

# Terapéutica antiadictiva: utilidad de sus factores de predicción

Guisa Cruz VM,<sup>1</sup> Díaz Barriga Salgado L,<sup>2</sup> Souza y Machorro M<sup>3</sup>

## RESUMEN

El uso de una nosología individual a partir de características sociodemográficas, psicopatología, tipología, patrón de consumo, severidad sindromática, etc., representa un esquema propedéutico no siempre asumido por todos los que brindan manejo. La adecuación de las metas antiadictivas, debida al mayor conocimiento documental de las características y comportamiento de los pacientes en distintos programas comunitarios, y a la información derivada de estudios de seguimiento y costo-efectividad, promueve filosofías y metas distintas. Se discute la participación de factores biopsicosociales en la etiopatogenia adictiva y como factores predictivos de evolución terapéutica (neurotransmisores cerebrales; trastornos del dormir, alteraciones al EEG y otros indicadores reactivos al consumo etílico; alteraciones cognitivas; deseo-necesidad imperiosa de consumo y su conducta de búsqueda; estrés; rasgos de personalidad como disfunción de la autoeficacia en labores personales necesarias para el individuo; alteración de la capacidad para expresar las emociones, etc.; comorbilidad psiquiátrica; respuesta a tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos; severidad de la adicción; corroboración/descarte de interacción entre los factores predictivos de evolución terapéutica y el éxito psicosocial logrado; el género; la psicopatología y comorbilidad de los procesos adictivos a etanol, opiáceos y nicotina). Aunque ambos grupos de factores no son aún concluyentes, su diversidad y profundidad observacional, aporta interesantes datos que aperturan consideraciones no contempladas, y opciones de conocimiento práctico no sistematizadas, para asumirse en la línea terapéutica de esta compleja patología, cuya última meta es la visión humanista de lograr del descubrimiento y un uso más prolífico y auténtico de la identidad personal.

## Palabras clave:

Rev Mex Neuroci 2004; 5(6): 581-598

Antiaddictive treatment: utility of its predictive factors.

## ABSTRACT

The use of a personal nosology from socio-demographic characteristics, psychopathology, typology, level of consumption, syndromatic severity, etc., represents a propedeutical scheme not always assumed by all who offer treatment. The adequacy of the anti-addictive goals, due to the large documentary knowledge of the characteristics and behavior of the patient in different community programs, and to the information derived from studies of pursuit and cost-effectiveness, promote different philosophies and goals. The participation bio-psycho-social factors in the context of addictive etiology and pathogenesis and as factors of prediction of therapeutic evolution (brain neurotransmitters; sleeping disorders, EEG alterations and other reactive warning signals to the alcohol consumption; cognitive alterations; craving of consumption and his conduct of drug search; stress; features of personality like dysfunction of the auto-efficacy in personal necessary works for the individual; alteration of the aptitude to express the emotions; psychiatric co-morbidity; response to pharmacological and psychotherapeutic treatments; severity of the addiction; corroboration/discarding of interaction between the prediction factors of therapeutic evolution and the achievement of psychosocial successful; the gender; psychopathology and co-morbidity of the addictive processes to ethanol, opiates and nicotine). Though both groups of factors are not still conclusive, their diversity and deep observation provide interesting information that open not contemplated considerations, and options of practical non systematized knowledge, to be assumed in the therapeutic line of this complex pathology, which last goal is the humanistic vision is managing of the discovery and a more prolific and authentic use of the personal identity.

## Key words:

Rev Mex Neuroci 2004; 5(6): 581-598

1. Psiquiatra infantil y de la adolescencia. Director General. Centros de Integración Juvenil, A.C.
2. Director General Adjunto Normativo. Centros de Integración Juvenil, A.C.
3. Psiquiatra, psicoterapeuta y psicoanalista. Adscrito a la Dirección de Tratamiento. Centros de Integración Juvenil, A.C.

## Correspondencia:

Dr. Victor Manuel Guisa Cruz  
Director General. Centros de Integración Juvenil, A. C.  
Correo electrónico: dirección.general@cij.gob.mx

## INTRODUCCIÓN

La información derivada de investigación internacional de los últimos años, vinculada con la utilidad de los factores de predicción de la respuesta al tratamiento antiadictivo en pacientes abusadores/adictos, son un importante referente clínico que ha señalado no obstante su heterogeneidad, la existencia de ciertos elementos participantes del desarrollo de la patología adictiva y su peso específico; la identificación adecuada de cada uno ellos y el impacto que propina su conjunto; el análisis acu-

cioso de su compleja dinámica<sup>1</sup> permite visualizar un marco de referencia —que aún siendo relativo—, plantea un factible escenario de actuación al servicio de la comprensión de este complejo fenómeno y al apoyo que pretende brindarse a tales pacientes a través del amplio espectro de acciones de la labor terapéutica.<sup>2</sup>

## DESCRIPCIÓN

La revisión histórica de la información que sustenta la participación complementaria de los factores de predicción de respuesta terapéutica, se clasifica en dos vertientes: La de estirpe biológica y la vinculada a la patofisiología psicosocial.<sup>3</sup> La primera refiere al papel de los neurotransmisores cerebrales (dopamina, serotonina, GABA), el sistema de neuropéptidos “Y”, la proteína C quinasa y la dupla formada por la adenilciclase y la proteína G. De entre estos factores destacan por su trascendencia clínica los trastornos del dormir, las alteraciones neuropatológicas registradas al EEG y otros resultados que ofrecen indicadores biológicos accesibles de reacción al consumo de alcohol, que inducen a criterio de varios autores, a proponer una clasificación de la dependencia etílica, por tipos etiopatogénicos.<sup>3,4</sup> Por su parte, los factores psicosociales aluden a las alteraciones de la función cognitiva, la presencia en los pacientes del deseo-necesidad imperiosa de consumo (*craving*) y conducta de búsqueda de la sustancia; el estrés; ciertos rasgos de la personalidad; la disfunción de la autoeficacia mostrada en labores de realización personal necesarias para el individuo; la alteración de la capacidad individual para expresar adecuadamente las emociones; la diversa comorbilidad psiquiátrica; el nivel de dependencia alcanzado; la respuesta previa al tratamiento farmacológico; la severidad mostrada de la adicción; la corroboración/descarte de las interacciones entre los factores de predicción y el tratamiento psicosocial logrado; género; papel de la psicopatología y la comorbilidad propia de los procesos adictivos, respecto de psicotrópicos de alta preocupación psicosocial: etanol, cocaína, opiáceos y nicotina.<sup>5</sup> Y aunque ambos grupos de factores, aún en proceso de estudio, no pueden considerarse concluyentes todavía, su diversidad y profundidad observacional aporta interesantes elementos que facultan consideraciones no contempladas, y opciones de conocimiento práctico no sistematizadas para ser asumidas en la línea terapéutica de la patología adictiva.<sup>3</sup>

## DISCUSIÓN

### Factores biológicos

**a) Dopamina.** En la adicción etílica la actividad dopaminérgica representa un marcador, que ha

documentado no sólo su importante papel de mediador neuroquímico cerebral, sino su posible participación en la recaída de consumo de los pacientes abusadores/adictos.<sup>1,2</sup> El sistema dopaminérgico, que forma parte del llamado “Sistema de Recompensa”, se afecta indistintamente por ambos tipos de consumo de alcohol: agudo y crónico. Su administración aguda estimula la liberación de dopamina en el núcleo *accumbens*, y cuando se hace crónico disminuye la regulación de los receptores D2.<sup>1,5</sup> De ahí que la recuperación y/o normalización de la actividad dopaminérgica se asocie a la observación de una mejoría clínica posterior.<sup>6</sup> Además, comparados con individuos voluntarios sanos, los adictos al etanol muestran descenso de niveles séricos de hormona de crecimiento tras la administración de: apomorfina, valproato, clonidina, B-hidroxi-butilato y etanol.<sup>7-12</sup> La importante disminución circulante de esta hormona, tras la administración de apomorfina —y otros fármacos—, se asocia con la temprana recaída de consumo de los adictos, producida por la severidad de su adicción, por lo que posiblemente dicha hormona resulte ser un marcador biológico del grado de afectación del alcoholismo y a la vez el marcador de una forma especialmente grave de alcoholismo.<sup>13-16</sup> Distintos estudios actuales sobre genética relacionan los receptores D2 y la adicción etílica,<sup>17</sup> pero como se han documentado evidencias<sup>18-20</sup> en ambos sentidos,<sup>21-23</sup> aún persiste la controversia.

**b) Serotonina.** La actividad serotoninérgica se modula por el transportador 5-HT además de 14 diferentes subtipos de receptores y sus interacciones con los sistemas dopaminérgicos, gabaérgicos, glutamatérgicos, opiáceos, neuroesteroideos y otros. No obstante, muchas investigaciones enfocan su consideración de los subtipos de alcoholismo como disminuciones de la función serotoninérgica de inicio precoz. Asimismo, la consideran un elemento etiológico fundamental de la agresividad, la impulsividad, las tendencias suicidas y otros trastornos psiquiátricos que predisponen a la adicción etílica y que a la vez predicen en sus portadores, una pobre respuesta al tratamiento.<sup>24-31</sup> Lamentablemente, por ahora los estudios de genética sobre la serotonina permanecen inconclusos<sup>32-35</sup> y se requiere de más conocimiento específico que luz a la especulación clínica en tal dirección.

**c) Opiáceos.** Los opiáceos endógenos en muchos estudios se han relacionado con las propiedades de recompensa que tiene el etanol.<sup>36</sup> El sistema opiáceo también se relaciona con los efectos de la dopamina, GABA y otros neurotransmisores,

afectados igualmente por el etanol. El sistema opiáceo endógeno, que se supone mediado en alguna forma por los efectos reforzadores del etanol, puede encontrarse alterado en algunos individuos; lo cual induce a pensar que se trate de un riesgo particular para la producción de la dependencia alcohólica.<sup>37-39</sup> Volpicelli propuso a finales del siglo pasado la llamada “hipótesis de la deficiencia opiácea”,<sup>40</sup> que sugiere un alto riesgo a la enfermedad cuando existe una historia familiar de esta patología. Tales personas —unas y otras—, muestran una deficiencia en la actividad basal del sistema opiáceo endógeno. Además, se ha observado que la ingestión etílica produce distinta respuesta de las B-endorfinas plasmáticas en los individuos adictos, que la producida en los individuos con bajo riesgo familiar, por lo que se asume que en los primeros existe una mayor sensibilidad del sistema endorfinico al etanol,<sup>41</sup> la cual no se encuentra en los segundos. Los pacientes con sensibilidad incrementada, provienen en su mayoría de familias con pobre respuesta y evolución terapéutica tórpida, como si tal desregulación opiácea fuera responsable en alguna forma, del mayor riesgo de recaída. Por tanto, en estos pacientes la terapéutica con antagonistas opiáceos como la naltrexona, han resultado más efectivas<sup>42</sup> especialmente a largo plazo, que otras medidas farmacológicas usadas.

**d) Papel de otros neurotransmisores cerebrales, neuromoduladores y procesos postsinápticos.**

Estudios recientes indican que el GABA, el sistema de neuropéptidos “Y”, la proteína C quinasa y el binomio adenilciclasa/proteína G son sistemas que mantienen un papel determinado, ya sea en el desarrollo o mantenimiento de la adicción. Aunque los hallazgos disponibles no permiten por ahora obtener explicaciones más detalladas que hagan ser a tales elementos, predictores específicos.<sup>1-5</sup>

**e) Trastornos del dormir.** Las modalidades clínicas que ofrecen los trastornos del dormir son hallazgos conocidos y documentados por su frecuente aparición en abusadores y adictos a psicotrópicos, en quienes por cierto, dado que no suelen registrarse en las historias clínicas, no parece haberse puesto suficiente atención terapéutica en nuestro medio. Sin embargo, sus manifestaciones clínicas son patentes, lo mismo durante los episodios agudos de ingestión que en los periodos de abstinencia posterior, o incluso en la abstinencia prolongada con o sin tratamiento farmacológico y/o psicosocial. De hecho, en los alcohólicos abstinentes se sabe de sus alteraciones, caracterizadas por latencias prolon-

gadas para iniciar a dormir; reducido tiempo total de horas dormidas; alteración de la eficacia del dormir: identificado como sueño no reparador; disminución en el periodo de N-REM;<sup>43</sup> afectación de los periodos REM, disminución de la latencia REM, incremento de éste y densidad del primer periodo REM, son hallazgos comunes y documentados hace varios decenios. La mayoría de estos trastornos persisten en por lo menos 50% de los adictos etílicos abstinentes durante los tres primeros meses o más, de su evolución terapéutica.<sup>44</sup> Algunos estudios acerca del valor predictivo de las anomalías del dormir sobre la evolución clínica de dichos pacientes, indican que con el uso de una escala *ad hoc* (que mide la composición del sueño REM, latencia, densidad y porcentaje de tiempo efectivo de sueño), pueden descubrirse ciertas anomalías, aún en personas alcoholodependientes que mantienen abstinencia de más de seis meses de evolución. Tales alteraciones son menores que en aquellos individuos que se hallan en proceso de recaída, y por tanto resultan indicadores comparativos útiles, rápidos y económicos.<sup>45</sup> Quienes padecen de recaída en evolución, suelen mostrar un acortamiento de la latencia del REM, aumento de su porcentaje total de tiempo y densidad.<sup>46</sup> De ahí que en abusadores/adictos con un mes mínimo de abstinencia efectiva, puedan considerarse el elevado porcentaje de REM y el bajo porcentaje de sueño de ondas lentas,<sup>47</sup> como indicadores de recaída (por un periodo de hasta seis meses). Y dado que los registros polisomnográficos no son accesibles en ciertos ámbitos, a todos los pacientes, investigadores y clínicos han promovido el uso exploratorio a través de ciertas escalas, para medir la calidad del dormir en aras de su valor predictivo. Enfoque que puede ser fácilmente usado en la evaluación clínica rutinaria de tales pacientes. De modo paralelo, se ha encontrado que los resultados de los registros polisomnográficos y las evaluaciones subjetivas no difieren tanto en la medición efectiva y pronóstico de la recaída,<sup>48</sup> lo cual no es aplicable a otras cuestiones más finas del estudio del dormir a través del polirregistro.<sup>49</sup> Así, por ejemplo, la dificultad nocturna para iniciar el dormir se correlaciona con el pronóstico malo al tratamiento de la dependencia etílica, y esto es muy importante para el efecto que se describe, que tal aumento de la latencia inicial y la percepción de “haber dormido mal” que tan a menudo refieren algunos pacientes, se estiman eficaces predictores de recaída.<sup>47,49</sup> Asimismo, el insomnio que sigue a una abstinencia de un mes de duración en promedio, predice la recaída.<sup>50</sup>

**f) Electroencefalograma.** Muchos estudios que utilizan técnicas cuantitativas como el EEG, muestran que la elevación de la actividad de las ondas B (mayor a 13 Hz.) se asocia con recaída de consumo en alcoholodependientes recientemente desintoxicados.<sup>51</sup> Los análisis de la densidad de la actividad Beta ubican el origen de este tipo de rápida producción en las regiones profundas del lóbulo frontal, las cuales sugieren que los pacientes que recaen, tienen defectos en las regiones responsables de la ejecución y control de los impulsos,<sup>52</sup> lo cual correlaciona ampliamente con los recientes hallazgos proporcionados por la neuroimagenología contemporánea.<sup>53-60</sup> La asociación entre la elevación de la potencia Beta, los trastornos de conducta infantiles y la historia familiar de dependencia alcohólica documentados, que son por cierto algunos de los factores conocidos más comunes para invocar la etiopatogenia de esta dependencia, pueden factiblemente ser usados en el manejo clínico cotidiano.<sup>50-52</sup>

**g) Pautas de medición de la reactividad biológica.** Los estímulos asociados al uso previo de ciertas sustancias, también se asocian a la recaída. En un estudio realizado en varones tratados por dependencia etílica se encontró que el deseo-necesidad y la urgencia de beber, secundarios a la exposición a estímulos imaginarios, es consecuencia inmediata de un estado de ánimo displacentero producido por la condición experimental,<sup>61</sup> la cual se ha reproducido e incluso cuantificado el tiempo de latencia de la posible recaída.<sup>62</sup> No obstante dicho *craving* producido experimentalmente sólo se alcanza 8-10% de las veces. Véase en ello una compleja relación entre las pautas que facilitan o disparan el deseo-necesidad imperiosa de consumo y su conducta de búsqueda de sustancia, los estados emocionales displacenteros y los rasgos de personalidad de los pacientes,<sup>63-65</sup> que no es aún argumento sólido en términos de simple relación causal directa, entre los elementos de exposición y recaída. Por otro lado, la medición de la actividad de los núcleos ventrales estriado y pálido, en pacientes adictos en proceso de recaída, es distinta a su vez, de los individuos sin recaída y los normales sanos.<sup>66</sup> Además, las pautas de reactividad son mayores en alcoholodependientes que en sus controles,<sup>67</sup> tal como lo señalan incluso, los modelos animales apoyan esta forma de respuesta frente a la recaída.<sup>68</sup>

**h) Tipos de alcoholismo.** La adicción etílica es considerada un trastorno psiquiátrico de bases genéticas y ambientales, que influyen a la vez en su curso y su pronóstico. Se han realizado

múltiples esfuerzos para tipificar a los subgrupos de pacientes con base en numerosas características, incluyendo la historia familiar, edad de inicio, patrón de consumo y perfiles de personalidad. Cloninger<sup>6</sup> condujo un estudio sobre la heredabilidad del alcoholismo en varones suecos adoptados a edad temprana, por personas no familiares. Su estudio identificó dos distintos tipos de abuso de alcohol con diferentes características etiológicas genéticas y ambientales. Ambos tipos, 1 y 2, son distinguibles a partir de las bases biológicas de sus familiares adoptivos, los patrones de abuso de alcohol y el grado de afectación recibida por la exposición postnatal ambiental, responsables de la susceptibilidad a la adicción etílica. Con el paso de los años otros estudios han concluido que el tipo 1 predomina en mujeres, quienes presentan mayor edad de inicio de consumo y no se asocia a la comisión de conductas antisociales. Este tipo de pacientes muestra predominantemente aspectos psíquicos de la dependencia sobre los fisiológicos y experiencia sentimientos de culpa acerca de su forma de beber. En contraste, el tipo 2 presenta características compatibles con los varones, es decir, se distingue por la calidad y cuantía de los problemas vinculados a los episodios irrestrictos de bebida; tiene un inicio de edad de consumo temprano y se asocia más a actos delincuenciales diversos.<sup>6</sup> Otro modelo desarrollado por Babor,<sup>69</sup> describe dos subtipos de adictos al etanol que difieren entre sí a lo largo de 17 características. El Tipo A se caracteriza por un inicio de consumo tardío, pocos factores de riesgo en la infancia (trastorno por déficit de atención con hiperactividad, disfunción cerebral mínima y trastornos de conducta); grado de dependencia menos severa, pocos problemas derivados del consumo etílico y menor grado de disfunción psicopatológica. En tanto el Tipo B reúne pacientes alcohólicos con inicio temprano de problemas relacionados al consumo etílico, un elevado nivel de factores de riesgo en la infancia, presencia de alcoholismo familiar, un grado severo de adicción y uso múltiple de psicotrópicos. Estos individuos muestran una historia crónica de tratamientos y una mayor carga de estrés —que no enfrentan eficazmente—, lo largo de la vida.<sup>69</sup> Se asocia, además, con una pobre evolución en respuesta al tratamiento (de 1-3 años), respecto del promedio etílico ingerido por día, los problemas sociales producidos y el estrés a los que están sometidos. El inicio temprano de la adicción etílica y la historia de dependencia familiar predicen el tipo de respuesta farmacológica a dos sustancias: ondansetron y naltrexona.<sup>70</sup>

## Factores psicosociales

**a) Funciones cognitivas.** La afectación de estas funciones altera la habilidad de los individuos de desarrollar mecanismos de adaptación y afrontamiento eficaz de los problemas, especialmente aquellos requeridos para eliminar la conducta de abuso de psicotrópicos, la cual por cierto, incrementa el patrón equívoco de toma de decisiones que aumenta a su vez, el riesgo de recaída de consumo. La disfunción cognitiva estimula la impulsividad y promueve una deficiencia global de la ejecución de funciones, alterando el apego al tratamiento y facilitando la recaída.<sup>71</sup> Un estudio realizado *ad hoc* en individuos que recibieron tratamiento antiadictivo, al comparar luego de 1-6 meses de evolución, la asociación de sus variables cognitivas y no cognitivas, indica que la función cognitiva mejora en función de la obtención de las ventajas del postratamiento, pero empeora en ausencia de éstas. Asimismo, un número considerable de estudios en esa dirección señalan la importancia de la recuperación de las habilidades cognitivas en la predicción de la evolución terapéutica de los pacientes abusadores/adictos.<sup>72</sup>

**b) Deseo-necesidad imperiosa de consumo (craving) y conducta de búsqueda de alcohol.** Esta condición, tomada como sinónimo de recaída es un proceso señalado en la literatura mundial como uno de los elementos más importantes encontrados en todas las adicciones, pese a que no existe consenso en su definición porque no se ha encontrado la forma específica de evaluarla adecuadamente. Tal proceso fisiológico en respuesta a la(s) sustancia(s) consumida(s), consiste en la presencia de un componente subjetivo experimentado como un deseo irrefrenable que acompaña una necesidad de reiniciar el consumo, el cual se asocia con la expectativa de obtener placer, o por lo menos, dar alivio a los sentimientos y/o sensaciones displacenteras; expectativa que despliega una conducta particular y reiterativa, descolante en términos de la salud pública, que se identifica como responsable de la comisión de delitos y actos antisociales, accidentes, etc.<sup>73</sup> Dicha condición se ha evaluado a través de escalas y medidas fisiológicas, como la conductancia dérmica y la respuesta galvánica de la piel; cambios en la frecuencia cardíaca; presión arterial; incremento de la salivación y otros factores asociados a la respuesta de neuroadaptación.<sup>74</sup> La mayoría de las investigaciones que estudian el papel del deseo-necesidad imperiosa de consumo como factor predictor de la recaída, refieren que su presencia no necesariamente advierte al portador respecto de

su conducta de búsqueda, llevándolo así a un nuevo consumo, que podría evitarse.<sup>5,75</sup> Cuando la evaluación de esta condición se realiza por auto reporte<sup>76</sup> se producen claras excepciones.<sup>77</sup> Incluso cuando se realizan las evaluaciones vía cuestionarios y pruebas prospectivas, el deseo-necesidad imperiosa de consumo, contrario a lo esperado por clínicos y investigadores, sólo alcanza a predecir parcialmente la recaída.<sup>78</sup>

**c) Estrés.** Existe una tendencia social a explicar cómo el estrés cotidiano provoca en personas susceptibles, el inicio del consumo del etanol o bien su estímulo para las recaídas. Esta clara relación de causa-efecto estudiada ampliamente en animales inferiores, no es concluyente al aplicarse a humanos. La mayor parte de tales estudios considera que el estrés es capaz de producir el deseo-necesidad imperiosa de consumo y su consecuente conducta de búsqueda, pero aún falta explicar cual combinación de factores y cómo ésta en todo caso, se responsabiliza de la producción de conductas de inicio de consumo o reinicio, cuando el individuo ya es abusador o adicto. Ni siquiera se sabe si es uno o son varios factores responsables del fenómeno. De hecho, debe considerarse que el estrés en animales puede producirse no sólo auto administración de etanol, sino que la exposición previa al etanol puede provocar que el animal exhiba dificultades para enfrentar el estrés. En tal dirección, estudios clínicos indican que el estrés crónico juega un papel en desarrollo del uso de alcohol, inicio del tratamiento y precipitación de las recaídas, de acuerdo con la hipótesis de la llamada "vulnerabilidad al estrés",<sup>79</sup> según la cual el consumo de etanol representa la mejor alternativa frente al estrés, mediada ésta por la participación simultánea y antagónica de los factores protectores y los de riesgo de consumo. De modo que la forma como se despliegan las estrategias de manejo del estrés, son por tanto más útiles en la predicción exitosa de la evolución terapéutica que el mismo estrés.<sup>80,81</sup> En consecuencia, la adecuada forma de asumir la estrategia sustitutiva de la dependencia, como el iniciar nuevas relaciones o la participación en actividades religiosas, deportivas, etc. y la participación en grupos de Ayuda Mutua y otras, se asocia por lo general con periodos más largos y fructíferos de abstinencia responsable.<sup>3,81</sup>

**d) Factores de personalidad.** Se dispone de muchos estudios acerca del papel de la personalidad en la conducta de abusadores/adictos, especialmente en cuanto al origen de su patología y más especialmente, en relación con las recaídas de consumo. Los modelos de la literatura con-

temporánea más comunes de categorización de la personalidad, resultan apoyados por los trabajos de Cloninger, realizados hace casi dos decenios, los cuales se centran en la dimensión que otorga la imposibilidad de lograr manejo o mejor control de los impulsos.<sup>82</sup> Con base en este concepto se han propuesto tres dimensiones de personalidad genéticamente independientes:

- Las personas caracterizadas por la constante búsqueda de novedad, lo cual refiere a la tendencia heredada de actividad exploratoria y a una intensa excitación en respuesta a los estímulos nuevos (mediados por la dopamina), cuyos patrones conductuales asociados incluyen impulsividad y excitabilidad.
- Los individuos preocupados en eliminar sistemáticamente lo nocivo o dañino de su entorno, quienes se describen con base en la tendencia a escapar de situaciones factiblemente asociables a castigo (mediados por el sistema serotoninérgico mesolímbico), cuyos patrones conductuales asociados incluyen ansiedad, vergüenza y enfoque pesimista.
- Los individuos considerados dependientes de la recompensa, caracterizados por el apego a diversas situaciones vinculadas con reforzamientos (mediados por el sistema noradrenérgico, receptores dopaminérgicos D4), cuyos patrones conductuales asociados, incluyen tendencia a la dependencia, sentimentalismo y persistencia.<sup>83</sup>

La teoría biosocial de la personalidad de Cloninger se amplió posteriormente para incluir otras dimensiones: *de persistencia, autodirección, cooperatividad y autotranscendencia*.<sup>82</sup> Otras investigaciones han estudiado estrechamente las categorías mencionadas, con miras a la prevención de las recaídas de los dependientes del etanol, sin importar su género, así como aspectos cognitivo-conductuales mostrados en las recaídas.<sup>84</sup> La autoeficacia en la realización de actividades reforzadores del bienestar y salud del individuo, así como para asumir las ventajas de ciertos comportamientos convenientes, se ha convertido en un indicador de predicción importante en los pacientes.<sup>74,75,85</sup> Basado en la teoría de la psicoterapia cognitivo-conductual, los sujetos que confían en su habilidad para mantener la abstinencia durante las situaciones de riesgo son más proclives a vincularse en estrategias terapéuticas, y por tanto sucumben menos a las recaídas.<sup>86</sup> Los resultados de algunas investigaciones señalan que la autoeficacia es influida a su vez por un amplio número de factores psicológicos y

sociales incluyendo el nivel educativo de las personas y su estado civil.<sup>87</sup> Aquellos pacientes propensos a incrementar su autoeficacia y mejorar sus capacidades destinadas al enfrentamiento más eficaz o exitoso de los problemas, exhiben mejores pronósticos en su evolución y por más largo plazo. De hecho cuando la terapéutica provoca el aumento de la autoeficacia, los pronósticos favorables se incrementan.<sup>86,87</sup>

**e) Expresión de las emociones.** Es un hecho clínicamente conocido y comprobado que la participación de las(os) esposas(os) y otros miembros de la familia del(la) abusador/adicto(a) son predictores de su evolución terapéutica.<sup>88</sup> Las(os) cónyuges de estos(as) pacientes que muestran una elevada expresibilidad emocional (independientemente del concepto por el cual se estimulan a hacerlo) inducen en sus parejas la presentación de un mayor número de recaídas; a mostrar menor tiempo entre una recaída y otras y a gastar mayor tiempo total en la destructividad etílica.<sup>89</sup>

**f) Comorbilidad psiquiátrica.** La presencia de sintomatología ansiosa, depresiva o ambas, produce en los pacientes que recién ingresan a tratamiento por patología adictiva, una dificultad para realizar su apropiado diagnóstico, lo cual sucede, incluso, entre clínicos con experiencia en la especialidad. Problema que contribuye no sólo a su pobre reconocimiento como parte de la estrategia necesaria y previa al manejo, sino que influye negativamente y confunde al personal de salud, que establecerá contacto prejuiciado con el paciente. Se ha documentado que las dificultades diagnóstico-terapéuticas contribuyen a la producción de malestar en vez de combatirlo, lo que sumado a la ansiedad/depresión existente, afecta aún más el manejo correcto de los síndromes adictivos.<sup>90-92</sup> Se sabe, por ejemplo, que los varones dependientes al etanol deprimidos muestran más frecuentemente patrones de bebida más intensos y difíciles de abandonar que los que presentan los varones alcoholodependientes no deprimidos.<sup>93</sup> De hecho las mujeres con depresión (primaria y secundaria) muestran significativamente más periodos de abstinencia que las pacientes alcohólicas sin depresión.<sup>94</sup> Por otra parte, la presencia adicional de diagnósticos psiquiátricos en varones, incluida la depresión mayor, empeora el pronóstico y agrava el patrón de bebida y de trastornos psíquicos que redundan en daño social. Se ha comprobado asimismo, que los pacientes con dependencia etílica que se deprimen muestran mayores cifras de recaída que los individuos depresivos abstinentes.<sup>95</sup> Por otra parte, la relación existente entre ansiedad y adicción etílica en aún cuestión de cierto debate. Sin

embargo, existe un acuerdo general en torno de que ello puede ser consecuencia de la comorbilidad, a un lado del valor intrínseco que la ansiedad tenga en la producción de esta patología u otras, en su calidad comórbida. Los pacientes con diagnóstico dual muestran pobre pronóstico debido a que la ansiedad se asocia simultáneamente a la producción de la enfermedad y mantenimiento de la adicción, lo mismo que a patrones de recaída en la dependencia. De ahí que se haya demostrado que en los varones, la presencia de ansiedad y dependencia etílica se incrementan una a la otra.<sup>96-99</sup> Lo importante a señalar es que tales pacientes debido a su ansiedad y dependencia aumentan su consumo de psicotrópicos y más especialmente su tendencia suicida.<sup>100</sup>

**g) Grado de severidad de la dependencia.** Habidas algunas excepciones, la mayor parte de los estudios al respecto, indica una relación clara entre el grado de severidad de la dependencia etílica y su mal pronóstico.<sup>101</sup> La historia de la adicción y las creencias que se tengan de deficiente control de impulsos, predicen la evolución de trastornos en la mayoría de los casos.<sup>102</sup> El grado de la severidad de la dependencia puede relacionarse, además, con el grado de expresión clínica del deseo-necesidad imperiosa de consumo y su respectiva conducta de búsqueda.<sup>103</sup> Lo que, por otro lado, hace pensar que la gravedad de la dependencia permite, asimismo, asociarse con la percepción del posible éxito en el logro del enfrentamiento adecuado de situaciones de alto riesgo de consumo.<sup>101</sup>

**h) Respuesta clínica al tratamiento farmacológico.** Se han realizado muchos estudios a conocer la evaluación farmacoterapéutica antiadictivas contra el alcoholismo. Algunos indican que los altos niveles de deseo-necesidad imperiosa de consumo se asocian a una respuesta terapéutica adecuada a la naltrexona,<sup>101-103</sup> o bien a la combinación naltrexona-ondansetron.<sup>70-104</sup> Otro factor de predicción de la respuesta al tratamiento farmacológico de la adicción etílica de inicio temprano.<sup>1,3,5,69</sup> Se estima que los pacientes que cuentan con ambas condiciones: inicio temprano de la dependencia e historia familiar de adicción etílica, son más proclives a una mejor respuesta terapéutica medicamentosa a ciertos fármacos. Estos hallazgos implican que este subgrupo de pacientes representa cierta vulnerabilidad inherente al funcionamiento de los sistemas serotoninérgico y opiáceo.<sup>104,105</sup> De hecho, el apego al manejo con fármacos ha sido hasta ahora un buen predictor de un respuesta positiva a naltrexona<sup>102,103</sup> El acamprosato, producto

sintético que actúa recuperando el tono de los receptores NMDA del sistema glutamatérgico, produjo éxito en Francia en abstinencia de tres meses de duración en 4,400 pacientes.<sup>1</sup> Pero un estudio estadounidense al no poder reproducir los resultados, hizo que se especulara acerca de la diferencia de resultados, encontrándose dos factores responsables de tal eficacia: Que los pacientes inicien las dosis en periodos donde no exista actividad intensa de ingestión, y que el realizar una selección del grupo de estudio en aquellos pacientes que estando altamente motivados, sean por tanto candidatos a la abstinencia total como meta terapéutica.<sup>1</sup> Es decir, aquellos casos donde no es recomendable dirigir las metas a la completud de la abstinencia éstos deben excluirse y permitirles llevar a cabo sólo una "abstinencia" parcial, si bien en sentido estricto, abstinencia significa eliminación radical del consumo.<sup>73,105</sup> Por su parte el disulfiram (Antabuse) pese a que fue uno de los primeros medicamentos dirigidos al manejo de la adicción alcohólica, su eficacia y utilidad no han sido establecidas aún en estudios amplios.<sup>106</sup> No obstante las investigaciones señalan que la adherencia al fármaco predice buena respuesta a la abstinencia posterior. La combinación de disulfiram y otras medidas psicoterapéuticas de corte conductual, especialmente aquellas que incluyen el énfasis en el apego al uso del fármaco, apoyan la eficacia del producto.<sup>107</sup> Los pacientes casados, altamente motivados y orientados a la abstinencia total que ingresaron a tratamiento como resultado de alguna forma de coerción, muestran mejor evolución.<sup>108-109</sup>

## Cocaína

Los factores predictores documentados refieren:

**a) Severidad de la dependencia.** Uno de los mejores predictores de la adicción a cocaína sea el grado de adicción, que suele asociarse con pobre respuesta terapéutica. La severidad de los síntomas de abstinencia y la cuantificación de los metabolitos en orina, predicen asimismo la falla al tratamiento.<sup>110</sup> Los pacientes con antidoping positivo a cocaína cuando recién ingresan a tratamiento son personas con menor posibilidad de completar su manejo, e incluso de consolidar la abstinencia total posterior.<sup>111</sup> El estudio toxicológico de los pacientes tamizados con escalas *ad hoc*, predice las bajas de los programas de manejo. Los pacientes con mayor sintomatología abstinentes se estima que son cinco veces más proclives a interrumpir el manejo, de modo precoz. Dicha escala y la determinación

de metabolitos en orina, muestran igual capacidad para predecir la abstinencia de cocaína durante el primer mes de manejo,<sup>112</sup> lo cual es de mucha utilidad en el ahorro de recursos especializados (toxicológicos) en estos pacientes. Las variables sociodemográficas y otras variables predictoras de éxito terapéutico (edad, género, raza, nivel educativo, tiempo de duración del consumo, dosis habitual de consumo en los últimos 30 días y los resultados del Índice de Severidad de la Adicción) cuantificados a seis y 12 meses de postratamiento, componen un esquema útil para la predicción de la evolución en estos pacientes.<sup>113</sup> Se adiciona a estos recursos, la opinión de los adictos respecto de sí mismos y su consumo, como problema individual.<sup>114</sup> Por otra parte, cabe mencionar que los resultados de la predicción de la toxicología aplicada y el estudio de las variables sociodemográficas no son de utilidad en el manejo de la consecuencia médica y psiquiátrica derivada del consumo de cocaína, ya que se ha documentado que no parece existir correlación entre los niveles séricos del psicotrópico y la concentración de metabolitos urinarios, con la severidad de la sintomatología y la necesidad individual de búsqueda de tratamiento en la evolución de los pacientes atendidos en salas de emergencia.<sup>115,116</sup>

**b) Interacción entre los predictores y el tratamiento psicosocial.** Una investigación realizada en 11 ciudades de EU, a través de los programas comunitarios, mostró que los pacientes con más severa problemática adictiva, que ingresaron a manejo residencial a largo plazo y los que cursaron tratamiento de por lo menos de 90 días, fueron los que mostraron mejor evolución terapéutica. Asimismo, los pacientes con menor severidad determinada por el uso de una escala *ad hoc* con siete áreas de exploración (consumo de drogas, consumo de alcohol, actividad delin cuencial, desempleo, bajo apoyo social, depresión-ansiedad y estado socioeconómico), se relacionó con una mejor evolución.<sup>117</sup> Los individuos con baja calificación coincidieron en mostrar un bajo auto reporte de consumo de cocaína, baja determinación de metabolitos urinarios, pocos arrestos y escasa sintomatología psiquiátrica en la evolución posterior.<sup>118</sup> La mejor evolución de los pacientes de medio y alto nivel problemático, dependió de la duración de su estadía terapéutica. En tal sentido, se enfatiza que los pacientes que repiten tratamiento muestran peores resultados en la evolución, lo cual sugiere que su nivel de problemática adictiva es mayor y por tanto se asocia a evolución menos satisfactoria. No obstante

su pronóstico mejoraría de poder lograrse una participación más prolongada en su tratamiento, como lo documentan los estudios de seguimiento.<sup>119</sup> Pero la evolución también puede modificarse por el tipo de ayuda psicosocial recibida. Por ejemplo, en un estudio de la evolución a dos años de distancia las personas que lograron mejor pronóstico fueron aquellas que asumieron la meta de abstinencia total y se incluyeron en los planes de prevención de recaídas.<sup>120</sup> Más aún, los pacientes que ingresaron a tratamiento antiadictivo y recibieron cuidados continuos, participando de los planes de prevención de recaídas, mostraron a los seis meses del manejo, mejor evolución para la adicción a cocaína y mejor evolución a los 12 meses de tratamiento, que los pacientes que formaron el grupo control.<sup>120</sup>

**c) Predictores iniciales y posteriores.** Un estudio que analizó los factores interpersonales, intrapersonales y situacionales en relación con la producción de recaída de consumo de cocaína a lo largo de dos años, señala que los pacientes varones adictos a ésta, que recibieron tratamiento centrado en la orientación de los 12 pasos, vs. los que solamente recibieron manejo orientado a la prevención de recaídas en marco profesional, los primeros tuvieron mejor evolución debido a la participación del Grupo de Ayuda Mutua, el cual se considera un factor de cohesión y mantenimiento que apoyó al pronóstico positivo a largo plazo.<sup>121</sup> Se ha documentado una pobre relación entre los factores iniciales de vulnerabilidad a la recaída que siguen al manejo de 3-4 semanas de duración, que comparten la mayoría de los pacientes y aquellos factores (medidos a lo largo de un año), ubicados cercanos a los episodios de posible recaída. Es decir, la(s) ocasión(ones) durante las cuales los pacientes estuvieron cercanos a consumir cocaína, pero no lo hicieron. De modo que la evaluación inicial de la severidad de los problemas psiquiátricos y sociofamiliares, y los elementos desplegados para el enfrentamiento eficaz de la problemática, con miras a su mejor manejo, no necesariamente predicen una buena evolución posterior. Dichos factores se asocian más factiblemente a episodios de menor grado de experiencias durante otros periodos de abstinencia. Por otro lado, el enfrentamiento exitoso de la recaída, el manejo del deseo-necesidad imperiosa de consumo de psicotrópicos y las experiencias positivas y desagradables, debido a la subjetividad individual, como era de esperarse, afectan en forma diferente a cada paciente, en su posibilidad de recaer.<sup>122</sup> Y a los pacientes que refieren participar a la vez, de factores iniciales y tardíos de recaída, los episo-



dios de recaída preceden a la reducción de habilidades para enfrentarlos, (falla en la participación de grupos de Ayuda Mutua o la pérdida de otros elementos de apoyo a la recuperación), tales como el afecto o mayor necesidad de búsqueda de psicotrópicos derivada de su sensación vital displacentera derivada del bajo talante. Los dos factores destacados y consistentes con modelos teóricos, fueron la presencia de una mayor severidad de trastornos psiquiátricos y una grave problemática sociofamiliar.<sup>123</sup> Los factores iniciales, concomitantes de su curso y terminales relacionados con las recaídas de consumo de cocaína, medidos a través de una entrevista estructurada,<sup>123</sup> indica que la experiencia más frecuentemente reportada por quienes recayeron, fue el deseo-necesidad de consumo como tal, el permanecer solo, el no disponer de recursos económicos, presencia de aburrimiento extremo y/o aislamiento. Una vez que ocurrida la recaída, la experiencia más frecuentemente sentida fue la baja del talante y su desesperanza asociada. Los estados internos dolorosos, las conductas de búsqueda de ayuda y otras respuestas de enfrentamiento de la problemática referida, juegan un papel en la terminación de la recaída,<sup>123</sup> lo cual deviene trascendente para el manejo inmediato y posterior de las adicciones,<sup>124</sup> motivo por el cual el equipo de salud debe conocerlos a detalle y manejarlos a cabalidad.<sup>125</sup>

**d) Género.** Se ha documentado que el género puede ser un factor que prediga la recaída.<sup>80,122</sup> Las mujeres han reportado padecer más alteraciones del talante y problemas personales e interpersonales previos a la recaída, que los varones. Sus recaídas son más proclives a tener una característica impulsiva, pero son más dadas a buscar ayuda tras el episodio. Los estudios indican que la prevención de la recaída en el consumo de cocaína en las mujeres puede ser focalizada al desarrollo de mejores estrategias de enfrentamiento de los factores disparadores. La generalización de tales hallazgos debe ser limitada en la medida en que los datos se obtenga en forma retrospectiva y la mayor parte de los participantes conforman grupos heterogéneos de estratos socioeconómicos diversos. Sin embargo, en otros estudios de manejo femenino de adictas a cocaína, el género no ha sido un predictor real y efectivo de evolución clínica.<sup>123,124</sup>

**e) Psicopatología.** La relación entre comorbilidad psiquiátrica y adicción a cocaína se ha investigado por varios grupos.<sup>125</sup> Un estudio sobre depresión y cocaína-dependencia encontró una gran dificultad para vivir con trastorno depresivo primario en quienes abusan de este psicotrópico. Y

que los síntomas depresivos disminuyen con el curso del tratamiento. Aunque los niveles más altos de sintomatología depresiva durante el manejo se relacionan con un mayor impulso de uso de cocaína, alcohol y otros psicotrópicos, esta medida no predijo la recaída de cocaína, pero sí predijo la recaída de alcohol.<sup>126</sup> Del mismo modo, la depresión diagnosticada a través de una escala *ad hoc* se correlaciona con el riesgo de recaída de marihuana y alcohol, pero no para cocaína.<sup>127</sup> Otras pruebas sugieren que la depresión comórbida causa una respuesta pobre al tratamiento,<sup>128</sup> sobre todo en el periodo inmediato de consumo que sigue a la interrupción del manejo.<sup>129</sup> En pacientes abusadores de heroína, cocaína y alcohol, el diagnóstico de depresión se correlaciona el riesgo alto de recaída,<sup>130,131</sup> comparado con individuos no deprimidos dependientes de cocaína; aquellos con diagnóstico principal de depresión tienen más afectación psiquiátrica, un mayor grado de daño en su funcionamiento psicosocial y una patología de la personalidad más severa.<sup>132</sup> Tales factores, junto con el efecto estimulante de la cocaína en quienes experimentan síntomas depresivos en la abstinencia temprana,<sup>133</sup> explican por qué la depresión es un factor de riesgo "más específico" para la recaída en algunos individuos. Cabe señalar que los diagnósticos de personalidad basados en el DSM-IV-TR no parecen predecir el resultado del tratamiento.<sup>134</sup>

**f) Psicotrópicos y comorbilidad alcohólica.** El uso simultáneo de cocaína/etanol conduce a la afectación psiquiátrica y por ende a una más baja respuesta terapéutica.<sup>132</sup> Se ha documentado que la dependencia alcohólica es una de las tres variables predictoras de resultados adversos en abusadores de cocaína.<sup>133</sup> Los otros factores son: la gravedad del consumo de psicotrópicos y un funcionamiento psicológico más pobre. Los pacientes adictos a cocaína con historia de adicción etílica, muestran resultados más pobres cuando vuelven a beber, pero mantienen su mejoría clínica si no beben.<sup>134</sup> Si se comparan los pacientes adictos a cocaína y a cocaína más alcohol, los síntomas depresivos y ansiosos difieren, siendo definitivamente mayores en el grupo que abusa de ambos.<sup>132</sup> Así, un estudio acerca de la evolución temporal, medida en años del consumo de cocaína, alcohol y marihuana, y la gravedad del consumo por niveles de uso de cocaína en los últimos seis meses, predijo los años de consumo de cocaína.<sup>135</sup>

**g) Deseo-necesidad imperiosa de consumo (craving) y conducta de búsqueda de cocaína.** No existe consenso acerca del papel que pueda jugar este tipo de deseo-necesidad como

respuesta predictiva derivada de la adicción a cocaína. La mayor parte de los informes sugieren que no existe relación entre el deseo-necesidad y su uso subsecuente, ya en condiciones clínicas, ya experimentales. Pero a pesar del gran número de estudios con resultado negativos, se ha encontrado que dicho deseo-necesidad medido a través de cuestionarios *ad hoc*, predice el futuro uso de la cocaína. Un estudio realizado entre pacientes ambulatorios encontró que en los pacientes que cursan el punto más alto del malestar derivado del deseo-necesidad, tiende a dispararse la abstinencia.<sup>136</sup> Otros investigadores refieren que los sujetos abstinentes de cocaína dieron muestra de desesperación por consumir, los cuales resultaron inferiores al compararse con las respuestas exhibidas por los usuarios de cocaína moderados y severos.<sup>136,137</sup> Un descubrimiento similar se relató entre abusadores de metanfetamina,<sup>137</sup> cuya intensidad del deseo-necesidad predijo el uso de metanfetamina en la semana posterior a la evaluación. Cabe señalar, no obstante, si uno se atiene a los datos publicados, el deseo-necesidad imperiosa de consumo por sí sola no siempre predice la evolución.<sup>137</sup>

## Opiáceos

La adherencia terapéutica de los pacientes a programas de metadona obedece a su diseño; la retención más larga está influida por el mantenimiento de dosis adecuadas, uso de poco personal bien entrenado, políticas de manejo adecuadas a la condición de los pacientes; procedimientos claros, alta moral del personal y ejecución flexible de políticas interiores. Los programas eficaces de tratamiento con metadona relatan que de 70-85% de los pacientes de ingreso voluntario, permanecen adherentes al manejo durante un año o más, debido en parte, a que está permitido el uso lícito de la recaída durante los primeros seis meses, como "etapa de estabilización". Dichos programas combinan el uso de dosis adecuadas de metadona con la participación en otros programas de tratamiento psicológico conductual, manejo psiquiátrico y asistencia médica por razón necesaria, así como de orientación general para el mantenimiento de la salud. Estudios que examinan la relación entre las dosis de metadona administradas y los resultados obtenidos,<sup>138</sup> demuestran que las dosis altas tienen mayor probabilidad de causar mejores resultados a largo plazo.<sup>139,140</sup> La concesión de privilegios a los pacientes (irse a casa a dormir, recibir visitas, etc.) es un factor eficaz para promover un comportamiento deseable y la mejoría terapéutica.<sup>141</sup> Otras características de los pacientes, estudiadas en su calidad de predictores de respuesta derivados del manejo de la adicción a

opiáceos, indican que el trastorno más estudiado ha sido el trastorno de personalidad antisocial (TPA). Una investigación entre tales pacientes y mantenimiento con metadona señala que 60.8% fueron retenidos en tratamiento mientras que el resto 39.2% desertó.<sup>142</sup> Los pacientes con mantenimiento de metadona y TPA alcanzan tiempos de retención de manejo similares al grupo con otros trastornos de personalidad, no antisocial.<sup>143</sup> Una investigación que incluyó una variedad más amplia de trastornos de personalidad, incluido el TPA, no encontró diferencia en los resultados de los análisis de orina entre los pacientes con o sin TP.<sup>144</sup> Los pacientes con TP bajo manejo farmacológico más severo y problemas psiquiátricos y/o legales, aunque mejoraron, permanecieron más altos sus resultados que el grupo sin TP. Por lo que se establece una línea divisoria entre los grupos, pues los portadores TPA e histriónicos tuvieron los peores resultados. De modo que aunque los estudios se correlacionan con el descubrimiento de un predominio alto de TP en pacientes que participan en programas de metadona, esta comorbilidad no alcanza a predecir el resultado.<sup>145-147</sup> Se estima que los pacientes con diagnóstico del eje I del DSM-IV-TR tienden a abandonar más fácilmente el tratamiento<sup>148,149</sup> y a la vez requieren dosis más altas de metadona.<sup>150</sup> Otros estudios, intentando identificar las combinaciones de factores que predigan la recaída tras el manejo a corto y largo plazo respectivamente, señalan que los factores más comúnmente mencionados previos a la recaída precoz se encuentran: la baja de talante; acontecimientos externos y presencia de algunas cogniciones reiterativas.<sup>151</sup> La mayor parte de las recaídas ocurren una semana después del abandono del tratamiento residencial. La discontinuación del manejo se relaciona además con la salida del tratamiento sin haber arreglado problemas personales o situaciones familiares o problemas laborales, aumentando así, el riesgo de recaída. En un estudio de predicción en adictos a opiáceos post-desintoxicación (donde se investigó la personalidad, el deseo-necesidad imperiosa de consumo y su conducta de búsqueda evidenciada en el comportamiento, las expectativas personales acerca del resultado del manejo y la auto eficacia a lo largo de seis meses<sup>151</sup>), se señala que las personas con más alta auto eficacia y expectativas de evolución positiva recibieron menores dosis de metadona. Quienes mostraron un gran deseo-necesidad de consumo y un mayor neuroticismo tuvieron recaídas más tempranas. Se ha documentado que la disponibilidad del paciente de ingresar a tratamiento aumenta la retención al mismo, mientras que tener empleo es la circunstancia que más se relaciona con la retención más duradera en tratamiento.<sup>151,152</sup>

En resumen, los factores descritos en la literatura como predictivos del consumo continuo de opiáceos y del que ocurre tras una fase de manejo son:

- a) Un alto nivel de pretratamiento contra drogas de abuso.
- b) Tratamiento antiadictivo previo contra opiáceos.
- c) No contar con periodos de abstinencia previa.
- d) Abstinencia de alcohol o un consumo ligero de éste.
- e) Depresión.
- f) Altos niveles de estrés.
- g) Desempleo.
- h) Mantener relaciones con personas con consumidoras de psicotrópicos.
- i) Breve duración de tratamientos previos.
- j) Abandono precoz de tratamientos sin llegar a su finalización.
- k) Alta gravedad del padecimiento adictivo.
- l) Múltiples experiencias de pretratamiento.
- m) Aceptación de la identidad como consumidor adicto.
- n) Poca adhesión y participación en los asuntos psicosociales.<sup>150,151</sup>

### **Nicotina (tabaco)**

Al igual que ocurre con otros trastornos derivados del consumo de psicotrópicos, la gravedad de la adicción se relaciona con pobres resultados en la terapéutica de los trastornos por consumo de nicotina. La tasa promedio de abstinencia de ésta a largo plazo, en la población de pacientes tabáquicos bajo tratamiento, es cercana a 25%.<sup>152</sup> Aunque las tasas de cese en la comunidad sigan aumentando, la mayor parte de los fumadores que desean abstenerse presentan alguna recaída. Se estima que de 75-80% de los individuos en tratamiento presentan alguna recaída en los seis primeros meses.<sup>153</sup> Más de 30% de todos los intentos, falla en el primer mes de manejo y cerca de 80% de los pacientes que logran abstenerse, muestra alguna recaída en el primer año.<sup>154</sup> Numerosos estudios se han dirigido a conocer los factores de riesgo que conducen a la recaída. Los fumadores pesados por ejemplo (de 25 cigarrillos/día en adelante) muestran más dificultad para el logro de la abstinencia y presentan mayor sintomatología que los fumadores leves o dependientes con menor severidad adictiva.<sup>155</sup> De hecho este último tipo de adictos muestra tasas más altas de abstinencia.<sup>156</sup> Se ha documentado que el ser dependiente con menor severidad adictiva, hombre, con pocos intentos previos de tratamiento y utilización de estrategias de adaptación y técnicas al efecto, requiere la predicción positiva para el abandono de la adicción nicotínica.<sup>157</sup> La interacción de altas cargas de estrés y fuerte deseo-necesidad de consumo, contri-

buye a la recaída. Dicho deseo-necesidad de consumo postcese, cuando es fuerte, predice indistintamente la recaída precoz de fumadores hombres o mujeres.<sup>158</sup> El seguimiento a largo plazo indica que el deseo-necesidad de consumo que aparece inmediato al cese, junto con un alto grado alto de adicción, se relacionan con un riesgo mayor de recaída postcese, en el curso de los próximos 1-2 años. Se ha documentado que la carga de estrés aunado a la presencia de emociones negativas que afectan el talante, conducen a la producción de altas tasas de recaída en fumadores.<sup>159</sup> La cual es incluso más proclive a presentarse en aquellos periodos precedido de alteraciones emocionales negativas. Un estudio reciente indica que la recaída inmediata o precoz en aquellos pacientes que nunca han sostenido un intento por más de 24 horas, reaccionan frente a los esfuerzos abstinentes experimentando una urgencia de consumo y por tanto, mayor dificultad.<sup>160</sup> En adición, se encontró que dicho subgrupo de pacientes mostró baja tolerancia al suceso mostrando ansiedad, independientemente de su *status* tabáquico. De modo que se ha documentado que la ansiedad es uno de los predictores más fuertes y confiables de la evolución.<sup>161</sup> Otros estudios consideran que la ansiedad elevada, incluso, no necesariamente predice el riesgo de recaída.<sup>162</sup> La pauta que ofrece en el periodo abstinentes la reactividad ante estímulos específicos como el presenciar que se fuma o se bebe alcohol, y más en particular, el consumo de alcohol por el paciente en proceso de abstinencia nicotínica, aumentan el riesgo de recaída.<sup>163</sup> Se estima que más de la mitad de todos los episodios de reinicio de consumo implican la presencia de otra gente que fuma.<sup>164</sup> Los individuos que viven con un cónyuge que fuma o se relacionan con amigos que lo hacen, muestran menores tasas de abstinencia. Al igual que como ocurre en otros trastornos por consumo de psicotrópicos, la confianza del paciente habida al momento de iniciar el tratamiento, respecto de la capacidad para abstenerse, es un predictor eficaz de éxito.<sup>165</sup> La ganancia de peso que ocurre tras haber dejado de fumar es con frecuencia argüida por los pacientes, como una razón de peso para reanudar el consumo de nicotina y se correlaciona con la recaída.<sup>166</sup> Pero a pesar de la frecuencia expresada por los pacientes y su preocupación de aumentar de peso, no se han estipulado correlatos entre subir de peso y la recaída.<sup>167</sup> De hecho, se ha encontrado que la ganancia de peso post cese se correlaciona más con el disminuido riesgo de recaída,<sup>168</sup> ya que otros estudios no han encontrado correlación ninguna entre ambas condiciones. Se considera, por tanto, la participación de otros factores de salud que influyen el riesgo de recaída.<sup>169</sup> Por ejemplo, los pacientes con infarto miocárdico severo se espera tengan menor

probabilidad de recaer.<sup>170</sup> Como quiera que sea, el papel de los factores genéticos en la iniciación del consumo de tabaco, el número de cigarrillos consumidos en la historia adictiva y el grado de severidad de la adicción, siendo importantes áreas de investigación actual, no han producido factores predictores eficaces (Tabla 1).

## CONCLUSIÓN

Considerando la naturaleza heterogénea del abuso/adicción de psicotrópicos, es de llamar la atención que varios predictores de la evolución clínica y terapéutica de los pacientes con problemas de salud derivados de tal consumo, sean independientes del tratamiento primario contra el abuso/adicción.<sup>171</sup>

**Tabla 1**  
**Áreas de abordaje y factores predictores en adicciones**

---

### I. Factores biológicos

#### Alcohol

Dopamina y serotonina.

Opiáceos.

Papel de otros neurotransmisores cerebrales, neuromoduladores y procesos postsinápticos.

Trastornos del dormir y hallazgos al EEG

Pautas de medición de la reactividad biológica.

Tipos de alcoholismo.

### II. Factores psicosociales

Funciones cognitivas.

Deseo-necesidad imperiosa de consumo (craving) y conducta de búsqueda de alcohol.

Estrés; factores de personalidad y expresión de las emociones.

Comorbilidad psiquiátrica.

Grado de severidad de la dependencia y respuesta clínica al tratamiento farmacológico.

#### Cocaína

Severidad de la dependencia e interacción entre los predictores y el manejo psicosocial.

Predictores iniciales y posteriores; género.

Psicopatología; psicotrópicos y comorbilidad alcohólica.

Deseo-necesidad imperiosa de consumo (craving) y conducta de búsqueda de cocaína.

#### Opiáceos

Alto nivel de pretratamiento contra drogas de abuso.

Tratamiento antiadictivo previo contra opiáceos o contar con periodos de abstinencia previa.

Abstinencia de alcohol o un consumo ligero de éste.

Depresión; altos niveles de estrés y desempleo.

Relación con personas con consumidoras de psicotrópicos.

Breve duración de tratamientos previos.

Abandono precoz de tratamientos sin llegar a su finalización.

Alta gravedad del padecimiento adictivo y múltiples experiencias de pretratamiento.

Aceptación de la identidad como consumidor adicto; poca adhesión y participación en asuntos psicosociales.

#### Nicotina

Calidad y utilidad práctica de los predictores; grado de severidad de la dependencia y abstinencia.

Presencia de deseo-necesidad de consumo y su estirpe biológica y comorbilidad psiquiátrica.

Los problemas relacionados con el consumo de(los) psicotrópico(s).

Motivación y grado de compromiso y participación en los esfuerzos destinados a la abstinencia.

Duración del tratamiento y otras características del mismo.

Presencia de estados emocionales negativos, afectivos o cognitivos.

Rasgos de personalidad y sus modalidades de trastorno y habilidades para la adaptación.

Abuso múltiple de sustancias y contingencia y la coacción sobre el paciente.

Factores genéticos.

Arquitectura de los patrones del dormir.

Impulsividad e irreflexión conductual y autoeficacia.

Una pléyade de factores económicos y sociales, entre otros.

---

Aunque la calidad y utilidad práctica de los predictores varíe, los factores participantes en ello se han ido identificando. Entre los más importantes se incluyen:

- a) El grado de severidad de la dependencia y la abstinencia.
- b) La presencia de deseo-necesidad de consumo y su estirpe biológica.
- c) La comorbilidad psiquiátrica.
- d) Los problemas relacionados con el consumo de lo(s) psicotrónico(s).
- e) La motivación (grado de compromiso y participación en los esfuerzos destinados a la abstinencia).
- f) Duración del tratamiento y otras características del mismo.
- g) Presencia de estados emocionales negativos, afectivos o cognitivos.
- h) Rasgos de personalidad y sus modalidades de trastorno.
- i) Habilidades para la adaptación.
- j) Abuso múltiple de sustancias.
- k) Contingencia y la coacción sobre el paciente.
- l) Factores genéticos.
- m) Arquitectura de los patrones del dormir.
- n) La impulsividad e irreflexión conductual.
- o) La autoeficacia y una pléyade de factores económicos y sociales, entre otros.

Aunque ya hace algún tiempo que se conoce que el grado de severidad de la adicción —en ocasiones derivado del poliabuso de sustancias—, la comorbilidad psiquiátrica grave y otros problemas psicosociales se relacionan con una pobre respuesta terapéutica, apenas recientemente se han dirigido esfuerzos formales de investigación para examinar la eficacia de las estrategias de intervención terapéutica igualmente específicas. El tratamiento adecuado a la comorbilidad psiquiátrica y la mejoría de nivel social, económico y familiar producen sin duda buenos resultados. Asimismo, el desarrollo de técnicas específicas destinada a promover la autoeficacia, la motivación rehabilitatoria, el desarrollo de las habilidades de adaptación y un mejor funcionamiento en la comunidad son ejemplos concretos de actividad correctiva y muestran a la vez, cómo la identificación de ciertos factores se asocian con los resultados positivos esperados y conduce, a su vez, al desarrollo de nuevos tratamientos. Pero, a pesar de los logros significativos mencionados, aún quedan muchas preguntas por contestar. Los distintos aciertos producidos en el campo biológico y su novedoso conocimiento, como la respuesta neuroendócrina a las drogas y la afectación a los patrones arquitectónicos del dormir,

entre otros, muestran una promesa predictiva y una mayor profundidad en el estudio de los factores descritos, aún no se conoce si tales factores son críticos en la iniciación del consumo de psicotrónicos o participan más en su progresión hacia la dependencia. Ese conocimiento puede actuar como el epifenómeno que refleja la cantidad y duración de la sustancia consumida, el proceso descriptivo del mecanismo fisiopatológico de la adicción, o incluso, ambos. Cabe enfatizar que sólo en contadas ocasiones el avance en la identificación de predictores biológicos no ha llevado a producción de enfoques terapéuticos innovadores. Una de tales excepciones es el desarrollo de la naltrexona, utilizada en el manejo a largo plazo de la dependencia alcohólica, que basado en un sólido racionamiento teórico, ha proseguido con su análisis experimental. Las oportunidades similares han de surgir de la ciencia básica e investigación clínica. La aplicación de técnicas farmacogenética al campo de las adicciones también contribuye al mantenimiento de esa gran promesa y condición necesaria. Clínicos e investigadores deben ser conscientes de que las diferencias en los factores predictivos a las drogas de abuso y su terapéutica surgirán como subgrupos, al igual que lo hacen los pacientes afectados por estos trastornos. Existen pruebas de que el alcoholismo de inicio temprano bajo ciertas circunstancias, se correlaciona con una pobre respuesta terapéutica, no obstante, aún puede ser un predictor de la respuesta farmacológica como en el caso del ondansetron.<sup>70,103</sup> Se anhela la posibilidad de contar en un futuro inmediato con medicaciones cada vez más específicas, para contener los distintos estados patógenos que derivan del consumo de psicotrónicos.

## REFERENCIAS

1. Ciraulo DA, Piechniczek-Buczek J, Nalan IE. Outcome predictors in substance use disorders. *Psychiatric Clin North Am* 2003; (2): 36-72.
2. Souza y MM. Modelos profesionales de tratamiento. *Fundación de Investigaciones Sociales, A.C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC 2004:* 25-46.
3. Souza y MM. Consideraciones y fundamentos para una terapéutica profesional de las adicciones. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(5): 326-30.
4. Souza y MM. Dos palabras sobre la terapéutica actual de las adicciones *Liber@ddictus*. Marzo-Abril; 2004: 12-20.
5. Souza y MM, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Tagle OI. Craving, adicción etílica y terapéutica. *Archivos de Neurociencias México* 2000; (4): 201-4.
6. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse: cross-fostering analysis of adopted men. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38(8): 861-8.
7. Parsian A, Cloninger CR. Serotonergic pathway genes and subtypes of alcoholism: association studies. *Psychiatr Genet* 2001; 11: 89-94.

8. Souza y MM. Análisis observacional de la constelación adicto-terapéutica. Simposio Personalidad y Adicciones. Sección Académica de Farmacodependencia y Alcoholismo Congreso Regional Vicepresidencia Noroeste "Trastornos de la personalidad y su comorbilidad". Asociación Psiquiátrica Mexicana, A. C. San Carlos, Mpo. Guaymas, Sonora. 3-6 de Junio, 2004.
9. Markianos M, Lykouras L, Moussas G, Hatzimanolis J. Changes in dopamine receptor responsivity during alcohol detoxification may predict relapse. *Drug Alcohol Depend* 2001; 64: 363-5.
10. Wiesbeck GA, Mueller T, Wodarz N, Davids E, Kraus T. Growth hormone response to placebo, apomorphine and growth hormone releasing hormone in abstinent alcoholics and control subjects. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52: 53-6.
11. Vescovi PP, Volpi R, Coiro V. Alcoholism abolishes the gamma-aminobutyric acid (GABA)ergic control of GH secretion in humans. *Alcohol* 1998; 16: 325-8.
12. Vescovi PP, Coiro V. Different control of GH secretion by gamma-amino- and gamma-hydroxy-butyric acid in 4-year abstinent alcoholics. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61: 217-21.
13. Berggren U, Fahlke C, Norrby A, Zachrisson O, Balldin J. Subinsensitive alpha-2-adrenoceptor function in male alcohol-dependent individuals during 6 months of abstinence. *Drug Alcohol Depend* 2000; 57: 255-60.
14. Fahlke C, Berggren U, Lundborg C, Balldin J. Psychopathology in alcohol withdrawal: relationship to alpha-2-adrenoceptor function. *Alcohol* 1999; 34: 750-9.
15. Lands WE. Alcohol, slow wave sleep, and the somatotropic axis. *Alcohol* 1999; 18(2-3): 109-22.
16. Rommelspacher H, Smolka M, Schmidt LG, Samochowiec J. Genetic analysis of the mu-opioid receptor in alcohol-dependent individuals. *Alcohol* 2001; 24: 129-35.
17. Finckh U, Rommelspacher H, Kuhn S, Dufeu P, Otto G. Influence of the dopamine D2 receptor (DRD2) genotype on neuroadaptive effects of alcohol and the clinical outcome of alcoholism. *Pharmacogenetics* 1997; 7: 271-81.
18. Dettling M, Heinz A, Dufeu P, Rommelspacher H, Graf KJ. Dopaminergic responsivity in alcoholism: trait, state, or residual marker? *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1317-21.
19. Blum K, Noble EP, Sheridan PJ, Montgomery A. Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. *JAMA* 1990; 263: 2055-60.
20. Blum K, Noble EP, Sheridan PJ, Finley O, Montgomery A. Association of the A1 allele of the D2 dopamine receptor gene with severe alcoholism. *Alcohol* 1991; 8: 409-16.
21. Comings DE, Comings BG, Muhleman D, Dietz G. The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. *JAMA* 1991; 266: 1793-800.
22. Bolos AM, Dean M, Lucas-Derse S, Ramsburg M. Population and pedigree studies reveal a lack of association between the dopamine D2 receptor gene and alcoholism. *JAMA* 1990; 264: 3156-60.
23. Gelernter J, O'Malley S, Risch N, Kranzler HR. No association between an allele at the D2 dopamine receptor gene (DRD2) and alcoholism. *JAMA* 1991; 266: 1801-7.
24. Parsian A, Todd RD, Devor EJ, O'Malley KL. Alcoholism and alleles of the human D2 dopamine receptor locus: studies of association and linkage. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 655-63.
25. Gelernter J, Goldman D, Risch N. The A1 allele at the D2 dopamine receptor gene and alcoholism: a reappraisal. *JAMA* 1993; 269: 1673-7.
26. Hermann MJ, Sonnek G, Weijers HG, Wiesbeck GA. Electrophysiological indication for a link between serotonergic neurotransmission and personality in alcoholism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 157-61.
27. George DT, Benkelfat C, Rawlings RR, Eckardt MJ. Behavioral and neuroendocrine responses to m-chlorophenylpiperazine in subtypes of alcoholics and in healthy comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 81-7.
28. Le AD, Harding S, Juzysch W, Fletcher PJ. The role of corticotropin-releasing factor in the median raphe nucleus in relapse to alcohol. *J Neurosci* 2002; 22: 7844-9.
29. Heinz A, Jones DW, Bissette G, Hommer D, Ragan P. Relationship between cortisol and serotonin metabolites and transporters in alcoholism. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35: 127-34.
30. Parsian A, Cloninger CR. Serotonergic pathway genes and subtypes of alcoholism: association studies. *Psychiatr Genet* 2001; 11: 89-94.
31. Sun H-FS, Chang YT, Fann CSJ, Chang CJ, Chen YH. Association study of novel human serotonin 5-HT<sub>1B</sub> polymorphisms with alcohol dependence in Taiwanese Han. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 896-901.
32. Fehr C, Schleicher A, Szegedi A, Anghelescu I, Klawe C. Serotonergic polymorphisms in patients suffering from alcoholism, anxiety disorders and narcolepsy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001; 25: 965-82.
33. Hasegawa Y, Higuchi S, Matsushita S, Miyaoka H. Association of a polymorphism of the serotonin 1B receptor gene and alcohol dependence with inactive aldehyde dehydrogenase-2. *J Neural Transm* 2002; 109: 513-21.
34. Gorwood P. Biological markers for suicidal behavior in alcohol dependence. *Eur Psychiatry* 2001; 16: 410-7.
35. Gorwood P, Asissi F, Batel P, Ades J, Cohen-Salmon C. Reappraisal of the serotonin 5-HT(1B) receptor gene in alcoholism: of mice and men. *Brain Res Bull* 2002; 57: 103-7.
36. Preuss UW, Koller G, Soyka M, Bondy B. Association between suicide attempts and 5-HTTLPR-S-allele in alcohol-dependent and control subjects: further evidence from a German alcohol-dependent inpatient sample. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 636-9.
37. Kranzler H, Lappalainen J, Nellisery M, Gelernter J. Association study of alcoholism subtypes with a functional promoter polymorphism in the serotonin transporter protein gene. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26: 1330-5.
38. Veenstra-VanderWeele J, Anderson GM, Cook EH. Pharmacogenetics and the serotonin system: initial studies and future directions. *Eur J Pharmacol* 2000; 410: 165-81.
39. Herz A. Endogenous opioid systems and alcohol addiction. *Psychopharmacology (Berl)* 1997; 129: 99-111.

40. Volpicelli JR, O'Brien CP, Alterman AI, Hayashida M. Naltrexone and the treatment of alcohol dependence: initial observations. In: Reid LD, editors. *Opioids, bulimia and alcohol abuse and alcoholism*. New York: Springer Verlag; 1990, p. 195-214.
41. Gianoulakis C, Krishnan B, Thavundayil J. Enhanced sensitivity of pituitary beta-endorphin to ethanol in subjects at high risk of alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 250-7.
42. Monterosso JR, Flannery BA, Pettinati HM, Oslin DW. Predicting treatment response in naltrexone: the influence of craving and family history. *Am J Addict* 2001; 10: 258-68.
43. Landolt HP, Gillin JC. Sleep abnormalities during abstinence in alcohol-dependent patients: aetiology and management. *CNS Drugs* 2001; 15: 413-25.
44. Brower KJ, Aldrich MS, Robinson EA, Zucker RA, Greden JF. Insomnia, self-medication, and relapse to alcoholism. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 399-404.
45. Gann H, Feige B, Hohagen F, Van Calker D. Sleep and the cholinergic rapid eye movement sleep induction test in patients with primary alcohol dependence. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 383-90.
46. Hohagen F, van Calker D, Geiss D, Dieter R. REM Sleep alcohol dependence. *Biol Psychiatry* 2002; 35: 287-96.
47. Clark CP, Gillin JC, Golshan S, Demodena A, Smith TL, Danowski S. Increased REM sleep density at admission predicts relapse by three months in primary alcoholics with a lifetime diagnosis of secondary depression. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 601-7.
48. Aldrich MS, Shipley JE, Tandon R, Kroll PD, Brower KJ. Sleep-disordered breathing in alcoholics: association with age. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 1179-83.
49. Brower KJ, Aldrich MS, Hall JM. Polysomnographic and subjective sleep predictors of alcoholic relapse. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 1864-71.
50. Foster JH, Peters TJ. Impaired sleep in alcohol misusers and dependent alcoholics and the impact upon outcome. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1044-51.
51. Bauer LO. Electroencephalographic and autonomic predictors of relapse in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 755-60.
52. Bauer LO. Predicting relapse to alcohol and drug abuse via quantitative electro-encephalography. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 332-40.
53. Cooney NL, Litt MD, Morse PA, Bauer LO, Gaupp L. Alcohol cue reactivity, negative-mood reactivity, and relapse in treated alcoholic men. *J Abnorm Psychol* 1997; 106: 243-50.
54. London ED, Ernst M, Grant S, Bonson K, Weinstein A. Orbitofrontal cortex and human drug abuse: functional imaging. *Cereb Cortex* 2000; 10(3): 334-42.
55. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry* 2002; 159(10): 1642-52.
56. Kilts CD. Imaging the roles of the amygdala in drug addiction. *Psychopharmacol Bull* 2001; 35(1): 84-94.
57. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. Role of dopamine in drug reinforcement and addiction in humans: results from imaging studies. *Behav Pharmacol* 2002; 13(5-6): 355-66.
58. Sadzot B, Mayberg HS, Frost JJ. Imaging opiate receptors in the human brain with positron emission tomography. Potential applications for drug addiction research. *Acta Psychiatr Belg* 1990; 90(1): 9-19.
59. Siegel S, Ramos BM. Applying laboratory research: drug anticipation and the treatment of drug addiction. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002; 10(3): 162-83.
60. Woods SW. Regional cerebral blood flow imaging with SPECT in psychiatric disease: focus on schizophrenia, anxiety disorders, and substance abuse. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(Suppl.): 20-5.
61. Litt MD, Cooney NL, Morse P. Reactivity to alcohol-related stimuli in the laboratory and in the field: predictors of craving in treated alcoholics. *Addiction* 2000; 95: 889-900.
62. Rohsenow DJ, Monti PM. Does urge to drink predict relapse after treatment? *Alcohol Research and Health* 1999; 23: 225-32.
63. Chiang SSW, Schuetz CG, Soyka M. Role of aggressivity on reactivity and craving before and after cue exposure in recently detoxified alcoholics: results from an experimental study. *Eur Addict Res* 2001; 7: 184-92.
64. Liu X, Weiss F. Addictive effect of stress and drug cues on reinstatement of ethanol seeking: exacerbation by history of dependence and role of concurrent activation of corticotropin-releasing factor and opioid mechanisms. *J Neurosci* 2002; 22: 7856-61.
65. Sinha R, Fuse T, Aubin LR, O'Malley SS. Psychological stress, drug-related cues and cocaine craving. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 152: 140-8.
66. Braus DF, Wrase J, Grusser S, Hermann D, Ruf M, Flor H. Alcohol-associated stimuli activate the ventral striatum in abstinent alcoholics. *J Neural Transm* 2001; 108: 887-94.
67. Hermann MJ, Weijers HG, Wiesbeck GA, Aranda D, Boning J, Fallgatter AJ. Event-related potentials and cue-reactivity in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 1724-9.
68. McBride WJ, Le AD, Noronha A. Central nervous system mechanisms in alcohol relapse. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26: 280-6.
69. Babor TF, Hofmann M, DelBoca FK, Hesselbrock V, Meyer RE, Dolinsky ZS. Types of alcoholics. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 599-608.
70. Johnson BA, Roache JD, Javors MA, DiClemente CC, Cloninger CR, Prihoda TJ. Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 963-71.
71. Smith DE, McCrady BS. Cognitive impairment among alcoholics: impact on drink refusal skill acquisition and treatment outcome. *Addict Behav* 1991; 16: 265-74.
72. Alterman AI, Kushner H, Holahan JM. Cognitive functioning and treatment outcome in alcoholics. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 494-9.
73. Souza y MM. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes adictivos. *Editorial Ciencia y Cultura Latinoamérica*. México 2000.

74. Abbott MW, Gregson RA. Cognitive dysfunction in the prediction of relapse in alcoholics. *J Stud Alcohol* 1981; 42: 230-43.
75. Miller NS, Gold MS. Dissociation of conscious desire: craving from and relapse in alcohol and cocaine dependence. *Ann Clin Psychiatry* 1994; 6: 99-106.
76. Marlatt GA, Gordon JR. Relapse prevention: a self-control strategy for the maintenance of behavior change. New York: Guilford Press 1985.
77. Monti PM, Abrams DB, Binkoff JA, Zwick WR, Liepman MR, Nirenberg TD. Communication skills training, communication skills training with family and cognitive behavioral mood management training for alcoholics. *J Stud Alcohol* 1990; 51: 263-70.
78. Miller WR, Westerberg VS, Harris RJ, Tonigan JS. What predicts relapse? Prospective testing of antecedent models. *Addiction* 1996; 91: S155-72.
79. Brown SA, Vik PW, McQuaid JR, Patterson TL, Irwin MR, Grant I. Severity of psychosocial stress and outcome of alcoholism treatment. *J Abnorm Psychol* 1990; 99: 344-8.
80. Cooper ML, Russell M, Skinner JB, Frone MR, Mudar P. Stress and alcohol use: moderating effects of gender, coping, and alcohol expectancies. *J Abnorm Psychol* 1992; 101: 139-52.
81. Souza y MM, Mercado CG, Martínez AJ, Arciniéga TA, Solís RL y col. Paquete de material educativo para la capacitación en adicciones del personal de salud. Subdirección de Investigación y Adicciones. Fideicomiso para a los Institutos de niños de la calle y las adicciones, FINCA. Secretaría de Desarrollo Social. Gobierno del Distrito Federal. México; 2000.
82. Cloninger CR. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* 1987; 236: 410-6.
83. Meszaros K, Lenzinger E, Hornik K, Fureder T, Willinger U, Fischer G. The tridimensional personality questionnaire as a predictor of relapse in detoxified alcohol dependents. The European fluvoxamine in alcoholism study group. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 483-6.
84. Vielva I, Iraurgi I. Cognitive and behavioural factors as predictors of abstinence following treatment for alcohol dependence. *Addiction* 2001; 96: 297-303.
85. Greenfield SF, Hufford MR, Vagge LM, Muenz LR, Costello ME, Weiss RD. The relationship of self-efficacy expectancies to relapse among alcohol dependent men and women: a prospective study. *J Stud Alcohol* 2000; 61: 345-51.
86. Rychtarik RG, Prue DM, Rapp SR, King AC. Self-efficacy, aftercare and relapse in a treatment program for alcoholics. *J Stud Alcohol* 1992; 53: 435-40.
87. Fichter MM, Glynn SM, Weyerer S, Liberman RP, Frick U. Family climate and expressed emotion in the course of alcoholism. *Fam Process* 1997; 36: 203-21.
88. O'Farrell TJ, Hooley J, Fals-Stewart W, Cutter HS. Expressed emotion and relapse in alcoholic patients. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66: 744-52.
89. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP. Predicting response to alcohol and drug abuse treatments: role of psychiatric severity. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:620-5.
90. Heinz A, Dufeu P, Kuhn S, Dettling M, Graf K, Kurten I. Psychopathological and behavioral correlates of dopaminergic sensitivity in alcohol-dependent patients. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:1123-8.
91. Schuckit MA, Irwin M, Brown SA. The history of anxiety symptoms among 171 primary alcoholics. *J Stud Alcohol* 1990; 51: 34-41.
92. Cadoret R, Winokur G. Depression in alcoholism. *Ann N Y Acad Sci* 1974; 233: 34-9.
93. Hatsukami D, Pickens RW. Posttreatment depression in an alcohol and drug abuse population. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1563-6.
94. Strowig AB. Relapse determinants reported by men treated for alcohol addiction: the prominence of depressed mood. *J Subst Abuse* 2000; 19: 469-74.
95. Tomasson K, Vaglum P. Psychopathology and alcohol consumption among treatment-seeking alcoholics: a prospective study. *Addiction* 1996; 91: 1019-30.
96. Baving L, Olbrich H. Anxiety in alcohol-dependent patients. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1996; 64: 83-9.
97. Kushner MG, Thuras P, Kaminski J, Anderson N, Neumeyer B, Mackenzie T. Expectancies for alcohol to affect tension and anxiety as a function of time. *Addict Behav* 2000; 25: 93-8.
98. Rankin H, Stockwell T, Hodgson R. Cues for drinking and degrees of alcohol dependence. *Br J Addict* 1982; 77: 287-96.
99. Babor TF, Cooney NL, Lauerman RJ. The dependence syndrome concept as a psychological theory of relapse behaviour: an empirical evaluation of alcoholic and opiate addicts. *Br J Addict* 1987; 82: 393-405.
100. Litman GK, Eiser JR, Rawson NS. Differences in relapse precipitants and coping behaviour between alcohol relapsers and survivors. *Behav Res Ther* 1979; 17: 89-94.
101. Pettinati HM, Volpicelli JR, Pierce JD, O'Brien CP. Improving naltrexone response: an intervention for medical practitioners to enhance medication compliance in alcohol dependent patients. *J Addict Dis* 2000; 19: 71-83.
102. Jaffe AJ, Rounsaville BJ, Chang G, Schottenfeld RS, Meyer RE, O'Malley SS. Naltrexone, relapse prevention, and supportive therapy with alcoholics: an analysis of patient treatment matching. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 1044-53.
103. Johnson BA, Roache JD, Ait-Daoud N, Zanca NA, Velazquez M. Ondansetron reduces the craving of biologically predisposed alcoholics. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 160: 408-13.
104. Johnson BA, Ait-Daoud N, Prihoda TJ. Combining ondansetron and naltrexone effectively treats biologically predisposed alcoholics: from hypothesis to preliminary clinical evidence. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 737-42.
105. Organización Mundial de la Salud, OMS. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades, CIE-10 Trastornos Mentales y del Comportamiento. Madrid: Editorial Forma; 1993.
106. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL. Disulfiram treatment of alcoholism: a veterans' administration cooperative study. *JAMA* 1986; 256: 1449-55.
108. O'Farrell TJ, Allen JP, Litten RZ. Disulfiram (Antabuse) contracts in treatment of alcoholism. *NIDA Res Monogr* 1995; 150: 65-91.



108. Allen JP, Litten RZ. Techniques to enhance compliance with disulfiram. *Alcohol Clin Exp Res* 1992; 16: 1035-41.
109. Kampman KM, Alterman AI, Volpicelli JR, Maany I, Muller ES, Luce DD. Cocaine withdrawal symptoms and initial urine toxicology results predict treatment attrition in outpatient cocaine dependence treatment. *Psychol Addict Behav* 2001; 15: 52-9.
110. Alterman AI, Kampman K, Boardman CR, Cacciola JS, Rutherford MJ, McKay JR. A cocaine-positive baseline urine predicts outpatient treatment attrition and failure to attain initial abstinence. *Drug Alcohol Depend* 1997; 46(1-2): 79-85.
111. Mulvaney FD, Alterman AI, Boardman CR, Kampman K. Cocaine abstinence symptomatology and treatment attrition. *J Subst Abuse Treat* 1999; 16: 129-35.
112. Reiber C, Ramirez A, Parent D, Rawson RA. Predicting treatment success at multiple timepoints in diverse patient populations of cocaine-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend* 2002; 68: 35-48.
113. McKay JR, Alterman AI, Koppenhaver JM, Mulvaney FD. Continuous, categorical, and time to event cocaine use outcome variables: degree of intercorrelation and sensitivity to treatment group differences. *Drug Alcohol Depend* 2001; 62: 19-30.
114. Alterman AI, McKay JR, Mulvaney FD, Cnaan A, Cacciola JS, Tourian KA. Baseline prediction of 7-month cocaine abstinence for cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2000; 59: 215-21.
115. Blaho K, Logan B, Winbery S, Park L, Schwilke E. Blood cocaine and metabolite concentrations, clinical findings, and outcome of patients presenting to an ED. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 593-8.
116. Simpson DD, Joe GW, Fletcher BW, Hubbard RL, Anglin MD. A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 507-14.
117. Hser Y-I, Grella CE, Hsieh S-C, Anglin MD, Brown BS. Prior treatment experience related to process and outcomes in DATOS. *Drug Alcohol Depend* 1999; 57: 137-50.
118. McKay JR, Alterman AI, Cacciola JS, O'Brien CP, Koppenhaver JM, Shepard DS. Continuing care for cocaine dependence: comprehensive 2-year outcomes. *J Consult Clin Psychol* 1999; 67: 420-7.
119. McKay JR, Alterman AI, Mulvaney FD, Koppenhaver JM. Predicting proximal factors in cocaine relapse and near miss episodes: clinical and theoretical implications. *Drug Alcohol Depend* 1999; 56: 67-78.
120. McKay JR, Rutherford MJ, Alterman AI, Cacciola JS, Kaplan MR. An examination of the cocaine relapse process. *Drug Alcohol Depend* 1995; 38: 35-43.
121. McKay JR, Rutherford MJ, Cacciola JS, Kabasakalian-McKay R, Alterman AI. Gender differences in the relapse experiences of cocaine patients. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 616-22.
122. Rounsaville BJ, Anton SF, Carroll K, Budde D, Prusoff BA, Gawin F. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 43-51.
123. McKay JR, Pettinati HM, Morrison R, Feeley M, Mulvaney FD, Gallop R. Relation of depression diagnoses to 2-year outcomes in cocaine-dependent patients in a randomized continuing care study. *Psychol Addict Behav* 2002; 16: 225-35.
124. Souza y MM. Nosología y terapéutica de los programas contra las adicciones. Dirección de Tratamiento. Centros de Integración Juvenil, A.C.
125. Souza y MM. Por una psiquiatría de las adicciones. (Editorial). *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(4): 206-8.
126. Hasin D, Liu X, Nunes E, McCloud S, Samet S, Endicott J. Effects of major depression on remission and relapse of substance dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 375-80.
127. Schmitz JM, Averill PM, Stotts AL, Moeller FG, Rhoades HM, Grabowski JJ. Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 207-14.
128. Moeller FG, Dougherty DM, Barratt ES, Schmitz JM, Swann AC. The impact of impulsivity on cocaine use and retention in treatment. *J Subst Abuse* 2001; 21: 193-8.
129. Schmitz JM, Bordnick PS, Kearney ML, Fuller SM, Breckenridge JK. Treatment outcome of cocaine-alcohol dependent patients. *Drug Alcohol Depend* 1997; 47: 55-61.
130. Carroll KM, Rounsaville BJ, Bryant KJ. Alcoholism in treatment-seeking cocaine abusers: clinical and prognostic significance. *J Stud Alcohol* 1993; 54: 199-208.
131. McKay JR, Alterman AI, Rutherford MJ, Cacciola JS, McLellan AT. The relationship of alcohol use to cocaine relapse in cocaine dependent patients in an aftercare study. *J Stud Alcohol* 1999; 60: 176-80.
132. Brady KT, Sonne SC, Randall CL, Adinoff B, Malcolm R. Features of cocaine dependence with concurrent alcohol abuse. *Drug Alcohol Depend* 1995; 39: 69-71.
133. Cunningham JA, Sobell LC, Chow VM. What's in a label? The effects of substance types and labels on treatment considerations and stigma. *J Stud Alcohol* 1993; 54: 693-9.
134. McMahon RC, Malow R, Loewinger L. Substance abuse history predicts depression and relapse status among cocaine abusers. *Am J Addict* 1999; 8: 1-8.
135. Dudish-Poulsen SA, Hatsukami DK. Dissociation between subjective and behavioral responses after cocaine stimuli presentations. *Drug Alcohol Depend* 1997; 47: 1-9.
136. Bordnick PS, Schmitz JM. Cocaine craving: an evaluation across treatment phases. *J Subst Abuse* 1998; 10: 9-17.
137. Hartz DT, Frederick-Osborne SL, Galloway GP. Craving predicts use during treatment for methamphetamine dependence: a prospective, repeated-measures, within-subject analysis. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 269-76.
138. Kreek MJ. Opiates, opioids and addiction. *Mol Psychiatry* 1996; 1: 232-54.
139. Handal PJ, Lander JJ. Methadone treatment: program evaluation and dose response relationships. *Internat J Addict* 1976; 11(3): 363-75.
140. Metzger DS, Platt JJ. Methadone dose levels and client characteristics in heroin addicts. *Internat J Addict* 1987; 22: 187-94.
141. Milby JB, Garrett C, English C, Fritschi O. Take-home methadone: contingency effects on drug-seeking and productivity of narcotic addicts. *Addict Behav* 1978; 3(3-4): 215-20.

142. Darke S, Hall W, Swift W. Prevalence, symptoms and correlates of antisocial personality disorder among methadone maintenance clients. *Drug Alcohol Depend* 1994; 34: 253-7.
143. King VL, Kidorf MS, Stoller KB, Carter JA, Brooner RK. Influence of antisocial personality subtypes on drug abuse treatment response. *J Nerv Ment Dis* 2001; 189: 593-601.
144. Cacciola JS, Rutherford MJ, Alterman AI, McKay JR. Personality disorders and treatment outcome in methadone maintenance patients. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 234-9.
145. Maremmani I, Zolesi O, Aglietti M, Marini G, Tagliamonte A, Shinderman M. Methadone dose and retention during treatment of heroin addicts with axis I psychiatric comorbidity. *J Addict Dis* 2000; 19: 29-41.
146. Bradley BP, Phillips G, Green L, Gossop M. Circumstances surrounding the initial lapse to opiate use following detoxification. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 354-9.
147. Powell J, Dawe S, Richards D, Gossop M, Marks I, Strang J. Can opiate addicts tell us about their relapse risk? Subjective predictors of clinical prognosis. *Addict Behav* 1993; 18: 473-90.
148. Szapocznik J, Ladner R. Factors related to successful retention in methadone maintenance: a review. *Internat J Addict* 1977; 12: 1067-85.
149. Rounsaville BJ, Weissman MM, Crits-Christopher K, Wilber C, Kleber H. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts: course and relationship to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 151-6.
150. Brewer DD, Fleming CB, Haggerty KP, Catalano RF. Drug use predictors of partner violence in opiate-dependent women. *Violence Vict* 1998; 13: 107-15.
151. Avants SK, Margolin A, McKee S. A path analysis of cognitive, affective, and behavioral predictors of treatment response in a methadone maintenance program. *J Subst Abuse* 2000; 11: 215-30.
152. Hatsukami D. Targeting treatments to special populations. *Nicotine and Tobacco Research* 1999; 1(Suppl. 2): S195-200.
153. Carmody TP. Preventing relapse in the treatment of nicotine addiction: current issues and future directions. *J Psychoactive Drugs* 1992; 24: 131-58.
154. Hunt WA, Bepalec DA. An evaluation of current methods of modifying smoking behavior. *J Clin Psychol* 1974; 30: 431-8.
155. Killen JD, Fortmann SP, Telch MJ, Newman B. Are heavy smokers different from light smokers? A comparison after 48 hours without cigarettes. *JAMA* 1988; 260: 1581-5.
156. Marlatt GA, Curry S, Gordon JR. A longitudinal analysis of unaided smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56: 715-20.
157. Killen JD, Fortmann SP, Kraemer HC, Varady A, Newman B. Who will relapse? Symptoms of nicotine dependence predict long-term relapse after smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60: 797-801.
158. Shiffman S. Relapse following smoking cessation: a situational analysis. *J Consult Clin Psychol* 1982; 50: 71-86.
159. Brown RA, Lejuez CW, Kahler CW, Strong DR. Distress tolerance and duration of past smoking cessation attempts. *J Abnorm Psychol* 2002; 111: 180-5.
160. Glasgow RE, Klesges RC, Mizes JS, Pechacek TF. Quitting smoking: strategies used and variables associated with success in a stop-smoking contest. *J Consult Clin Psychol* 1985; 53: 905-12.
161. Garvey AJ, Bliss RE, Hitchcock JL, Heinold JW, Rosner B. Predictors of smoking relapse among self-quitters: a report from the normative aging study. *Addict Behav* 1992; 17: 367-77.
162. Krall EA, Garvey AJ, Garcia RI. Smoking relapse after 2 years of abstinence: findings from the VA normative aging study. *Nicotine and Tobacco Research* 2002; 4: 95-100.
163. Brandon TH, Zelman DC, Baker TB. Effects of maintenance sessions on smoking relapse: delaying the inevitable? *J Consult Clin Psychol* 1987; 55: 780-2.
164. Curry SJ, McBride CM. Relapse prevention for smoking cessation: review and evaluation of concepts and interventions. *Annu Rev Public Health* 1994; 15: 345-66.
165. Pomerleau CS, Pomerleau OF, Namenek RJ, Mehringer AM. Short-term weight gain in abstaining women smokers. *J Subst Abuse Treat* 2000; 18: 339-42.
166. Hudmon KS, Gritz ER, Clayton S, Nisenbaum R. Eating orientation, postcessation weight gain, and continued abstinence among female smokers receiving an unsolicited smoking cessation intervention. *Health Psychol* 1999; 18: 29-36.
167. Jeffery RW, Hennrikus DJ, Lando HA, Murray DM, Liu JW. Reconciling conflicting findings regarding postcessation weight concerns and success in smoking cessation. *Health Psychol* 2000; 19: 242-6.
168. Sutton S. Relapse following smoking cessation: a critical review of current theory and research. In: Gossop M (ed). *Relapse and addictive behavior*. New York: Tairstock / Rutledge; 1989, p. 41-72.
169. Baile WF, Bigelow GE, Gottlieb SH, Stitzer ML, Sacktor JD. Rapid resumption of cigarette smoking following myocardial infarction: inverse relation to MI severity. *Addict Behav* 1982; 7: 373-80.
170. Tyndale RF, Sellers EM. Genetic variation in CYP2A6-mediated nicotine metabolism alters smoking behavior. *Ther Drug Monit* 2002; 24: 163-71.
171. McLellan AT, Alterman AI, Metzger DS, Grissom GR, Woody GE, Luborsky L. Similarity of outcome predictors across opiate, cocaine, and alcohol treatments: role of treatment services. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62: 1141-58.

