país y América Latina. En las siguientes líneas se describen las generalidades del Programa de Tratamiento Residencial primario para personas en reclusión y nuevas estrategias de intervención en la materia para esta población.

Antecedentes del Programa de Tratamiento Oceánica

El *Programa de Tratamiento Oceánica* tiene su origen en el Modelo Minnesota basado primordialmente en el Programa de 12 pasos de Alcohólicos Anónimos.

El desarrollo de este modelo inició en los Estados Unidos en el Estado de Minnesota con tres centros pioneros: Pioneer House, Hazelden y Willmar State Hospital, fundados entre 1948 y 1950, mismos que desde entonces continúan realizando un trabajo clínico sistemático con base en este modelo integral de atención al adicto y su familia.

Los supuestos básicos del tratamiento fueron vistos como radicales y controvertidos en aquella época, siendo influenciados por el pensamiento de un número relativamente pequeño de alcohólicos recuperados a través de los 12 pasos de AA. Derivado de la entonces llamada "Experiencia Minnesota" involucró conceptos nuevos sobre la dependencia a sustancias, considerando a la adicción como una enfermedad física, mental y espiritual y no como cuestión de inmoralidad o falta de voluntad. Desde sus inicios, el Modelo Minnesota ha buscado *no culpabilizar al adicto*, defender su trato humanitario y promover la abstinencia total como camino a la recuperación.

El modelo Minnesota se sustenta en un tratamiento multidisciplinario, con técnicas terapéuticas de corte breve multimodal; sistémico, cognitivo conductual, individual, grupal y familiar.²⁰

Programa de Tratamiento Residencial Oceánica

Ante la creciente demanda de centros de tratamiento que aportaran soluciones efectivas a la problemática en materia de adicciones, en mayo de 1993 fue fundado el **Centro de Tratamiento Oceánica** en Mazatlán, Sinaloa, basado en el Modelo Minnesota, adaptando sus principios fundamentales a la idiosincrasia y cultura Latinoamericana.

El Programa de Tratamiento Oceánica tiene como meta brindar al enfermo y a su familia las herramientas necesarias para la recuperación, a partir de una atmósfera de respeto y dignidad en un ambiente terapéutico multidisciplinario y especializado.

Programa de Tratamiento Residencial de Oceánica para Población en Reclusión

En el año 2006, el Programa de Tratamiento Oceánica se adaptó al perfil del interno adicto y su condición de reclusión para que éste fuese efectivo en el abordaje del tratamiento primario, así como en los cuidados de post-tratamiento. Personal profesionalizado perteneciente al

Sistema Penitenciario fue capacitado en la aplicación del modelo, supervisado y evaluado por profesionales de Oceánica, asegurando de esta manera la calidad y efectividad del tratamiento.

El Programa de Tratamiento Oceánica se basa en un enfoque integral y multidisciplinario fundamentado en los principios de los Doce Pasos orientado hacia la abstinencia de drogas y alcohol. Tiene una estancia promedio de 90 días en internamiento primario, en donde se realiza de inicio una serie de evaluaciones para asegurar que el paciente se beneficie de la intervención mediante un diagnóstico y plan de tratamiento personalizado, con objetivos claros e individuales a alcanzar en la etapa de atención residencial. Asimismo, el interno desarrolla durante su estancia una serie de actividades estructuradas con finalidades terapéuticas específicas.

Como parte fundamental del modelo se brinda atención terapéutica a la familia del interno adicto, involucrándolos de esta manera en el proceso de recuperación de la enfermedad de la adicción.

Toda vez que el interno adicto culmina satisfactoriamente su proceso residencial, se incorpora al programa de post-tratamiento con duración mínima de seis meses donde se enfatizan habilidades cognitivas y conductuales que ayudarán al interno a mantenerse en abstinencia. Al finalizar la fase de post-tratamiento, el paciente puede acudir al programa de cuidado continuo una vez por semana para fortalecer su proceso de recuperación.

El ingreso al tratamiento es completamente voluntario y está disponible para cualquier persona que cumpla los criterios de adicción del DSM-IV TR y desee optar por la recuperación. Son descartados únicamente aquellos individuos que, por comorbilidad física, psicológica o psiquiátrica severa no serán favorecidos por el programa o puedan poner en peligro la integridad de la comunidad.

Metas del Programa de Tratamiento Residencial Oceánica para Población en Reclusión

Como metas fundamentales del programa, se consideran las siguientes:

- Que el paciente logre la abstinencia total de drogas y alcohol.
- Ayudar al paciente a admitir que necesita ayuda y a convencerse de que podrá vivir una vida positiva y constructiva.
- Brindar al paciente a través de un equipo multidisciplinario las herramientas necesarias para lograr un cambio de actitudes y conductas con el fin de lograr la abstinencia y prevenir recaídas.
- Evitar el abandono o fomentar la reinserción a actividades escolares o laborales dentro del penal.
- Mejorar las relaciones interpersonales y facilitar la reinserción social y laboral.
- Disminuir el riesgo de enfermedades asociadas con el consumo de drogas, así como reducir y canalizar las alteraciones en la salud física y mental del paciente.

- Lograr la comprensión y el apoyo familiar para el proceso de recuperación del adicto, así como promover una reestructuración de la dinámica familiar en beneficio de la propia familia y el paciente.
- Brindar la posibilidad de un crecimiento de forma integral, con proyectos y estilos de vida sanos a través de la modificación de cogniciones y conductas desadaptativas.

Descripción de las áreas operativas del Programa de Tratamiento Residencial Oceánica para Población en Reclusión

Dentro del programa de tratamiento existen seis áreas operativas, cada una de las cuales desempeña servicios específicos orientados a la recuperación del paciente.

El trabajo coordinado de las áreas mencionadas se expresa en un plan de recuperación individual al que se da seguimiento a través de juntas multidisciplinarias cuya función es evaluar clínicamente el grado de avance de cada paciente y reorientar los esfuerzos terapéuticos.

El abordaje terapéutico que se brinda a los pacientes es de corte breve, multimodal, con énfasis en sesiones terapéuticas de tipo individual, grupal y familiar. Se dispone de reuniones de orientación por área como medida de apoyo y reforzamiento del tratamiento tales como conferencias y talleres con énfasis en aspectos educativos relacionados con la enfermedad adictiva.

• Área de Admisiones

Entre las funciones de esta área se encuentra la difusión y comunicación del Programa de tratamiento, con lo que se pretende incentivar a los internos afectados por el abuso o dependencia a sustancias a que inicien un proceso de recuperación y tratamiento.

El departamento de admisiones tiene el primer contacto con el interno que acude voluntariamente solicitando orientación sobre el programa de rehabilitación. Se encarga de recabar información necesaria del prospecto y su problemática, evaluando la viabilidad de ingreso o su posible referencia.

Esta área es también responsable de verificar el cumplimiento de los criterios de admisión, como la mayoría de edad, antecedentes clínicos, antecedentes psiquiátricos y el cumplimiento de los criterios diagnósticos de adicción. Finalmente, realiza los trámites administrativos con las autoridades del centro penitenciario para el ingreso. Esta área es la encargada de realizar una valoración inicial en la que se consideran aspectos como: historial de drogas tiempo de consumo, y características sociodemográficas con lo cual integra un expediente.

• Área Médica

Esta área es responsable de establecer el diagnóstico pronóstico y tratamiento de enfermedades físicas que afecten la salud del paciente. Asimismo, elabora los protocolos de tratamiento para cuadros de abstinencia y otras patologías agregadas o bien secun-

darias al consumo de sustancias adictivas. Establece la farmacoterapia a seguir, de acuerdo a la condición clínica de cada individuo.

El servicio médico atiende y resuelve las afecciones médicas concomitantes a la adicción y canaliza oportunamente aquellas que requieren abordaje clínico especializado. El personal del área ayuda a identificar, atender y referir padecimientos no detectados con anterioridad por el paciente y aquellos desarrollados durante de estancia del paciente en el tratamiento.

• Área Clínica

El área clínica comprende una amplia gama de servicios con un enfoque terapéutico multidisciplinario para la recuperación del adicto.

Se realiza un abordaje integral que pretende ofrecer un manejo personalizado y a la vez unificador con todos aquellos individuos que sufren de un trastorno relacionado con el consumo de sustancias adictivas.

Dentro de las actividades clínicas coordinadas por el área se brinda atención psicoterapéutica individual y grupal. Las metas terapéuticas están enfocadas hacia la adquisición de conciencia sobre la enfermedad, áreas de conflicto, mecanismos de defensa, emociones, sentimientos, y rasgos que obstaculicen la recuperación. Se desarrollan actividades que refuerzan la comprensión de la enfermedad y el apego al programa de Doce Pasos de Alcohólicos Anónimos.

Adicionalmente, se realizan conferencias informativas impartidas por los especialistas de la clínica, abordando tópicos de los diferentes ámbitos que afectan la adicción cuya meta es fortalecer herramientas de afrontamiento y profundizar el conocimiento de la enfermedad de la adicción.

La integración de las estrategias terapéuticas se lleva a cabo en colaboración con el resto de las áreas, apoyándose de técnicas y metodologías propias del Programa de Tratamiento Oceánica a través de las juntas multidisciplinarias.

• Área Técnica en Adicciones

El departamento de técnicos en adicciones labora bajo la supervisión de la coordinación clínica y se encarga de observar y vigilar el buen funcionamiento del centro y fomenta en los pacientes conductas adaptativas y de armonía entre ellos como una entidad grupal.

El personal técnico ayuda en el tratamiento de manera directa e indirecta, ya que resuelven las necesidades básicas como brindar la orientación de inicio al paciente en el momento de su ingreso del servicio de admisiones a las instalaciones, coordinar llamadas telefónicas, estimular la puntualidad en las actividades, vigilar que se lleven realicen sin contratiempos las visitas familiares, apoyar la realización de las diferentes tareas terapéuticas, así como actividades terapéuticas específicas.

• Área de Familia

El trabajo terapéutico y educativo que se lleva a cabo con la familia tiene como objetivo fundamental lograr que los miembros acepten la adicción a sustancias como una enfermedad y busquen alternativas de solución a la problemática que los atañe.

La atención terapéutica a la familia se lleva a cabo en el “Programa Familiar”, mismo que se desarrolla en un periodo de cinco días a partir de la décima semana de internamiento del paciente. Los familiares reciben durante su asistencia al programa información acerca de los aspectos médicos de la enfermedad, el papel y los roles que cada uno de los miembros de la familia juega en la adicción a sustancias que presenta su familiar y la dinámica disfuncional existente dentro del sistema. Se les informa acerca de lo que representa dentro de una familia disfuncional una comunicación inadecuada.

El programa promueve la reparación de daños, mejora la comunicación, genera procesos de abreactión y a su vez favorece el trabajo con otras áreas del desarrollo de la personalidad que se han sido afectadas durante el proceso adictivo del paciente; buscando cohesionar estructuras psíquicas, y generando una interacción más funcional. La educación es el componente fundamental que permite comprender las múltiples facetas de la adicción y brin-

dar al participante la oportunidad de identificar emociones disruptivas que dificultan la recuperación.

- **Área de post-tratamiento y cuidado continuo**

Esta área lleva a cabo un seguimiento de todos y cada uno de los pacientes que recibieron el tratamiento en la clínica y fomenta estrategias para evitar recaídas mediante herramientas de corte cognitivo conductual, grupos de Doce pasos y procesos de reforzamiento.

Tiene una duración de seis meses y como condicionante para la participación en esta etapa del tratamiento, el paciente debe mantenerse en abstinencia e incorporarse a alguna actividad escolar o laboral como parte esencial de su rehabilitación social, física y mental.

El proceso de Cuidado Continuo inicia una vez terminado el proceso de post-tratamiento, y se lleva a cabo de forma permanente a través de grupos dirigidos por un terapeuta donde se trabaja en paralelo a los grupos de Doce Pasos una vez por semana.

Proceso de Tratamiento Residencial Oceánica Para Población en Reclusión

El Programa de Tratamiento consiste en un proceso dinámico, secuencial y estructurado de actividades que buscan la reestructuración cognitiva y conductual del paciente, mediante un modelo jerárquico que enfatiza la responsabilidad personal y social. Se utiliza de manera fundamental la influencia y retroa-

limentación del grupo para la interiorización de normas y el desarrollo de habilidades sociales y personales más eficaces.

A continuación se describen las generalidades del tratamiento residencial primario para interno-pacientes con dependencia a sustancias:

- **Fase de pre-admisión y admisión.** Toda persona interesada en ingresar a la clínica, debe pasar por un proceso de pre-admisión, cuyo objetivo es tener la mayor información del paciente prospecto para evaluar su condición y determinar si es elegible para el programa. En caso de tener dudas acerca de su salud física o psiquiátrica, se programa una cita con el profesional correspondiente quien debe responder por escrito la evaluación, diagnóstico y pronóstico de paciente, así como las recomendaciones para cada caso particular. En caso de que el paciente se determine como no apto para el tratamiento, se canaliza al nivel de cuidado apropiado (hospitalización, atención psiquiátrica primaria, grupos de auto ayuda).

Si el paciente es considerado apto y elegible para el tratamiento, el personal asignado del departamento de admisiones determina la fecha y hora de ingreso de acuerdo con la ocupación de la clínica, coordina el traslado del interno y solicita su reclasificación al centro de observación y clasificación (COC).

En esta etapa del proceso el interno firma su consentimiento para el tratamiento, se explican el reglamento y las expectativas del programa, se le hace entrega del material de trabajo, asigna grupo de te-

rapia y finalmente, se solicita firmar un convenio para invitar a su familia a tratamiento.

El departamento de admisiones es el encargado de armar el expediente clínico del paciente, donde se documentan cronológicamente todos los procedimientos utilizados, evaluaciones, resultados, pronósticos y aspectos relevantes del caso.

- **Fase de evaluación médica.** Todo paciente que ingrese a la clínica debe pasar inmediatamente después del proceso de admisión al área médica-desintoxicación para su valoración y estabilización.

Al anunciarse el ingreso de un paciente, el médico debe estar presente para recibirlo. Éste realiza la exploración física e historia clínica completa en búsqueda de problemas médicos asociados a la dependencia y cualquier información relevante relacionada con la salud del paciente. Establece un diagnóstico, protocolo de desintoxicación y tratamiento médico de ser necesario.

- **Fase de valoración multidisciplinaria.** Una vez que el paciente ha superado la fase de supresión aguda, es integrado a las actividades de la comunidad y se le asigna un terapeuta, el cual es responsable de realizar en conjunto con las diferentes áreas un plan de tratamiento individualizado. En cuanto la condición física del paciente lo permite, se inicia el proceso de evaluaciones que fundamentarán el protocolo clínico de tratamiento.

- **Historial de uso de drogas.** Esta evaluación la realiza el personal técnico, quien a través de entrevistas con el paciente amplía la información del tipo de drogas, periodicidad tiempo y cantidad de consumo de sustancias adictivas. Esto se lleva a cabo con la finalidad de corroborar los datos obtenidos por el área médica y de admisiones.
- **Evaluación psiquiátrica.** Esta evaluación se solicita al área médica responsable del centro cuando se sospecha que el paciente presenta algún trastorno psiquiátricos requiera intervención especializada.
- **Evaluación psicológica.** El paciente que ingresa a la clínica es valorado a través de una entrevista y la aplicación de una batería de pruebas indagando de manera especial en organicidad, rasgos de personalidad, condición emocional y comorbilidad psiquiátrica.
- **Evaluación psicosocial.** La evaluación psicosocial valora la historia personal, contexto cultural, la dinámica familiar, historia de consumo e historia clínica general en busca de los aspectos que pudiesen obstaculizar el proceso de recuperación.
- **Evaluación espiritual.** Orientada a identificar todas aquellas emociones, pensamientos, sentimientos y creencias que puedan ser obstáculos o fortalezas para el proceso de recuperación del individuo. Simultáneamente se ob-

tiene una valoración de aquellos procesos inconclusos dentro de los que se encuentran: sentimientos de culpa y vergüenza, rencor, duelo entre otros.

- **Evaluación de actividades físicas y recreativas.** Se realiza una evaluación que permite establecer el grado de actividad indicado para cada paciente, sin embargo se busca la participación en las diversas actividades en función de su condición.

Durante el desarrollo del proceso se realiza una evaluación continua que mide y promueve el grado de integración, participación y motivación hacia las actividades.

Desde su ingreso y una vez que su condición física lo permite los pacientes son integrados en grupos de trabajo para llevar a cabo actividades recreativas como dibujo, pintura, carpintería, entre otras.

- **Tratamiento primario.** Elaboración del plan de tratamiento. A los 15 días del ingreso cada paciente debe contar con un plan de tratamiento individualizado. El terapeuta asignado reúne la información y diagnósticos resultantes del proceso de evaluación, identificando los principales obstáculos para la recuperación del paciente y estableciendo objetivos específicos, medibles para cada uno de ellos.
- **Actividades terapéuticas en el tratamiento primario.** Durante el tratamiento primario –con base en el plan de tratamiento acora-

do– se desarrollan actividades terapéuticas que le permiten al paciente conocer acerca de su problemática.

1. **Terapia grupal:** Una vez dado el paso a la abstinencia, la terapia de grupo ofrece al adicto oportunidades para aprender sobre sí mismo y sus adicciones. Algunas de las ventajas de la terapia de grupo en la rehabilitación de adicciones se resumen a continuación:

- Identificación y aceptación mutua con personas con condiciones similares.
- Oportunidad de confrontar actitudes ambivalentes y mecanismos defensivos propios con actitudes de otros.
- Confrontación, retroalimentación inmediata y presión positiva de compañeros para lograr la abstinencia.
- Cohesión, identificación y apoyo social mientras se aprende a identificar los sentimientos.
- Estructura, disciplina, límites; aprendizaje sobre la recuperación y el uso de drogas.
- Esperanza, inspiración para el futuro y búsqueda compartida de metas e ideas.

En la práctica clínica con grupos de adictos, el modelo de enfoque interaccional de Yalom se ha posicionado como uno de los más completos

y efectivos. Este enfoque hace énfasis en la importancia de la interacción entre los miembros del grupo y promueve la capacidad curativa del grupo.

2. **Grupos de duelo:** Cuando la evaluación espiritual o la psicosocial indican que el duelo no resuelto de un paciente puede representar una barrera significativa en su proceso de recuperación, el paciente es asignado al grupo de duelo donde se trabaja en el tránsito de las diferentes etapas del mismo para lograr la aceptación.
3. **Grupos de Terapia Racional-Emotiva:** El abordaje de Ellis es una de las técnicas más socorridas para trabajar con la ira, la depresión y el control de impulsos. Se ayuda al paciente a identificar y transformar pensamientos irracionales con la ayuda del terapeuta asignado y la retroalimentación del grupo.
4. **Actividades deportivas y recreativas:** ¿Qué hacer con el tiempo libre? Es uno de los dilemas que enfrentará el paciente en la temprana recuperación, por lo que adquirir herramientas para una vida más sana y plena, contempla el manejo del tiempo libre, del estrés y el entretenimiento.
5. **Meditación y reflexión:** El obtener un despertar espiritual que ayude a la recuperación es una de las metas principales del programa. Cada mañana en grupo se hace el contacto con un poder superior como cada quien lo conciba, leyendo la reflexión de AA y comentándola, así como practicando unos momentos de meditación para estar en contacto consigo mismo y con su Poder Superior.
6. **Cine debates:** A través de la vista y discusión de películas relacionadas al tema, se busca propiciar la auto conciencia, el reconocimiento de las características de la enfermedad, identificación de síntomas, conductas y actitudes por otro lado se conocen herramientas y opciones ante la enfermedad.
7. **Sesiones individuales:** Los terapeutas se reúnen con los pacientes en sesiones individuales dos veces por semana para valorar su progreso hacia los objetivos de una meta, o para replantear estrategias del plan de tratamiento.
8. **Junta de Alcohólicos Anónimos:** Parte fundamental dentro de la recuperación a través de los Doce Pasos de Alcohólicos Anónimos y Narcóticos Anónimos (A.A./N.A), es un trabajo profundo e intensivo encaminado a la aceptación del paciente de su enfermedad y al inicio de un cambio hacia una nueva forma de vida.

La recuperación no sólo consiste en dejar de consumir alcohol y/o drogas, ya que a través del trabajo en el programa de los Doce Pasos el paciente comienza a adquirir conciencia de su enfermedad y a retomar el control de su vida, haciéndose responsable de su recuperación contando en cada momento con el apoyo del equipo de profesionales que le guían y lo auxilian en el proceso.

Las juntas son coordinadas por la Asociación Mexicana de Alcohólicos Anónimos, A.C. en la mayor parte de los Centros Penitenciarios de la República Mexicana.

- **Programa familiar.** El programa familiar se conforma por una serie de actividades estructuradas con un enfoque educativo y vivencial. Tiene una duración aproximada de 40 horas distribuidas en cinco días de actividades.

Sus objetivos básicos son los siguientes:

- Que los familiares conozcan la dependencia al alcohol, fármacos y otras sustancias es una enfermedad.
- Proporcionar información sobre la etiología, desarrollo y consecuencias de la misma.
- Que la familia tome consciencia de sus conductas y actitudes ante la enfermedad.
- Que descubra cómo sus conductas y actitudes han contribuido al desarrollo de la adicción.
- Que los familiares identifiquen sentimientos y necesidades propias que han sido ignoradas al haber enfocado su atención únicamente en el paciente.

- Abrir canales de comunicación basados en la escucha activa y respetuosa, rompiendo con las dificultades y enfocándose únicamente en el proceso de recuperación de la familia.
- Que la familia haga un compromiso consigo misma para iniciar un proceso de recuperación, centrándose en el manejo de los sentimientos generados alrededor de la enfermedad.

- **Post-tratamiento y cuidado continuo.** El periodo de post-tratamiento se inicia una vez concluido el tratamiento primario. Su propósito es fortalecer las herramientas adquiridas por el paciente en el periodo de tratamiento primario así como brindar soporte y orientación al egresado.

En este periodo del tratamiento se fomenta la reinserción socio-laboral del paciente, ya que es requisito para acceder a esta fase del tratamiento que el interno desempeñe alguna actividad recreativa o laboral, así como la asistencia a las sesiones terapéuticas individuales, grupales y sesiones de grupos de autoayuda.

En esta fase del programa de recuperación se utilizan fundamentalmente estrategias cognitivo-conductuales de prevención de recaídas, sin dejar a un lado los principios del programa de 12 pasos.

EXPERIENCIA DE OCEÁNICA EN EL TRATAMIENTO DE ADICCIONES PARA POBLACIÓN EN RECLUSIÓN EN MODALIDAD RESIDENCIAL

Hasta el día de hoy, el Programa de Tratamiento Oceánica para Población en Reclusión se ha implementado y operado en cinco clínicas de tratamiento con modalidad residencial en el Sistema Penitenciario Mexicano; tres de ellos pertenecientes al Gobierno del Distrito Federal y dos Centros Penitenciarios Federales de Readaptación Social (*Cuadro II*).

Cada uno de los centros mencionados presenta diferentes necesidades relacionadas con las características de las poblaciones atendidas en cuanto a variables sociodemográficas, sentencias, tipo de delitos, perfil criminológico, comorbilidad asociada, entre otros, pero la finalidad última del tratamiento en todos los casos, es brindar a los internos herramientas concretas para lidiar con los estresores de la vida diaria sin reincidir en el consumo de sustancias psicoactivas.

Características de la población atendida

Las características generales de las poblaciones atendidas mediante esta modalidad de tratamiento se resumen en el *cuadro III*.

A pesar de los esfuerzos realizados por las autoridades en torno a la clasificación de la población

interna, las características poblacionales sociodemográficas y criminales continúan, en muchos de ellos, siendo heterogéneas. Lo anterior es de fundamental importancia, ya que el modelo y programa de atención referido en el presente artículo es sólo aplicable a poblaciones con niveles bajos y medios de peligrosidad, ya que, por cuestiones de seguridad, el trabajo en comunidad con poblaciones con niveles de altos custodia no puede ser realizado.

RESULTADOS

Hasta el momento, 1,184 pacientes en condiciones de reclusión han sido atendidos, reportando un promedio de abstinencia de 54.55% a los seis meses de egreso del tratamiento primario, resultados que se muestran en el *cuadro IV*.

La consumación del programa de post-tratamiento se ha convertido en el único indicativo fiable para el seguimiento de los índices de recuperación debido al deficiente control interno de expedientes, libertades programadas y anticipadas, defunciones, traslados a otros centros de reclusión de los pacientes egresados del tratamiento primario, entre muchos otros factores. Lo anterior sugiere una inminente necesidad de fortalecer las acciones de seguimiento y supervisión de la población interna involucrada en los diferentes programas de rehabilitación y reinserción social.

Cuadro II.

CENTRO DE READAPTACIÓN SOCIAL	FECHA DE APERTURA
Centros de Readaptación Social del Distrito Federal	
Penitenciaría del Distrito Federal	19 de abril de 2006
Centro de Readaptación Social Varonil Santa Martha Acatitla	29 de septiembre de 2009
Centro de Ejecución de Sanciones Penales Varonil Norte	1 de enero de 2010
Centros de Readaptación Social del Gobierno Federal	
Complejo Penitenciario de Islas Marías	14 de junio de 2011
Centro Federal de Readaptación Psicosocial (CEFEREPSI)	07 de noviembre de 2011

Cuadro III.

CENTRO DE READAPTACIÓN SOCIAL	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN
Penitenciaría del Distrito Federal	Población de índice criminal medio y bajo, población sentenciada y ejecutoriada, sentencias mayores a 25 años, reincidentes.
Centro de Readaptación Social Varonil Santa Martha Acatitla	Primodelincuentes, índice criminal medio y bajo, portación de arma de fuego, población sentenciada y ejecutoriada y sentencias menores de 15 años.
Centro de Ejecución de Sanciones Penales Varonil Norte	Internos próximos a obtener su libertad. Sentencias menores a 2 años. Índice criminal medio y bajo.
Complejo Penitenciario de Islas Marías	Sentenciados por delitos federales menores. Próximos a purgar.
Centro Federal de Readaptación Psicosocial (CEFEREPSI)	Pacientes con comorbilidad física y psiquiátrica que requieren de atención médica especializada. Sentencias diversas, índice de criminalidad medio y bajo, población flotante debido a que los internos son trasladados al Centro sólo para la atención de su condición médica específica y referidos nuevamente a su centro de procedencia.

Cuadro IV.

Centro Penitenciario	Pacientes que concluyeron tratamiento primario	Pacientes que concluyeron post-tratamiento (6 meses)	Porcentaje
Penitenciaría del Distrito Federal	722	366	50.7
Centro de Readaptación Social Varonil Santa Martha Acatitla	302	111	36.3
Centro de Ejecución de Sanciones Penales Varonil Norte	93	77	82.8
Complejo Penitenciario de Islas Marías	45	22	49
Centro Federal de Readaptación Psicosocial (CEFEREPSI)	22	No ha iniciado post-tratamiento	
Promedio de abstinencia a los 6 meses de concluido el tratamiento primario			54.55

DESARROLLO DE ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE ADICCIONES EN POBLACIÓN PENITENCIARIA

Tratamiento Ambulatorio para Mujeres con Dependencia a Sustancias del Complejo Penitenciario Islas Marías

En el abordaje del problema de la adicción con perspectiva de género, se ha iniciado el pilotaje, en el mes de febrero del presente año, del Programa de Tratamiento Ambulatorio para Mujeres Adictas en el Complejo Penitenciario de Islas Marías.

Con una duración de seis meses para tratamiento primario y basado en los principios fundamentales del Programa de Tratamiento Oceánica en combinación con actividades terapéuticas diversas, se persigue la reestructuración cognitiva, social, emocional y familiar de las pacientes. La respuesta obtenida hasta el momento, en términos cualitativos, ha sido favorable, pero es necesario realizar una valoración y seguimiento enérgico del programa para evaluar su efectividad y replicabilidad en el ámbito penitenciario.

Prevención de Adicciones en Hijos de Internos del Reclusorio Preventivo Varonil Norte

Conforme a estadísticas de la Subsecretaría de Sistema Penitenciario del Distrito Federal, cada semana alrededor de 11 mil 400 menores de edad

entre los cuatro y 17 años son llevados por sus familiares a las cárceles.¹¹

En el mes de febrero de 2012, como una iniciativa para la atención de los hijos de internos de los centros penitenciarios de la Ciudad de México, se inauguró la primera “Carpa de Recreación Preventiva” en la explanada del Reclusorio Preventivo Varonil Norte con apoyo del Instituto para la Atención y Prevención de las Adicciones en la Ciudad de México (IAPA). En esta carpa se realiza un trabajo sistematizado basado en el desarrollo de habilidades sociales, solución de problemas, autocuidado, tolerancia, respeto, autoconciencia –entre otras muchas temáticas– en un marco de respeto y profesionalismo orientado a la prevención de conductas adictivas, violentas y antisociales en hijos e hijas de individuos en conflicto con la ley. El ingreso es voluntario y totalmente gratuito. Hasta el momento se han y registrados más de 170 niños al programa, de los cuales han sido atendidos más de 150.

PERSPECTIVAS Y RETOS EN EL TRATAMIENTO DE ADICCIONES EN EL SISTEMA PENITENCIARIO EN MÉXICO

Aproximadamente 50% de las personas que consume drogas y alcohol en la población penitenciaria son abusadores, sin cumplir los criterios clínicos para dependencia a sustancias.²¹ A pesar de lo anterior, esta población utiliza repetidamente drogas y alcohol en circunstancias potencialmente peligrosas para ellos y las personas a su alrededor. Sin embargo, son capaces de controlar el con-

sumo de manera voluntaria. Los tratamientos formales de tipo residencial están contraindicados para este tipo de consumidores, ya que el ingreso de estos pacientes a comunidades se ha asociado con pobres índices de recuperación y recaídas frecuentes.²²

Por este motivo, es indispensable el desarrollo de estrategias de intervención eficaces de modalidad ambulatoria para abusadores de sustancias al interior de los centros penitenciarios. Actualmente, en la Ciudad de México, únicamente existen dos clínicas ambulatorias en los reclusorios de la Ciudad de México que trabajan con técnicas cognitivo conductuales. Sin embargo, la capacidad de atención de las clínicas es insuficiente para la altísima demanda de la población.

Es también de fundamental importancia el seguimiento y contacto continuo con los pacientes atendidos por las diferentes modalidades de tratamiento existentes en el sistema, ya que, según estudios estadísticos, una tercera parte de los internos reinicia el consumo de sustancias tan solo dos meses después de salir de prisión.²³ Los internos liberados corren también un alto riesgo de sobredosis y mortalidad debido a que su tolerancia física a la sustancia se reduce de manera importante tras la abstinencia por entorno controlado que ofrece, en algunos casos, el encarcelamiento.²⁴ La instalación de *Casas de medio camino* se ofrece una posibilidad de rehabilitación social y laboral a los internos compurgados y preliberados, brindándoles seguimiento, reforzamiento y apoyo en el difícil proceso de reinserción a la sociedad.

En pocas palabras, el camino de la prevención, diagnóstico y tratamiento efectivos en la población penitenciaria de nuestro país esta apenas explorado. Es necesaria la búsqueda y desarrollo de nuevas estrategias que brinden una oportunidad de recuperación a miles de personas que actualmente viven día a día los estragos de la adicción. Es también vital generar redes de apoyo comunitarias e institucionales para esta población, así como continuar las acciones encaminadas a la reducción de la oferta y la demanda de drogas legales e ilegales en nuestro país, mediante la el desarrollo, investigación y evaluación de programas de detección e intervención oportuna y encaminando nuestros esfuerzos a la prevención de adicciones por medio de la generación de estrategias que fomenten habilidades, valores y conocimientos que enriquezcan la vida del país y disminuyan los costos económicos y sociales del *fenómeno de las adicciones*.

REFERENCIAS

1. Medina-Mora M, Natera G, Borges G, Cravitot P, Fleiz C, Tapia-Conyer R. Del siglo XX al tercer milenio: Las adicciones y la salud pública: drogas alcohol y sociedad. *Salud Mental* 2001; 24(4): 3-19.
2. Villatoro J, Medina-Mora M, Cravioto P, Fleiz C, Glaván F, Rojas E, Kuri P, Ruiz C, Castrejón J, Vélez A., García A. Encuesta Nacional de Adicciones. Instituto nacional de Estadística, Geografía e Informática. México: INEGI; 2002.
3. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 2008. México: 2008
4. Brooke D, Taylor C, Gunn J, Maden A. Substance misuse as a marker of vulnerability among male prisoners on remand. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 248-51.

5. Azaola, 2007.
6. Delgado, 1999.
7. Kraiser, 1998.
8. Otero, 1999.
9. Harrison, 2000.
10. Mateos, 1988.
11. Santo Domingo, 2002.
12. Vega, 1999.
13. Santamaría, 2004.
14. National Center on Addiction and Substance Abuse, 2010.
15. Karberg y James, 2005.
16. Marlowe, 2011.
17. Secretaría de Seguridad de Pública Federal. Estadísticas del Sistema Penitenciario Federal. México: 2011.
18. Andrews D, Bonta J. The psychology of criminal conduct. New Providencel, NJ: LexisNexis; 2010.
19. Belenko S. Assessing Released Inmates for Substance-Abuse-Related Service Needs. *Crime and Delinquency* 2006; 52: 94-133.
20. Rodríguez A. Aspectos teórico-metodológicos de las comunidades terapéuticas para la asistencia de la droga dependencia. *Cuadernos FHyCS-UNJu* 2009; 37: 317-27.
21. DeMatteo D, Marlowe D, Festinger D, Arabia P. Outcome trajectories in drug court: Do all participants have serious drug problems? *Criminal Justice and Behaviour* 2009; 36: 354-68.
22. Lovins L, Lowenkamp C, Latessa E, Smith P. Application of the risk principle to female offenders. *Journal of Contemporary Criminal Justice* 2007; 23: 383-98.
23. Pelissier B, Jones N, Cadigan T. Drug treatment aftercare in the criminal justice system: A systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2007; 32: 311.
24. Binswanger I, Stern M, Deyo R, Heagerty P, Chedle A, Elmore J, Koepsell T. Release from prison, a high risk of death for former inmates. *New England Journal of Medicine* 2007; 356: 157-65.
25. Friedmann PD, Taxman FS, Honnold J. Evidence-Based Treatment Practices for Drug-Involved Adults in the Criminal Justice System. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2007.
26. National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health. Principles of drug addiction treatment, a research-based guide. NIH Publication No. 99-4180, USA: 1999.
27. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2005. El problema de la drogodependencia en Europa. Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas. Luxemburgo: 2005.
28. Stöver H. Assistance to Drug Users in European Union Prisons: an overview study. OEDT Scientific Inform. Lisboa y Londres: 2001.
29. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2008. Slovakia: 2008.

REFERENCIAS ELECTRÓNICAS

- I. Periódico El Universal, 06 de agosto de 2011. Aumentan delitos del fuero federal. Recuperado en: <http://www.eluniversal.com.mx/primera/37443.html>
- II. Periódico El Universal, 06 de agosto de 2011. Instalan "carpas recreativas" para niños en Reclusorio Norte. Recuperado en: <http://www.eluniversaldf.mx/home/nota42653.html>
- III. <http://www.ssp.gob.mx/portaWebApp/ShowBinary?nodeld=/BEA%20Repository/365162/archivo>
- IV. <http://cad.sagepub.com/content/52/1/94.short>

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



VII.

Experiencia en la capacitación de profesionales de la salud en el tratamiento de las adicciones

Lic. Jorge Larrea*

* Fundador del Centro de Estudios Superiores Monte Fénix.

INTRODUCCIÓN

Educación es un término de gran profundidad, pero, sobre todo, de aún más significativos alcances, pues desde la etimología del término educar,¹ tomado del latín *ēducāre* significa dirigir, encaminar, desarrollar o perfeccionar las facultades intelectuales y morales de las personas por medio de preceptos, ejercicios, y ejemplos.

En el ámbito de las Adicciones la labor educativa se encamina a impartir conocimiento de los factores que están involucrados con la enfermedad desde la neurobiología, la forma en que el sistema nervioso interactúa con los fármacos de abuso, la psicología profunda de quien consume, pero también la comprensión de la manera de comportarse y actuar de quienes rodean a la persona que padece adicción, como lo es la familia, los amigos y la sociedad, quienes generalmente tienen un franco deseo de ayuda.

Para lograr intervenir de forma oportuna y eficaz es fundamental desarrollar competencias en cuanto a Prevención, Detección, Canalización, diferentes Enfoques Terapéuticos, Tipos de Tratamiento, Técnicas de Intervención, y Ética, entre otros. Todo ello en un ambiente empapado de principios científicos y en beneficio del Ser Humano.

Después de conocer, se continúa en el aprehender, es decir, hacer propio el conocimiento; no sólo ser repetidor de ellos, sino generador de ideas, métodos y procedimientos y, lo más importante, aplicador de los mismos.

Dice una frase popular “*De nada sirve ser luz, si no se alumbra el camino de los demás*”, el objetivo pues, es aplicar el conocimiento no sólo para mejorar nuestra propia persona, sino para ayudar a los demás en la construcción de una mejor manera de vivir, enseñar para crecer, enseñar para cambiar, educar para acrecentar la consciencia de lo que implica Ser Humano; educar para formar mejores personas dispuestas a vivir de una mejor manera.

Para la realización de esta compleja tarea son necesarios varios elementos en el educador, en el educando y en el ambiente en el que se llevará a cabo el proceso de enseñanza-aprendizaje. Esto se vuelve aún más relevante cuando la intención es formar personas competentes para abordar una problemática que la sociedad enfrenta como es el caso de la adicción.

Es conocido que en México las Adicciones se han convertido en un grave problema de Salud Pública, en aumento en los últimos años, provocando un número importante de muertes, accidentes, discapacidades, y representando un gran gasto público, pero, sobre todo, un gran problema en el día a día de la vida de la persona adicta y aquellos que le rodean.

LA CAPACITACIÓN EN ADICCIONES EN MÉXICO

En nuestro país y en el mundo, como menciona Souza,² la complejidad del uso de sustancias legales e ilegales, psicofármacos y psicotrópicos, todas ellas con efecto adictivo se suma a la pre-

sencia de comorbilidad con enfermedades mentales, pero también con otras como la hepatitis, la cirrosis, las enfermedades cardiovasculares, las neoplasias, o, con accidentes, embarazos no deseados, violencia, suicidio y muerte.

El abuso de sustancias posee características específicas, por lo que las necesidades de capacitación para el tratamiento requieren ser contempladas desde la planeación. Aunque no hay una definición universal que abarque los componentes de un diseño curricular para el tratamiento de la Adicción, hay una gama de aspectos que necesariamente han de considerarse, entre los cuales habría que abordar cómo es la enfermedad, cómo es el abuso de sustancias y cómo afecta a la sociedad.

Ya en 2001 D. Simpson³ había encontrado que las decisiones del paciente para permanecer en el tratamiento antidroga son influidas por una interrelación de sus propias necesidades, motivaciones, presión social, y los aspectos en sí del programa de tratamiento (como las políticas, prácticas, atributos del terapeuta, acceso a los servicios y la relación terapéutica). Todos los elementos son decisivos para que el sujeto se comprometa a permanecer en las distintas fases que integran el tratamiento.

Si se reconoce la particularidad de cada individuo, si se vigila la calidad de la atención brindada, y si se planea de forma sistemática y cuidadosa el modelo de tratamiento, entonces podemos evaluar su efectividad.

Ya más recientemente D. Simpson y P. Flynn⁴ aclaran que los programas de tratamiento buscan hacer cambiar a los clientes, y que para adoptar prácticas basadas en evidencia deben mostrar efectividad cuando se enfrentan los problemas relacionados con drogas, sin embargo, el cambio debe surgir de ellos mismos.

Esta vertiente de vincular la experiencia clínica y la investigación con el trabajo académico es fundamental para lograr una formación integral en aquellas personas interesadas en el estudio y desarrollo profesional en el ámbito de las Adicciones (*Figura 1*).

En México tenemos hoy una gran necesidad de informar, prevenir, psicoeducar, desarrollar estrategias eficaces de intervención temprana, y crear recursos que apoyen la difusión de conceptos accesibles a distintos sectores de la población entre muchas otras acciones, que impacten, sobre todo, en el beneficio de poblaciones en riesgo, pero también en la comunidad en general.

Para tener éxito, los esfuerzos deben dirigirse a la formación de capital humano en Adicciones desde distintos enfoques, a distintos niveles de profundidad y principalmente con competencias específicas de tal forma que se logren equipos interdisciplinarios de alto desempeño, capaces de brindar atención integral que responda a las características y etiología multifactorial de la enfermedad.

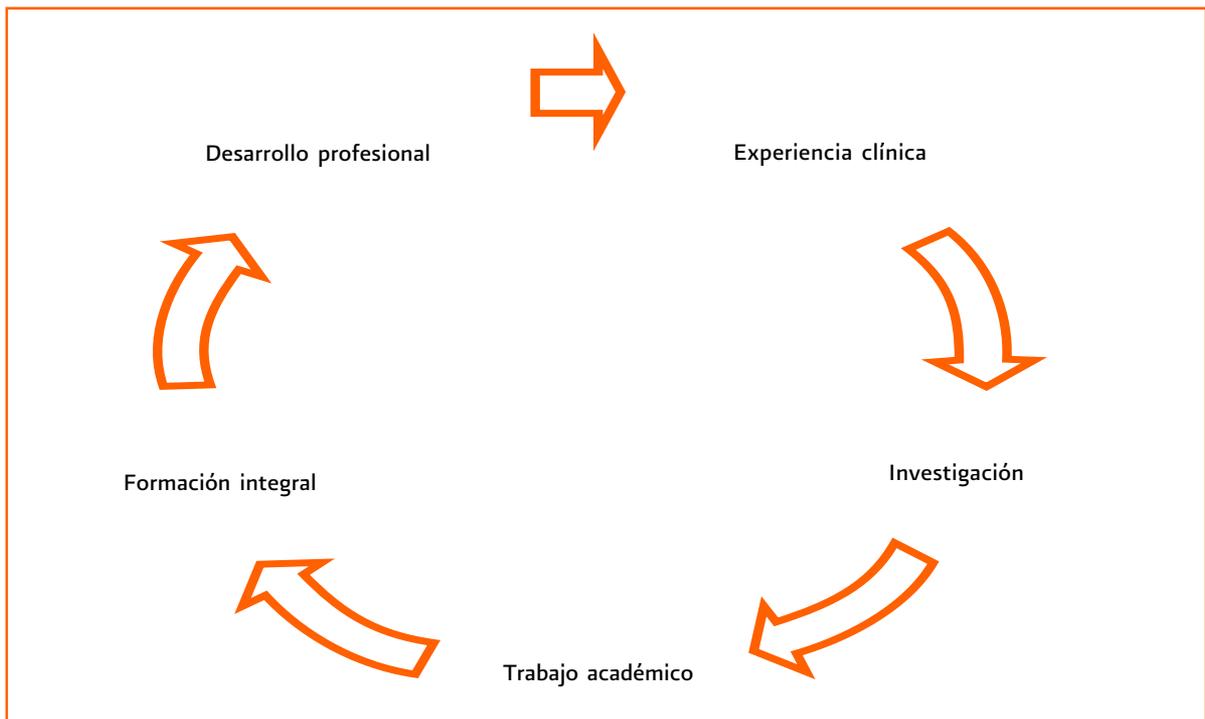


Figura 1. Esquema vinculación clínica y formación integral.

La capacitación de profesionales de la salud, es y será una ocupación prioritaria, teniendo como objetivo llegar a diferentes ámbitos donde haya que trabajar a favor de la salud, estableciendo objetivos sobre los temas que conciernen a las Adicciones, que ayuden a implementar programas tanto a nivel informativo, de orientación, de prevención y por supuesto de tratamiento.

ÁREAS DE CONOCIMIENTO

Los programas de estudios en Adicciones contemplan distintas áreas de conocimiento con la finalidad de promover una visión integral de la enfermedad. Algunas de las áreas fundamentales se presentan en la *figura 2*.

CALIDAD EDUCATIVA

Para garantizar la calidad educativa con base en las condiciones concretas y demandas en el ámbito de las Adicciones, es importante el trabajo en el desarrollo de una visión que contemple varios elementos (*Cuadro 1*).

PERFIL DEL DOCENTE EN ADICCIONES

Resulta esencial la labor realizada por los docentes para el logro de objetivos exitosos en cuestión de capacitación en Adicciones, es primordial contar con una plantilla capacitada en el área académica y con extensa experiencia clínica, así como con la disposición de mantenerse actualizados, buscando estar a la vanguardia, experimentando formas

alternativas de enseñanza: capaces de valorar el error como fuente de aprendizaje y con la habilidad de ser creativos y de llevar a cabo construcciones propias acerca de las distintas áreas de conocimiento.

PERFIL DEL PROFESIONAL DE LA SALUD EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

La evaluación continua es indispensable durante el proceso de formación, sin embargo hay elementos característicos de aquella persona interesada en el tema (*Cuadro II*).

Asimismo, al concluir la formación el especialista en Adicciones habrá desarrollado competencias para su práctica profesional (*Figuras 3, 4, 5 y 6*).

FORMACIÓN TEÓRICO PRÁCTICA EN ADICCIONES

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de EUA, por medio de la Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental SAHMSA,⁵ ha establecido tras un seguimiento de varios años cuatro fundamentos transdisciplinarios, que deberán ser compartidos por todos los profesionales en Adicciones (*Figura 7*).

Con base en la línea que establece SAHMSA las propuestas curriculares deben considerar tanto contenidos teóricos como un proceso paralelo prác-

Cuadro 1. Elementos educativos calidad académica en adicciones.

1.	Formación personalizada: el educando interesado en el estudio de la Adicciones es frecuentemente una persona que ha sido afectada por la enfermedad. Por lo tanto requiere de un acompañamiento cercano y supervisión constante durante su proceso de formación.
2.	Equipo académico y docente interdisciplinario.
3.	Brindar al educando un modelo de enseñanza-aprendizaje basado en una estrategia teórico-práctica.
4.	Aseguran la actualización en el diseño curricular de la oferta educativa.
5.	Lograr alianzas estratégicas con instituciones de salud y educativas para garantizar el impacto en beneficio de la sociedad
6.	Mejorar la generación de conocimiento en Adicciones con un equipo de investigación para difundir el conocimiento generado.
7.	Diversificar la oferta académica enfocada a las distintas necesidades educativas de acuerdo a las características específicas del público al cual se dirigirá la capacitación.
8.	Establecer criterios de selección enfocada no solo al desempeño académico, sino al perfil de personalidad que denote la suficiente fortaleza para hacer frente a un futuro desempeño profesional con éxito, preservando la salud mental del que se desarrollara en el gremio.

Cuadro II. Perfil de ingreso.

Perfil de ingreso	Vocación de servicio
	<p>Capacidad crítica y creativa.</p> <p>Respeto por la vida y el Ser Humano.</p> <p>Flexibilidad para incorporarse a procesos educativos no tradicionales.</p> <p>Sensibilidad y empatía para establecer los vínculos adecuados en las intervenciones que realice.</p> <p>Actitud abierta a la diversidad e interés por trabajar en equipo.</p> <p>Haber tenido un proceso terapéutico personal o bien tener la disponibilidad de iniciarlo.</p> <p>Interés en la lectura y la investigación.</p> <p>Deseos de innovar y realizar propuestas a esta disciplina.</p> <p>Capacidad de análisis síntesis, inducción y deducción.</p> <p>Responsabilidad y sentido ético.</p> <p>En caso de ser una persona con adicción, contar con un sólido proceso de recuperación.</p>

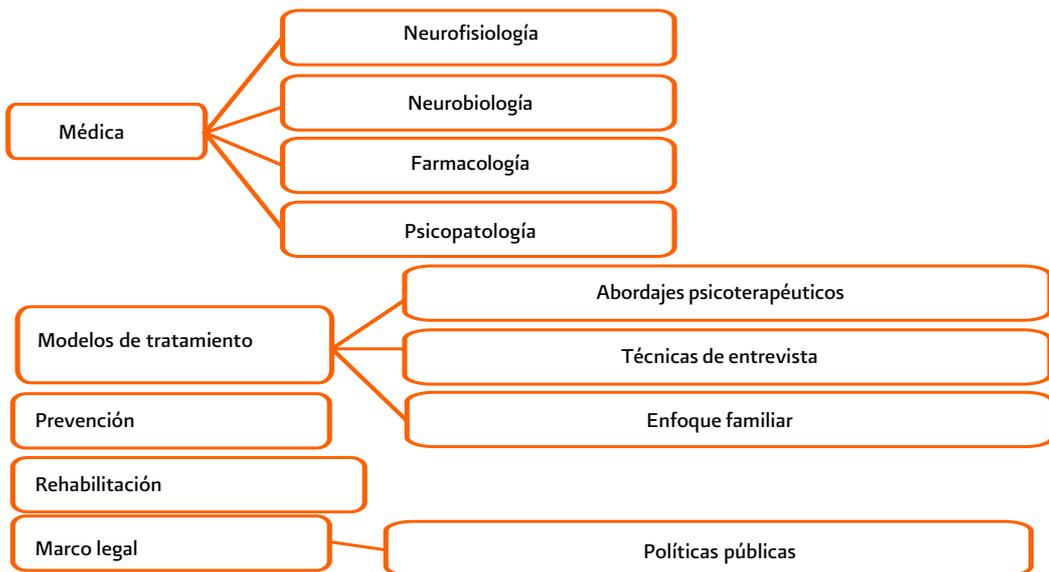


Figura 2. Áreas de conocimiento.



Figura 3. Características, perfil de egreso.

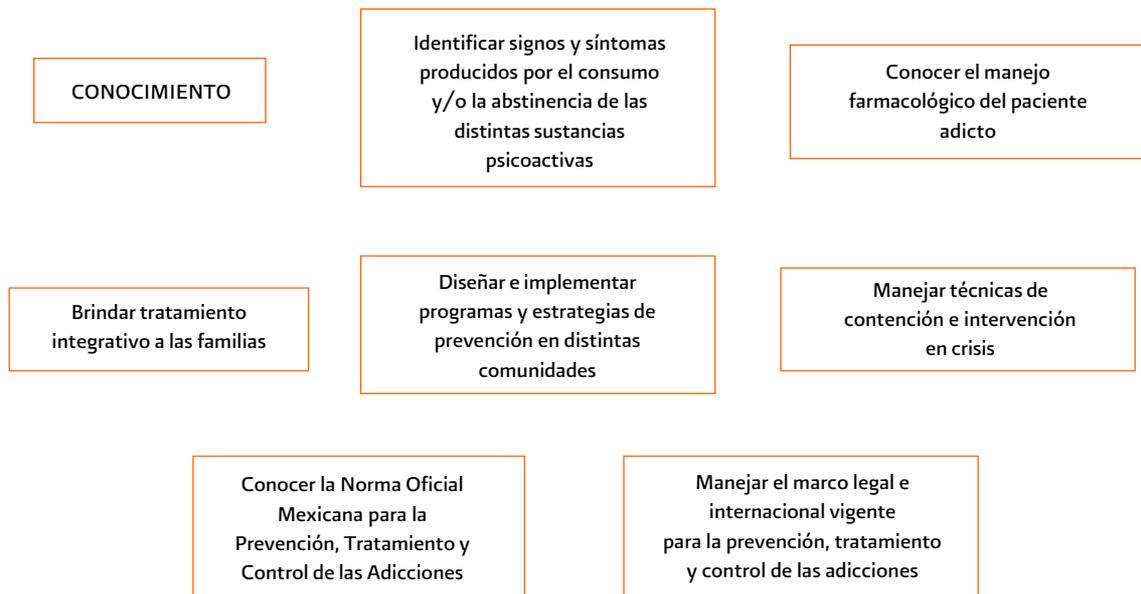


Figura 4. Perfil de Egreso: Conocimientos.

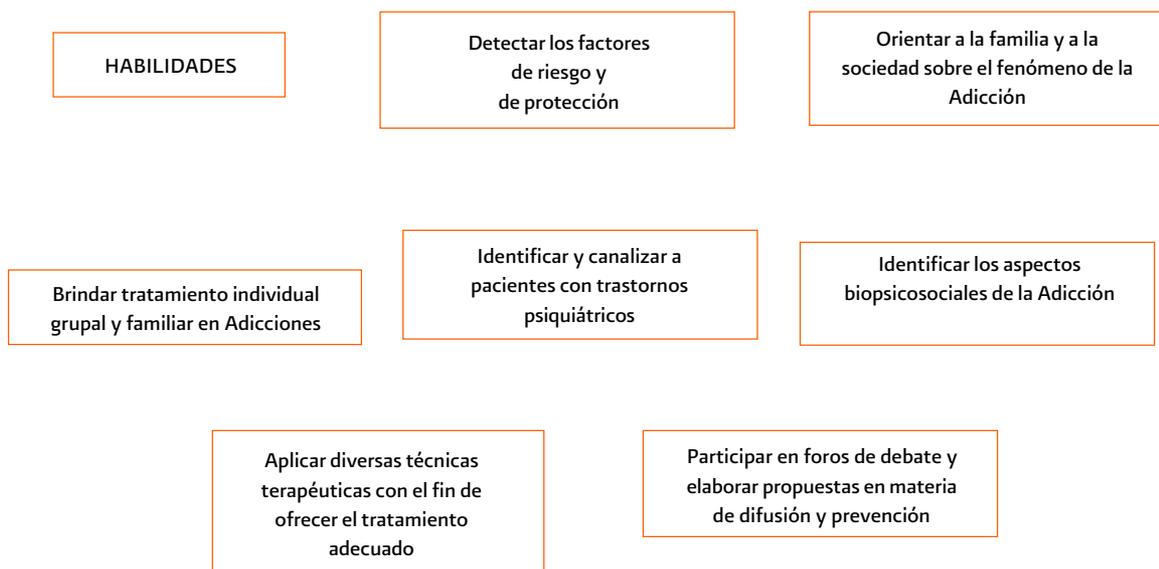


Figura 5. Perfil de Egreso: Habilidades.

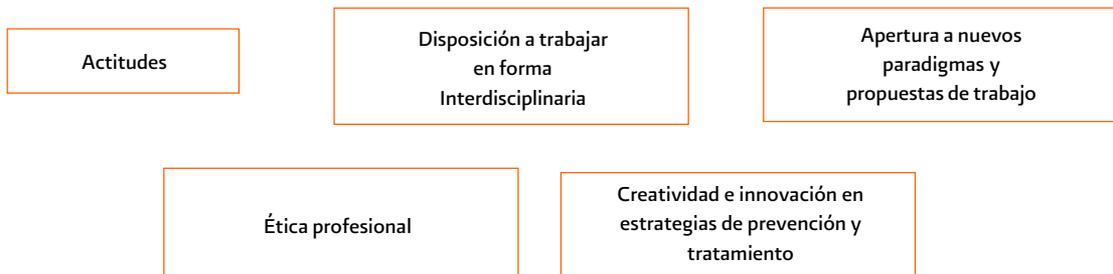


Figura 6. Perfil de Egreso: Actitudes.

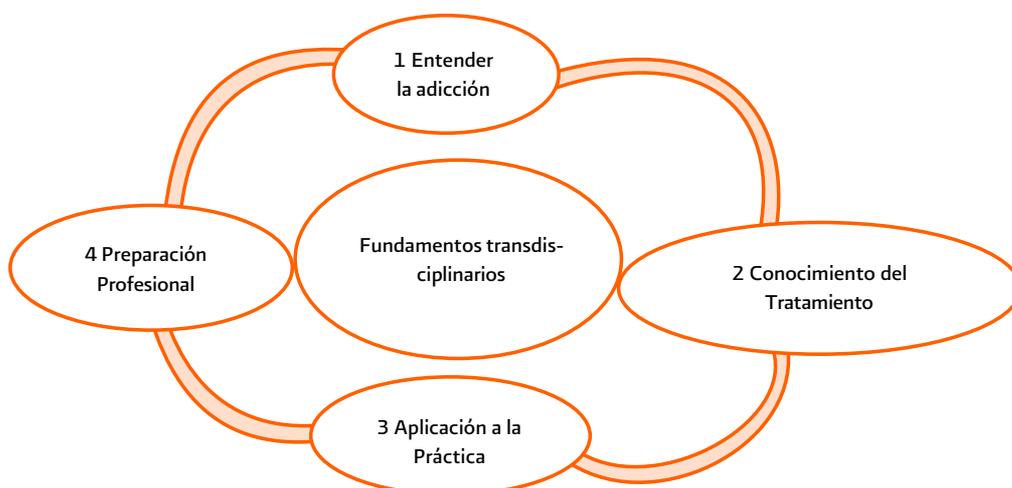


Figura 7. Fundamentos transdisciplinarios de las adicciones.

tico que contemple desempeño clínico, Supervisión y psicoterapia personal.

PREVENCIÓN DEL DESGASTE EMOCIONAL DEL PROFESIONAL EN ADICCIONES

En líneas anteriores hemos profundizado sobre las áreas del conocimiento y todos aquellos conceptos teóricos que deben ser adquiridos por el especialista en Adicciones, por lo tanto, abordaremos aquellos elementos prácticos y de índole personal que contribuyen a la formación integral tal como lo indica SAHMSA.

La experiencia nos muestra un alto grado de Desgaste Emocional en alumnos, acrecentándose este fenómeno en los estudiantes de los programas en Adicciones, ya que los contenidos suelen ser altamente emocionales e intensos aunados a las historias de destrucción de los pacientes.

La supervisión es una herramienta importante para que el alumno se mantenga sano, para prevenir el desgaste emocional y para que pueda dar atención de calidad tal como el paciente la requiere. Este elemento es una pieza fundamental en la formación de profesionales de las Adicciones, aportando varios beneficios tanto a los estudiantes en formación como a los psicoterapeutas que ya están ejerciendo; ya que mediante estas sesiones pueden resolver dudas no sólo en cuanto a estrategias y manejo de los pacientes, sino también sobre el impacto emocional que los casos a los que se enfrentan tienen sobre ellos mismos.

En los profesionales de la salud mental, se resalta la importancia de estar en un proceso psicoterapéutico personal para prevenir un desequilibrio.

Los profesionales de las Adicciones están aún más expuestos dado que el índice de recaídas, la intensidad del manejo de las emociones, la impulsividad por parte de los pacientes lleva a que el terapeuta ponga en acción herramientas de contención sumamente poderosas y al mismo tiempo desgastantes.

Además de perseguir los objetivos ya mencionados, tanto la supervisión como la terapia individual están encaminadas a prevenir el síndrome de desgaste emocional, pues los profesionales de la salud mental están expuestos a una gran cantidad de emociones, procesos mentales y frustraciones que pueden llevarlos a una situación límite.

El término inglés *burn out* hace referencia a un fenómeno de "Desgaste Emocional" fácilmente observable en los profesionales que trabajan con personas. Los autores Pines, Aronson y Kafry⁶ conceptualizan este desgaste como el resultado de continuas y repetidas presiones emocionales asociadas con un compromiso intenso con los demás, durante un periodo de tiempo prolongado.

El desgaste emocional se caracteriza, según Ha, King, Naeger, y Dylan,⁷ por una pérdida de interés por las personas para quienes se trabaja (los alumnos, en el caso de la enseñanza) y un distanciamiento psicológico respecto al trabajo: bajones significativos en el cumplimiento profesional, aumento del ausentis-

mo (incluso por enfermedades), retiro temprano o abandono de la profesión, desprecio por la preparación de las clases, tendencia a la rigidez e inflexibilidad, desesperanza de encontrar interés y esfuerzo en los alumnos, agotamiento físico y Emocional, frustración profesional y pérdida general del compromiso en el trabajo.

Mencionan Brackett y Caruso⁸ que cuando el profesional tiene la capacidad de darse cuenta de que está cayendo en el desgaste emocional o bien ya está siendo presa de éste, se sugiere la posibilidad de tener entrenamientos constantes sobre las habilidades para el manejo emocional, lo cual se verá reflejado en beneficios, tanto en un mayor compromiso con su trabajo, aumento de la satisfacción laboral, mayor permanencia en la institución, así como una mayor eficacia en su trabajo.

Por todo lo anterior sabemos que es obligación moral del profesional de la salud mantener una conducta responsable en el desempeño de su profesión; lineamientos como la terapia individual y la supervisión, entre otras, contribuyen a conducirse siempre en beneficio de la persona que busca ayuda.

ÉTICA Y BIOÉTICA EN ADICCIONES

De acuerdo con el Juramento Hipocrático,⁹ que si bien es el juramento de los médicos, podemos ampliarlo para los profesionales de la salud mental,

menciona, entre otras cosas: trataré a todos los que soliciten mis servicios y buscaré, cuando así lo requiera, el beneficio de mi paciente, el consejo de colegas más competentes; también declara: todo lo que, con ocasión de mi práctica profesional o su relación con ella, pueda ver u oír de la vida de mis pacientes y que no deba ser divulgado, no lo diré a nadie, consciente de que de todo ello deberé guardar secreto.

El especialista en Adicciones deberá trabajar con el paciente y mantener por una parte el anonimato y, por la otra, la confidencialidad de lo que se maneje en sesión, siempre y cuando esto no ponga en peligro la vida del paciente o de los que lo rodean.

La investigación de Nussbaum¹⁰ plantea que la educación no debe de ser únicamente vocacional, orientada a la preparación profesional, sino que debe crear una comunidad de personas que desarrollen el pensamiento crítico, que busquen la verdad más allá de las barreras de clase, género y nacionalidad, que respeten la diversidad y humanidad de otros.

De acuerdo con Shulman¹¹ la formación profesional debe tener propósitos sociales y responsabilidades hacia los demás, fundamentadas técnica y moralmente.

Los conocimientos y habilidades deben estar organizados de tal forma que se puedan poner al servicio del otro (en este caso el paciente).

Asegura Shulman que el cambio en el formador de profesionales es ayudar al futuro profesional a desarrollar y compartir una visión moral robusta que pueda guiar su práctica y provea un prisma de justicia, responsabilidad y virtudes que puedan verse reflejadas en sus acciones.

Para generar un cambio en nuestra comunidad tenemos la responsabilidad de ejercer cualquier profesión desde la Ética, pero más aún cuando tenemos en las manos la vida de una persona con todas las esferas que se ven comprometidas en la enfermedad de la Adicción y el impacto que ello tiene en la vida de muchos otros. De aquí la importancia de continuar con el esfuerzo formal que se ha llevado a cabo durante este sexenio en materia de Adicciones. Al respecto Guerrero Martínez¹² menciona que los juicios éticos están encaminados a la responsabilidad que se sigue de nuestras acciones y las implicaciones de vivir en sociedad.

Un término que se maneja actualmente y que es importante relacionar con la práctica en las Adicciones es la Bioética: la bioética es un área de interés que se ha constituido en los últimos decenios, establece el vínculo entre la ciencia y las humanidades. También refiere Mendoza Carre-ra¹³ que es la reflexión filosófica acerca de las relaciones entre el ser humano y la vida.

La bioética está comenzando a cuestionar sobre la omnipotencia que el profesional de la salud manejaba anteriormente y la forma en la que esta per-

cepción ha ido cambiando; los pacientes ya tienen conciencia de que el terapeuta es ser humano y por eso no es infalible.

Queremos resaltar que la Ética es una de las piedras angulares en la formación de los profesionales en Adicciones, por lo que en el *cuadro III* sugerimos 12 principios a considerarse.

UN CASO: CENTRO DE ESTUDIOS SUPERIORES MONTE FÉNIX

En 1994 se funda el CESMF, como institución educativa en México especializada en la formación humana dentro del ámbito de la salud, buscando generar competencias que faciliten la canalización, intervención, investigación y tratamiento de las Adicciones, con diversos programas académicos dirigidos tanto a profesionales de la salud como a público en general.

El CESMF es una institución educativa de vanguardia especializada en Adicciones con un cuerpo docente enfocado en la preparación integral de profesionales de la salud con su Especialización en el Tratamiento de las Adicciones; tenemos la finalidad de ofrecer el conocimiento práctico y teórico para una formación exhaustiva y profunda en nuestros educandos para que ellos puedan incidir en la rehabilitación individual, familiar y social con la promoción de estilos de vida saludables y reconocimiento de factores de protección impactando en beneficio del desarrollo nacional.

Cuadro III. Doce principios éticos del adictólogo.

1. Comprometerse a acudir a terapia individual.
2. Acudir a supervisión.
3. Saber manejar la confidencialidad de cualquier aspecto trabajado en las sesiones terapéuticas.
4. Tener un compromiso para atender y aplicar correctamente los conocimientos adquiridos durante la formación.
5. Actualizarse constantemente dentro de las investigaciones y aportaciones sobre la Adicción.
6. Respetar y adaptarse a la individualidad de cada paciente para ofrecer un tratamiento profesional personalizado.
7. Respetar el derecho del paciente a conocer la problemática de su enfermedad y la forma en la que se trabajara al respecto.
8. Tener una actitud de autoevaluación constante.
9. Buscar el apoyo en un equipo interdisciplinario.
10. Conocer los diversos tratamientos de acuerdo al grado y tipo de Adicción que presentan el paciente.
11. Contribuir al bienestar de la sociedad en su conjunto.
12. No involucrarse en relaciones sentimentales con los pacientes ni con sus familiares.

Para lograr esta formación es que tenemos un reconocimiento¹⁴ de validez oficial de la Secretaría de Educación Pública otorgado el 25 de noviembre de 1994, para impartir la especialidad en Adicciones; por lo que los estudiantes obtienen al terminar el programa de estudios y sus prácticas un Título y Cédula Profesional para su ejercicio, además, el CESMF cumple el requisito de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos Art. 3° Fracción V, la Ley General de Educación y el Acuerdo Secretarial 279 para funcionar en cuanto al profesorado, instalaciones, planes y programas de estudio. Y al mismo tiempo cumple con la Norma Oficial Mexicana¹⁵ NOM-028-SSA2-2009 para la Prevención, Tratamiento y Control de las Adicciones.

Se han impartido XVII generaciones formando así a 206 especialistas en Adicciones.

Además se imparten programas de educación continua dentro y fuera de las instalaciones trabajando con instancias públicas, privadas y organismos no gubernamentales (*Figura 8*).

Extramuros hemos unido esfuerzos con instituciones gubernamentales, privadas y Organismos no gubernamentales.

Algunas instancias gubernamentales con las que hemos tenido el privilegio de trabajar son los Consejos Estatales contra las Adicciones: Tamaulipas, Chihuahua, Oaxaca, Guanajuato, Hidalgo, Estado de México, Puebla y Tlaxcala.

Una alianza con un organismo no gubernamental es con PROED (institución de asistencia privada: Proeducación IAP) que busca mejorar la calidad de la educación que reciben los niños en las escuelas primarias públicas de México.

En el *cuadro IV* se muestran los resultados obtenidos durante 2010 y 2011.

El CESMF, sensible a la problemática y consciente de su responsabilidad social para la profesionalización de personas en el ámbito de las Adicciones, crea el Curso: Consejero Técnico en Adicciones, el cual va dirigido a aquellas personas que, a pesar de no contar con una preparación superior, por su propia experiencia de vida, están interesadas en colaborar en el tratamiento integral de las personas enfermas de Adicción, para quienes la Consejería ofrece una opción académica que los capacita técnicamente para dicha tarea, profesionalizando así las buenas intenciones de personas valiosas para la promoción de la salud integral del paciente adicto.

La Consejería es una técnica que ha sido utilizada y comprobada por diferentes autores. Ésta surgió, en un principio, por la necesidad de profesionalizar a aquellos trabajadores de los servicios sociales que carecen de formación especializada como los auxiliares, técnicos psiquiátricos, educadores de la calle, equipos de centros de día, asistentes sociales responsables del seguimiento de menores infractores y líderes religiosos. A pesar de no contar con un grado académico que respaldará su la-

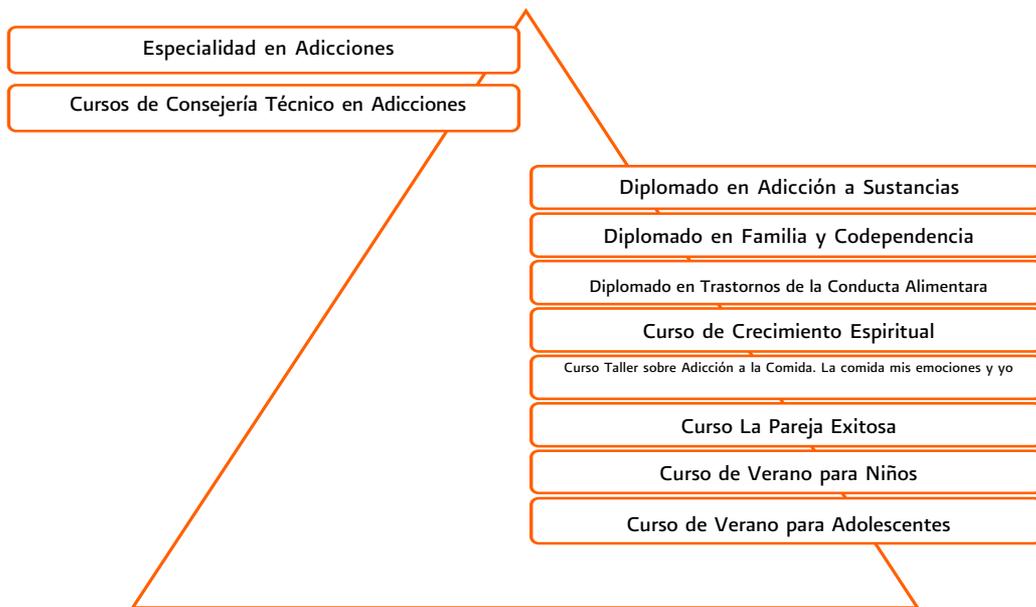


Figura 8. Programas impartidos en CESMF.

bor, en muchas ocasiones son ellos quienes cuentan con mayor experiencia en el trabajo con el cliente.

En la investigación de Okun¹⁶ mencionó la importancia y la ventaja de que estos trabajadores reciban una formación especializada preuniversitaria, para consolidar su pertenencia al equipo de profesionales, así como tener acceso a consultas y supervisiones. Rescata que en muchas ocasiones son estos técnicos profesionales quienes asumen la responsabilidad cuando los profesionales de la ayuda deben centrar su atención en otras cosas; es decir, en diversos contextos son ellos quienes proporcionan los servicios de manera cotidiana, manteniendo el contacto más directo con los clientes.

El CESMF cuenta con 18 años de experiencia y con el respaldo de un equipo clínico sólido que ha llevado por más de 30 años una labor incansable en el tratamiento y la reinserción social de aquellas personas afectadas por la enfermedad de la Adicción (*Figura 9*).

ÁREAS DE OPORTUNIDAD EN LA CAPACITACIÓN DE PROFESIONALES DE LA SALUD EN EL ÁMBITO DE LAS ADICCIONES

En México se ha hecho un gran trabajo en materia de Adicciones bajo la norma, Supervisión y orientación del Consejo Nacional contra las Adicciones (CONADIC) durante este sexenio. El camino continúa, sobre todo, porque nos referimos a una enfermedad, hoy también problema de salud pública,

compleja, con severas implicaciones y que además se estudia día con día, por lo tanto, estamos frente a un conocimiento en construcción.

Lo anterior nos obliga a mirar, en materia de formación de capital humano, las áreas de oportunidad que no han sido del todo atendidas o bien aquellas amenazas que pudieran poner en riesgo la labor realizada hasta ahora.

Los autores Figaredo y García Gutiérrez¹⁷ mencionan que queda mucho por hacer con respecto a la promoción de la salud mental en la población, y sobre todo insistir en la asunción de estilos de vida más saludables; la prevención al daño teniendo en cuenta los riesgos, combatir los hábitos tóxicos de una manera más enérgica y rigurosa, crear mejores condiciones para la atención a las Adicciones, sobre todo el alcoholismo. Para ello, es imprescindible la superación constante de los profesionales del equipo de salud mental.

Para mejorar es necesario implementar sistemas de evaluación constante que nos permita reinventarnos al ritmo de las necesidades del entorno.

A continuación se plantearán algunas ideas o cuestionamientos hacia los siguientes pasos.

- Generar un catálogo de aquellas competencias que han desarrollado y que implementan hoy en día los expertos y profesionistas más exitosos en el ámbito de las Adicciones para poder establecer de manera concreta el ideal hacia el

Cuadro IV. Doce principios éticos del adictólogo.

Resultados 2010 y 2011	Número de personas beneficiadas	Número de horas de capacitación impartidas
Programas de Educación Continua dentro de las Instalaciones del CESMF	473	1,758
Programas de Educación Continua fuera de las instalaciones del CESMF	1,032	752

* Programas de Educación continua: Cursos y Diplomados en Adicciones.

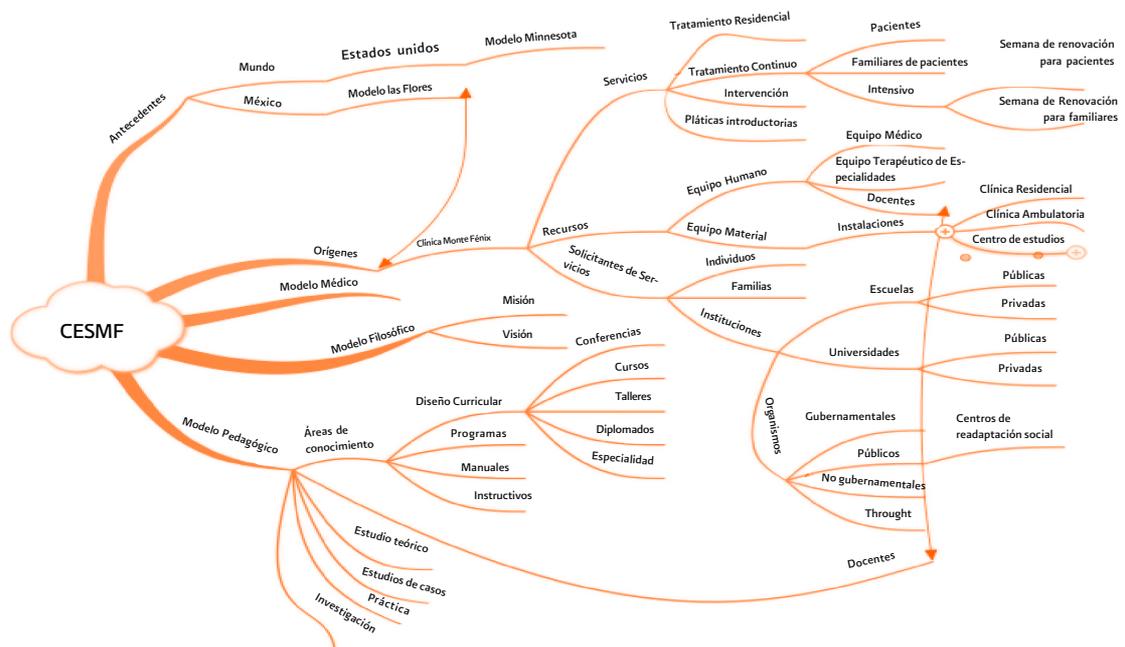


Figura 9. Mapa.

cual dirigir los esfuerzos de formación que contribuyan al mejor desempeño.

- Como en muchos otros ámbitos, la educación en cuestión de Adicciones está centralizada en las grandes ciudades de nuestro país, sabemos que estamos frente a una enfermedad que no discrimina edad, nivel educativo o social, género, etc. Por lo tanto, debemos trabajar en desarrollar estrategias tanto educativas como de atención para distintos sectores en riesgo de la población y lograr tener impacto en comunidades alejadas de las ciudades.
- La formación de un especialista en el tema de las Adicciones tiene muchas implicaciones como se mencionó en líneas anteriores, por lo que surgiría la pregunta sobre si un programa de educación a distancia (e-learning) tiene el alcance para cubrir todas aquellas experiencias prácticas que exige la formación.
- Generar diversidad en la oferta académica de educación continua, con opciones de capacitación que se adapte a las necesidades del cliente.
- Cuestionar y en caso de ser necesario mejorar las habilidades docentes, Didáctica y en general estrategias de enseñanza-aprendizaje por medio de talleres de micro enseñanza para los responsables de replicar la información sobre Adicciones.
- No podemos perder de vista que toda capacitación o información relacionada con este tema requiere de un fundamento basado en evidencia científica pues se trabaja contantemente en generar conocimiento válido y confiable que beneficie a quien lo necesita.
- La persona que se encuentra en un proceso de recuperación necesita estar informada al igual que la familia sobre todo lo que le está ocurriendo. Esto nos recuerda la importancia que tiene la Psicoeducación.
- La diversidad y cantidad de Recurso Humano capaz de atender esta problemática no corresponde a la necesidad y a la diversidad de casos que encontramos actualmente por lo que no podemos solos, entre más seamos uniendo las fortalezas de cada uno más beneficios recibirá el cliente.
- Una gran cantidad de personas adictas presentan comorbilidad por lo que el diseño curricular de todo programa académico no puede pasar por alto esta área de conocimiento.
- Considerar a la Ética dentro de nuestros planes de estudio en materia de Adicciones.

CONCLUSIONES

El presente trabajo integra y resume el esfuerzo en términos de capacitación de Profesionales de la Salud en el Tratamiento de las Adicciones con la intención de revisar aquellos elementos que componen las bases fundamentales de un programa educativo dirigido a la atención de dicha enfermedad.

La valiosa labor realizada por el Gobierno Federal y su compromiso asignando a las Adicciones en un lugar prioritario de la agenda ha permitido alcanzar logros relevantes en este ámbito. Hoy afrontamos un problema de salud, pero tenemos plata-

formas y herramientas para hacer frente a sus implicaciones. Sin embargo, sabemos que no podemos bajar la guardia aún hay mucho por hacer en términos académicos, de investigación, de desarrollo de programas entre muchas otras actividades que exigen nuestra atención en el ámbito de las Adicciones.

Contar con el Capital Humano formado y suficiente nos asegurará el éxito en las mejores prácticas tanto de prevención como de tratamiento y nos garantiza al mismo tiempo la capacidad de respuesta eficiente.

El reto es grande y para ello requerimos de vocación, profesionales con sólida experiencia y formación académica, no podemos improvisar y menos aún en el ámbito de la labor educativa en Adicciones.

REFERENCIAS

1. Corominas J. Breve Diccionario etimológico de la lengua castellana. Madrid: Gredos; 1998.
2. Souza y Machorro M. Enseñanza e Investigación en Adicciones en la Ciudad de México. En M. Souza y Machorro (ed.). *Psiquiatría de las Adicciones. Guía para profesionales de la salud*. México: Fondo de Cultura Económica; 2010, p. 49-69.
3. Simpson D. Modeling Treatment Process and outcomes. Recuperado el 12 de marzo de 2012, de Instituto de Investigación de la conducta, Universidad católica de Texas: <http://www.ibr.tcu/pubs>
4. Simpson D, Flynn P. (2007). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PMC/1995028>. Recuperado el 26 de feb. de 2012, de Moving Innovations into Treatment: A sagege-based approach to Program Change: NIH Public access
5. SAHMSA. Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental. Centro para el tratamiento de Abuso de Sustancias. Competencias para Consejería en Adicción. Conocimiento, Destrezas y Actitudes de la Práctica Profesional. (S. d. 21, Ed.) Rockville: Departamento de Salud y Servicios Humanos EU. 2006.
6. Pines, Aronson, Kafry. *Burn Out*. New York: The Free Press; 1981.
7. Ha J, King K, Naeger D. The impact of Burnout on Work Outcomes among South Korean Physical Education Teachers. *Journal of Sport Behavior* 2011; 34(4): 343-57.
8. Brackett, Caruso. *Emotional literacy for educators*. Carey, NC: SELmedia; 2007.
9. The National Catholic Bioethics Center, *Value of Life Committee*; 2002.
10. Nussbaum M. *El cultivo de la humanidad. Una defensa clásica de la reforma de la educación liberal*. Barcelona: Andrés Bello; 2001.
11. Shulman L. *The skills of jelping individuals, families, and grops*. Itasca, IL: Peacock; 1999.
12. Guerrero ML. *¿Quién decide lo que está bien y lo que está mal? Ética y racionalidad*. Universidad Iberoamericana; 2009.
13. Mendoza CE. *Bioética*. México: Editores de Textos Mexicanos; 2007.
14. Secretaría de Educación Pública: REVOE:943250 25/ 11/1994.

15. Conadic, Consejo Nacional contra las Adicciones, Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009 Para la Prevención, Tratamiento y Control de las Adicciones, México: Conadic; 2009.
16. Okun B. Ayudar de forma efectiva. Counseling. Técnicas de terapia y entrevista. Buenos Aires: Paidós; 2001.
17. Hernández FP, García GL. Algunos aspectos éticos de la práctica de la Salud Mental cubana. 9o. Congreso Virtual de Psiquiatría Intepsiquis. Camaguey: Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay; 2008.



AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



VIII.

Avances en la descripción y abordaje del diagnóstico dual

Dr. Mario González Zavala,* Dra. Brenda Barriguete Mázmela,**
Dr. Carlos Lima Rodríguez,*** Dr. Jesús Ricardo Delgado Sánchez****

* Psiquiatra Adictólogo. Subdirector de Operaciones Intersectoriales en Salud Pública CONADIC.
** Médico Adictólogo. Subdirectora de Coordinación con las Entidades Federativas Región 1. CONADIC.
*** Psiquiatra Adictólogo. Director del Centro Estatal Contra las Adicciones de Puebla.
**** Comisión Nacional Contra las Adicciones.

INTRODUCCIÓN

La adicción se define como una enfermedad crónica del cerebro que presenta recaídas, se caracteriza por la búsqueda y el uso compulsivo de drogas, a pesar de las consecuencias nocivas.¹

La adicción afecta diversos circuitos del cerebro, entre ellos, los relacionados con la gratificación y la motivación, el aprendizaje y la memoria, y el control sobre las inhibiciones que afectan el comportamiento.²

Algunas personas son más vulnerables que otras a desarrollar una adicción, según su estructura genética, edad de exposición inicial a las drogas, otras influencias ambientales y la interacción de todos estos factores.²

Debido a las alteraciones afectivas, cognoscitivas y de la conducta provocadas por las drogas; así como los mecanismos de acción de las mismas a nivel del sistema nervioso central, los trastornos por uso de sustancias o adicciones se encuentran clasificados dentro de las enfermedades mentales.

Las adicciones, al igual que la mayoría de los trastornos mentales, no cuentan con marcadores biológicos (ej. los estudios de laboratorio y gabinete habituales) que corroboren su presencia. Ya que, el solo hecho de presentar un examen de detección de drogas o sus metabolitos en la sangre u orina (antidoping), no es suficiente para sustentar el diagnóstico de un trastorno por consumo de sustancias; su diagnóstico es con base en la descripción clínica de los criterios diagnósticos incluidos en los manuales de clasificaciones de enfermedades como la CIE 10 y el DSM IV.

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) es un instrumento estándar para la epidemiología, administración de la salud y propósitos clínicos utilizado por la Organización Mundial de la Salud. Actualmente la 10a. revisión (CIE 10) contempla a las adicciones dentro del apartado de los Trastornos Mentales y del Comportamiento Secundarios al Consumo de Sustancias Psicoactivas (*Figura 1*).

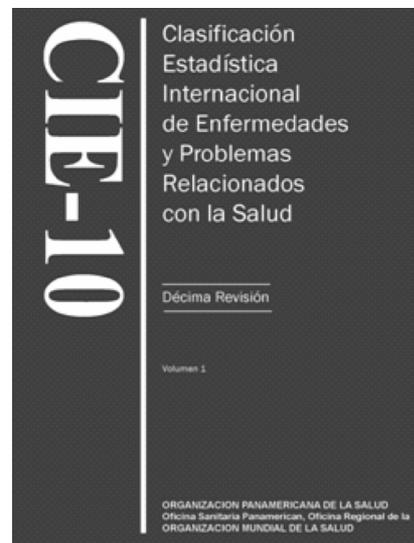


Figura 1. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima revisión.

De igual forma, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4a. revisión) de la Asociación Americana de Psiquiatría, incluye a las adicciones en el apartado de los Trastornos Relacionados al Uso de Sustancias. Este manual contempla la integración diagnóstica en 5 ejes, que incluyen, además de los trastornos psiquiátricos, otras enferme-

dades médicas no psiquiátricas y factores medioambientales y psicosociales (*Figura 2*).

Criterios para la dependencia de sustancias (DSM IV TR)

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un periodo continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a) Una 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 su consumo continuado.
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a) El síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas).
 - b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.

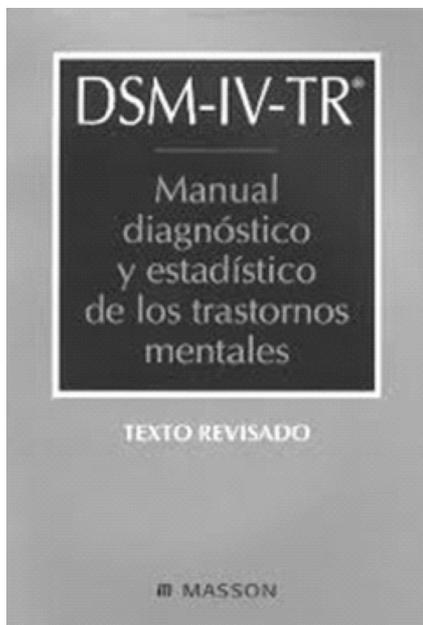


Figura 2. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto revisado.

4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
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 (p. ej., fumar un pitillo tras otro) 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 o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera).

Especificar si:

- Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2).
- Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si no se cumplen los puntos 1 y 2).

Criterios para el abuso de sustancias (DSM IV TR)

- A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un periodo de 12 meses:
1. Consumo recurrente de sustancias, 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 sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa).
 2. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia).
 3. Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia).
 4. Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales cau-

sados o exacerbados por los efectos de la sustancia (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 sustancias de esta clase de sustancia.

Criterios para la intoxicación por sustancias (DSM IV TR)

- 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 comportamentales 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.

Criterios para la abstinencia de sustancias (DSM IV TR)

- 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.

A pesar de que ninguno de estos dos manuales de clasificación de enfermedades mentales incluye al Diagnóstico Dual, éste ha adquirido una gran importancia en las últimas décadas; y es definido como la coexistencia, comorbilidad o co-ocurrencia de dos o más trastornos psiquiátricos, siendo uno de ellos relacionado con el consumo de sustancias.

DESCRIPCIÓN DEL FENÓMENO

Las adicciones, al igual que la mayoría de los padecimientos psiquiátricos, presentan una mayor predisposición a presentar otro trastorno mental comórbido o concurrente. Por ejemplo, el trastorno

depresivo mayor frecuentemente se encuentra acompañado de un trastorno de ansiedad. A pesar de que frecuentemente los síntomas de ansiedad son parte de las manifestaciones presentadas en las personas que sufren de trastornos depresivos, estos síntomas pueden aparecer como manifestación de una entidad psicopatológica independiente que requiere un tratamiento específico. La compleja y cercana relación entre los trastornos mentales y el abuso de sustancias, se conoce y estudia desde las últimas décadas. Un trastorno psiquiátrico puede favorecer la presencia de un abuso de sustancias, mientras que el abuso de sustancias puede causar o exacerbar un trastorno psiquiátrico, o ambos trastornos pueden coexistir de forma independiente.³ Es así que la etiología del diagnóstico dual puede deberse a varios factores:

Factores genéticos: Como la mayor asociación de la presencia del trastorno depresivo mayor en familias donde existen dependientes al alcohol. Con factores genéticos en común que favorecen el desarrollo de una adicción a pesar de que los individuos no fueron expuestos a los mismos estímulos medioambientales. Es decir, que a pesar de que presentan cargas genéticas casi idénticas el medio ambiente en que se desarrollaron fue muy diferente.

Factores de mecanismos psicopatológicos en común: Alteraciones en estructura y/o funcionamiento cerebral de áreas en común, ya sea inducidos por el consumo de sustancias o por un trastorno psiquiátrico independiente. De esta manera, el consumo de una sustancia podría afectar un área que se rela-

ciona con otra enfermedad mental y así exacerbar su presentación. Tal es el caso del trastorno depresivo mayor, que podría exacerbarse por las alteraciones causadas por el consumo crónico de cocaína o alcohol. De igual forma, esta relación podría ser a la inversa. Es decir, el padecimiento psiquiátrico primario o independiente al consumo de la droga podría exacerbar el abuso o la dependencia de una sustancia. Por ejemplo, se ha descrito que en el trastorno depresivo mayor existen alteraciones en los niveles de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central; la nicotina, debido a su efecto en la monoaminoxidasa A y B, provoca de manera indirecta un aumento en la serotonina y noradrenalina.⁴ Lo que podría favorecer la disminución de los síntomas depresivos, un efecto antidepresivo. A esta relación, el consumo de una sustancia con la finalidad de mitigar un malestar debido a un trastorno psiquiátrico no adictológico, se le denomina la “teoría de la automedicación”.

Gracias a los avances científicos en el área de las neurociencias, incluyendo los aspectos genéticos, se ha logrado una mayor comprensión de los trastornos mentales, incluyendo las adicciones.⁷ Actualmente se cuenta con importantes técnicas de imagenología que permiten evaluar no sólo la estructura del cerebro, sino también su funcionamiento a nivel microscópico. Gracias a esto, ahora se conocen varios de los mecanismos fisiopatológicos, así como las alteraciones específicas en diferentes áreas del cerebro que están asociadas con los trastornos psiquiátricos, entre ellos las adicciones. Como ejemplo se pueden mencionar los estudios realizados por la doctora Nora Volkow (directora del National Institu-

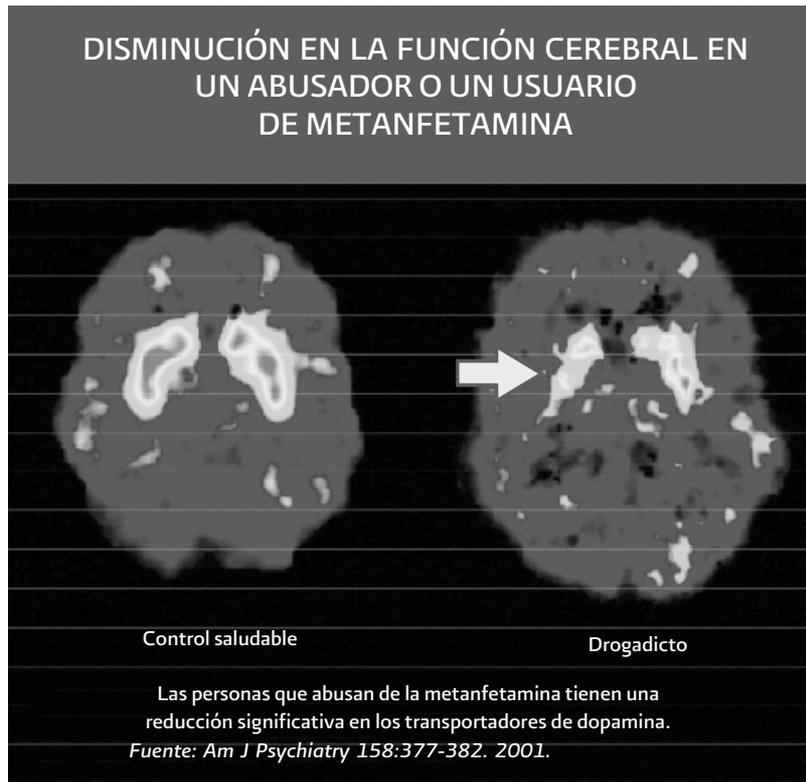


Figura 3. Imagen por tomografía por emisión de positrones (PET) que muestra alteraciones en el sistema de recompensa, a expensas del sistema dopaminérgico. Nótese la imagen del cerebro “Drogadicto”, como a nivel de las estructuras del sistema de recompensa (flecha), se encuentra una disminución del funcionamiento cerebral (indicado por la menor coloración roja en comparación con el cerebro “Control saludable”). Esto se traduce como una disminución en la capacidad de percibir estímulos placenteros, no sólo tras la administración de la droga, sino, además, tras los estímulos que previamente eran placenteros. Se recomienda visitar la página web del NIDA (<http://www.drugabuse.gov/>) para la imagen a color.

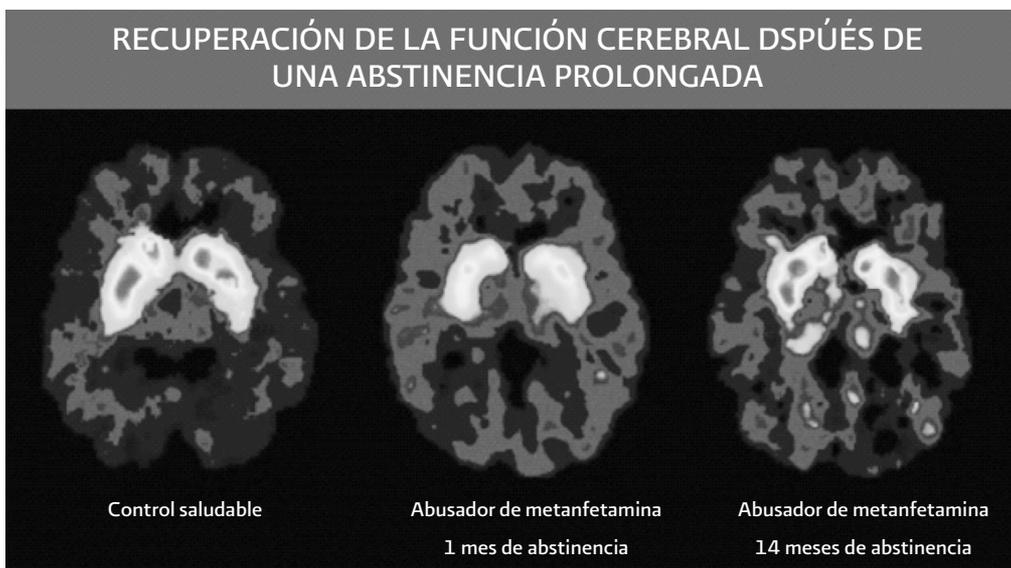


Figura 4. Estas imágenes muestran el potencial notable del cerebro para recuperarse, por lo menos, parcialmente, después de una larga abstinencia de drogas. En este caso, de la metanfetamina. (Fuente: J Neurosci 2001; 21: 9414-18). Se recomienda visitar la página web del NIDA (<http://www.drugabuse.gov/>) para la imagen a color.

te on Drug Abuse (NIDA)) utilizando la tomografía por emisión de positrones (PET). Esta técnica de imagenología, permite evaluar el funcionamiento dopaminérgico a nivel de las estructuras que conforman el sistema de recompensa. Mismas que tras el consumo crónico de estimulantes mayores, como la cocaína o la metanfetamina, presentan una regulación a la baja, caracterizada por una disminución de los receptores dopaminérgicos y de la dopamina en sí. Esta alteración parece recuperarse, por lo menos parcialmente, tras meses de abstinencia (*Figuras 3 y 4*).¹

Las estructuras cerebrales que frecuentemente son afectadas por el consumo crónico de sustancias, generalmente son las mismas que se encuentren asociadas a otros trastornos psiquiátricos. El consumo crónico de alcohol provoca desregulaciones en el sistema glutamatérgico y gabaérgico, el principal excitador e inhibidor del sistema nervioso central respectivamente. Es así que un individuo tras presentar una dependencia al alcohol y suspender el estímulo provocado por el consumo del mismo, presenta disfunciones relacionadas con GABA y glutamato. Lo que provoca una hiperexcitabilidad cerebral a expensas de un aumento en el funcionamiento glutamatérgico y una disminución del funcionamiento gabaérgico. El glutamato en altas cantidades y por periodos constantes de exposición se ha asociado a neurotoxicidad, lo que podría explicar las alteraciones en la corteza cerebral, principalmente a expensas de la corteza frontal en los pacientes con dependencia al alcohol. De igual forma el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se caracteriza por altera-

ciones a nivel de la corteza frontal, principalmente por disminución en los niveles de dopamina en esta área. Es así que un adulto con TDAH podría presentar manifestaciones clínicas similares a las encontradas en un paciente con dependencia que ya presenta afecciones en la corteza frontal. De manera similar, el consumo crónico de cocaína se asocia a una disminución del metabolismo de la corteza frontal, lo que podría provocar manifestaciones clínicas similares a las presentadas en sujetos con TDAH (*Figura 5*).

Otros ejemplos son los múltiples factores neurobiológicos asociados a los síntomas depresivos y de ansiedad que son compartidos en las personas con trastornos por consumo de sustancias.

Uno de los más importantes es el del sistema del estrés, ampliamente involucrado en los síntomas de ansiedad y depresión. Adicionalmente a la influencia de los cambios en el sistema límbico y los núcleos paraventriculares, se ha descrito una activación del eje hipotálamo hipófisis adrenal. Mismo que corresponde a una elevación del factor liberador de corticotropina con una subsecuente hiper-cortisolemia y presentación de la cascada de los neurotransmisores y hormonas asociados al estrés. Es decir, independientemente de los estímulos externos, el cerebro presenta cambios en su funcionamiento que asemejan a cuando una persona está bajo una intensa carga de estrés. Esta misma elevación del factor liberador de corticotropina, se ha descrito en el síndrome de abstinencia de las personas que tienen dependencia al alcohol. Por lo que fácilmente las personas bajo

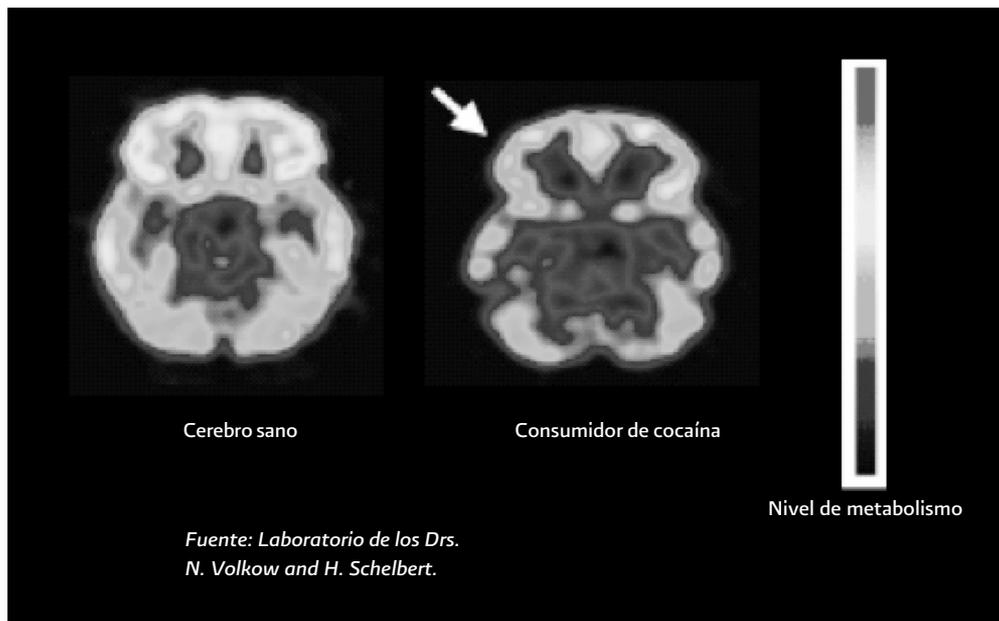


Figura 5. Imagen de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) que evalúa el metabolismo cerebral (*cerebro sano vs cerebro de consumidor de cocaína*). En la flecha podemos observar la disminución en el metabolismo frontal (con base en la barra que indica el nivel de metabolismo) del consumidor de cocaína en comparación con el control sano. Se recomienda visitar la página web del NIDA (<http://www.drugabuse.gov/>) para la imagen a color.

este síndrome pudieran presentar signos y síntomas muy similares al de las personas que tienen trastornos primarios de ansiedad o del estado de ánimo como la depresión. Adicionalmente se encuentra una neuroplasticidad disminuida, probablemente relacionada con la disminución del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Así como atrofia del hipocampo y disfunciones en la comunicación con regiones del afecto. Esto último podría asemejar a los cambios encontrados en las personas con consumo crónico de sustancias que presentan regulación a la baja en el sistema dopaminérgico, principalmente a expensas del sistema de recompensa. Lo que genera una disminución en la percepción de placer y emociones negativas o alteradas por disfunciones a nivel de la amígdala.

Es así que, tanto en las personas que padecen de trastorno depresivo mayor o de trastornos primarios de ansiedad, como en las personas que sufren de adicciones, pueden presentarse alteraciones en el tono dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico. Estas alteraciones en el funcionamiento de los diferentes sistemas de neurotransmisión, son parte esencial de la explicación de las diferentes manifestaciones emocionales, cognoscitivas, conductuales y físicas que integran el trastorno depresivo mayor; y que además, algunas de ellas también se presentan como parte de los trastornos por uso de sustancias (*Figuras 6 y 7*).⁹

Como se mencionó previamente, en los consumidores crónicos de sustancias se han reportado altera-

ciones en el sistema dopaminérgico, principalmente en las estructuras que conforman el sistema de recompensa. Lo que genera una pobre respuesta a los estímulos placenteros; es decir, el sujeto pierde o se reduce en él la capacidad de percibir placer o recompensa tras los estímulos que previamente lo hacían. De manera similar, en el trastorno depresivo mayor se ha descrito la presencia de **anhedonia**, un estado mental en el que la percepción del placer ante los estímulos previamente considerados placenteros esta alterada.

De esta manera, no sólo hablaríamos de signos y síntomas compartidos o similares; sino que también de estrategias de tratamiento farmacológico que pudieran abordar varios padecimientos (incluyendo las adicciones) con un mismo fármaco. Tal es el caso del uso de un antidepresivo, con la finalidad de disminuir o mitigar los síntomas ansiosos y depresivos de un paciente con diagnóstico dual que involucra la dependencia al alcohol y un trastorno depresivo mayor.

GENERALIDADES

Se ha descrito que aproximadamente 50% de los pacientes que padecen de un trastorno mental severo consumen sustancias y viceversa, lo que complica importantemente la evolución de ambos trastornos y favorece el mal apego a los tratamientos.⁸

Dentro de las sustancias que más frecuentemente consumen las personas que padecen de trastornos

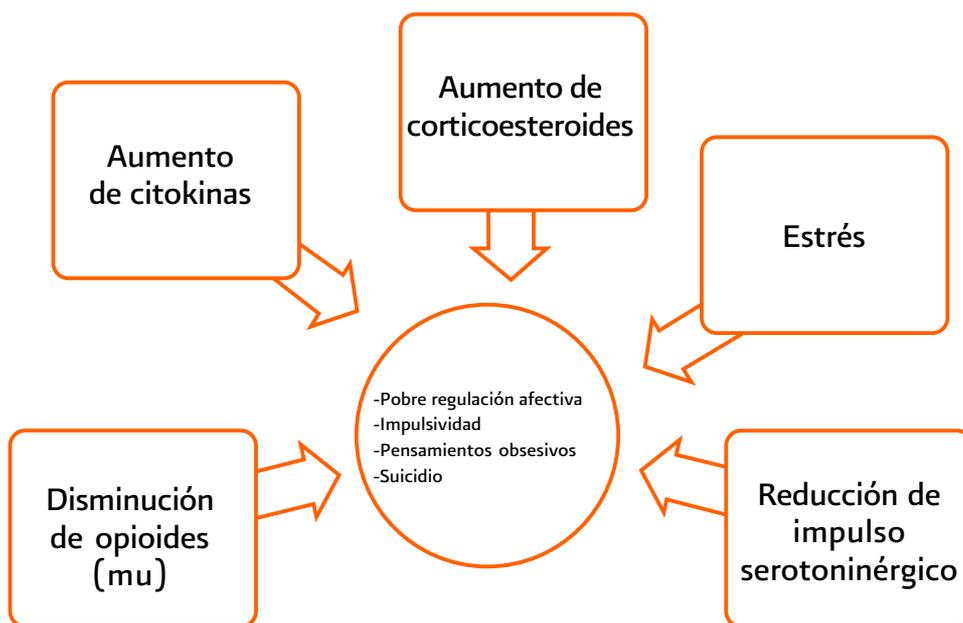


Figura 6. En este diagrama se incluyen algunas alteraciones cerebrales que favorecen la manifestación clínica de una pobre regulación afectiva (labilidad emocional), impulsividad, pensamientos obsesivos e ideas suicidas o conductas suicidas.

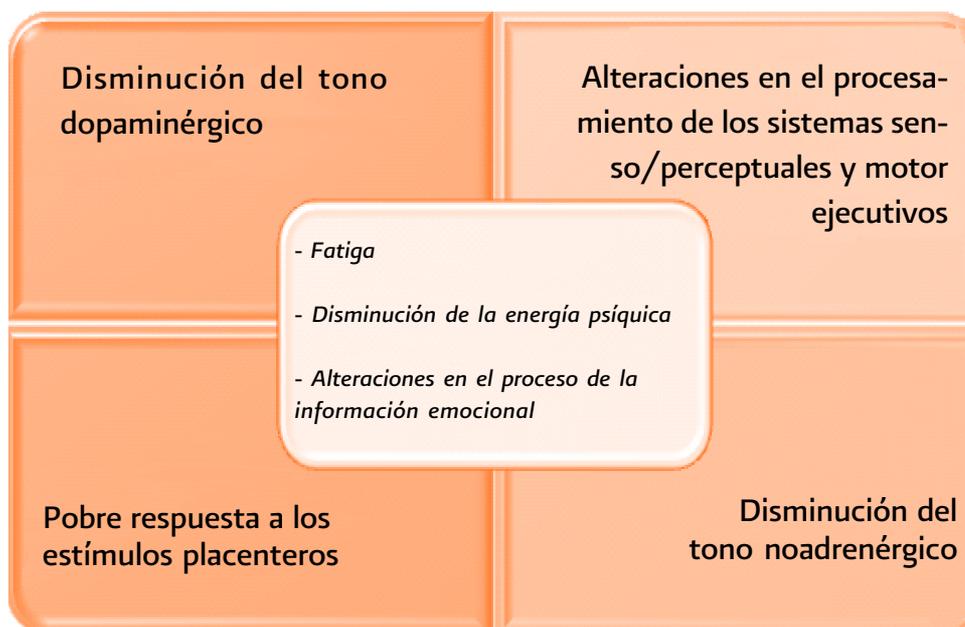


Figura 7. En la depresión, como en las adicciones, se puede presentar una alteración en la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica. Estas alteraciones se asocian a cambios en la función cognoscitiva (por ejemplo, la atención), así como a la percepción de energía física y mental.

psiquiátricos, se encuentran la nicotina y el alcohol. La mayoría de las personas con adicciones a drogas fuma; aproximadamente 74% de los esquizofrénicos, 57% de los pacientes deprimidos y 66% de los que padecen de trastorno bipolar.⁵ Lo que lleva a la siguiente interrogante, ¿los fumadores estarán autorregulando sus niveles de dopamina y de otros neurotransmisores con la finalidad de mitigar algunos de sus síntomas?

Estudios previos han sugerido que tras la suspensión del consumo de tabaco, se incrementa la presencia de síntomas depresivos, principalmente en mujeres.⁶ Estos datos cobran relevancia en las acciones de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias. Ya que de no contemplarse las posibles comorbilidades con otros padecimientos psiquiátricos, éstos podrían servir como detonantes para un mal apego y posterior mala evolución y/o respuesta al tratamiento. Por ejemplo, un paciente en tratamiento para las adicciones que padece un trastorno depresivo mayor y dependencia al alcohol podría presentar una exacerbación de los síntomas depresivos y aparición de síntomas de ansiedad al suspender su consumo de alcohol; lo que podría nuevamente detonar su consumo de alcohol con la finalidad de mitigar estas molestias.

Adicionalmente, el conocer las comorbilidades de otros padecimientos psiquiátricos asociados al

consumo de sustancias, podría aportar importantes datos para la selección de tratamientos farmacológicos especializados. Cuyos mecanismos de acción podrían abordar terapéuticamente ambos padecimientos y favorecer un tratamiento integral. Tal es el caso de la comorbilidad del trastorno por déficit de atención e hiperactividad y el tabaquismo, en ambos padecimientos se encuentran alteraciones en el funcionamiento del sistema dopaminérgico, principalmente a nivel de la corteza frontal. El bupropión, un antidepresivo aprobado por la FDA para el tratamiento del tabaquismo, podría tener un cierto efecto benéfico en el funcionamiento dopaminérgico en los pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Es decir, al mismo tiempo que disminuye la apetencia o "craving" por la nicotina y los síntomas relacionados con el síndrome de abstinencia tras la suspensión de la misma, podría mejorar la impulsividad y la atención en los pacientes con TDAH.

Actualmente, se enfatiza la importancia de identificar aquellos trastornos mentales independientes de los que son inducidos por el uso de sustancias. Ya que esto podría tener diferentes cursos clínicos, estrategias de tratamiento y pronóstico.^{10,16}

EPIDEMIOLOGÍA DEL DIAGNÓSTICO DUAL EN EU

La Encuesta Nacional de Uso de Drogas y Salud del 2009 (NSDUH), con una muestra representativa

de la población de 18 años o mayor de Estados Unidos, presenta una revisión de la prevalencia en los diagnósticos de abuso y dependencia de sustancias lícitas e ilícitas. Dentro de esta descripción se menciona que el 32.2 por ciento de la población presentaron abuso o dependencia a drogas ilegales y alcohol en conjunto; de estos, 25.7 por ciento habían presentado alguna enfermedad mental seria en el transcurso del último año y 6.5 por ciento no. De igual forma, al dividir este porcentaje en drogas ilegales, nuevamente la proporción de las personas con abuso o dependencia fue mayor para aquellos que presentaron algún trastorno mental severo durante el último año (11.6 vs. 1.4%). En el caso de abuso o dependencia al alcohol, los porcentajes de la población fueron de 20.4 % para el grupo que había tenido algún trastorno mental serio durante el último año y 5.7 % para aquellos que no (Figura 8).

Con base en lo anterior, nuevamente podemos observar cómo se sugiere una importante relación entre los trastornos mentales primarios y el abuso o dependencia de sustancias lícitas como ilícitas. Es decir, que las personas con trastornos mentales primarios no relacionados a las adicciones, tienden a presentar mayor abuso o dependencia a sustancias legales e ilegales.

DIAGNÓSTICO DUAL EN ESPAÑA

Recientemente, en el año 2011, se publicó un artículo sobre la revisión de pacientes consumidores de sustancias ilegales de la ciudad de Barcelona, España. El estudio incluyó una

muestra de 629 pacientes que formaban parte de diferentes estudios que se condujeron del año 2000 a 2006.

El instrumento que se utilizó para definir el diagnóstico de los trastornos psiquiátricos, incluyendo las adicciones, fue la versión en español del PRISM (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders). El PRISM es una entrevista semiestructurada que fue desarrollada para diferenciar entre los efectos esperados por la intoxicación y el síndrome de abstinencia provocado por el consumo de sustancias y aquellos síntomas primarios que pudieran ser relacionados a un trastorno psiquiátrico independiente, así como aquellos trastornos que pudieran ser inducidos por el consumo de las sustancias. Este instrumento ha mostrado buenas propiedades psicométricas, principalmente en las pruebas de test re-test, así como la confiabilidad inter-evaluador y de validez.¹²⁻¹⁴

UN ESTUDIO SOBRE EL DIAGNÓSTICO DUAL EN MÉXICO

En México existen algunos estudios enfocados a estimar la frecuencia de presentación del diagnóstico dual en poblaciones clínicas. Durante finales del 2009 y principios del 2010, se realizó un estudio descriptivo transversal con una muestra de 171 hombres (18-60 años) internados en una casa de recuperación para alcoholismo y drogadicción con el modelo mixto de atención en México, D.F. Para evitar los sesgos por síntomas psiquiátricos secundarios al consumo de sustancias reciente (síndro-

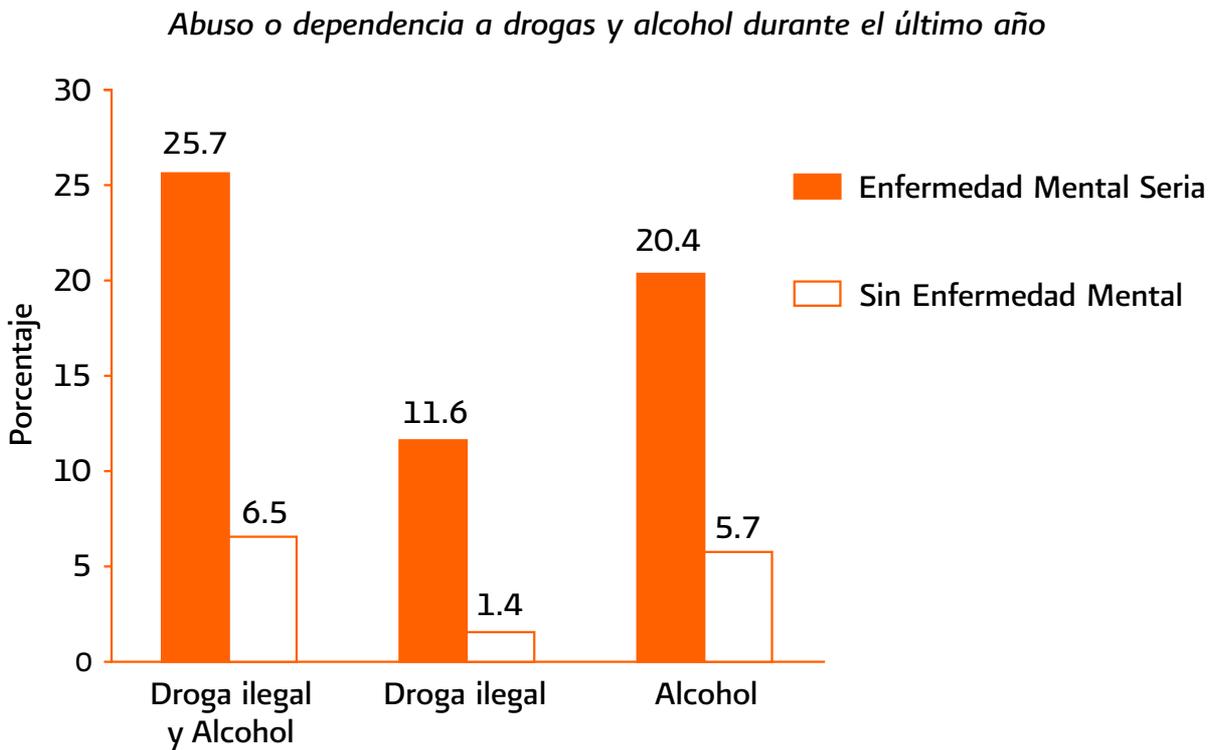


Figura 8. En esta gráfica podemos observar la división entre las personas que habían presentado alguna enfermedad mental seria en el transcurso del último año y las que no, en relación con su abuso o dependencia de drogas y alcohol en el transcurso del último año. Es evidente la mayor presentación de abuso y dependencia de drogas y alcohol en las personas con trastornos mentales serios.

me de abstinencia), los sujetos fueron evaluados tras cumplir uno o más meses de abstinencia a sustancias en este medio de contención. Como instrumento diagnóstico se utilizó el MINI-Plus (MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW) y se realizaron pruebas de medidas de tendencia central y dispersión para describir las características demográficas y clínicas. Adicionalmente y debido a ser el trastorno psiquiátrico más detectado, se realizó una comparación entre los pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y aquellos sin el diagnóstico comórbido por medio de pruebas estadísticas paramétricas (χ^2 y t de Student). El 66.7% de la muestra presentó diagnósticos psiquiátricos actuales (no adictológicos) "diagnóstico dual". Mientras en el pasado la cifra fue de 57.8%, trastorno depresivo mayor 27.4% e intento de suicidio 14.8%. La frecuencia del diagnóstico de TDAH en la infancia fue de 66 (34%) y los sujetos que cumplían con los criterios diagnósticos de TDAH en el adulto fueron 49 (25.3%). De éstos, únicamente cuatro (8%) habían sido diagnosticados previamente con este trastorno, uno (25%) había recibido tratamiento específico para el mismo en algún momento de su vida y ninguno se encontraba bajo tratamiento específico en ese momento. El TDAH se asoció a una mayor morbilidad en general: en promedio cinco enfermedades psiquiátricas comórbidas (incluyendo otros trastornos por consumo de sustancias) y casi el triple de intentos de suicidio. Las principales diferencias entre los sujetos con TDAH y sin TDAH, para los trastornos por uso de sustancias fue: trastorno psicótico inducido por sustancias

(pasado) 63.3 vs. 18.9 y trastorno por dependencia a sustancias no alcohol (pasado) 20.4 vs. 3.3 (*Cuadro 1*).

En esta población, los padecimientos psiquiátricos comórbidos se presentaron en más de 60% de los casos y menos de 5% recibía una atención psiquiátrica. El TDAH presentó la más alta prevalencia para los trastornos psiquiátricos comórbidos a los adictológicos y se asoció a una mayor morbilidad en general. Es evidente la carencia de tratamientos psiquiátricos en estos centros de atención a las adicciones y la pobre cultura de la salud mental en esta población, quien en más de 80% de los casos nunca ha acudido a recibir una atención en el área de salud mental (psicológica o psiquiátrica).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Dentro de los componentes clave para el abordaje de este fenómeno, es indispensable contar con mecanismos de tamizaje y pruebas de detección de los trastornos mentales no adictológicos y los relacionados con el consumo de sustancias.

TRATAMIENTO

Debido a la complejidad e interacción entre los diferentes padecimientos (adicciones y otros trastornos mentales), así como a los factores individuales comórbidos como las enfermedades crónico degenerativas frecuentemente asociadas (ej. hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, síndrome metabólico), el

Cuadro I. El grupo con TDAH presentó mayores frecuencias para casi todos los trastornos psiquiátricos (actuales y pasados). Algunos de los padecimientos que presentaron mayores diferencias fueron: el trastorno antisocial de la personalidad, el trastorno bipolar (TBP) tipo II, el trastorno depresivo mayor (TDM) pasado y los intentos de suicidio.

Diagnóstico	TDAH	No TDAH	χ^2	p
TDM actual	18.4	16.4	.097	.756
TDM pasado	42.9	23	6.77	.009*
Distimia actual	12.2	5.7	2.107	.147
Distimia pasado	8.2	.8	6.64	.01*
TBP II	12.2	.8	11.6	.001*
Fobia específica	26.5	11.5	5.95	.015*
Fobia social	12.2	4.1	3.85	.05*
Trastorno de angustia	12.2	3.3	5.104	.024*
TEPT	6.1	.8	4.3	.038*
Riesgo suicida actual	16.3	9.8	1.42	.232
Intento de suicidio	28.6	10.7	8.43	.004*
Antisocial	67.3	13.1	50.29	.000*

(TEP = Trastorno por estrés postraumático, * Diferencia estadísticamente significativa). Estudio realizado por González M, Lima C y cols., con apoyo financiero de Laboratorios Janssen Cilag.¹⁵

tratamiento del diagnóstico dual representa un reto para los profesionales de la salud. De este modo, los pacientes que entran a tratamiento ya sea por un trastorno relacionado al consumo de sustancias u otro trastorno mental no adictológico deben de ser evaluados intencionadamente en búsqueda de la co-ocurrencia del otro problema. Las investigaciones indican que tratar ambas (o varias) enfermedades simultáneamente de manera integrada suele ser el mejor enfoque de tratamiento para estos pacientes.

El hecho de que la adicción tenga un componente biológico tan importante puede ayudar a explicar la dificultad para lograr y mantener la abstinencia si no se recibe tratamiento. La presión psicológica del trabajo, los problemas familiares, una enfermedad psiquiátrica, el dolor asociado con problemas médicos, las señales sociales (como encontrarse con conocidos de la época cuando usaba drogas) o el entorno (como encontrarse en ciertas calles, ver algunos objetos o hasta sentir olores asociados con el uso de drogas) pueden despertar impulsos intensos de consumir drogas sin que la persona se percate cuál ha sido el factor desencadenante.²

Es así que el NIDA ha definido los componentes de un tratamiento integral para el abuso de drogas, que aborda desde diferentes ámbitos a la enfermedad de la adicción. Incluidos en estos componentes, se encuentran los servicios médicos y de salud mental (*Figura 9*).

Como parte de los 13 Principios de Tratamiento Eficaces elaborados por el NIDA, se incluye que muchas personas con problemas de adicción tam-

bién tienen otros trastornos mentales. Cuando estos problemas se presentan simultáneamente, el tratamiento debe estar dirigido a los dos (o más) problemas, y debe incluir el uso de medicamentos si fuera necesario.²

A pesar de la importancia que ha adquirido a través de los últimos años y de cada vez un mayor involucramiento de la psiquiatría en el manejo de las adicciones, a la fecha hay una escasez de estudios clínicos farmacológicos y/o psicoterapéuticos que evalúen el tratamiento del diagnóstico dual en sus diferentes presentaciones.

CONCLUSIONES

El diagnóstico dual, más que una simple sumatoria de dos o más padecimientos psiquiátricos independientes, es una compleja interrelación entre múltiples factores y manifestaciones de varias enfermedades (incluyendo a las adicciones) que se presentan en un mismo tiempo en el individuo. Su presentación se asocia a un mayor grado de morbi mortalidad, peor pronóstico y pobre apego a tratamiento.

La evidencia científica a nivel internacional indica que la mayor parte de las personas que padecen de adicciones, llámese abuso o dependencia, presentan diagnóstico dual. Es así, que es indispensable que los profesionales en el área de la salud mental se encuentren capacitados en materia de las adicciones; y que los profesionales en el manejo de las adicciones, tengan herramientas teóricas y prácticas para el manejo de los principales trastornos psiquiátricos.

Componentes de un tratamiento integral para el abuso de drogas



Los mejores programas de tratamiento ofrecen una combinación de terapias y otros servicios para satisfacer las necesidades individuales de cada paciente.

Figura 9. En este esquema realizado por el NIDA, se observa el enfoque multidisciplinario para el abordaje de las adicciones, el cual se basa en el concepto de que las mismas son enfermedades con factores biopsicosociales involucrados.

La Organización Mundial de la Salud tiene previsto que para el año 2020, la depresión será la segunda causa líder contribuyente a la carga global de enfermedad. Este padecimiento se encuentra íntimamente relacionado con las adicciones y su comorbilidad es de las más altas dentro del diagnóstico dual. Con base en lo anterior y a la frecuente asociación de esta comorbilidad con los intentos de suicidio o suicidios consumados, es menester el fortalecer las acciones de detección y tratamiento de la depresión dentro del diagnóstico dual.

La difusión de la evidencia científica proveniente de las neurociencias, que incluya la descripción de la adicción como una enfermedad que afecta estructural y funcionalmente al cerebro, favorecerá la integración de este problema dentro de las principales ciencias de la salud. Acercando cada vez más a los médicos, enfermeras y otros profesionales de esta área en las acciones de prevención, diagnóstico y tratamiento de las adicciones. Es indispensable dar un enfoque a las adicciones como otras enfermedades crónico degenerativas que atribuyen importantes consecuencias de morbi mortalidad y costos, no sólo al individuo sino a las sociedades y a los gobiernos. Así como, el favorecer que cada vez se realice un mayor número de investigaciones enfocadas a generar conocimientos sobre las adicciones y el diagnóstico dual.

Adicionalmente y con sustento en los datos presentados, es prioritario el que se consoliden y creen nuevos centros especializados en el tratamiento de

los pacientes con diagnóstico dual, que se estandaricen procedimientos de tamizaje y diagnóstico, así como que se establezcan modelos de tratamiento basados en la evidencia científica.

REFERENCIAS

1. Las Drogas, el Cerebro y el Comportamiento: La Ciencia de la Adicción. Impreso en 2008. <http://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/las-drogas-el-cerebro-y-el-comportamiento>.
2. Principios de Tratamientos para la Drogadiccion: Una Guia Basada en Investigaciones. Segunda Edición (Revisada en 2010) <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/podatsp.pdf>
3. Assanangkornchai S, Edwards J. Clinical and epidemiological assessment of substance misuse and psychiatric comorbidity. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25: 187-93.
4. Volkow ND, Fowler JS, Wang G-W. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in substance abuse research. *Semin Nucl Med* 2004; 33: 114-28.
5. Diaz FJ, James D, Botts S, Maw L, Susce MT, de Leon J. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: a comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disorders* 2009; 11: 154-65.
6. Pomerleau CS, Brouwer RJ, Pomerleau OF. Emergence of depression during early abstinence in depressed and non-depressed women smokers. *J Addict Dis* 2001; 20: 73-80.

7. Murthy PP, Chand PP. Treatment of dual diagnosis disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25: 194-200.
8. Salloum IM. Issues in dual diagnosis [online]. 2005. <http://www.medscape.org/viewarticle/507192>. [Accessed 2 February 2012]
9. Solms M, Panksepp J. Affective neuroscientific and neuropsychanalytic approaches to two intractable psychiatric problems: Why depression feels so bad and what addicts really want. *Neuroscience and Biobehavioral Review* 2011; 35(2011): 2000-8.
10. Schuckit MA. Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. *Addiction* 2006; 101: 76-88.
11. Torrens M, Martin-Santos R, Samet S. Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotox Res* 2006; 10: 253-61.
12. Hasin D, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R. Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 689-96.
13. Morgello S, Holzer CE, Ryan E, Young C, Naseer M, Castellon SA, Frol AB, et al. Interrater reliability of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders in an HIV-infected cohort: experience of the National NeuroAIDS Tissue Consortium. *Int. J. Methods Psychiatr Res* 2006; 15: 131-8.
14. Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez-Dominguez G, Martin-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the structured clinical interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1231-7.
15. González M, Lima R y cols. Prevalencia del TDAH y otras comorbilidades en sujetos con adicciones. *Memorias: Resúmenes de los trabajos del XXI Congreso Nacional "A Mayor conocimiento menor estigma"*. Suplemento Época 2, Vol. 25, Núm. S-2. Asociación Psiquiátrica Mexicana.
16. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264: 2511-518.



AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



IX.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad y su relación con las adicciones

Dra. Matilde Ruiz García,* Dr. Héctor Senties Castellá**

* Jefa del Departamento de Neurología del Instituto Nacional de Pediatría.

** Psiquiatra. Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Psiquiatría "Dr. Ramón de la Fuente Muñiz".

El trastorno por déficit de atención (TDAH) es el padecimiento neuropsiquiátrico más frecuente en el niño y adolescente. Representa un problema de salud pública. Ha sido descrito en todas las sociedades y culturas; afecta tanto a mujeres como a hombres aunque parece ser dos a cuatro veces más frecuente en estos últimos. Su frecuencia a nivel mundial es de 5.6%, lo que implica que en México existen probablemente 1,800,000 de escolares con este padecimiento.

El TDAH afecta en forma crónica y definitiva el desarrollo social, escolar y familiar de quien lo padece, ya que se perpetúa en la adolescencia y adultez en 75% de la población afectada.

ETIOLOGÍA

El TDAH es un trastorno neurobiológico con bases genéticas y con un índice de heredabilidad de 80%. Se asocia a una herencia compleja en el que interactúan múltiples genes de efecto menor que junto con factores ambientales determinan la expresión de este trastorno. La evidencia apunta a una afectación funcional principalmente del sistema dopaminérgico, específicamente en el circuito córtico-estriado-tálamo-cortical. Se ha propuesto también el involucro de otros neurotransmisores como la noradrenalina, serotonina y nicotina.

Los factores ambientales que pueden contribuir a una disfunción del lóbulo frontal y, por lo tanto, impulsividad hiperactividad e inatención, incluyen la intoxicación por metales pesados como el plomo, exposición *in útero* a alcohol, tabaco y drogas,

infecciones intrauterinas, prematurez, embarazos múltiples, alteraciones perinatales como hipoxia anoxia, neuroinfecciones y traumatismo de cráneo. También la desnutrición, la anemia ferropénica y la psicopatología de los padres son factores importantes en la expresión de este trastorno.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del TDAH es fundamentalmente clínico y al momento no existe ninguna prueba de laboratorio o gabinete que lo confirme o excluya. El diagnóstico se basa en la evaluación del comportamiento y funcionalidad de un individuo en diferentes ambientes pudiéndose utilizar los criterios emitidos por el Manual de Enfermedades Mentales en su 4a. versión revisada (DSM IVR) o criterios diagnósticos en el CIE 10 (Sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades).

En el DSM IV se establece que el TDAH se presenta cuando los individuos tienen hiperactividad, impulsividad y desatención, con un inicio en los primeros años de la vida y en quienes los síntomas afectan de manera importante el desarrollo social, académico y familiar de la persona de manera persistente.

Para establecer este diagnóstico se debe considerar:

1. Presencia de síntomas clave que son impulsividad, hiperactividad e inatención en forma excesiva para la edad.

La inatención es la incapacidad para concentrarse por periodos suficientes, para iniciar y terminar una actividad, identificar los detalles, recordar las actividades pendientes. A los pacientes, tanto niños como adolescentes y adultos hay que hablarles varias veces, parecen no escuchar, evitan trabajos o tareas, en los cuales se requiera de atención o concentración prolongadas. Empiezan cosas y no las concluyen, se aburren fácilmente. Estos pacientes cambian de manera continua de una actividad a otra sin concluir la anterior y se distraen ante cualquier estímulo, aun a veces con alguno producido por ellos mismos. Son descuidados en su aspecto físico o en sus tareas; pierden objetos, olvidan. Esta falta de concentración los hace pocos receptivos a las llamadas de atención o recomendaciones de los padres o autoridades.

Para considerar a la inatención como importante debe de tener seis o más de los síntomas propuestos (*Cuadro I*). Este síntoma tiene impacto determinante en el rendimiento académico de los pacientes lo que genera, frecuentemente falla académica ó laboral y ansiedad en los individuos.

La hiperactividad es la actividad motora exagerada que parece conducir a un fin sin que este se alcance. Los pacientes tienen dificultad para mantenerse quietos y cambian frecuentemente de posición, brincan, trepan o mueven persistentemente las manos y los pies. Estos movimientos quizá se manifiesten de diferentes maneras: Puede haber movimientos pequeños e imperceptibles: mover el pie o golpear la mesa con el dedo, También hay movi-

mientos de coordinación gruesa: inquietud, movimientos pseudopropositivos persistentes sin un fin específico; así como verborrea: locuacidad excesiva, rápida y con múltiples tropiezos.

La impulsividad implica dificultad para lograr el autocontrol y respetar el espacio y las actividades de los que lo rodean. Implica la tendencia a actuar de manera irreflexiva, responden antes de que se termine la pregunta elaborada. Existe escasa regulación de sus respuestas conductuales; actúan sin pensar. Por lo general, interrumpen la actividad de los demás, no tienen sentido del límite. Muestran dificultad para esperar su turno durante el juego, tienen tendencia a trepar por todos lados, son temerarios y susceptibles a tener accidentes y problemas. Las personas a su cargo sienten que no pueden dejarlos solos, por miedo a los peligros e imprevistos. En el adulto, la actitud irreflexiva e irritable ante la crítica, o las observaciones de compañeros de trabajo o jefe inmediato tienden a conducir al enojo y/o renuncia inmediata a su trabajo. Para considerar a la hiperactividad y/o impulsividad como importantes se deben registrar al menos seis de los siguientes (*Cuadro II*).

2. Algunos de los síntomas deben presentarse antes de los 7 años de edad, y es común detectarlos entre los cinco a seis años de edad.
3. Los síntomas se hacen evidentes en al menos dos ambientes diferentes en la vida del paciente (casa, escuela, deporte, trabajo) y deben estar presentes por lo menos en seis meses.

Cuadro I. Criterios de inatención.

1. No pone atención a los detalles y comete errores al momento de realizar tareas escolares, trabajos o actividades cotidianas.
2. Tiene dificultad para mantener la atención en juegos o tareas asignadas.
3. No parece escuchar a lo que se le dice.
4. No sigue correctamente instrucciones, no termina tareas escolares, no asume obligaciones en casa a pesar de comprender las órdenes.
5. Tiene dificultades para organizar actividades o tareas.
6. Evita actividades que requieran de un esfuerzo mental sostenible.
7. Pierde objetos escolares, o las cosas necesarias para las actividades.
8. Se distrae fácilmente a estímulos irrelevantes.
9. Se olvida de cosas importantes en actividades cotidianas.

Adaptado del DSM IV TR.

Cuadro II. Criterios de impulsividad e hiperactividad.

1. Está moviendo las manos o los pies mientras está sentado.
2. Se levanta de su lugar en el salón de clases o en otras situaciones donde se espera que se mantenga sentado.
3. Corre o trepa en situaciones inadecuadas o inapropiadas para la edad o el momento.
4. Tienen dificultades al jugar o compartir su juego.
5. Actúa como si tuviera un motor o batería en su interior.
6. Habla demasiado rápido y fuerte,
7. Contesta o actúa antes de que se termine de formular la pregunta.
8. Tiene dificultades para esperar su turno.
9. Interrumpe las conversaciones o los juegos de los demás.

Adaptado del DSM IV TR.

4. Estos síntomas no deben estar asociados con acontecimientos importantes como divorcio de los padres, duelo o depresión ni con trastornos globales del desarrollo, enfermedades sistémicas o consumo de medicamentos en forma crónica.

La expresión clínica de TDAH es variable y se han descrito tres diferentes subtipos: según las características en el comportamiento del niño. Si sólo se observan alteraciones en la atención, se describe como tipo “primariamente inatento” y representa 25% de los casos; cuando la hiperactividad es dominante, “primariamente hiperactivo” es la menos frecuente (15 %) y probablemente la más grave y si se encuentran los tres síntomas en la misma intensidad, se define como subtipo “mixto” que equivale a 60% de los pacientes (*Cuadro III*).

Por la severidad de los síntomas se consideran 3 grados:

Leve: No causa alteraciones importantes en el desarrollo ni en la funcionalidad del individuo en su entorno.

Moderado: Los síntomas causan alteraciones en el funcionamiento del paciente, que pueden resolverse con orientación psicoeducativa.

Severo: Los síntomas causan gran alteración en el desarrollo, y es la disfunción social es el factor que mide la gravedad de los síntomas y la necesidad de tratamiento.

COMORBILIDADES

Diversos estudios epidemiológicos documentan que cerca de 2/3 partes de los pacientes con TDAH presentan comorbilidad psiquiátrica asociada. Los pacientes con trastornos comórbidos suelen tener síntomas más severos, de inicio más temprano y formas graves y persistentes, con mayores complicaciones y consecuencias.

La frecuencia de las comorbilidades en los pacientes con TDAH, es diferente en los niños y adolescentes y entre hombres y mujeres y probablemente existe cierta influencia racial y cultural en su expresión.

La comorbilidad entre los padecimientos del espectro externalizado es particularmente alta, por lo que la asociación del (TDAH) con trastorno disocial (TD) y trastorno oposicionista desafiante (TOD) es muy frecuente.

La comorbilidad más frecuente en niños con TDAH en 30-60% es el trastorno oposicionista desafiante (TOD), otras son los trastornos específicos del aprendizaje y los trastornos por ansiedad.

El TOD se describe como un patrón recurrente de conductas no cooperativas, desafiantes, negativas, irritables y hostiles hacia los padres, compañeros, maestros y otras figuras de autoridad. Este comportamiento se presenta de manera persistente por un periodo mayor a seis meses e interfiere en las relaciones interpersonales, vida familiar y rendi-

Cuadro III. Variedades clínicas de TDAH.

<p>TIPO PREDOMINANTEMENTE INATENTO Los síntomas más importantes son los relacionados con la inatención; la hiperactividad e impulsividad son secundarias. Representa el 15 al 20% de los pacientes y es probablemente la forma más común en la mujer.</p>
<p>TIPO MIXTO Es el más común, se presenta en 60-70% de todos los pacientes. Los síntomas de inatención, impulsividad e hiperactividad son igualmente importantes.</p>
<p>TIPO PREDOMINANTEMENTE IMPULSIVO En esta variedad los síntomas de impulsividad son los más intensos. Se presenta en niños pequeños y probablemente representa una forma severa del tipo mixto, en el que predominan los trastornos de comportamiento.</p>
<p>NO CLASIFICADO No cumple con los criterios para establecer adecuadamente el diagnóstico.</p>

Adaptado del DSM IV TR.

miento escolar. Como consecuencia de estas dificultades los niños suelen tener baja autoestima, escasa tolerancia a las frustraciones y depresión. Inicia alrededor de los ocho años y puede persistir en la adolescencia. Antes de la pubertad es más común en hombres que en mujeres, aunque la distribución por sexos se iguala en la adolescencia. En los adultos este patrón de comportamiento puede definirse como un trastorno de la personalidad.

A pesar de tener un nivel de inteligencia adecuado, su rendimiento académico es bajo, ya que se niegan a participar, se resisten ante las observaciones externas e insisten en solucionar sus problemas sin la ayuda de los demás. El curso y pronóstico del TOD depende de muchas variables, entre las que se incluye la gravedad del trastorno, la estabilidad a lo largo del tiempo, la presencia de otros trastornos asociados, la estructura familiar y la adversidad social. El TOD puede controlarse y desaparecer, mantenerse o transformarse en trastorno disocial (TD) caracterizado por la violación persistente los derechos de los demás.

En adolescentes, la comorbilidad más documentada corresponde a los padecimientos depresivos y los problemas de conducta graves, como el TD presente hasta en 30% de los pacientes y el cual se ha asociado frecuentemente al consumo del alcohol y drogas.

El TD es un conjunto persistente de comportamientos que evolucionan con el tiempo; se carac-

teriza por conductas antisociales que violan los derechos de otras personas, las normas y reglas adecuadas para la edad. Aunque puede iniciar en etapas infantiles, su presentación más frecuente es en la adolescencia y se extiende a la edad adulta, en esta etapa de la vida, se denomina al problema trastorno antisocial de la personalidad, la cual frecuentemente está asociada a comportamientos delictivos.

Entre los comportamientos antisociales los más frecuentes son: **Comportamiento agresivo y destructor** que se manifiesta tanto hacia las personas como hacia los animales, sin que exista de manera aparente afectación emocional, falta de culpa y de arrepentimiento, este comportamiento suele ir unido a amenazas o daño físico.

Falsedad y engaño utilizados para obtener aquello que de otra forma no alcanzaría o para evitar la ejecución de sus responsabilidades u obligaciones.

Violación de reglas y derechos de los demás como las relacionadas con la no asistencia a clase, realizar bromas pesadas, travesuras de todo tipo, pasar la noche fuera de casa pese a la negativa de los padres, iniciar peleas, robar, etc.

La edad media de aparición es más temprana en los hombres que en las mujeres; en los varones puede desarrollarse entre los 10 y los 12 años de edad, mientras que en las mujeres entre los 14 y 16 años. Cuando el TD inicia antes de los 10 años es un fuerte indicador de persistencia. Este tras-

torno es **más frecuente en varones**, ya que de cada 4; 1 mujer lo presenta.

En los adultos, la comorbilidades psiquiátricas más frecuentes son los trastorno del ánimo o afecto, los trastornos por ansiedad y el abuso o dependencia a sustancias psicoactivas incluyendo al alcohol y tabaco.

El estudio realizado por Grevet (2006) sobre de la influencia del género en las comorbilidades en adultos demostró que los trastornos por uso de sustancias son más frecuentes en los hombres con TDAH que en las mujeres. Por otro lado, se ha mencionado que las mujeres con TDAH tienen más frecuentemente ansiedad y depresión comórbidos.

El riesgo de tener un problema de alcoholismo o drogadicción en el grupo de sujetos con TDAH es dos a tres veces mayor que en la población general. También se ha detectado que entre las drogas ilícitas consumidas, la marihuana y la cocaína son las más frecuentemente utilizadas. Lambert ha encontrado que los adultos con TDA tienen el doble de probabilidad de tener una adicción al tabaco.

TDAH Y ADICCIONES

El abuso de sustancias es un problema de salud pública mundial que fue identificado en el siglo XX; Se presenta hasta en el 15% de los adultos jóvenes y se ha asociado a diferentes desordenes psiquiátricos como son el TDAH, el trastorno de conducta y el trastorno bipolar y trae como consecuencia bajos niveles edu-

caciones, desempleo, conducta sexual de riesgo y conducta delincinencial.

Desde la década de los 80s, se ha investigado la asociación entre el TDAH y el abuso de sustancias; la búsqueda de factores de riesgo específico para abuso de sustancias en la población con TDAH ha sido prioritaria y tiene como fin incidir sobre ambos trastornos en etapas tempranas y prevenirlos. En estudios de seguimiento de pacientes hasta por 10 años, se ha encontrado, que niños con TDAH severo comórbido con TOD y trastorno de conducta (TC) tienen un riesgo mayor a explorar el uso de sustancias, esto se explica por múltiples factores que incluyen, la falla social, académica y familiar crónicas, baja autoestima, la ilegalidad de las sustancias, búsqueda de sensaciones novedosas intensas, la idea y necesidad de transgresión y de poder, así como la necesidad de aceptación y pertenencia a cierto núcleo social.

Datos de diferentes estudios retrospectivos y metanálisis recientes indican que los jóvenes y adultos con TDAH tienen un mayor riesgo de iniciar el tabaquismo en la adolescencia temprana, así como para usar y abusar de alcohol y otras sustancias desde en la adultez ; esto es cierto en particular en pacientes con TDAH comórbido con enfermedad bipolar, con TC o con comorbilidades múltiples. Para algunos autores, la presencia de TC parece ser un determinante fundamental, ya que si éste se regula y controla, el riesgo de abuso de sustancias disminuye y deja de ser significativo. Otros factores relacionados al abuso de sustancias, por algunos

autores, son la disfunción académica, la desinhibición conductual, las deficiencias cognoscitivas y la adversidad social.

En una reciente revisión sistemática de la literatura científica en donde se llevó a cabo un metanálisis buscando la asociación entre el TDAH y el uso, abuso y dependencia a sustancias, se encontró que los pacientes con TDAH fuman dos a tres veces más frecuentemente que sus coetarios sin TDAH, además desarrollaron un consumo más temprano e intenso del tabaco, especialmente aquellos con inatención significativa.

El abuso de alcohol es hasta 1.7 veces más frecuentes en población con TDAH, el de marihuana es 2 veces más, aunque estos últimos se presentan más tardíamente y frecuentemente de manera múltiple en un mismo individuo.

Cuando se analizan estudios de adultos jóvenes con abuso de alcohol y drogas 15-25% de ellos tienen TDAH de manera comórbida, esta circunstancia bidireccional sugiere también que el TDAH es por sí mismo un factor de riesgo para abuso de sustancias, especialmente cuando es severo y asociado a otros trastornos externalizados. Algunos autores han sugerido que los pacientes con TDAH expuestos a tratamiento integral temprano disminuyen el riesgo de abuso de sustancias, sin embargo otros investigadores no han podido documentar esta reducción.

TRATAMIENTO INTEGRAL

El tratamiento integral tiene como objetivos primarios obtener un control de los síntomas del TDAH y de las comorbilidades, lo cual debe determinar que el sujeto presente un desarrollo similar a sus compañeros y hermanos en las áreas social, escolar y familiar. Debe favorecer el desarrollo de estrategias de compensación que le permitan en la etapa de la adolescencia y adultez contar independencia y funcionalidad social y laboral y prevenir el desarrollo de psicopatología y abuso de sustancias (*Figura 1*).

El tratamiento del TDAH debe incluir un manejo integral e individual que incluya en forma simultánea estrategias psicoeducativas y valoración de manejo farmacológico, por lo que se considera necesario:

- a) Un **diagnóstico clínico** que cumpla con los requisitos sintomáticos y en el que se incluye de manera obligatoria: edad de inicio de los síntomas, cronicidad e intensidad suficiente para causar disfunción social, escolar y/o familiar.
- b) Realizar un **análisis completo de la problemática psicosocial** que rodea al sujeto (expectativas familiares, antecedentes de psicopatología familiar, habilidades individuales, expectativas y exigencias escolares, etc.).
- c) Llevar un **registro mediante cuestionarios** donde se describan síntomas inapropiados para la

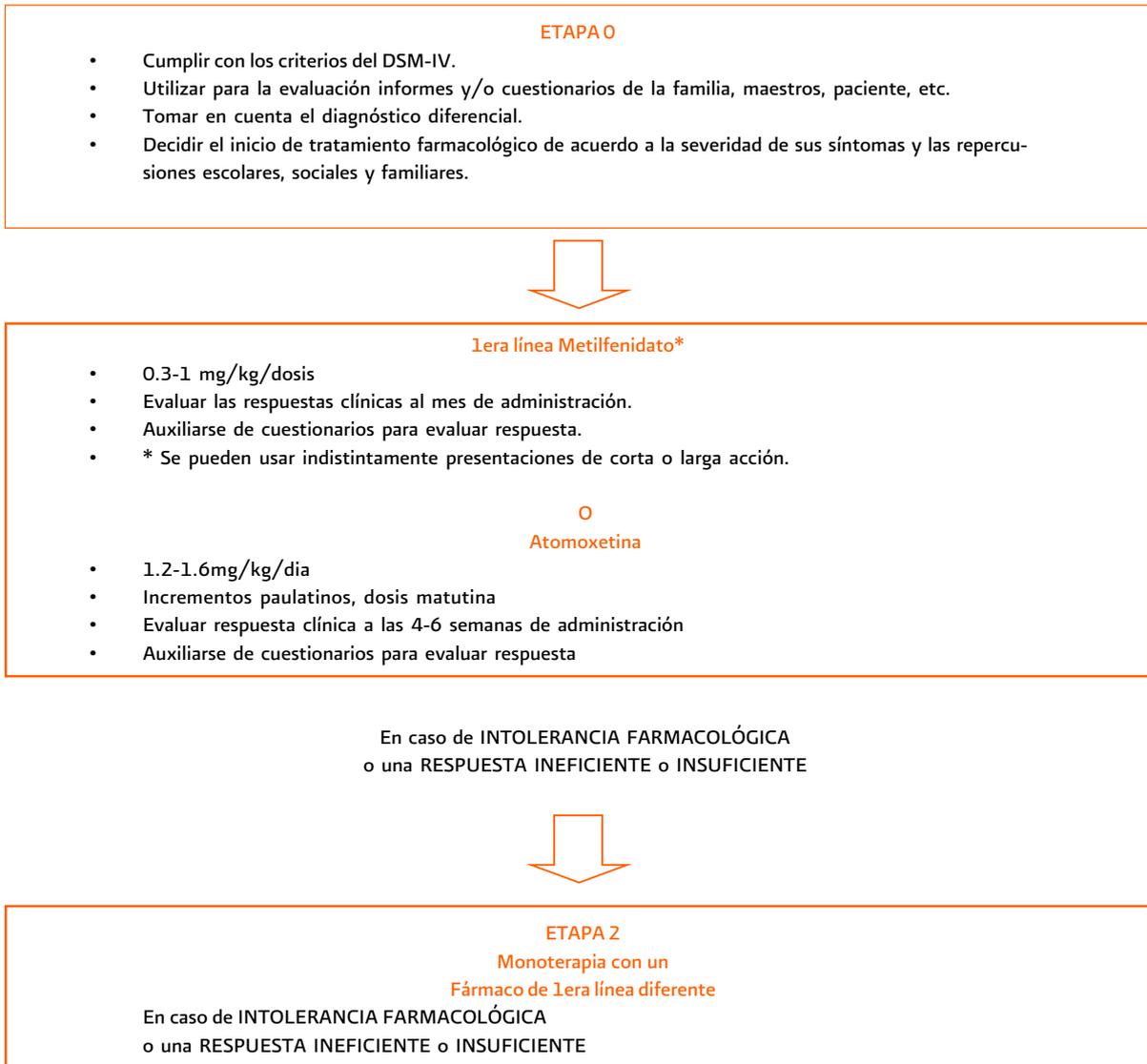


Figura 1. Algoritmo de tratamiento integral para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

- edad y que afecten el desarrollo del niño en diferentes ambientes.
- d) Ofrecer **información científica, actual** y accesible a familiares y maestros.
 - e) Mantener **comunicación constante entre los pedagogos**, familiares y médicos.
 - f) Indicar **medidas psicoeducativas** y escolares específicas orientadas a mejorar, contener y resolver síntomas clave.
 - g) Valorar el inicio de un **tratamiento farmacológico** personalizado que permita contener o resolver los síntomas relevantes de ese momento.
 - h) Según la severidad y evolución del paciente así como su comorbilidad se podrán asociar otros medicamentos.

Manejo psicoeducativo en casa

Es necesario identificar el nivel de conocimiento de la familia al respecto del TDAH y evaluar las expectativas de los padres hacia el paciente; identificar el sistema educativo al que asiste y reconocer las habilidades de la familia para instrumentar reglas y manejar estas en diferentes ambientes. Esto permitirá orientar a los familiares al respecto y establecer un programa cognitivo conductual familiar. Se recomienda establecer límites definidos, respetuosos pero firmes en los que ambos padres representen una única línea de autoridad. Favorecer la estructura en las actividades vespertinas, debiéndose establecer un horario definido para hacer la tarea, realizar actividades deportivas, el baño, la alimentación y la hora de dormir. Puede com-

plementarse con un sistema de economía de fichas en donde el paciente gane privilegios. Es establecer claramente las reglas del funcionamiento familiar y aplicarlas en forma consistente y continua.

Manejo escolar

El sistema educativo para un paciente con TDAH inicialmente no debe ser diferente al elegido para el resto de los hijos y, por lo tanto, debe cumplir con las expectativas de la familia. Sin embargo de manera óptima la escuela regular debe contar con grupos menores de 30 alumnos y con docentes sensibilizados con los que se pueda establecer comunicación para desarrollar estrategias educativas de apoyo según requerimientos. La mayoría de los niños con TDAH se beneficiará de apoyo escolar personalizado; en algunas ocasiones un maestro auxiliar que apoye las tareas escolares regulares, con talleres de actividades. En la escuela los maestros tienen la necesidad de conocer, sin generar prejuicios, las condiciones médicas de sus alumnos ya que estas pueden influir en las habilidades de aprendizaje y conducta.

Es importante ofrecer información científica actualizada a los maestros así como darles recomendaciones de manejo práctico en el aula que facilite el desarrollo de las habilidades académicas y sociales del paciente. Es necesario favorecer la comunicación entre el docente y los padres de familia para identificar tempranamente beneficios o perjuicios de las estrategias que se están implementando.

TERAPIAS DE APRENDIZAJE Y EMOCIONALES

La evaluación individual del paciente con TDAH y sus posibles comorbilidades definirá que tipo de apoyo requiere. La terapia de aprendizaje asociada a tratamiento médico es más eficaz cuando el paciente tiene un problema específico del aprendizaje; sin embargo se requiere de una evaluación psicopedagógica completa para establecer las estrategias y los objetivos a cumplir de modo mediano, los resultados se deben evaluar de manera objetiva cada seis meses.

En el adulto, las estrategias cognitivas conductuales pueden ser benéficas al paciente, ya que favorecen el autoconocimiento o insight, disminuyen la ansiedad y la culpa asociada a los fracasos laborales, familiares y de pareja, y pueden ayudar a organizar la vida del paciente. Este abordaje debe ser constante, disciplinado y con compromiso por parte del paciente y su familia para ser exitoso.

TERAPIAS ALTERNATIVAS

Hay algunos tratamientos carentes de reconocimiento científico que ofrecen grandes beneficios, sin efectos secundarios y con resultados rápidos y absolutos; entre aquellas "terapias" de eficacia científica no probada se incluyen las dietéticas especiales y suplemento con mega dosis de vitaminas, las de neuroretroalimentación, la delfinoterapia, la optometría funcional, equino terapia, la terapia de cuarzos o imanes, administración factores de crecimiento, con prismas o lentes, te-

rapias craneosacras, ninguna deberá ser recomendadas por el personal médico ya que carecen de fundamento científico inobjetable.

Tratamiento farmacológico

Los algoritmos internacionales y nacionales vigentes establecen que los fármacos de 1era línea de tratamiento para niños, adolescentes y adultos portadores de TDAH constituyen una herramienta útil y segura, por que deben ser prescritos de manera exclusiva los médicos. Todo paciente que se encuentre en tratamiento farmacológico debe ser vigilado cada tres a seis meses por su medico.

El fármaco ha de elegirse de acuerdo con el caso en particular, considerando la edad, el género, la comorbilidad (trastornos o enfermedades asociadas) y las condiciones económicas y sociales de la familia. Siempre debe iniciarse con alguno de los fármacos de primera línea aprobados por la Secretaría de Salud (metilfenidato, atomoxetina).

Metilfenidato

En México se tiene disponible el metilfenidato tanto de liberación inmediata como controlada. Este medicamento bloquea la recaptura de dopamina en el espacio sináptico; los beneficios esperados: son mejoría en atención, conducta, estado de alerta, impulsividad y comportamiento social. La dosis recomendada es de 0.3 a 1 mg/kg/día con una dosis máxima de 72 mg/día. El metilfenidato de liberación inmediata tiene una vida media de 4 horas por lo que se recomienda administrar tres dosis

al día (8 hrs, 12 hrs, 16 hrs), este tipo de presentación es recomendable en los niños pequeños **no debe suspenderse los fines de semana o vacaciones**. El metilfenidato de liberación controlada o regulada, tiene una vida media de 8-12 horas, por lo que se administra una sola vez al día de preferencia en las mañanas. La evidencia médica señala que hasta 90% de adolescentes y adultos con TDAH en tratamiento con metilfenidato de liberación controlada mejoran con dosis \geq a 36 mg/día. Las contraindicaciones incluyen hipertiroidismo, glaucoma, enfermedad cardíaca, psicosis y depresión severa. Los efectos adversos más comunes son la hiporexia, estreñimiento, nerviosismo, irritabilidad y dificultad para conciliar el sueño. Así mismo desacelera la velocidad de crecimiento en algunos pacientes aunque no afecta la talla final. No es un medicamento que por sí mismo genere abuso o dependencia. Debe considerarse de manera periódica retiro paulatino del fármaco, con el fin de definir necesidad de continuar con el tratamiento.

Atomoxetina

Es un fármaco no estimulante, inhibidor de la recaptura de noradrenalina que esta disponible en México desde el 2004 en presentaciones cápsulas de 10, 18, 25, 40, 60, 80 y 100 mg, debe administrarse en dosis de 1.2-1.4 mg/kilo/día en una toma al día, los primeros cuatro a ocho días con 50% de la dosis total, su efecto óptimo se obtiene a las seis semanas. Estudios recientes sugieren que es equipotente a los estimulantes y es particularmente útil en paciente comórbidos con tics, síntomas an-

siosos y en especial con el abuso de sustancias psicoactivas.

Se debe evitar su uso en pacientes con glaucoma, hipertensión arterial, hepatopatía y depresión severa. Sus efectos colaterales más comunes son hiporexia, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, cefalea, somnolencia labilidad emocional. Es un medicamento que no se asocia a conducta de abuso.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th. Ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994
2. Barkley RA .Psychosocial treatments for attention deficit- hyperactivity disorder in children J Clin Psych 2002; (6)3: 36-43.
3. Barkley RA. Attention deficit hyperactive disorder. 3rd. Ed. The Guilford Press; 2006, p. 248-96.
4. Barragán PE. Diagnóstico Clínico. En: Ruiz-García M (ed.). Actualidades en el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención. México: Editores Textos Mexicanos; 2007, p. 7-21.
5. Brook DW, Brook J, Zhang Ch, Koppel J. Association between attention deficit hyperactivity disorder in adolescence and substance use disorder in adulthood. Arch Pediatr Adolesc 2010; 164: 930-34.
6. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit hyperactivity disorder: The

- search for endophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience* 2002; 3: 617-28.
7. Charach A, Yeung, Climans T, Lillie E. Childhood Attention Deficit hyperactivity disorder and future substance abuse use disorder; a Comparative Meta-Analysis. *J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 9-21.
 8. Emmerik-van Oortmerssen K, Glind G, Brink W, Smit F, Crunelle C, Swers M, Schoevers R. Prevalence of attention deficit hyperactive disorder in substance use disorder patients; a metanalysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol dependence* 2011; 1-9.
 9. Glass K, Flory K, Martin A, Hankin. ADHD and comorbida conduct problems among adolescents: association with self esteem and substance abuse. *ADHD Atten Def Hyp Disord* 2011; 3: 29-30.
 10. Grevet EH, Bau CH, Salgado CA, Fischer AG, Kalil K, Victor MM, Garcia CR, et al. Lack of gender effects on subtype outcomes in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: support for the validity of subtypes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256(5): 311-9.
 11. Hazell PL, Kohn MR. Core ADHD symptoms improvement with atomoxetine versus methylphenidate; a direct comparison metanalysis. *J Attention Disorders* 2011; 15(8): 674-83.
 12. Lee S, Humphreys K, Flory K, Lui R, Glass K. Prospective association of ADHD and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2011: 328-14.
 13. Mannuza S, Klein RG. Long term prognosis in attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psych Clin N Am* 2000; 9: 711-26.
 14. Practice Parameter for Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Oppositional Defiant Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 126-41.
 15. Polanczyk G, Silva de Lima M, Lessa Horta B, Biederman J, Rohde L. Worldwide prevalence of ADHD; a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psych* 2007; 164: 942-8.
 16. Resendiz-Aparicio JC. Trastornos de aprendizaje. En: Ruiz-García M (ed.). *Actualidades en el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención*. México: Editores Textos Mexicanos; 2007, p. 21-41.
 17. Ruiz GM, Abadi A, Romano P, Zan F, Higuera F, Viola L Comorbilidades en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad *Psiquiatría Salud Mental* 2007; 23(S2): 37-40.
 18. Ruiz-García M, De la Peña O F, Garza Morales S, Reséndiz Aparicio JC. Algoritmos farmacológicos del trastorno por déficit de atención con comorbilidad. En: Ruiz-García M (ed.). *Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastorno por déficit de atención*. México, D.F. Editores de Textos Mexicanos; 2007, p. 297-362.
 19. Spencer T. ADHD and Comorbidity in Childhood. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(Supl. 8): 27-31.
 20. Wilens T. Attention Deficit Hyperactivity disorder and substance abuse disorders. *Am J Psych* 2006; 163(12): 2059-63.
 21. Wilens T, Martelon M, Joshe G, Bateman C, Fried R, Pretty C, Biederman J. Does ADHD predict substance-use disorder? A 10 year follow up study in young adults with ADHD. *J Am Acad of Child and Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 543-53.
-

AVANCES EN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LAS ADICCIONES



X.

Los trastornos

de la conducta alimentaria y su relación con las adicciones

Dra. Brenda Barriguete Mázmela,* Dr. Mario González Zavala,**
Dr. Carlos Lima Rodríguez,*** Mtra. Marcela Martinelli Herrera,**** Lic. Leticia Cruz Rodríguez****

* Médico Adictólogo. Subdirectora de Coordinación con las Entidades Federativas Región 1. Comisión Nacional Contra las Adicciones.

** Psiquiatra Adictólogo. Subdirector de Operaciones Intersectoriales en Salud Pública. Comisión Nacional Contra las Adicciones.

*** Psiquiatra Adictólogo. Secretario Técnico de Consejo Estatal Contra las Adicciones de Puebla.

**** Comisión Nacional Contra las Adicciones.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituye en la actualidad padecimientos de gran relevancia social, especialmente en población de más alto riesgo: mujeres jóvenes y adolescentes de países desarrollados o en vías de desarrollo. En el año 2000 el Servicio de Salud Mental de los Estados Unidos reportó que cada año 10 millones de individuos sufren de trastornos de la alimentación y abuso de sustancias.¹

Es importante hacer notar que existen diferencias entre la prevalencia de los TCA de acuerdo con los reportes de diferentes países. Esto podría deberse a factores socioculturales, de género, de los sistemas de atención a la salud o incluso del diseño e instrumentos utilizados para la identificación de casos.

En 1694, Richard Morton describió el primer caso de anorexia. Sir William Gail, en 1870, la definió como una “pérdida nerviosa del apetito”. Las primeras descripciones de esta enfermedad se hicieron en el siglo XVIII, pero es hasta 1979 que fue clasificada como enfermedad. Es en 1987 que el psiquiatra inglés Gerald Russel definió la bulimia nerviosa.² El interés inicial de la relación de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y el uso de sustancias se dio gracias a las observaciones de Krisp, Hsuharding, Hartshorn, en 1980, los cuales observaron que las pacientes anoréxicas desarrollaron comportamientos bulímicos acompañados de abuso del alcohol. Estudios transversales han demostrado que las mujeres con TCA tienen ma-

yor prevalencia de uso de alcohol y otras sustancias adictivas en comparación que la población general. A su vez, mujeres con abuso de sustancias tienen mayor incidencia de TCA.³ El mayor conocimiento de los trastornos de la conducta alimentaria puso de manifiesto que el abuso de algunos pacientes era de sustancias atípicas, como laxantes, diuréticos, anorexigénicos o sustancias eméticas.⁴

Es ampliamente conocido que los pacientes que sufren TA tienen tasas altas de trastornos psiquiátricos, entre éstos los más frecuentes son: Trastorno de la personalidad, Trastorno del estado de ánimo, Trastorno de ansiedad y Trastorno por abuso de sustancias.⁵ Aunque estas co-morbilidades han sido estudiadas previamente, se conoce poco con respecto a su relación. En los últimos años psiquiatras y profesionales de la salud mental han puesto interés especial en el diagnóstico de este trastorno dual, así como en su tratamiento.

En el siguiente capítulo se realizará una revisión integral con respecto al diagnóstico, tratamiento médico y terapéutico del trastorno dual adicción-trastorno de la conducta alimentaria.

EPIDEMIOLOGÍA

Las cifras de prevalencia e incidencia de los TCA pueden ser variables, según los criterios metodológicos empleados: definición del caso, puntos de corte en los instrumentos de detección y diagnóstico, características de la población estudiada (edad, clase social y otras condiciones sociodemográficas), método de muestreo, entre otros. Así, por

ejemplo: si se utilizan instrumentos de *screening* se obtienen prevalencias más bajas que si se emplean entrevistas estructuradas, puesto que los objetivos de los estudios son, respectivamente, detectar posibles casos o establecer algún criterio diagnóstico firme. Esto hace que en las estimaciones se presenten a veces datos algo divergentes. Parece claro, sin embargo, que las tasas de prevalencia e incidencia en la población general, o al menos en determinados grupos de esta población, han aumentado en las últimas décadas. El impacto social y la preocupación por estos trastornos también han aumentado.⁶

Williams y cols. mencionan que la prevalencia estimada para anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y otros tipos de trastornos de la conducta alimentaria es de 0.6, 1.0 y 2.8%, respectivamente, con un riesgo tres veces mayor en mujeres que en hombres. La prevalencia en hombres se estima en 0.2%.² La edad promedio de presentación es entre los 18 y 21 años. Debido a que la mayoría de los pacientes por lo general no se presenta refiriendo padecer un trastorno de la alimentación, la búsqueda de este trastorno debe ser considerado como rutina en el primer nivel de atención, especialmente en pacientes de riesgo.¹

Estudios internacionales reportan que la anorexia nerviosa tiene una alta mortalidad estimando que 10% ocurre en los primeros 10 años de diagnóstico, siendo una de las principales causas de muerte en mujeres jóvenes entre 15 y 24 años de edad. Las principales causas de muerte en estas pacien-

tes son suicidio (debido a que estas pacientes son más vulnerables a presentar trastornos del estado de ánimo como depresión), infecciones o complicaciones debidas a la inanición crónica.

La mortalidad en pacientes con bulimia es menor, aproximadamente 1% en los primeros diez años de diagnóstico. Esto puede deberse a que la mayoría de las pacientes que debutan con anorexia en algún momento del curso de este padecimiento presentan bulimia. Las complicaciones médicas de la bulimia son, de cualquier manera, considerables y pueden persistir durante un periodo de tiempo prolongado posterior a que se establece la remisión clínica.⁷

En México se ha visto limitado su estudio debido a la aparente baja prevalencia de estas enfermedades. Gutiérrez y cols. reportaron en 2001 la prevalencia del uso de drogas (excluyendo tabaco y alcohol) en adolescentes con y sin conductas alimentarias de riesgo encontrando que 76% (n = 143) de las pacientes con estas conductas se asociaban en algún momento al consumo de drogas.⁸

Strober y cols. reportan que a pesar de la alta mortalidad e incidencia de estos trastornos, un adecuado programa de tratamiento puede lograr una recuperación total en 75.8% de los pacientes. Sin embargo, para lograr esta tasa de recuperación, es necesario un tiempo prolongado de tratamiento (57-79 meses), lo cual hace que esta tasa de recuperación sea difícil de alcanzar.⁹

Semejanzas conductuales entre la adicción y los trastornos de la conducta alimentaria.

La adicción se define como una enfermedad crónica del cerebro con recaídas, caracterizada por la búsqueda y el uso compulsivo de sustancias psicoactivas, a pesar de las consecuencias nocivas. En la anorexia, la bulimia nerviosa y en el trastorno por atracón, la comida es utilizada de forma repetitiva y destructiva, ya sea por su restricción prolongada o por su consumo masivo y episódico. De hecho las dietas severas, el ayuno, los vómitos autoinducidos que se presentan en el TCA pueden generar una pérdida de control sobre estas conductas haciendo que se perpetúen a pesar del daño, pérdida o peligro que ocasionen.

Por otra parte, al igual que en las adicciones, los TCA son crónicos, recurrentes e interfieren con la calidad de vida, que se centra en la preocupación exagerada por la comida o sustancia que motiva un patrón de conducta maladaptativo.

Las adicciones se acompañan de un aumento en la morbi-mortalidad, lo cual se observa también en los TCA. Por ejemplo, la mortalidad en la anorexia nerviosa, según los datos de un metanálisis de 42 estudios publicados, es mayor que la encontrada en otras patologías psiquiátricas y 200 veces mayor que la tasa de suicidio estimada para la población general.¹⁰

Vandereycken menciona en un estudio sobre el modelo adictivo en los trastornos de la conducta

alimentaria, que la verdadera adicción que subyace tanto en la anorexia como en la bulimia es la necesidad de controlar el peso y la imagen corporal. Sin embargo, es importante mencionar la complicación para traslapar os fenómenos de tolerancia y abstinencia que involucran determinados cambios de neuroadaptación.¹¹

Tabaco y trastornos alimenticios

La prevalencia del uso de tabaco y TA varía entre 58.1% al 68.1%, esto no sorprende dados los efectos de éste en el peso y el apetito, incluso utilizándolo como método para el control de peso en algunas pacientes con TCA.¹²

Alcohol y trastornos alimenticios

La prevalencia del trastorno por abuso del alcohol (TAA) y TCA se ha reportado entre 30 a 50%. Un metanálisis reciente de la concurrencia de TCA y TAA demostró en 41 estudios que la magnitud de la asociación entre estos padecimientos va desde leve a moderada y es estadísticamente significativa para cualquier TCA. La relación más fuerte se encontró para pacientes bulímicas.¹³

Abuso de sustancias y trastornos alimenticios

La prevalencia del uso de drogas en pacientes que buscan ayuda por TCA varía entre 7.9 a 32.6%. Un metanálisis reciente de 16 estudios que buscaron la asociación entre estos padecimientos, en-

contró mayor prevalencia de abuso de sustancias en pacientes bulímicas. La mayoría de los estudios que hablan al respecto han fallado en identificar los tipos de drogas utilizadas. Diferenciar entre distintas clases de drogas es importante, ya que, por ejemplo, la cocaína y las anfetaminas son supresores del apetito y por esto son empleadas para pérdida de peso mientras otras como la marihuana tienen propiedades estimulantes del apetito.¹³

Un estudio europeo multicéntrico (España, Inglaterra, Eslovenia, Austria, Italia) involucró 879 pacientes con TCA [22.1% anorexia nerviosa (AN), 20% anorexia nerviosa purgativa (ANP) 32.1% bulimia nerviosa (BN) y 25.8% trastorno de la conducta alimentaria no especificado (TCA-NE)] demostró que los pacientes con BN y ANP tuvieron la prevalencia más alta para el uso de drogas, mientras que los pacientes con AN tuvieron la prevalencia más baja. Sin embargo en el uso de alcohol los pacientes con TCA-NE fueron los que presentaron la prevalencia más alta.

Al comparar con controles, los pacientes ANP y BN fueron los que tuvieron mayor riesgo para el consumo de tabaco y otras sustancias, pero no de alcohol. Los pacientes con AN, por lo general, tienen el mismo riesgo que el grupo control para el abuso de cualquier sustancia.¹¹

El *cuadro 1* resume los artículos revisados en este trabajo con respecto a la prevalencia de TA y abuso de sustancias.

Unikel-Santoncini y cols. realizaron un estudio

cuyo objetivo fue identificar las tendencias de las conductas alimenticias de riesgo en estudiantes del distrito Federal en el periodo 1997 al 2003 y su relación con la edad y el sexo. Los resultados mostraron un incremento general en la proporción de estudiantes que reportaron tres o más conductas alimentarias de riesgo (hombres, 1.3% en 1997 a 3.8% en el 2003; mujeres en 3.4% en 1997 a 9.6% en 2003). Por grupo de edad se observó incremento en la frecuencia de estas conductas en varones de todas las edades, excepto los de 16 y 17 años, y en todas las edades, siendo los más importantes en los varones de 12-13 años y en las mujeres de 18-19 años.

ETIOLOGÍA

Pearlstein, en 2002, realizó una revisión con respecto a la etiología describiendo distintos modelos.¹⁵

- **Modelo por Adicciones:** Este modelo distingue las similitudes entre los síntomas de ambos padecimientos, se señala que ambos cumplen los mismos propósitos, pero difieren en las manifestaciones, este modelo biopsicosocial explica la comorbilidad de estos padecimientos.
- **Modelo Genético:** Varios investigadores han sugerido la posibilidad de factores hereditarios observando asociaciones en familias con estos padecimientos estudios epigenéticos han demostrado la posible asociación de cinco genes candidatos para el desarrollo de trastornos de la alimentación, siendo: El gen asociado a la grasa corporal y obesidad, la leptina, pro-opiomelanocortina y el factor neurotrófico cerebral.¹⁶

Cuadro I.

Estudio	País	Muestra	Criterios Diagnósticos	Abuso/Dependencia de sustancias psicoactivas a lo largo de la vida	Abuso/Dependencia de alcohol a lo largo de la vida
Welch y Fairburn 1996	Inglaterra	BN= 102 C= 204	DSM-III-R	Anfetaminas (abuso) BN: 6%/C= 0.5% p ≤ 0.05. Sedantes BZD (abuso): BN: 5%/C= 0.5% p ≤ 0.05	BN>C n.s.
Wiseman et al. 1999	Estados Unidos	ANP, BN; TCA- TCA-TAS = 71 TAS-TCA = 3	DSM-IV NE= 218	Anfetaminas (abuso): TCA-TAS= 14.1% TUS-TCA= 28.9%. Sedantes (abuso): TCA-TAS=14.1% TAS-TCA= 26.3%. Otras sustancias (abuso): TA-TAS=15.7% TAS-TC A= 23.7%.	TCA-TAS= 69.1% TAS-TCA= 76.32%

Cuadro I. Continuación.

Corcos 2001	Multicéntrico (Europa)	AN= 111 ANP= 55 BNP = 86 BN= 19	DSM-IV	Sedantes AN 36.9%, ANP 45.5% BNP 26.7%, BN 36.8% Hipnóticos AN 36.9%, ANP 45.5%, BNP 26.7%, BN 36.8% Antidepresivos AN 40.5%, ANP 61.8%, BNP 45.3%, BN 37.7%	AN 2.7% ANP 10.9% BNP 10.5% BN 21.1%
Stock et al. 2002	Canadá	AN= 60	DSM-IV	Tabaco 7.9% Cannabis 12.7% Alucinógenos 6.7 Otros 36.2	Alcohol 36.5 %
Root et al. 2009	Estados Unidos	AN= 328 ANP= 184 BN= 110	DSM-IV	AN = 6.4% ANP = 14% BN 31%	AN = 13% ANP = 19% BN = 35%

AN = Anorexia nerviosa; BN = Bulimia nerviosa; ANP = Anorexia nerviosa purgativa; BNP = Bulimia nerviosa purgativa; TCA-TAS = Trastorno de la conducta alimentaria previo a trastorno por abuso de sustancias; TAS-TCA = Trastorno por abuso de sustancias previo a trastorno de la conducta alimentaria; TCA-NE = Trastorno de la conducta alimentaria no especificado; C = controles; n.s. = diferencia no significativa.

- **Modelo Biológico:** Sugiere que la raíz que causa esta comorbilidad son factores biológicos compartidos (alteraciones en la serotonina, ácido gama aminobutírico y opiáceos internos), estos padecimientos están conectados intrínsecamente en el cuerpo.

En conclusión, está bien establecido que la etiología de este padecimiento es multicausal, resultado de una compleja interacción de factores predisponentes, precipitantes y perpetuadores, incluyendo factores socioculturales (mayor prevalencia en clase sociocultural alta), familiares (rigidez, sobreprotección, falta de límites) y genéticos (hermanas y gemelos homocigóticos).²

FISIOPATOLOGÍA

Se han realizado varias investigaciones para tratar de entender la naturaleza entre los desórdenes alimenticios y los trastornos por abuso de sustancias, sin embargo, la relación entre estos padecimientos permanece oscura.¹⁷ El modelo de comportamientos concurrentes ha sido utilizado como una herramienta para entender la etiología y relación entre ambos padecimientos. Esto es, comportamientos específicos son conceptualizados como el vínculo común en el inicio de estos padecimientos. Por ejemplo, algunos autores señalan que comportamientos como los atracones, las purgas y el abuso de sustancias representan expresiones de una personalidad impulsiva. Otros argumentan que estas acciones reflejan una necesidad de regular alteraciones afectivas.¹⁷

En un estudio realizado por Corte y cols., donde se examinó la asociación entre ambos padecimientos mediante un modelo de comportamiento, se observó que el uso de sustancias se asocia de manera distinta a diversos comportamientos en la alimentación, por ejemplo, los pacientes que consumen alcohol se relacionan con métodos farmacológicos (laxantes y diuréticos) para mantener peso. El uso del tabaco y marihuana se observó más en pacientes bulímicas; sin embargo, comportamientos específicos se relacionaban de manera inversa, pacientes con mayor número de atracones tenían menor riesgo de uso de marihuana y pacientes que realizaban ejercicio tenían menor riesgo de tabaquismo.

Sin embargo, otros sugieren que estos padecimientos provienen de una alteración común en los sistemas neurofisiológicos donde los sistemas de recompensa del sistema nervioso central están alterados, como los opioides endógenos o la serotonina.¹⁸

Bailer y cols. realizaron un estudio en diez pacientes recuperadas de bulimia y compararon con 16 mujeres sanas mediante una tomografía por emisión de positrones, la cual utilizaba como radiotrazador la $[^{18}\text{F}]$ altanserina, antagonista del receptor serotoninérgico 5-HT_{2A}. Encontraron que las pacientes bulímicas en recuperación, tienen alteraciones en la captación del radiofármaco en áreas serotoninérgicas. Con base en estos hallazgos, los autores concluyen que la presencia de alteraciones en los receptores 5-HT pueden estar

en relacionados con la fisiopatología de los trastornos de la conducta alimentaria.¹⁹ Wolfe y cols. encontraron resultados similares evaluando la respuesta de la prolactina mediada por serotonina. Un total de 21 mujeres bulímicas en recuperación fueron comparadas con dos mujeres sanas. En este estudio placebo-control se les administró una dosis única de *dl-fenfluramina* un agonista serotoninérgico. En el grupo de pacientes bulímicas en remisión no se detectó una elevación en los niveles de prolactina en comparación con el grupo control. Estos hallazgos sugieren que existe una respuesta anormal serotoninérgica en pacientes bulímicas.¹⁸

Estudios de neuroimagen realizados desde hace una década, sugieren la posibilidad de una etiología orgánica por anomalías observadas en el lóbulo temporal y disfunción del sistema límbico con bajos niveles de actividad noradrenérgica y dopaminérgica.²⁰ Relacionando la hipoperfusión cerebral como el fenómeno primario o como resultado del ayuno intenso, en resonancia magnética se han observado anomalías en la sustancia blanca y en el líquido cefalorraquídeo, los cuales pueden volver a límites normales posterior a la restauración del peso. En la disminución de volumen de la sustancia gris observada ésta puede persistir aún después de la restauración del peso.²⁰

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos para anorexia nerviosa, bulimia nerviosa se resumen en los cuadros II y III.¹

La categoría: *Trastorno de la conducta alimentaria no especificada*, se refiere a los trastornos de la conducta alimentaria que no cumplen los criterios para ningún trastorno de la conducta alimentaria específica.

Ejemplos:

1. En mujeres se cumplen todos los criterios diagnósticos para la anorexia nerviosa, pero las menstruaciones son regulares.
2. Se cumplen todos los criterios diagnósticos para la anorexia nerviosa excepto que, a pesar de existir una pérdida de peso significativa, el peso del individuo se encuentra dentro de los límites de la normalidad.
3. Se cumplen todos los criterios diagnósticos para la bulimia nerviosa, con la excepción de que los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas aparecen menos de dos veces por semana o durante menos de tres meses.
4. Empleo regular de conductas compensatorias inapropiadas después de ingerir pequeñas cantidades de comida por parte de un individuo de peso normal (p. ej., provocación del vómito después de haber comido dos galletas).
5. Masticar y expulsar, pero no tragar, cantidades importantes de comida.

Cuadro II. Criterios para el diagnóstico de anorexia nerviosa.

- A. Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y la talla (p. ej., pérdida de peso que da lugar a un peso inferior al 85 % del esperable, o fracaso en conseguir el aumento de peso normal durante el período de crecimiento, dando como resultado un peso corporal inferior al 85 % del peso esperable).
- B. Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal.
- C. Alteración de la percepción del peso o la silueta corporales, exageración de su importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta el bajo peso corporal.
- D. En las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea; por ejemplo, ausencia de al menos tres ciclos menstruales consecutivos. (Se considera que una mujer presenta amenorrea cuando sus menstruaciones aparecen únicamente con tratamientos hormonales, p. ej., con la administración de estrógenos).

Especificar el tipo:

Tipo restrictivo: Durante el episodio de anorexia nerviosa, el individuo no recurre regularmente a atracones o a purgas (p. ej., provocación del vómito o uso excesivo de laxantes, diuréticos o enemas).

Tipo compulsivo/purgativo: Durante el episodio de anorexia nerviosa, el individuo recurre regularmente a atracones o purgas (p. ej., provocación del vómito o uso excesivo de laxantes, diuréticos o enemas).

Cuadro III. Criterios para el diagnóstico de Bulimia Nerviosa.

- A. Presencia de atracones recurrentes. Un atracón se caracteriza por:
 - 1) Ingesta de alimento en un corto espacio de tiempo (p. ej., en un período de 2 horas) en cantidad superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo de tiempo similar y en las mismas circunstancias.
 - 2) Sensación de pérdida de control sobre la ingesta del alimento (p. ej, sensación de no poder parar de comer o no poder controlar el tipo o la cantidad de comida que se está ingiriendo).
- B. Conductas compensatorias inapropiadas, de manera repetida, con el fin de no ganar peso, como son provocación del vómito; uso excesivo de laxantes, diuréticos, enemas u otros fármacos; ayuno, y ejercicio excesivo.
- C. Los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas tienen lugar, como promedio, al menos dos veces a la semana durante un período de tres meses.
- D. La autoevaluación está exageradamente influida por el peso y la silueta corporales.
- E. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de la anorexia nerviosa.

Especificar tipo:

Tipo purgativo: Durante el episodio de bulimia nerviosa, el individuo se provoca regularmente el vómito o usa laxantes, diuréticos o enemas en exceso.

Tipo no purgativo: Durante el episodio de bulimia nerviosa, el individuo emplea otras conductas compensatorias inapropiadas, como el ayuno o el ejercicio intenso, pero no recurre regularmente a provocarse el vómito ni usa laxantes, diuréticos o enemas en exceso.

6. Trastorno por atracón: se caracteriza por atracones recurrentes en ausencia de la conducta compensatoria inapropiada típica de la bulimia nerviosa.

La mayoría de los estudios revisados utilizan los criterios del DSM-IV TR para el diagnóstico de Trastornos de la Conducta Alimentaria y Abuso de Sustancias. Sin embargo, existen herramientas como LIFE-EAT II (*Eating Disorders Longitudinal Interview Follow up Evaluation*) que es un cuestionario semiestructurado diseñado para conocer la sintomatología, psicopatología co-morbida, tratamiento y función psicosocial en pacientes con trastornos de la alimentación. Algunos de los estudios también utilizan para el diagnóstico de Trastorno por el uso de sustancias los criterios diagnósticos de investigación donde cada droga tiene un criterio específico para el diagnóstico de abuso/dependencia de sustancias (*Anexo i*).²¹

Otro cuestionario comúnmente utilizado es el EDE-Q (*Eating Disorder Questionnaire*) que evalúa cuatro áreas del paciente: restricciones, hábitos alimenticios, preocupación por el peso y preocupación por la figura corporal.²²

TRATAMIENTO

El tratamiento del trastorno dual es complejo, ya que requiere identificar ambos padecimientos, enfocarse inicialmente a tratar aquel que ponga en peligro la vida y posteriormente iniciar un programa en el cual se manejen ambos trastornos. Uno esperaría que un tratamiento dirigido a reducir el

padecimiento psiquiátrico (ej. depresión) pueda reducir el uso de sustancias, ya que éste puede ser una manifestación del trastorno psiquiátrico y, del mismo modo, el tratamiento dirigido a reducir el abuso de sustancias pueda disminuir los síntomas psiquiátricos (ej. depresión secundaria al uso de alcohol).

El tratamiento ideal debe ser multimodelo y multi-componente, que forme parte de programas integrados que se enfoquen en tratar ambos padecimientos. Sin embargo, aún faltan evaluaciones rigurosas para determinar la eficacia de los tratamientos en TCA y TAS.²³

En un metanálisis publicado en el 2007 donde se realizó una revisión escrupulosa de artículos publicados en la literatura científica sobre el tratamiento del trastorno dual, se vio que: la mayor parte de estos estudios se enfocan al tratamiento de TAS y depresión,²⁴ seguido de TAS y trastornos de ansiedad (11 estudios), TAS y trastorno bipolar,¹² TAS y otros padecimientos psiquiátricos⁷ y, por último, TAS y esquizofrenia.²¹ Este metanálisis no realiza ningún comentario con respecto a TAS y TA.

En cuanto se haya establecido el diagnóstico de trastorno dual, se deberá considerar de manera inicial los factores psicosociales y clínicos existentes, seguido de diversas revaloraciones posteriores. El rol del médico es detectar si existen complicaciones médicas, monitorear el peso corporal el estado nutricional y colaborar con el resto del equipo de profesionistas involucrados en el programa de tratamiento así como vigilar la evolución del

paciente. El nutriólogo proporciona información acerca de una alimentación saludable, un plan nutricional adecuado y asesora al equipo para identificar los objetivos apropiados en relación al peso. Dentro del tratamiento psicoterapéutico la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y la terapia familiar son las que hasta el momento han demostrado ser las más eficaces en lograr la recuperación de estas pacientes y en cualquiera de estos casos la farmacoterapia puede ser un adyuvante.

Tratamiento psicoterapéutico

Las intervenciones conductuales en el tratamiento de este trastorno ayudan a los pacientes a cambiar actitudes (atracones, purgas, restricción de alimentos) y pensamientos (imagen corporal negativa, autoevaluación negativa, pensamientos perfeccionistas) indeseables. El primer paso en el tratamiento es motivar al paciente al cambio.

Comedores compulsivos

La terapia cognitivo-conductual (TCC) es el modelo de elección para tratar este trastorno. Una revisión sistematizada de ensayos aleatorizados reportaron que pacientes con TCC presentaron menos episodios de atracones y mejoraron la tasa de control de hambre en comparación con los pacientes control.¹

Bulimia nerviosa

La terapia interpersonal y la TCC han demostrado ser efectivas en los pacientes con este padecimien-

to. Los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que las pacientes tratadas con TCC tuvieron una disminución en la frecuencia de atracones y purgas en comparación con el grupo control.¹

Anorexia nerviosa

Las pacientes con anorexia nerviosa por lo general requieren un tratamiento ambulatorio especializado por lo que diversas intervenciones conductuales (psicoterapia conductual y TCC) son comúnmente utilizadas para el tratamiento de estas pacientes. Como se mencionó con anterioridad, Strober y cols. realizaron un estudio prospectivo con seguimiento de las pacientes con anorexia a 10-15 años, encontrando que bajo un tratamiento multidisciplinario (médico, nutricional y psicoterapéutico) durante 57-79 meses, la tasa de recuperación que se puede alcanzar es de hasta 75.8%.⁹ Sin embargo, la mayoría de los autores refieren que la efectividad a largo plazo de estas terapias en presencia de un trastorno dual es incierta.¹

Modelo 12 pasos

El esquema de los 12 pasos se ha incorporado en muchos de los programas de tratamiento para trastornos duales.²⁵ Sin embargo, no existe un consenso claro en relación con su efectividad, sobre todo para trastornos de la alimentación. Estudios recientes han investigado la relación entre el modelo de 12 pasos y los hallazgos clínicos en pacientes con trastorno dual. En una muestra de 981 pacientes al año de tratamiento, esta investigación demostró que existe una mayor asociación al desarrollo de habilidades para la toma de decisiones y de asertividad.²⁶

Se necesitan nuevos estudios para determinar la efectividad del modelo de 12 pasos dentro del programa de tratamiento para trastornos de la conducta alimentaria con y sin trastorno por el uso de sustancias.

FARMACOTERAPIA

Comedor compulsivo

Diversos fármacos han demostrado un beneficio a corto plazo para el tratamiento de este padecimiento. Una revisión sistematizada de estudios aleatorizados evaluaron diversos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) (citalopram, sertralina, fluoxetina), antidepresivos tricíclicos (imipramina), antiépilépticos (topiramato), anorexigénicos (sibutramina). Demostraron una evidencia moderada con respecto a la efectividad de estos tratamientos. El uso de estos agentes causó una disminución significativa de la frecuencia de atracones y de la severidad del padecimiento en comparación con el placebo. Las dosis utilizadas en la mayoría de los estudios se encuentran cerca de la dosis máxima recomendada. Añadir el uso de antidepresivos a la TCC no parece aumentar la efectividad de la misma en la reducción de los episodios de compulsión. En el caso de la sibutramina, por efectos secundarios cardiovasculares encontrados fue sacada del mercado y prohibida su venta.

Bulimia nerviosa

La efectividad de los antidepresivos en el tratamiento de los síntomas de bulimia ha sido estudia-

da sistemáticamente. Al compararse con placebo, el tratamiento demostró una mejoría en el la tasa de remisión pero se asoció a una alta tasa de abandono del tratamiento. La combinación de TCC y farmacoterapia ha demostrado un tener un efecto benéfico mayor que el uso exclusivo de medicamentos.¹

Diversas clases de antidepresivos han demostrado disminuir la compulsión y el vómito en pacientes con bulimia nerviosa. Los inhibidores de la recaptura de serotonina son los fármacos recomendados como primera línea de tratamiento debido a su perfil de eficacia y seguridad. La fluoxetina a dosis de 60 mg por día, es el único agente aprobado por la FDA para el tratamiento de los TCA, específicamente para bulimia nerviosa. A pesar de su efectividad, el bupropión esta contraindicado debido a los efectos adversos que se presentan (crisis convulsivas en pacientes con purga). Otros fármacos que parecen prometedores para el tratamiento de este padecimiento son el topiramato y el ondansetron.

Anorexia nerviosa

Estudios preliminares sobre el uso de antipsicóticos atípicos (olanzapina) han demostrado resultados positivos.¹ Los fármacos psicotrópicos pueden ser efectivos como terapia adyuvante en el tratamiento de trastorno dual, así como en depresión y ansiedad.

A pesar de la alta incidencia de este trastorno dual, generalmente el tratamiento para estas co-morbilidades se otorga en servicios separados. Esto dado

por cuestiones económicas, de organización y de origen ideológico diferente, lo que ocasiona confusión y frustración en los pacientes, además de promover el uso ineficiente de los recursos existentes. Por lo que la implementación de programas especializados de tratamiento para trastornos duales debe ser uno de los objetivos que se debe considerar en un futuro próximo. Mojtabi, en el 2004, reportó que en los Estados Unidos sólo 50% de las instituciones encargadas del tratamiento del abuso de sustancias consideraban un programa para pacientes con trastorno dual, siendo el estado de Vermont el lugar con mayores facilidades para esto. De los centros que tienen programas para trastornos duales 40% no otorga ayuda psiquiátrica y/o psicológica.

Nuevas alternativas de tratamiento

La psicocirugía, en la actualidad, se considera un tratamiento de invasión mínima y muy selectiva, diseñado para casos bien elegidos de enfermos con trastornos psiquiátricos refractarios a tratamientos farmacológicos convencionales. Los blancos neuroquirúrgicos descritos para la anorexia son la talamotomía estereotáxica bilateral con involucro de la lámina media y leucotomía. En México se están formando comités de cirugía para pacientes con enfermedades psiquiátricas que no han respondido a los tratamientos establecidos y aprobados.²

Otra terapia que pudiese tener cabida para el tratamiento es la terapia que se centra en Mindfulness o conciencia plena; recientemente Matsuda y cols. realizaron un estudio en la Universidad de

Georgia reportando que los pacientes con mayor capacidad para lograr la conciencia plena medida mediante un cuestionario, tienen menos riesgo de tener trastornos emocionales y alimenticios.²⁷ Esto ha sido ampliamente estudiado y aplicado por la Dra. Marsha Linehan como un pilar de la terapia Dialéctica que inicialmente fue creada para tratar mujeres con Trastorno Límite de la Personalidad y tendencias suicidas. Actualmente se ha utilizado en diversos padecimientos como abuso y dependencia a sustancias con resultados exitosos.^{28,29}

PRONÓSTICO

Como en la mayoría de las enfermedades el diagnóstico y el inicio de tratamiento temprano presentan un mejor pronóstico. Aproximadamente 70% de las personas con bulimia nerviosa y de 27 a 50% con anorexia nerviosa no mostraron evidencias clínicas de TCA en un seguimiento a diez años recibiendo el tratamiento en un tercer nivel de atención. El resto de los pacientes no mejorarán y mantendrán un TCA subclínico. La inmadurez psicológica persiste hasta en 50% de los pacientes con dificultades para la adaptación a la vida social.² Estas cifras se incrementan al tener, además, un trastorno por abuso de sustancias, siendo éste, en la mayoría de los casos, el trastorno principal por el cual los pacientes se incorporan a un programa de tratamiento especializado.¹

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La evidencia científica nos muestra la relevancia y el impacto que tiene este trastorno a nivel indivi-

dual y social. A pesar de la prevalencia considerable que tiene y del aumento progresivo que ha tenido en los últimos años, aún existe dificultad para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno. México no es la excepción y la mortalidad a consecuencia de este padecimiento es considerable, siendo una de las principales causas de muerte en jóvenes entre 13-25 años, y es más frecuente en el sexo femenino.

Existen diferentes herramientas diagnósticas validadas para su uso y que permiten identificar a aquellos pacientes con un trastorno de la alimentación y un trastorno por abuso de sustancias. Sin embargo, son pocas las instituciones que cuentan con ellas para ser aplicadas con el fin de realizar un diagnóstico adecuado que permitiría un mejor pronóstico en la rehabilitación de los pacientes. Es importante hacer hincapié en que las personas con un trastorno de la alimentación muestran mayor incidencia de uso/abuso de sustancias adictivas, siendo las más usadas el alcohol, tabaco, anfetaminas y cocaína y dentro de los trastornos de la conducta alimentaria los tipos bulimia nerviosa y bulimia purgativa son los que presentan mayor co-morbilidad por abuso de sustancias.

En la actualidad existen diversos abordajes de tratamiento para estos pacientes, siendo el multidisciplinario el que mayor efectividad ha demostrado tener. Es necesario que un programa de tratamiento esté integrado por un área médica, una nutricional y una psicoterapéutica, las cuales tendrán que trabajar de manera coordinada y contigua para incrementar las posibilidades de éxito y poder de-

teccionar y tratar la presencia de complicaciones. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, son los fármacos que han sido aprobados para su uso debido a su efectividad para controlar la compulsión y el riesgo menor de efectos secundarios severos. El uso concomitante de estos fármacos con la psicoterapia, ya sea familiar, cognitivo-conductual o interpersonal, mejora el apego al tratamiento, la eficacia de las intervenciones y favorece el pronóstico de la enfermedad.

En conclusión, es necesario establecer nuevos programas y alternativas de tratamiento que identifiquen de manera precisa a este tipo de pacientes para poder otorgar de manera precoz el tratamiento adecuado, ya que de esto depende que la rehabilitación de los pacientes pueda lograrse con un mínimo de secuelas y con mayores herramientas para seguir en tratamiento continuo.

REFERENCIAS

1. Williams P, Goodie J, Motsinger C. Treating eating disorders in primary care. *American Family Physician* 2008; 77: 187-95.
2. Ochoa M, Torres S, Hernández M, García S, Zárate A, Lucino-Castillo J, et al. Trastornos de la conducta alimentaria y alternativas de tratamiento. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2007; 12(3): 8-15.
3. Corcos M, Nezelof S, Speranza M, Topa S, Girardon N, Guilbaud O, et al. Psychoactive substance consumption in eating disorders. *Eating Behaviors* 2001; 2: 27-38.
4. Mitchel Je Pomeroy C, Huber M. A clinician's guide to the eating disorders medicine cabinet. *Int J Eating Dis* 1988; 7: 211-23.

5. Waisman CV, Sunday SS, Halligan P, Korn S, Brown C, Halmi KA. Substance dependence and eating disorders: impact of sequence on comorbidity. *Comprehensive Psychiatry* 1999; 40(5): 332-6.
 6. Aguinaga M, Fernández L, Varo J. Trastornos de la conducta alimentaria. No. 2. Vol. 23. Revisión y actualización. *Eating Disorders Anales del Sistema de Salud de Navarra* 2000.
 7. Lyn Patrick. Eating disorders: A review of the literature with emphasis on medical complications and clinical nutrition. *Alternative Medicine Review* 2002; 7(3): 184-202.
 8. Gutiérrez R, Mora J, Unikel C, Villatoro J, Medina-Mora ME. El consumo de drogas en una muestra de mujeres estudiantes que presentan conductas alimentarias de riesgo. *Salud Mental* 2001; 24(6): 55-61.
 9. Strober M, Freeman R, Morrell W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *Int J Eat Disord* 1997; 22: 339-60.
 10. Sullivan Peortality in Anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1073-4.
 11. Vandereycken W. The addiction model in eating disorders: Some critical remarks and a selected bibliography. *Int J Eating Dis* 1990; 9: 95-101.
 12. Anzengruber D, Klump KL, Thornton L, Brandt H, Crawford S, Fichter MM, et al. Smoking in eating disorders *Eat Behav* 2006; 7: 291-9.
 13. Gadalla T, Piran N. Co-occurrence of eating disorders and alcohol use disorders in women: a meta-analysis. *Arch Women Ment Health* 2007a; 10: 133-40.
 14. Perlstein T. Eating disorders and comorbidity. *Archives of Women's Mental Health* 2002; 4: 67-78.
 15. Campbell IC, Mill J, Uher R, Schmidt U. Eating disorders, gene-environment interactions and epigenetics. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2011; 35: 784-93.
 16. Krug I, Treasure J, Anderluh M, Bellodi L, Cellini E, di Bernardo M, et al. Present and life time comorbidity of tobacco, alcohol and drug use in eating disorder: A European multicenter study. *Drug and Alcohol Dependence* 2008; 97: 169-79.
 17. Root T, Poyastro A, Thornton L, Strober M, Fernandez-Aranda F, Brandt H, et al. Substance use disorders in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009.
 18. Corte C, Farchaus K. Eating disorders and substance use: An examination of behavioral associations. *Eat Behav* 2000; 1: 173-89.
 19. Kaye WH, Wisniewski L. Vulnerability to substance abuse in eating disorders. Bethesda, MD. National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse. *NIDA Research Monograph* 1996; 159: 269-311.
 20. Wolfe B, Metzger E, Levine JM, Filkenstein DM, Cooper TB, Jimerson DC. Serotonin Function Following Remission from Bulimia Nervosa. *Neuropsychopharmacology* 2000; 22: 257-63.
 21. Herzog D, Franko D, Dorer D, Keel P, Jackson S, Mazo M. Drug Abuse in women with eating disorders. *Int Eat Disord* 2006; 39: 364-8.
 22. Pirke KM. Central and peripheral noradrenalin regulation in eating disorders. *Psychiatry Research* 1996; 62: 43-9.
 23. Luce K, Engler P, Crowther J. Eating disorders and alcohol use: Group differences in consumption rates and drinking motives. *Eat Behav* 2007; 8: 177-84.
 24. Welch SL, Fairburn CG. Impulsivity or comorbidity in bulimia nervosa. *British Journal of Psychiatry* 1996; 169: 451-58.
 25. Tiet Q, Maudsley B. Treatments for patients with dual diagnosis: a Review *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 32: 513-36.
-

26. Masuda A, Wendell J. Mindfulness mediates the relation between disordered eating related cognitions and psychological distress. *Eat Behav* 2010; 11: 293-6.
27. Salsman N, Linehan M. Dialectical-Behavioral Therapy for Borderline Personality Disorder Primary Psychiatry. 2006; 13(5): 51-8.
28. Dimeff L, Linehan M. Dialectical Behavior Therapy for Substance Abusers. *Addiction Science & Clinical Practice* 2008; 4(2): 39-47.
29. Bogenschutz M, Cynthia M, Geppert A, George J. The role of twelve/step approaches in dual diagnosis treatment and recovery. *Am J Addic* 2006; 15: 50-60.
30. Unikel-Santoncini C, Bojórquez I, Villatoro J, Fleiz C, Medina-Mora M. Conductas alimentarias de riesgo en población estudiantil del Distrito Federal: tendencias 1997-2003. *Revista de Investigación Clínica* 2006; 58(1): 15-27.
31. Stock S, Goldberg E, Corbet S, Ktzman D. Substance use in female adolescents with eating disorders. *Journal of Adolescent Health* 2002; 31: 176-82.
32. Bailer U, Price JC, Meltzer CC, Mathis C, Frank G, Weissfield L, et al. Altered 5-HT_{2A} Receptor Binding after Recovery from Bulimia-Type Anorexia Nervosa: Relationships to Harm Avoidance and Drive for Thinness. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 1143-55.
33. Moggi F, Ouimette PC, Finney JW, Moos RH. Effectiveness of treatment for substance abuse and dependence for dual diagnosis patients: a model of treatment factors associated with one-year outcomes. *J Stud Alcohol* 1999; 60: 856-66.
34. Mojtabei R. Which substance abuse treatment facilities offer dual diagnosis programs? 2004; 30: 525-36.
35. Flynn P, Brown B. Co-Occurring Disorders in Substance Abuse Treatment: Issues and Prospects *J Subst Abuse Treat* 2008; 34(1): 36-47.
36. Merle S, Johnson A, Greenfield S, Cohen L, Killeen T, Roman P. Assessment and treatment of Co-occurring eating disorders in publicly funded addiction treatment programs. *Psychiatric Services* 2008; 59: 1056-160.
37. Sandager N, Peterson C, Allen S, Henderson K, Crow S, Thurac P. Tobacco use and comorbidity in Bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2008; 41: 734-8.
38. Courbasson C, Brunshaw J. The relationship between concurrent substance use disorders and eating disorders with personality disorders. *Int J Environ Res Public Health* 2009; 6: 2076-89.
39. Conason A, Brunstein A, Sher L. Recognizing alcohol and drug abuse in patients with eating disorders. *Q J Med* 2006; 99: 335-9.
40. Duncan A, Neuman R, Kramer J, Kuperman, Hesselbrock V, Keenan K. Lifetime psychiatric comorbidity of alcohol dependence and bulimia nervosa in women. *Drug and Alcohol Dependence* 2006; 84: 122-32.
41. Grella C, Stein J. Impact of Program services of patients with comorbid mental and substance use disorders. *Psychiatric Services* 2006; 57: 1007-15.

Anexo I.

Droga	Criterios de abuso	Criterios de dependencia
Narcóticos	Uso 10 veces mayor. Cambios notables en comportamiento	Abstinencia caracterizada con 4 de los siguientes síntomas a las 24 hrs posteriores de interrumpir el consumo: insomnio, diaforesis, bochornos, eritema nasal, escalofrío, cólicos abdominales, diarrea, mialgias, náusea. Uso diario por >2 semanas Participación en el programa metadona por =3 semanas. Uso por = 3 veces/sem por = 1 mes
Anfetaminas	Uso 5 veces mayor no indicado por médico, para control de peso o mantenerse alerta. Presencia de dolor precordial, ideas de referencia, paranoia, alucinaciones auditivas o visuales, ilusiones. Conductas como peleas, portar armas, robo. Insomnio por más de 36 hrs durante el uso o la necesidad de tomar pastillas	Aumento de tolerancia Uso diario o casi diario seguido de fatiga. Periodos largos de sueño/depresión al término del consumo. Consumo diario >50 mg de dextroanfetamina por = 10 días consecutivos.

Anexo I. Continuación.

Cocaína	Uso 5 veces mayor Problemas laborales /financieros. Presencia de dolor precordial, ideas de referencia, paranoia, alucinaciones visuales, Conductas como peleas, portar armas, robo. Insomnio por más de 36 hrs durante el uso o la necesidad de tomar pastillas para dormir	Aparente incapacidad para detener o controlar el consumo.
Sedantes	Uso 5 veces mayor sin supervisión médica en cantidades 3 veces mayores a la dosis normal con otro fin diferente a la inducción del sueño o contrarrestar el efecto de los estimulantes. Se presentan las siguientes dificultades durante el consumo: pérdida de actividades agendadas, no hora para dormir, hay disartria y ataxia, duerme > 18 hr por ocasión, accidentes automovilísticos o de otro tipo	Aumento de tolerancia. Al interrumpir el consumo se presenta delirium, convulsiones, tembor, debilidad, agitación psicomotriz, hipertensión ortostática e insonio severo entre 2-7 días. Consumo 3 veces mayor de la dosis normal durante = 2 meses.

Anexo I. Continuación.

Marihuana	Uso diario por al menos 1 mes con pérdida importante del interés por otras actividades, conductas inapropiadas, desarrollo de psicosis o fallo grave en cumplir sus obligaciones	La dependencia es rara pero la abstinencia se manifiesta con cefalea, mialgias, debilidad durante 3-4 días. Tolerancia moderada, indica la necesidad de aumentar la dosis.
Alucinógenos	Desarrollo de comportamiento psicótico que requiere hospitalización en al menos una ocasión. Uso durante el tiempo suficiente para utilizar el tiempo destinado a actividades laborales, escolares incumpliendo con sus obligaciones. Presencia de accidentes o daños mientras se encontraba bajo el efecto de la droga.	No aplicable.

Anexo I. Continuación.

Solventes	Uso suficiente como para ocasionar daño en la salud e interferir con el cumplimiento de sus obligaciones.	No aplicable.
Polidroga	Puede estar cerca pero no cumple con el criterio completo de abuso de alguna droga. El uso de dichas drogas se asocia con alteraciones en el funcionamiento, síntomas físicos o la frecuencia de uso es desadaptativa.	No aplicable.

