Adicciones: neuroquímica y terapéutica

Souza y Machorro M,[1] Díaz Barriga Salgado L,[2] Guisa Cruz VM[3]

RESUMEN

El deseo-necesidad imperiosa *de consumir psicotrópicos durante su privación, a la que se suma una conducta compulsiva de búsqueda, y que a menudo produce un nuevo abuso, se denomina* craving*. Inseparablemente unido a otros elementos psicosociales (expectativas de consumo, motivación, experiencias previas, etc.), éste produce cuadros clínicos floridos, más o menos típicos. Se revisan brevemente los mecanismos neuroquímicos asociados a dicho anhelo y se enuncian los fármacos neuroespecíficos que lo bloquean, pese a que algunos de ellos no forman parte del cuadro básico de medicamentos del sistema nacional de salud. Para el abordaje de este fenómeno y la patología adictiva concomitante, la educación, calidad de la asistencia y seguridad brindadas; el desarrollo clínico y la investigación terapéutica son tan esenciales como la adecuación psicoterapéutica a los requerimientos de cada paciente y el desarrollo de programas integrales que incluyan la promoción de motivación a lo largo de la rehabilitación.*

Palabras clave: *adicciones, neurotransmisores, deseo-necesidad de consumo, terapéutica, programa, psicoterapia.*

Rev Mex Neuroci 2004; 5(6): 619-634

Drug abuse: neurochemistry and therapy

ABSTRACT

Craving is an intense and continuous urge to consume again psychotropic drugs during its abstinence, with a compulsive seeking behavior and a new period of substance abuse. Its nature is an acute, undefeatable-irresistible need and goes beyond a voluntary controllable wish or desire. Reference is made to neurochemical mechanisms associated with craving, that are induced by abstinence symptoms (anxiety, depression, etc.) and the way its conditioned processes associate drug effects with context stimulus and memory reinforcement, produced by the effects of drug dependence based on the reward system. Factors involved in relapse are intense craving, which drives to reiterated consumption, avoidance of aversive conditions, loss of self monitoring in favor of abstinence, and depressive feelings. Conclusions point to work with craving and addictive pathology by including education, high quality assistance, clinical development and psicotherapeutic research, tailored made treatment interventions, and development of integral programs which encourage motivation during rehabilitation.

Key words: *Addictions, neurotrasmiters, craving, therapeutics, program, psychotherapy.*

Rev Mex Neuroci 2004; 5(6): 619-634

ANTECEDENTES

La actividad mental se genera merced a un veloz intercambio de impulsos eléctricos y señales bioquímicas, mediadas por distintos neurotransmisores cerebrales y sus respectivos receptores.[1,2] Los psicotrópicos en su calidad de drogas de abuso (alcohol etílico; alucinógenos; anfetamina; metanfetamina o simpaticomiméticos de acción similar; cafeína; marihuana (cannabis); cocaína; fenciclidina u otras arilciclohexilaminas de acción similar; disolventes volátiles; nicotina; opiáceos y sedantes, hipnóticos y ansiolíticos) [3] y los psicofármacos, consumidos bajo prescripción (neurolépticos; ansiolíticos, tranquilizantes e hipnóticos; analépticos, estimulantes y antidepresivos; analgésicos, etc.), alteran eficazmente, bloquean o imitan a las sustancias que permiten la actividad neuronal normal.[4,5] Para comprender la forma en que los psicotrópicos y/o psicofármacos inciden y afectan la mente, se precisa conocer el funcionamiento del cerebro, órgano complejo compuesto de células especializadas que tienen por característica más notable, su capacidad de procesar y transmitir información a muy alta velocidad, y cuyo intercambio es propiciado por casi diez mil millones de neuronas. Su neurotransmisión funciona en forma breve, intermitente o de modo perdurable, por medio de la ocupación de receptores específicos y por la activación de mecanismos iónico-me-

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

Correspondencia:
Dr. Mario Souza y Machorro
Tlaxcala 208-6º. Piso. Col Hipódromo-Condesa. Delegación Cuauhtémoc C.P. 065100 Tel. 56-55-61-39. Consultorio
souzaym@prodigy.net.mx

tabólicos. Los procesos bioquímicos asociados a ella son:

a) Síntesis presináptica del neurotransmisor en las células participantes —e incluso en las gliales—.
b) Almacenamiento de moléculas de neurotransmisor en las vesículas sinápticas.
c) Libración de transmisores por exocitosis calcio-dependiente.
d) Activación del receptor de la membrana plasmática de la neurona postsináptica;
e) Iniciación de las acciones del segundo mensajero y
f) Inactivación del neurotransmisor, vía degradación química o reabsorción en las membranas.[5]

La neuroquímica cerebral se modifica por factores como la interacción con otras sustancias —de abuso y/o prescripción—, que posibilitan, ya distorsión funcional bajo ciertas expectativas o resultados terapéuticos esperables.[6,7] De hecho, la farmacopea actual de las neurociencias incluye cada vez más precursores de los neurotransmisores; fármacos estimulantes y antidepresivos más específicos y neurolépticos más potentes, con menores efectos colaterales.[8] De ahí que los fármacos que con mayor frecuencia se prescriben en la clínica antiadictiva, se dividen en:

a) Los que contrarrestan el *deseo-necesidad imperioso de consumir la droga y su conducta de búsqueda* (en lo sucesivo D-NIC), y que representan la medicación utilizada con mayor frecuencia durante la fase aguda de la recuperación,[9] por ser medicamentos de acción rápida: como bromocriptina, clorhidrato de amantadita, antidepresivos (tricíclicos, ISRS, inhibidores mixtos), metilfenidato y mazindol. Recursos de cierto éxito contra la adicción a cocaína.[10-12] No obstante, el metilfenidato si bien produce una disminución transitoria del D-NIC, representa un beneficio limitado debido al riesgo de empeorar la condición del paciente; y la eficacia del mazindol a largo plazo, por ahora, no es una ventaja documentada en el mismo tenor de la carbamacepina, cuya moderada efectividad en pacientes con uso crónico de cocaína, requiere de mayor investigación.[8,9,12-14]
b) Fármacos útiles en las fases tardías de mantenimiento de la abstinencia y que a su vez previenen la recaída. En este grupo se incluyen los antidepresivos tricíclicos, los ISRS e inhibidores mixtos, utilizados con éxito relativo en abusadores/adictos a cocaína.[6,7,11,12] Es importante resaltar que estos medicamentos son efectivos cuando se administran a dosis adecuadas y por tiempo prolongado (mayor a tres meses).[6,13] Se considera que la elección terapéutica de estos fármacos es más efectiva en etapas intermedias y tardías del trastorno, cuya meta es el mantenimiento activo de la abstinencia (siempre bajo esquemas de apoyo psicosocial) y la eliminación de la recaída.[15-17]
c) Fármacos útiles en casos de psicosis tóxicas y otros estados confusionales. Este grupo lo integran diversos fármacos neurolépticos solos o combinados.[5,6,12-16]

Los psicofármacos influyen la neurotransmisión de varias formas:

- Provocan que el neurotransmisor salga de las vesículas sinápticas donde se almacenan, bloquean la liberación del neurotransmisor hacia la sinapsis, inhiben las enzimas que sintetizan o bien degradan neurotransmisores; inhiben su recaptura y se unen al receptor e imitan o bloquean los neurotransmisores.
- Influyen a los neurotransmisores participantes de la sinapsis, en su liberación del neurotransmisor en forma de un impulso químico, que se difunde hacia la membrana de la célula siguiente, desencadenando en ella una señal eléctrica.
- Afectan a los receptores en su intervención sobre el reconocimiento del neurotransmisor y en la conversión de la señal química en respuesta eléctrica (ionotrópicos) o bioquímica (metabotrópicos).

Como muchos de los agentes farmacológicos activos del SNC actúan sobre sus receptores, ocupando el lugar o bloqueando el contacto de neurotransmisores, es dable suponer posibles tratamientos antiadictivos que pudieran actuar, mediante mecanismos similares, como la naltrexona, usada para el control de la adicción etílica. De ahí que exista una estrecha relación entre la comprensión de cómo las sustancias producen las modificaciones y sus extraordinarios efectos sobre la mente, y el avance en el conocimiento del funcionamiento molecular y celular del cerebro, revelando nuevas facetas del funcionamiento y la organización cerebral.[17-21] Además, el empleo de sustancias para estudiar la víscera magna, ayuda a establecer nexos entre su fisiología y manifestaciones del pensamiento, estado de ánimo, emociones y sentimientos, y la personalidad, que posibilita su decisiva intervención terapéutica.[21-23] La información derivada de la investigación reciente, vinculada con la utilidad de los factores participantes en el fenóme-

no adictivo y estudiados en pacientes abusadores/adictos para modelar su manejo institucional,[21-23] destaca, no obstante su heterogeneidad:

a) Los elementos participantes en el desarrollo de la patología adictiva y su peso específico.
b) La identificación adecuada de cada uno.
c) El impacto que propina su conjunto a los distintos individuos y
d El acucioso análisis de su compleja dinámica.

Todo lo cual vislumbra un marco de referencia —que aun siendo relativo, dada su condición no concluyente a la fecha—, plantea un factible escenario de actuación útil, dirigida a la comprensión de un fenómeno complejo, lo mismo que al apoyo correctivo de tales pacientes, sus familias y a la sociedad, a través de las acciones rehabilitatorias cada vez más específicas.[6,24] En ello destaca la participación de factores predictores de la respuesta terapéutica, documentados en sus dos vertientes:

a) Los de estirpe biológica (neurotransmisores, sistema de neuropéptidos "Y", proteína C quinasa y la dupla adenilciclasa-proteína G, etc.), los trastornos del dormir y las alteraciones neuropatológicas registradas al EEG y otros resultados que ofrecen los indicadores biológicos de reacción al consumo de alcohol, que inducen a proponer una clasificación de la dependencia etílica por tipos etiopatogénicos.[25,26]
b) Los vinculados a la patofisiología psicosocial: alteraciones de la función cognitiva, presencia de D-NIC y su significado clínico, estrés, ciertos rasgos de la personalidad; disfunción de la autoeficacia en labores de realización personal, alteración de la capacidad individual para expresar las emociones, comorbilidad psiquiátrica, nivel de dependencia, respuesta previa al manejo farmacológico, severidad de la adicción;[6,18-21,27] corroboración o descarte de las interacciones entre los factores de predicción de respuesta terapéutica adecuada y el tratamiento psicosocial, género y papel de la psicopatología y comorbilidad propia de los procesos adictivos relativos a los psicotrópicos de mayor preocupación psicosocial (etanol, opiáceos, cocaína y nicotina).[13,14,17,27,28]

Ambos grupos de factores, aunque no pueden considerarse concluyentes, aperturan consideraciones anteriormente no contempladas, y opciones de conocimiento práctico no sistematizadas aún, para ser asumidas en la terapéutica de la patología adictiva.[28]

DESCRIPCIÓN

Se ha documentado la participación de múltiples sistemas de neurotransmisión en el desarrollo y expresión del abuso/adicción a psicotrópicos, lo cual plantea la promisoria contingencia de colaborar en la identificación de las causas subyacentes al consumo y a la patología adictiva, a efecto de promover el desarrollo de una eficaz estrategia rehabilitatoria. Pese a que los psicotrópicos de abuso son diversos y producen diferentes efectos en el organismo, convergen en la activación del sistema dopaminérgico cerebral (de recompensa), capital para el inicio y mantenimiento de las conductas de autopreservación y sobrevivencia.[6,29] A continuación se muestra un breve bosquejo de las sustancias de mayor impacto epidemiológico:[6]

Alcohol

Produce muchos efectos farmacológicos sobre el cerebro y se comporta en forma similar a otras sustancias de abuso, en las cuales aumenta la acción dopaminérgica en el NA y cuyo bloqueo de sus efectos —documentado en animales—, reduce el consumo de alcohol.[30] Distintos sistemas de neurotransmisión se encuentran implicados (serotonérgico, glutamatérgico, GABAérgico y opioide), de modo que el etanol directamente se liga a, y modula la actividad de varios receptores de tales sistemas (5-HT3, GABAA y N-metil-D-aspartato, NMDA), localizados en el sistema recompensa, mismos que pueden modular indirectamente la actividad mesolímbica dopaminérgica vía mecanismos de reacción, aumentando la actividad del TVA, por la disminución de la influencia de supresión que las entradas GABAérgicas ejercen sobre ellos. Además, la función de la dopamina central ha sido implicada como una influencia a la propensión por el consumo etílico.[30] Estudios de genética humana sugieren la existencia de una asociación entre la adicción etílica, el receptor dopaminérgico D2 y el transportador de dopamina.[30-40] Conclusión que podría tener implicaciones importantes para el manejo del problema, porque datos recientes sugieren que el aumento de la densidad de los receptores D2 puede ser un predictor de vulnerabilidad frente a la recaída de consumo en estos pacientes.[40,41] Años atrás, dado que la farmacoterapia sólo disponía de ciertos agentes, la estrategia terapéutica contra la adicción etílica (no reconocida como tal, sino hasta avanzados los años 70), se basó en intervenciones psicosociales y apoyo en grupos de Ayuda Mutua a favor de la abstinencia y contra sus manifestaciones clínicas (benzodiacepinas y B-bloqueadores), la prevención de sus complicaciones (anticonvulsivos), o para propiciar experiencias aversivas (disulfiram),[42] obteniendo eficacia limitada. Hoy la meta de reducir el consumo

cuenta con dos fármacos: naltrexona (antagonista de receptor opioide)[15,21,37,38] y acamprosato (análogo estructural del GABA que actúa vía interacción con el receptor NMDA).[2,40,41,43-45] El uso de acamprosato mejora considerablemente el costo de la abstinencia porque reduce el número de recaídas; y en contraste con la naltrexona, la dificultad para el cumplimiento de su manejo es menor. No obstante, la combinación de mecanismos independientes como ondansetron y naltrexona, tiende a mostrar aún mejores resultados.[20]

Nicotina

El principal componente activo del tabaco es responsable de los efectos fisiológicos y conductuales observados, vía estimulación del receptor acetilcolina.[46] Algunos de tales receptores se localizan sobre los cuerpos de células dopaminérgicas del área del tegmento ventral anterior (TVA) proyectados sobre el núcleo Acumbens, NA primer sitio identificado en este proceso neuroquímico de la adicción. Más adelante, se descubrieron otras proyecciones al sistema límbico y áreas de la corteza (amígdala), de importante papel en la expresión emocional, la planeación y el juicio, e igualmente implicadas en el sistema dopaminérgico mesencefálico de recompensa, el cual está mediado, además, por noradrenalina y serotonina, siendo la dopamina la más implicada en ello.[47-56] De ahí que de entre los fármacos empleados para su corrección destaque el bupropión (Anfebutamona 200-450 mg/día), un antidepresivo inhibidor mixto débil de la recaptura de norepinefrina, serotonina y dopamina que no inhibe la recaptura de MAO y que facilita el cese y mantenimiento de la adicción a largo plazo.[57,58]

Estimulantes

La cocaína, anfetaminas y metanfetaminas, eficaces euforizantes que potencian la acción dopaminérgica del citado sistema mesolímbico, inhiben la respuesta de producción de nueva dopamina en las terminales nerviosas, vía el transportador de dopamina.[29,51,55] La imagenología ha comprobado que las regiones subcorticales a lo largo de la amígdala se activan, tanto por la infusión de cocaína como en respuesta a su privación.[52-58] De igual modo, la tomografía por emisión de positrones y otras técnicas imagenológicas, corroboran el reforzamiento de los efectos de los estimulantes, merced al incremento de la concentración de dopamina límbica, debido al bloqueo del transportador de dopamina y la ocupación de los receptores dopaminérgicos D2. El uso crónico de estimulantes produce cambios a largo plazo en la función del transportador de dopamina y en los niveles de receptor D2, que pueden contribuir al consumo posterior de estimulantes.[59-61] El papel crítico para los subtipos de receptor selectivos de dopamina (receptores de D1) en la autoadministración y en la respuesta experimental condicionada a cocaína, sugiere que agentes como el bupropión, dirigidos a este receptor, pueden ser eficaces.[57-59]

Opiáceos

La morfina y codeína, comúnmente usados para el alivio del dolor, tienen intensos efectos eufóricos seguidos de sentimientos del bienestar que pueden conducir a su abuso/adicción. La investigación en animales sugiere, que como los estimulantes, los opiáceos parecen mediar sus efectos de refuerzo modulando la actividad de la vía mesolímbica, aunque no sea en forma directa.[62] La activación de los receptores opioides mu de las neuronas GABA del TVA, desempeña un papel decisivo en la regulación de la actividad de las neuronas dopaminérgicas. Pero los opiáceos también tienen efectos dopamino-independientes dentro del NA, que les confiere un papel importante en la recompensa opiácea.[63,64] Debido a ello, el uso de clonidina ha resultado eficaz, especialmente contra el consumo de heroína, aunque también se señala a la naltrexona, con semejantes resultados.[65,66] Ahora, a efecto de contextualizar con propósito didáctico esta comunicación, precisa señalar que el deseo-necesidad imperioso de consumo y su consecuente conducta de búsqueda de psicotrópicos u otras sustancias, D-NIC, tras su descontinuación/disminución, se identifica en la literatura como *craving*.[15,16,29,67] Condición que exhibe, por una parte, la pérdida del control sobre el consumo inducido por la provocación psíquica (basta un solo recuerdo), y se asemeja en su mecanismo, a la abstinencia alcohólica, en el cual se involucran distintos neurotransmisores.[4,5,30,68] La presencia de D-NIC tipifica la condición fisiológica de la adicción, la que junto con el fenómeno de tolerancia, son el sustrato fisiológico del síndrome de abstinencia,[68,69] si bien conviene enfatizar que el D-NIC se encuentra inseparablemente unido a otros elementos psicosociales —a menudo no reconocidos o bien desdeñados incluso por el personal de salud—, como las expectativas acerca del consumo y su motivación, antecedentes de experiencias tóxicas previas y de alta significación individual, dosis utilizada de cada episodio, tipo de efecto alcanzado, etc. Siendo el D-NIC responsable de los cuadros clínicos dosis utilizada de cada episodio, tipo de efecto alcanzado,[4,5,22] su adecuado manejo es determinante para la adherencia procesal requerida en el manejo del abuso/adicción de psicotrópicos: desde el consumidor episódico o experimental, hasta el poliadicto consuetudinario, por considerarse el factor central del abandono terapéutico.[4,5,22,70,71] En

adición los pensamientos, sentimientos y conductas que se presentan durante un periodo de abstinencia típico, pueden causar, por su naturaleza e intensidad, la desmotivación del paciente ante la frustración que le representa el manejo —necesariamente confrontante—,[23,24] y lo que espera de él. En consecuencia, es factible que reincida, dado el poder que éste ejerce sobre su persona, incluso después de varios años de haber domeñado —aparentemente— la abstinencia.[73,74] El D-NIC significa, en términos clínicos, un problema difícil para las personas que intentan controlar su consumo y restituir o iniciar, por vez primera, su proyecto de vida.[6,24] De ahí su enorme importancia pronóstica. Al respecto, se destaca que el éxito terapéutico —sin ser una regla estricta— parece ser directamente proporcional al momento de inicio de las acciones correctivas, es decir, mientras más pronto proceda el paciente al abandono del consumo, más afianza los recursos positivos para su éxito terapéutico y menos carga emocional y problemas reunirá en dirección contraria.[72] La experiencia documental de los últimos decenios[73-81] indica que el éxito en adicciones es consecuencia de las acciones realizadas en el postratamiento,[82,83] pero se fundamenta y estructura desde un inicio con el empleo de la terapéutica cognitivo-conductual, para posteriormente, una vez que los pacientes permanezcan sobrios y si cumplen los requisitos para una terapia psíquica reconstructiva, se designe realizar o no, el modelo de psicoterapia psicodinámica, que si bien es efectiva, debido a sus especiales características, no puede pretenderse su utilización en forma indiscriminada, ni con cualquier persona, abusador/adicta o no.[23,24,78,79] La descripción y discusión de tales características, por rebasar los propósitos de esta revisión, no se tratan aquí. Sin embargo, se recomienda a los interesados informarse en fuentes fidedignas.[4,5,23,24]

Como reflejo de la importancia concedida al fenómeno adictivo en los últimos años,[73-81] se describen los cuatro tipos estudiados de D-NIC:

- **Sintomatología abstinente.** Cuando sucede la disminución del grado de satisfacción buscado en el consumo del psicotrópico, y aparece el incremento de la sensación de malestar interna por su descontinuación.
- **Ausencia de placer.** Cuando ocurre aburrimiento o no se cuenta con habilidades para lograr formas pro sociales de diversión y se busca la mejoría del ánimo "automedicándose".
- **Tras el condicionamiento propiciado por señales asociadas al consumo** de psicotrópicos, como cuando el paciente asocia estímulos neutros (una esquina determinada de una calle, un número telefónico, un nombre, etc.), asociados a la expectativa de una intensa recompensa obtenible vía consumo, que induce un D-NIC de modo automático

- **Deseos hedónicos.** Cuando el paciente ha combinado una experiencia natural placentera con el uso de drogas (ante la expectativa de mejorar la experiencia hedónica) tiende a asociar en lo sucesivo una cosa a la otra, desarrollando un D-NIC al privarse de la sustancia; la falta de la droga desluce el placer de la actividad natural frente al recuerdo, independientemente la calidad e intensidad de éste.[76] De ahí que esta fisiológica condición represente una "necesidad irresistible de consumo" que tiende a su realización,[22,24,25] y se alcance con la consumación de un acto específico (consumatorio),[3,71,72,76,79-81] cuya modalidad iterativa es de difícil control; modela y dirige los impulsos por el consumo, a un punto tal, que tienden a automatizarse y realizarse sin conciencia. Es decir, se convierten en autónomos a la voluntad del afectado, y pueden continuar incluso aunque la persona intente suprimirlos. Estos impulsos aunque son susceptibles de eliminarse después de un lapso relativamente amplio de intentos sistematizados, en general no se suprimen ni inmediatamente ni con facilidad.[8,12-14,74-81,84-86] Por lo anterior, se destaca para fines clínicos y didácticos su inminente importancia para el tratamiento del paciente adicto, que el profesional encargado de manejar el caso debe implementar a través de la estrategia necesaria, al conformar un equipo multidisciplinario y transdisciplinario, a efecto de brindar un servicio de alta calidad que contribuya a la recuperación sintomática inmediata y de modo más importante, a la rehabilitación a largo plazo de sus pacientes.[4,5,72,86-95]

La medicación *anticraving* derivada tanto del estudio de los sedantes, hipnóticos y ansiolíticos como de los anticomiciales, desarrollada originalmente para el tratamiento de los síndromes ansiosos y ansioso-depresivos de algunos síndromes depresivos, así como de la epilepsia, representa una fuente de importantes recursos contra la adicción psicotrópica.[22,95-97] Se infiere en consecuencia, que el manejo equilibrado farmacológico-psicoterapéutico de las adicciones y la adherencia esperada en cualquier tratamiento, consolidan el logro de esta particular condición cerebral dada por la interacción del psicotrópico o fármaco empleado, los cambios neuroquímicos suscitados por su consumo y el estado mental actual. Dicho éxito se cifra en la elección de una adecuada estrategia terapéutica, de entre la gama de procedimientos disponibles y la

habilidad de cada equipo clínico para manejarlos.[72,93,95] Es capital, por tanto, que previo al plan correctivo, se determine la naturaleza y tipo de D-NIC, frecuencia experimentada y su significación para el paciente, como factores determinantes de la elección apropiada, siempre en función de las necesidades individuales, características y recursos personales.[29,95] Las diferentes técnicas y procedimientos dirigidos a contender las situaciones críticas donde priva el D-NIC, reducen y contienen patologías más o menos específicas. Por tanto, dada su naturaleza y estrecha cercanía con tales estados, no es prescindible la suma de recursos farmacológico-psicoterapéuticos, que enarbolan una visión terapéutica más amplia y práctica —que contraviene el uso asilado de una sola de ellas—, propiciada antaño por resquemores técnico-conceptuales sobre el abordaje profesional, hoy, por fortuna, en vías de superación.[4,5,21-23,94]

DISCUSIÓN

El esclarecimiento de los procesos de transmisión cerebral posibilita una terapéutica más racional y específica de los síndromes adictivos, misma que subestimada en el pasado, toleró la pretensión de controlar prioritariamente a través de "voluntad" e ineficientes recursos diversos, los estados neuroquímicos alterados de la mente, derivados del consumo agudo e intenso y/o crónico de drogas. Y si bien siempre se ha considerado la recaída en el consumo como indeseable, su reiteración desconcierta, frustra y enoja al personal de salud y a quienes rodean al paciente, porque le impide consolidar la lucha por su salud.[36,47,86-87] No obstante, la recaída es parte de la historia natural del padecimiento y no es excluible fácilmente, pese a que abola en cada ocasión los esfuerzos dirigidos a la abstinencia. La complejidad técnica que ello plantea, más allá de la conceptuación de las vertientes neuroquímica y psicosocial que pretenden en convergencia, una detallada comprensión al servicio de su corrección, se dispone hoy de recursos que conforman una propuesta de abordaje a través de la psicoinmunología: el desarrollo de anticuerpos vía "vacuna", para disminuir el reforzamiento inducido por las sustancias de abuso en su privación.[22,28-32,36,91-102] Este proteiforme fenómeno, resultado de la neuroplasticidad cerebral, exhibe, además una especial condición neurobioquímica relacionada con la neurotransmisión, íntimamente vinculada a los elementos que conforman el patrón de consumo, tales como la potencia farmacológica, el escalamiento de la dosis, su frecuencia de aplicación, la(s) vía(s) de administración del(los) psicotrópico(s) habitual(es), los costos de la adicción e incluso los supuestos beneficios obtenidos.[4,6,22,23,80,81,94,95] La recaída, entonces, representa a la vez la consecuencia farmacodinámica de la neuroadaptación y las expectativas acerca del consumo y experiencia(s) tenida(s). Ambos mecanismos, reiterativos por definición, favorecen el retorno al consumo y simultáneamente refuerzan el aprendizaje, en un circuito intrínsecamente patógeno, estudiado experimentalmente en animales y observado en humanos con todo tipo de psicotrópicos y sus combinaciones.[100-111] Desde la óptica farmacodinámica, la recaída se observa como la convergencia: droga-huésped-ambiente y la activación del sistema dopaminérgico mesolímbico,[103-105,107,110] ya que los efectos de las sustancias y el estrés activan los circuitos corticales prefrontal y amigdalino a través de la activación del eje hipotálamo-hipofisario, que dispara el D-NIC dado por la estimulación de los receptores de dopamina D2 que inhiben al Amp cíclico (segundo mensajero) en las neuronas del NA.[32,34,54,55,59,103,110] Asimismo, los compuestos que activan los receptores D1 lo previenen, presuntamente a través de la saciedad derivada del sistema de recompensa.[52,60,61] En tal sentido, cabe señalar que la bioquímica del fenómeno adictivo ha sido documentada en casi todos los psicotrópicos de abuso, lo cual es de máxima importancia para el propósito de divulgación educativa que se describe.[109-112] Algunos autores consideran que la forma compulsiva de consumo representa por su parecido afectivo, conductual y clínico, un mismo tipo de D-NIC observado en otras entidades nosológicas —aunque a menudo tienen distinta intensidad—, pues se exhibe una falta de control en los impulsos,[6,14,112-114] como en la piromanía, juego patológico, cleptomanía, trastorno explosivo intermitente y la tricotilomanía, amén de los trastornos alimentarios como la anorexia-bulimia[3,115] y la discutida "adicción" sexual.[116] Por tal razón se piensa conveniente por ahora referirse a ese deseo-necesidad especial —salvando las proporciones existentes—, en términos de "un anhelo agudo e inaplazable", más allá de "antojo controlable a voluntad".[6,117-122] La adicción se conceptúa como: Un intento de adaptación a una insuficiencia natural de sustancias bioquímicas que contribuyen a proporcionar la sensación "normal" del bienestar que se pierde durante la privación, en forma de anhelo irrefrenable y que semeja en su caso, el efecto del ansiolítico o euforizante faltante, que lleva a la gente a un círculo vicioso de nuevo consumo para "sentirse bien".[4,6,96,123-127] Todo ello al margen de la participación de otros elementos —de tipo genético— interrelacionados en la neuroplasticidad del SNC, cuya evidencia observacional ilustra el mecanismo de acción según el cual, las drogas de abuso disparan y modulan los procesos neuroadaptativos. Procesos que juegan, asimismo, un papel de relevancia clínica en el fenómeno adic-

tivo, como la tríada representada por la tolerancia, el D-NIC y la sensibilización a las drogas.[4,6,32-36,128-130] Esta última conceptuada en el marco de un estado producido por el aumento progresivo de respuestas a estímulos, ocurridas por suministros repetidos, capaz de persistir incluso tras la abstinencia prolongada.[109-115]

Desde el punto de vista anatómico y neurofisiológico, el sistema límbico es un grupo de estructuras y funciones cerebrales íntimamente relacionadas, que proveen sustrato biológico a las emociones y motivan la conducta, incluidas la respuesta al estrés y eventos gratificantes. Este sistema se halla intrincadamente involucrado en las adicciones, tanto desde el efecto de placer de las drogas, el cual se asocia con su exposición aguda, y simultáneamente, contribuye a la explicación del modelo etiopatogénico de la adicción, en términos del anhelo vehemente e irrefrenable y la disforia que sigue a la privación, por lo que la dilucidación de las respuestas neuroadaptativas del sistema límbico a la exposición crónica y su adecuado conocimiento por el personal terapéutico debe facilitar deseablemente la elección de estrategias racionales para el manejo antiadictivo.[54,93-95,107-109] Así, los psicotrópicos se consideran falsos reemplazos de los reforzadores convencionales (comida, sexo, etc.).[4,6,46,55,62,105,110] Las hipótesis neurobiológicas, neuropsicológicas y clínicas sugieren que el D-NIC producido por la abstinencia psicotrópica o farmacológica incluye —a un lado de los rasgos de personalidad del paciente—, la presencia de un peculiar pensamiento obsesivo acerca de la sustancia y ciertas conductas compulsivas de búsqueda,[26,126-129] fenómenos ambos susceptibles de comprenderse y cuantificarse por el uso de instrumentos de evaluación *ad hoc*.[4,6,36,72,130] El avance psicofarmacológico consolida nuevos paradigmas farmacoterapéuticos:

a) Descubrimiento de fármacos que bloquean el D-NIC.
b) Reducción (eliminación) de la nueva ingestión.
c) Inducción de aversión.
d) Formalización de estrategia terapéutica contra el síndrome de abstinencia.
e) Disminución del consumo del(los) psicotrópico(s) a través del manejo de la comorbilidad psiquiátrica y adictiva.
f) Inducción rápida de la sobriedad del paciente intoxicado.[4,6,118,122,131-133]

De modo que el advenimiento de fármacos de acción neuroespecífica sobre los sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos y glutamatérgicos, así como el bloqueo de los receptores opiodes[1,2,90-92,102-109,131-141] define la medicación *anticraving*, iniciada hace relativamente poco tiempo (1994) con el acamprosato y la naltrexona. El primero, agente modulador específico del sistema glutamatérgico, interactúa con los receptores neuronales de la NMDA en los canales de calcio[2,40,41,43-45,132,133,136,137] e inhibe los síntomas de la privación etílica.[4,6,13, 20,30,67,80,84,95] El segundo, antagonista que interfiere con el refuerzo producido por el etanol al bloquear los receptores opiáceos, por lo que puede precipitar un síndrome de abstinencia en casos de sobredosificación.[15,21,37,38,119,135] Asimismo, el GABA y el etanol[4,6,13] reducen el D-NIC al restablecer la actividad dopaminérgica de las neuronas mesolímbicas, sustrato neural del estado disfórico que acompaña la privación, en el caso del etanol.[4,6,107,110,112,122,131] La amperozida, antagonista de los receptores 5-HT2, tiene propiedades de liberación dopaminérgica.[4,5,6,7,13] La lisurida, agonista-D2 dopaminérgico y antagonista D1 con propiedades serotoninérgicas, favorece la abstinencia.[13,103,117,138] La memantina, receptor antagonista de los receptores NMDA, causa reducción significativa de los síntomas de cesación etílica sin producir efectos colaterales estimulantes.[13,102,107,112] El disulfiram tiene un potente efecto simpaticomimético, reacciona con el acetaldehído produciendo sintomatología aversiva al etanol [6,7,13,120-122,142] Y dado que la incapacidad para continuar la abstinencia se relaciona con la hipofunción de los neurotransmisores, los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina, dopamina y norepinefrina cerebral, al favorecer la biodisponibilidad de los receptores resultan fármacos de alta utilidad terapéutica.[128-131,141] Otros antidepresivos atípicos como la trazodona, a dosis bajas reducen el D-NIC, los síntomas depresivos y la ansiedad asociada.[6,13,143] El carbonato de litio promueve la estabilidad del talante y el ión magnesio, usado en situaciones derivadas de su deficiencia tisular, es útil en la enfermedad isquémica y el asma comórbida de la adicción en pacientes ancianos y desnutridos.[4-8,13,102,107,122] La carbamacepina, con su parecido químico a los antidepresivos, es potente como anticonvulsivo, moderada como sedante y leve como estabilizador del ánimo.[4,6-8,13,131,144,145] Y si bien las benzodiacepinas proveen un seguro y efectivo manejo terapéutico en los síndromes adictivos, la investigación se enfoca ahora sobre otras posibles drogas con menor capacidad adictiva.[4,6,13,113-115,129] El clonazepam es eficaz contra la ansiedad y al combinarse con betabloqueadores, clonidina o neurolépticos funcionan aún mejor.[56,109,131,146,147] Los valproatos con su acción GABAérgica favorecen la disminución del anhelo de consumo.[131,140,142,145,146] La metadoxina y otras sustancias similares[13,36,69,94,113] son capaces de revertir de modo incompleto los efectos tóxicos de la intoxicación etílica, pero sin cumplir los criterios

descritos para los agentes ametísticos:[6] sustancia que administrada con el propósito de revertir o mitigar los efectos de la intoxicación etílica, que actúa inhibiendo los efectos del alcohol a nivel del SNC, o acelerando su metabolismo hepático, o ambas.[6,36]

El uso de compuestos analépticos, por otra parte, como la picrotoxina, niketamida, pseudoefedrina, anfetamina o cafeína y otras xantinas, aun siendo estimulantes no se recomiendan para el manejo de la intoxicación etílica o de otros sedantes. Lamentablemente no se dispone de todas ellas para el suministro cotidiano, ni forman parte de la terapéutica ofrecida por las unidades de salud del país.[6,13,22,72] En consecuencia, esta visión panorámica destaca, a efecto de la terapéutica antiadictiva, la consideración de que hoy día las intervenciones clínicas se prefieren breves; se basan en juicios de ponderación farmacológica riesgo-utilidad y costo-efectividad, que rebasan la óptica del costo-beneficio y forman parte de estrategias generales más amplias, cuya meta inicial es la reducción de la demanda y la eliminación de los riesgos asociados, para luego fomentar la eliminación de la reincidencia, con la inclusión de factores de crecimiento y la adquisición de nuevas habilidades autoafirmativas para la vida.[6,79,86,94] Pero en la práctica, el éxito terapéutico alcanzado por la oferta de servicios asistenciales contra las adicciones no es suficiente, pues realmente son pocos los pacientes beneficiados bajo esta óptica integral si se comparan con la demanda real de tratamiento, dado su tardío ingreso a los programas terapéuticos (más de cinco años), reducido número de solicitantes convencidos y dispuestos a curarse, y especialmente una alta deserción.[6,7,13,23] Todo lo cual se complica aún más por la inadecuada preparación profesional y la pobre cobertura asistencial oficial ofrecida[6,7,79,111] entre otros principales problemas a considerar.

Aunque el número de agentes farmacológicos *anticraving* continúa expandiéndose, su selección ha de proceder con base en las características de cada caso y la dimensión prioritariamente afectada.[94,95,118,142,144,148] De modo que la terapia farmacológica establece, refuerza, mantiene y produce mejores resultados cuando se combina con métodos psicoterapéuticos grupales, individuales o familiares y la participación de los Grupos de Ayuda Mutua, que dan contención emocional al abusador/adicto y favorecen su reinserción social, especialmente cuando se abusa de varios psicotrópicos a la vez, lo que en el panorama adictivo nacional es una regla.[25,72,79,86,87,142] Y dado que los pacientes son en su gran mayoría poliusuarios, rara vez permiten enfrentar retos únicos de manejo.[6-8,13,79,148] Las soluciones prácticas al problema se apoyan en el incremento cualitativo a los cuidados que reciban los abusadores/adictos. En ello la educación, la calidad de la asistencia y seguridad brindadas, el desarrollo clínico y la investigación terapéutica devienen fundamentales.[72,86,87,111,142,148] Los pilares del avance científico como la formación de recursos humanos e investigación, al enfocarse a la dimensión patológica del hombre podrán desarrollar las anheladas "nuevas estrategias para viejos problemas".[7,72,79,86,142,148] En adición, la óptica de adecuación personal del tratamiento es indispensable, pues la decisión de someter a todos los pacientes por igual a un mismo régimen o considerar que esta patología no guarda diferencias entre sustancias y patrones de consumo no sólo es ingenuo, sino un error probado.[4,6,72,87,149] La sola terapia *anticraving*, incomparable para el manejo de los síndromes agudos de intoxicación y abstinencia, puede no resultar útil o no estar indicada —salvo excepciones— en el manejo a largo plazo de la condición adictiva, a la que han de agregarse indefectiblemente otras importantes medidas complementarias por espacio de dos años como mínimo, y que habitualmente se extienden más allá de los cinco años.[4,6,7,23,24,29,94,101,111,129,144,150] Por ello, el diseño y desarrollo de programas integrales han de incluir el fomento de la captación de pacientes y la promoción de motivación terapéutica, desde el abordaje inicial del caso y más especialmente a lo largo de la rehabilitación.[25,72,111] Dicha condición implica el manejo de los síndromes adictivos de intoxicación y abstinencia —y en su caso, siempre que se pueda, el paso perentorio de una droga fuerte a otra más leve—, independientemente del mantenimiento de la abstinencia a largo plazo con la incorporación y apoyo familiar continuo,[13,72,146-151] enfatizando la resocialización en el marco siempre inclusivo de una auténtica Psiquiatría de las Adicciones,[72,79,86] que profesionaliza la terapéutica antiadictiva a través de la integración de la ciencia a la terapéutica, vía investigación.[4,7,13,72,87,94,111] En esa dirección, un mayor conocimiento documental de las características y comportamiento de los pacientes en los distintos programas comunitarios, y la información derivada de los estudios de seguimiento y de costo-efectividad, promueven la adecuación de los propósitos terapéuticos con base en su indicación, filosofías y metas distintas. La actitud permisivo-reflexiva actual hace de los programas de disminución de daños y riesgos, un refuerzo a la motivación al cambio, favoreciendo el análisis de otras dimensiones involucradas (familiar, social, legal, emocional y de salud psicofísica). Con tal visión se enfoca la disminución de daños como propuesta contra la comorbilidad de los pacientes crónicos, graves, comórbidos y complicados, quienes a diferencia de los experimentales, leves, no complicados atendidos en unidades

de primer contacto no se plantean la posibilidad de abandonar sus episodios de abuso y adicción, ni asumen tratamientos formales, debido precisamente a que se encuentran gravemente dañados por el trastorno y su comorbilidad.[129] Por ello, para reducir su morbimortalidad y favorecer su acceso a las instancias de salud, los objetivos de tales programas realizan acciones pragmáticas a efecto de orientar al paciente con postulados humanitarios, tolerantes y liberales; óptica que reduce la criminalidad asociada al consumo; el consumo y su mortalidad asociada; incrementa la reinserción laboral y la adherencia terapéutica sin estigmatizar, diversificando la oferta asistencial promovida por el desarrollo de nuevas propuestas y dispositivos psicosociales. Además, brinda al paciente la oportunidad de participar en su manejo, respetando las indicaciones individuales y de cada programa, en el marco de "las mejores decisiones posibles" para cada caso.[148-151-165] Se desprende de lo anterior que un tratamiento eficaz es aquel que ofrece beneficios continuos a largo plazo y asume procedimientos éticos indispensables.[86,148,172,173] Pero las combinaciones disponibles deben ser parte fundamental de la estrategia y no del azar, por lo cual es preciso desarrollar una adecuada visión de la estrategia antiadictiva fundada en la tolerancia y respeto a cada paciente.[6,7,13,72,162-174] Descrito en forma breve, un modelo terapéutico integral:

a) Se basa en el conocimiento disponible más avanzado.
b) Ubica funcionalmente a cada persona del equipo, recurso y esfuerzo asignado en el lugar de su óptima aplicación, de acuerdo con la historia natural del padecimiento.
c) Por ello, realiza su función conjunta y armónicamente en los planos intra, inter y transprofesional.
d) Jerarquiza la importancia de cada esfuerzo en el orden teórico-práctico de su indicación, utilidad y beneficio a la comunidad, porque si bien todas las acciones son importantes, éstas han de ser concertadas y dosificadas a través de los criterios operacionales que rigen el programa de manejo
e) Realiza una adecuada evaluación del procedimiento empleado, en espera de que las modificaciones pertinentes optimicen el proceso de crecimiento hacia su consolidación, con base en la utilidad social de un modelo diseñado ex profeso.[72,86,158,172,173] Así, por ejemplo, tratándose de manejo psicoterapéutico a largo plazo es un objetivo deseable disponer de un modelo complementario de intervención que permita evaluar las necesidades de los pacientes y de su proceso real de cambio, para establecer qué tipo de técnicas y procedimientos psicoterapéuticos pueden utilizarse en cada caso particular y optar por las líneas de actuación más adecuadas,[69-78] y que integre las distintas intervenciones y técnicas psicoterapéuticas, útiles en el tratamiento de los abusadores/adictos, tales como psicoeducación, motivación, favorecimiento de la toma de conciencia, manejo del D-NIC, prevención de recaídas y técnicas cognitivo-conductuales.[72-76] Este enfoque, suma de los principios derivados de la teoría del comportamiento, la teoría del aprendizaje social y la terapia cognitiva, ha documentado ser el más comprensivo para tratar los problemas derivados del uso de sustancias y consiste en el desarrollo de estrategias destinadas a aumentar el control personal que el individuo tiene sobre sí mismo.[77-87] La filosofía de su intervención se basa en recurrir al método científico para contrastar empíricamente las ideas o creencias del paciente.[22,23,72,157,158,162,163,166,167] En su aplicación a las conductas adictivas, la terapia de prevención de recaídas ha sido la más utilizada, tras de haberse aplicado al manejo de problemas etílicos[6,9,16-18,45,68,69,131] y de cocaíno-dependencia.[10-12,31,93] En ella se ayuda a los pacientes a reconocer las situaciones en que es probable que usen las sustancias, encuentren maneras de evitar las situaciones de riesgo y desarrollen estrategias para solucionar las formas de comportamiento y los efectos relacionados con el consumo y sus problemas. Para más adelante —en cuanto sea posible, si logra serlo, ya que como fue sentado, no todos los pacientes son psíquicamente aptos para la terapéutica psicodinámica—, intentar la reestructuración psíquica vía psicoterapia psicodinámicamente orientada, dada su amplia y reconocida utilidad (Tablas 1-5).[4,22,23,68,69,72,80,150,161,163]

CONCLUSIÓN

La recaída en el consumo de psicotrópicos u otras sustancias no puede entenderse sin abordar el concepto de D-NIC. En sus primeras concepciones se categorizó como un deseo irrefrenable —ansia de la droga— o anhelo vehemente de consumo.[4-6] Hoy se prefiere usar la descripción del concepto, incluyendo el amplio espectro de las conductas de búsqueda que le siguen, en su carácter (neuroquímico) imperioso, pues su realización sólo se alcanza vía consumación de un acto iterativo. El impulso se conceptúa como la consecuencia instrumental del D-NIC, la intención conductual de implicarse en una conducta consumatoria específica,[3,4,166-168] cuyo objetivo es reducir el estado que lo instigó. Tal anhelo y los impulsos por el consumo, una vez automáti-

Tabla 1
Objetivos de la psicoterapia en adicciones

- Toma de conciencia de enfermedad.
- Manejo de mecanismos defensivos.
- Desarrollo de alternativas sanas y realistas para enfrentar las presiones internas y externas.
- Desarrollo de tolerancia a la frustración, a la demora y desarrollo de control de los impulsos.

* Souza y MM. Modelos Profesionales de Tratamiento. Fundación de Investigaciones Sociales, A. C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC. 2004: 25-46.

Tabla 2
Acciones psicoterapéuticas

- Informar, desmitificar y dar educación preventiva
- Dar promoción continua a la rehabilitación.
- Favorecer el conocimiento individual conyugal y familiar, para solucionar conflictos vinculados a la adicción.
- Mantenimiento de abstinencia y prevención de recaídas.
- Refuerzo de actividades de grupos de ayuda mutua y/o psicoterapia.
- Psicoterapia psicodinámica para consolidar conocimiento, eventual reestructuración de la personalidad y despliegue de hábitos saludables bajo vigilancia estrecha.

* Souza y MM. Modelos Profesionales de Tratamiento. Fundación de Investigaciones Sociales, A. C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC. 2004: 25-46.

Tabla 3
Acciones de la psicoterapia individual

- Ubica etapa individual de evolución psíquica para el cambio actitudinal-conductual.
- Fomenta manejo antiadictivo (comorbilidad) evitando recaídas y generando la abstinencia.
- Motivación de cambio, suministro de información específica e impulso a la alianza terapéutica.
- Combate culpa, impulsa la responsabilidad y desmitifica creencias desadaptativas en torno a la conducta adictiva.
- Reeduca y conduce al paciente a la preparación de la etapa de reestructuración de su proyecto de vida.

* Souza y MM. Modelos Profesionales de Tratamiento. Fundación de Investigaciones Sociales, A. C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC. 2004: 25-46.

Tabla 4
Entrevistas y batería psicológica. Propósitos

- Análisis de personalidad actual-premórbida y actuación durante el abuso-adicción.
- Tipificada la personalidad: diseño de plan terapéutico en abstinencia total, permanente y sin concesiones.
- Paciente-técnica-terapeuta permitirán asumir la responsabilidad del cambio sin culpa y el mejor camino rehabilitatorio.
- No podrá volver a interactuar con psicotrópicos salvo prescripción por indicación en esquema terapéutico.

* Souza y MM. Modelos Profesionales de Tratamiento. Fundación de Investigaciones Sociales, A. C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC. 2004: 25-46.

cos y "autónomos" pueden continuar incluso aunque la persona intente suprimirlos.[79-94] Por lo que, de acuerdo con sus características, el abordaje del D-NIC deviene fundamental en el manejo de la adicción, por ser el factor más importante de abandono terapéutico, causante de recaídas tras largos periodos de abstinencia, sobre todo porque resurgen en cualquier momento, indistintamente durante o des-

Tabla 5
Plan de cuidados posteriores del paciente abusador/adicto

- Identificación de condiciones de riesgo de consumo, técnicas y estrategias.
- Detección del *deseo-necesidad imperiosa* de consumo y conducta de búsqueda de la sustancia y estrategia de afrontamiento de problemas.
- Uso de capacidades para re-aprender mecanismos de abordaje de conflictos y promoción del crecimiento y participación social con seguimiento a largo plazo.
- Apoyo en grupos de ayuda mutua.
- Psicoterapia psicodinámica reconstructiva y de mantenimiento de la abstinencia.

* Souza y MM. Modelos Profesionales de Tratamiento. Fundación de Investigaciones Sociales, A. C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC. 2004: 25-46.

pués del tratamiento.[4,6,29,31,80,81,92,109-114] Aunque existen algunas diferencias en la literatura respecto de la conceptualización del D-NIC, sus distintas posturas reúnen elementos comunes:

a) El D-NIC forma parte de la adicción.
b) Se intensifica si el individuo recibe el impacto de señales asociadas al consumo de drogas.
c) Es fundamental enseñar a los pacientes a analizar, afrontar y manejar sus deseos, y observar cómo desaparecen sin necesidad de consumo.

De hecho, en los últimos años ha aparecido un creciente interés en el estudio del D-NIC. Las aportaciones de la psicología cognitiva han jugado cada vez más un importante papel en la investigación y tratamiento de la adicción a drogas, con énfasis a la necesidad de comprensión, regulación e interpretación del D-NIC como parte de una aproximación estructurada de la terapéutica. Por otro lado, investigadores y clínicos han revisado el condicionamiento clásico como mecanismo esencial de la respuesta del consumidor de drogas en la relación drogas-estímulos, o señales, en el ambiente. Además, se han encontrado fármacos (naltrexona) para reducir la recaída entre alcohólicos abstinentes, y algunos estudios sugieren que estos fármacos también pueden reducir el D-NIC.[13,18,122,138,164,167] Los tratamientos para abusadores/adictos incluyen la intervención en procesos de condicionamiento para prevenir recaídas durante la recuperación.[72] La terapia cognitivo-conductual coadyuva a proporcionar al paciente la estrategia cognitiva para el manejo del D-NIC y situaciones que lo inducen. El manejo basado en redes sociales (Grupos de Ayuda Mutua) intenta distraer a los pacientes del D-NIC y mejorar sus mecanismos de resistencia contra el fenómeno, pero no siempre se acompaña del beneficio de la medicación *anticraving*, reguladora de los procesos neuroquímicos vinculados a él,[4,6,7,13] lo cual, por una parte, visto desde la óptica profesional, es una deficiencia (iatrogenia) que no debe soslayarse más[6,72,79-81,86,155] y, por la otra, incumple la normatividad en salud dispuesta por la NOM.[72,169-172] Para concluir, el breve panorama ofrecido acerca de los aspectos conceptuales y prácticos desarrollados en el país, como parte de las actividades clínicas, terapéuticas y de enseñanza o capacitación a distintos niveles, se señalan aspectos harto comunes en la literatura especializada y para ciertos investigadores, los que de ninguna manera, lamentablemente, forman parte del conocimiento del personal que labora en adicciones a lo largo y ancho del país. Se intenta, por tanto, consolidar un concepto relevante: la participación de los aspectos neuroquímicos cerebrales en el problema, ignorados o subestimados por la mayor parte de los grupos que asignan "tratamientos" en esta porción de la asistencia social psiquiátrica.[79,86,87,153] La terapéutica antiadictiva, desde la óptica de la Psiquiatría de las Adicciones, busca promover herramientas clínicas en apoyo de un mejor manejo de casos, en el marco de premisas humanistas, para el establecimiento de un estilo de vida saludable para todos.[72,154-162]

REFERENCIAS

1. *De Vry J. 5-HT1A receptor agonists: recent developments and controversial issues. Psychopharmacology Berl 1995; 121(1): 1-26.*
2. *Al Qatari M, Bouchenafa O, Littleton J. Mechanism of action of acamprosate. Part II. Ethanol dependence modifies effects of acamprosate on NMDA receptor binding in membranes from rat cerebral cortex. Alcohol Clin Exp Res 1998; 22(4): 810-4.*
3. *American Psychiatric Association, APA. Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR. Washington; 2000.*
4. *Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA. Tratado de Psiquiatría. 3th. Ed. American Psychiatric Press-Masson, Multimedia 2000.*
5. *Rommelspacher H, Smolka M, Schmidt LG. Genetic analysis of the mu-opioid receptor in alcohol-dependent individuals. Alcohol 2001; 24: 129-35.*
6. *Souza y MM. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes adictivos. México: Editorial Ciencia y Cultura Latinoamérica; 2000.*

7. Souza y MM. Dos palabras sobre la terapéutica actual de las adicciones Liber@ddictus. Marzo-Abril; 2004: 12-20.
8. Souza y MM, Martínez AJ, Mercado CG. Consideraciones sobre la farmacoterapia del alcoholismo. Psiquiatría 1999; 5(1): 12-19.
9. Miller NS, Gold MS. Management of withdrawal syndromes and relaps prevention in drug and alcohol dependence. Am Acad Fam Phyisician 1998; 21: 193-8.
10. Bordnick PS, Schmitz JM. Cocaine craving: an evaluation across treatment phases. J Subst Abuse 1998; 10: 9-17.
11. McKay JR, Pettinati HM, Morrison R, Feeley M, Mulvaney FD. Relation of depression diagnoses to 2-year outcomes in cocaine-dependent patients in a randomized continuing care study. Psychol Addict Beba 2002; 16: 225-35.
12. Schmitz JM, Averill PM, Stotts AL, Moeller FG, Rhoades HM. Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. Drug Alcohol Depend 2001; 63: 207-14.
13. Souza y MM, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Tagle OI. Craving, adicción etílica y terapéutica. Archivos de Neurociencias México 2000; 5(4): 201-4.
14. 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.
15. Monterosso JR, Flannery BA, Pettinati HM, Oslin DW, Rukstalis M. Predicting treatment response in naltrexone: the influence of craving and family history. Am J Addict 2001; 10: 258-68.
16. Miller NS, Gold MS. Dissociation of conscious desire: craving from and relapse in alcohol and cocaine dependence. Ann Clin Psychiatry 1994; 6: 99-106.
17. Miller WR. What is a relapse? Addiction. 1996; 91(Suppl.): S15-S27.
18. Miller WR, Westerberg VS, Harris RJ, Tonigan JS. What predicts relapse? Prospective testing of antecedent models. Addiction 1996; 91: S155-72.
19. Johnson BA, Roache JD, Javors MA, Diclemente CC, Cloninger CR. Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients: a randomized controlled trial. JAMA 2000; 284: 963-71.
20. Johnson BA, Roache JD, Ait-Daoud N, Zanca NA. Ondansetron reduces the craving of biologically predisposed alcoholics. Psychopharmacology (Berl) 2002; 160: 408-13.
21. 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.
22. Souza y MM. Craving, psicoterapia y reinserción social del paciente adicto. Simposium Bases Neurobiológicas de las Adicciones. 4o. Congreso Regional de la Zona Norte. y 1er. Congreso Regional del Noreste. Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C. "Nuestro Camino al sincretismo" Monterrey, N.L., 2000.
23. Olivares HM, Tagle OI, Mercado CG, Souza y MM. Psicodinamia y psicoterapia del paciente adicto. 2ª. Época. Psiquiatría 2003; 19(1): 28-38.
24. Souza y MM. Adicciones, psicopatología y psicoterapia. Rev Mex Neuroci 2004; 5(1): 57-69.
25. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Souza y MM. Terapéutica antiadictiva: utilidad de sus factores de predicción. Dirección de Tratamiento y Rehabilitación. Centros de Integración Juvenil, A.C. Enviado para su evaluación editorial. Rev Mex Neuroci 2004.
26. Cloninger CR. Neurogenetic adaptative mechanisms in alcoholism. Science 1987; 236: 410-16.
27. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Souza y MM. A propósito de la relación entre adicciones y delincuencia. 2ª. Época. Psiquiatría 2003; 19(1): 14-27.
28. Weiss RD, Griffin ML, Hufford C, Muenz LR, Najavits LM, Jansson SB. Early prediction of initiation of abstinence from cocaine: use of a craving questionnaire. Am J Addict 1997; 6: 224-31.
29. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Quintanilla BJ, Souza y MM. Tratamiento de cuadros agudos por abuso de drogas. Centros de Integración Juvenil, A.C. México; 2004.
30. Koob GF, Sanna PP, Bloom FE. Neuroscience of addiction. Neuron 1998; 21: 46776.
31. Koob GF, Weiss F. Neuropharmacology of cocaine and ethanol dependence. In: Galanter M (ed.). Recent developments in alcoholism. Vol 10. N.Y.: Plenum Press; 1992, p. 201-33.
32. Repo E, Kuikka JT, Bergstron KA, Karhu J, Hiltunen J, Tiihonen J. Dopamine transporter and D2-receptor density in late-onset alcoholism. Psychopharmacology 1999; 147: 314-8.
33. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Hitzemann R, Ding YS. Decreases in dopamine receptors but not in dopamine transporters in alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1996; 20: 1594-8.
34. Tupala E, Hall H, Sarkioja T, Rasanen P, Tiihonen J. Dopamine-transporter denisty in nucleus accumbens of type-1 alcoholics. Lancet 2000; 355: 80.
35. Guardia J, Catafau AM, Battle F, Martin JC, Segura L, Gonzalvo B. Striatal dopaminergic D(2)receptor density measured by (123)I iodobenzamide SPECT in the prediction of treatment outcome of alcohol-dependent patients. Am J Psychiatry 2000; 157: 127-9.
36. Gatch MB, Lal H. Pharmacological treatment of alcoholism. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1998; 22: 917-44.
37. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayasgida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 876-80.
38. O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, Schottenfeld RS, Meyer RE, Rounsaville B. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 881-7.
39. Swift RM. Drug therapy for alcohol dependence. N Engl J Med 1999; 340: 1482-90.
40. Lhuintre JP, Moore N, Tran G, Steru L, Langrenon S. Acamprosate appears to decrease alcohol intake in weaned alcoholics. Alcohol 1990; 25: 613-22.
41. Whitworth AB, Fisher F, Lesch OM, Nimmerrichter A, Oberbauer H, Platz T. Comparison of acamprosate and

placebo in long-term treatment of alcohol dependence. Lancet 1996; 347: 1438-42.
42. O'Farrell TJ, ALLEN JP, LITTEN RZ. Disulfiram (antabuse) contracts in treatment of alcoholism. NIDA Res Monogr 1995; 150: 65-91.
43. Pelc I, Verbanck P, Le Bon O, Gavrilovic M, Lion K, Lehert P. Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol-dependent patients. A 90-day placebo-controlled dose-finding study. Br J Psychiatry 1997; 171: 73-7.
44. Poldrugo F. Acamprosate treatment in a long term community-based alcohol rehabilitation program. Addiction 1997; 92: 1537-46.
45. Geerlings PJ, Ansoms C, Van Den Brink W. Acamprosate and prevention of relapse in alcoholics. Eur Addict Res 1997; 3: 129-37.
46. Corrigall WA. Understanding brain mechanisms in nicotine reinforcement. Br J Addict 1991; 86: 507-10.
47. Tomkins DM. Sellers EM. Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence CMAJ MAR 2001; 164(6): 817-21.
48. Picciotto MR. Common aspects of the action of nicotine and other drugs of abuse. Drug Alcohol Depend 1998; 51: 165-72.
49. Rose JE, Corrigall WA. Nicotine self-administration in animals and humans: similarities and differences. Psychopharmacology 1997; 130: 28-40.
50. Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. JAMA 1999; 281: 72-6.
51. Giros B, Jaber M, Jones SR, Wightman RM, Caron MG. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. Nature 1996; 379: 606-12.
52. Breiter HC, Rosen BR. Functional magnetic resonance imaging of brain reward circuitry in the human. Ann N Y Acad Sci 1999; 877: 523-47.
53. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. Am J Psychiatry 1999; 156: 11-8.
54. Volkow ND, Wang GS, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ. Reinforcing effects of psychostimulants in humans are associated with increases in brain dopamine and occupancy of D(2)receptors. J Pharmacol Exp Ther 1999; 291: 409-15.
55. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. Imaging studies on the role of dopamine in cocaine reinforcement and addiction in humans. J Psychopharmacol 1999; 13: 337-45.
56. Little KY, Carroll FI, Butts JD. Striatal [125I]RTI-55 binding sites in cocaine-abusing humans. Prog Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry 1998; 22: 455-66.
57. Prado GA, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Souza y MM. Bupropión y uso de cocaína. Rev Mex Neuroci 2000; 1(3): 39-41.
58. Kinnell HG. Bupropion for cocaine and smokers: drug is almost identical in structure to diethylpropion, a controlled drug. Br Med J 2001; 322: 431-2.
59. Little KY, McLaughlin DP, Zhang L, McFinton PR, Dalack GW, Cook EH. Brain dopamine transporter messenger RNA and binding sites in cocaine users: a postmortem study. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 793-9.
60. Haney M, Collins ED, Ward AS, Foltin RW, Fischman MW. Effect of a selective dopamine D1 agonist (ABT-431) on smoked cocaine self-administration in humans. Psychopharmacology 1999; 143: 102-10.
61. Romach MK, Glue P, Kampman K, Kaplan HL, Somer GR, POOLE S. Attenuation of the euphoric effects of cocaine by the dopamine D1/D5 antagonist ecopipam. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 1101-6.
62. Shippenberg TS, Elmer GI. The neurobiology of opiate reinforcement. Crit Rev Neurobiol 1998; 12: 267-303.
63. Koob GF, Bloom FE. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. Science 1988; 242: 715-23.
64. National consensus development panel on effective medical treatment of opiate addiction. Effective medical treatment of opiate addiction. JAMA 1998; 280: 1936-43.
65. Gerra G, Marcato A, Caccavari R, Fontanesi B, Delsignore R, Fertonani. Clonidine and opiate receptor antagonists in the treatment of heroin addiction. J Subst Abuse Treat 1995; 12: 35-41.
66. Report of the National Research Council Committee on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonists. Clinical evaluation of naltrexone treatment of opiate-dependent individuals. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 335-40.
67. 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.
68. Marlatt GA. Craving for alcohol, loss of control, and relapse: a cognitive behavioral analysis. In: Marlowe K. Opiate withdrawal and botulism: stigma delayed treatment. BMJ 2003; 326(7393): 822.
69. Marlatt A, Barret K. Relapse prevention. In: Galanter M, Kleber H. Textbook of substance abuse treatment. Washington; Am Psychiatric Press. 1994; 20: 285-7.
70. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. PNUFID. Tratamiento contemporáneo del abuso de drogas: análisis de las pruebas científicas. ONU. N.Y. 2003.
71. Fideicomiso para los Institutos de los Niños de la Calle y las Adicciones, FINCA. Programa de Prevención y Control de Adicciones en la Ciudad de México. FINCA. Secretaría de Desarrollo Social. Gobierno del Distrito Federal. México; 1998, p. 8-12.
72. Souza y MM. Modelos profesionales de tratamiento. Fundación de Investigaciones Sociales, A.C. Modelos de tratamiento para el alcoholismo. Cuadernos FISAC 2004: 25-46.
73. Prochaska JO, Diclemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward and integrative model of change. J Consult Clin Psychol 1984; 51: 390.
74. Prochaska JO, Diclemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviour. Am Psychol 1992; 47: 1102-14.
75. Prochaska JO, Prochaska JM. Modelo transteorético de cambio para conductas adictivas. En: Casa M, Gossop M (eds.). Recaída y prevención de recaídas. Barcelona: Neurociencias; 1993, p. 85-136.
76. Beck A, Wright F, Newman C, Liese B. Terapia cognitiva de las drogodependencias. Barcelona: Piadós; 1999.

77. Tejero A, Trujols J. El modelo transteorético de Prochaska y DiClemente: un modelo dinámico de cambio en el ámbito de las conductas adictivas. En: Graña JL (ed.). Conductas adictivas. Madrid: Debate; 1994, p. 3-43.
78. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: preparing people to change addictive behavior. N.Y.: Guilford Press: 1991.
79. Tagle OI, Mercado CG, Martínez AJ, Martínez MJ, Souza y MM. Por qué profesionalizar la terapéutica de las adicciones. Época 2. Psiquiatría 2000; 16(3): 110-16.
80. Sánchez-Hervás E, Molina N, Del Olmo R, Tomás V, Morales E. Craving y adicción a drogas. Trastornos Adictivos 2001; 3: 237-43.
81. Sellers DM, Tomkins EM. Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. CMAJ 2001; 164(6): 817-21.
82. Miller NS, Ninonuevo FG, Klamen DL, Hoffmann NG, Smith DE. Integration of treatment and posttreatment variables in predicting results of abstinence-based outpatient treatment after one year. J Psychoactive Drugs 1997; 29(3): 239-48.
83. Heinrich CJ, Lynn LE. Improving the organization, management, and outcomes of substance abuse treatment programs. Am J Drug Alcohol Abuse 2002; 28(4): 601-22.
84. SELF DW. Neural substrates of drug craving and relapse in drug addiction. Ann Med 30(4): 1998; 379-89.
85. McBride WJ, Le AD, Noronha A. Central nervous system mechanisms in alcohol relapse. Alcohol Clin Exp Res 2002; 26: 280-6.
86. Souza y MM. Por una psiquiatría de las adicciones. Rev Mex Neuroci 2003; 4(4): 206-8.
87. Souza y MM. Nosología y terapéutica de los Programas contra las adicciones. Dirección de Tratamiento. Centros de Integración Juvenil, A.C.
88. 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.
89. De Vries TJ, Schoffelmeer AN, Binnekade R, Mulder AH, Vanderschuren LJ. Drug-induced reinstatement of heroin- and cocaine-seeking behaviour following long-term extinction is associated with expression of behavioral sensitization. Eur J Neurosci 1998; 10(11): 3565-71.
90. 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.
91. 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.
92. Herz A. Endogenous opioid systems and alcohol addiction. Psychopharmacology (Berl) 1997; 129: 99-111.
93. Childress A, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. Am J Psychiatry 1999; 156(1): 11-8.
94. Galanter M. Network therapy for the office practitioner. In: Galanter M, Kleber H. Textbook of substance abuse tretament. Am Psychiat Press Washington 1994; 17: 332-4.
95. Singleton EG, Gorelick DA. Mechanisms of alcohol craving and their clinical implications. Recent Dev Alcohol 1998; 14: 177-95.
96. Karler R, Calder D, Chaudhry A, Turkanis A. Blockade of "reverse tolerance" to cocaine and amphetamine by MK-801. Life Sci 1989; 45: 599-606.
97. Halladay AK, Fisher H. Interaction of phentermine plus fenfluramine: neurochemical and neurotoxic effects. Neurotoxicology 1998; 19(2): 177-83.
98. Volkow N, Wang G, Fowler J, Hitzemann R, Angrist B. Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. Am J Psychiatry 1999; 156(1): 19-26.
99. Wickelgren I. Drug may suppress the craving for nicotine. Science 1998; 4; 282(5395): 1797.
100. Miyata H, Yanagita T. Mechanism of nicotine dependence. Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshim 1998; 33(5): 557-73.
101. Kendler KS, Prescott CA. Consume, tolerance and abstinence of caffeine in women: a poblational study with twins. Am J Psychiatry 1999; 156: 223-8.
102. Kosten TR. The pharmacotherapy of relapse prevention using anticonvulsants. Am J Addict Summer 1998; 7(3): 205-9.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. Kilts CD. Imaging the roles of the amygdala in drug addiction. Psychopharmacol Bull 2001 Winter; 35(1): 84-94.
107. Diana M, Pistis M, Muntoni A, Gessa G. Mesolimbic dopaminergic reduction outlasts ethanol withdrawal syndrome: evidence of protracted abstinence. Neuroscience 1996; 71(2): 411-5.
108. Fontana DJ, Post RM, Pert A. Conditioned increases in mesolimbic dopamine overflow by stimuli associated with cocaine. Brain Res 1993; 629(1): 31-9.
109. Rodriguez de Fonseca F, Navarro M. Role of the limbic system in dependence on drugs. Ann Med 1998; 30(4): 397-405.
110. Di Chiara G, Acquas E, Tanda G. Ethanol as a neurochemical surrogate of conventional reinforcers: the dopamine-opioid link. Alcohol 1996; 13(1): 13-7.
111. Souza y MM, Mercado CG, Martínez AJ, Arciniéga TA, Solís RL. 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.

112.Spanagel R, Zieglgansberger W. Anticraving compounds for ethanol: new pharmacological tools to study addictive processes. Trends Pharmacol Sci 1997; 18(2): 54-9.
113.Schuckit M. Goals of treatment. In: Galanter M, Kleber H. Textbook of substance abuse tretament. Am Psychiatric Washignton 1994; 1: 3-10. Press.
114.Mandell W. Substance abuse treatment and management techniques, Department of Mental Health, Johns Hopkins University, School of Hygiene and Public Health. Nov. 1991.
115.OMS. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión Internacional de la Clasificación de Enfermedades. Capítulo Quinto. Desórdenes Mentales, Conductuales y del Desarrollo. OMS, Ginebra, Suiza, 1993.
116.Souza y MM. "Adicción" al sexo compulsión y controversia. Ginecología y Obstetricia de México 2002; 70: 477-90.
117.Chignon M, Jacquesy L, Mennad M, Terki A, Huttin F, Martin P, Chabannes P. Self-assessment questionnaire of alcoholic craving (Obsessive-Compulsive Drinking Scale). Encephale 1998; 24(5): 426-34.
118.American Psychiatric Association, APA. Work Group on Substance Use Disorders. Practice guidelines for the treatment with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. Am J Psychiat 1995: 152(Suppl. 2-59): 3-5.
119.Chow L, Sellers M, Tomkins M. Effect of naltrexone and its derivatives, nalmefene and naltrindole, on conditioned anticipatory behavior and saccharin intake in rats. Behav Pharmacol 1997; 8(8): 725-35.
120.Velasco FR. Alcoholismo: visión integral. 2a. Reimp. México: Ed. Trillas; 1997.
121.Volkow N, Fowler A, Wang J, Fowler J, Hitzemann F, Gatley S. Enhaced sensitivity to benzodiazepines in active cocaine-asbusing subjects: a PET Study. Am J Pychiat l998; 155: 2.
122.Schwhorn MJ. Ethanol toxicity in a critical care center. In: Hall JB y cols. (eds.). Principles of critical care. N.Y.: McGraw-Hill; 1992.
123.Veenstra-Vanderweele J, Anderson GM, Cook EH. Pharmacogenetics and the serotonin system: initial studies and future directions. Eur J Pharmacol 2000; 410: 165-81.
124.Kranzler H, Lappalainen J, Nellissery 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.
125.Fehr C, Schleicher A, Szegedi A, Anghelescu I, Klawe C. Serotonergic polymorphisms in patients suffering from alcoholism, anxiety disorders and narcolepsy. Prog Neuropsycho-pharmacol Biol Psychiatry 2001; 25: 965-82.
126.Sun H-FS, Chang YT, Fann CSJ, Chang CJ. Association study of novel human serotonin 5-HT_{1B} polymorphisms with alcohol dependence in Taiwanese Han. Biol Psychiatry 2002; 51: 896-901.
127.Parsian A, Cloninger CR. Serotonergic pathway genes and subtypes of alcoholism: association studies. Psychiatr Genet 2001; 11: 89-94.
128.Hermann MJ, Sonnek G, Weijers HG. Electrophysiological indication for a link between serotonergic neurotransmission and personality in alcoholism. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2002; 26: 157-61.
129.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, Guaymas, Sonora. México, Junio 3-6, 2004.
130.Bobes GJ, Portilla MPG y col. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 2a. Ed. Barcelona, España, Arsmedica; 2002.
131.Schmidt LG, Dufeu P, Kuhn S, Rommelspacher H. Relapse prevention in alcoholics with an anticraving drug treatment: first results of the Berlin Study. Pharmacopsychiatry 1994; 27(Suppl. 1): 21-3.
132.Holter SM, Landgraf R, Zieglgansberger W, Spanagel R. Time course of acamprosate action on operant ethanol self-administration after ethanol deprivation. Alcohol Clin Exp Res 1997; 21(5): 862-8.
133.Kratzer U, Schmidt WJ. The anticraving drug acamprosate inhibits the conditioned place aversion induced by naloxone-precipitated morphine withdrawal in rats. Neurosci Lett 1998; 252(1): 53-6.
134.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.
135.Ciraulo AM, Alpert N, Franko KJ. Naltrexone for the treatment of alcoholism. Am Fam Physician 1997; 56(3): 803-6.
136.Naassila M, Hammoumi S, Legrand E, DURBIN P. Mechanism of action of acamprosate. Part I. Characterization of spermidine-sensitive acamprosate binding site in rat brain. Alcohol Clin Exp Res 1998; 22(4): 802-9.
137.Spanagel R, Holter SM, Allingham K, Landgraf R, Zieglgansberger W. Acamprosate and alcohol. Effects on alcohol intake following alcohol deprivation in the rat. Eur J Pharmacol 1996; 305(1-3): 39-44.
138.De Santiago JA. Tratamiento y rehabilitación de drogas. Simposium Internacional "Programas con buenos resultados para reducir el abuso de drogas". Plan Nacional sobre drogas en Castilla y León, España-Centros de Integración Juvenil, A.C. Noviembre 17-19, México, 1999.
139.Lesch OM, Walter H. New 'state' markers for the detection of alcoholism. Alcohol 1996; (Suppl. 1): 59-62.
140.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.
141.Myers RD. New drugs for the treatment of experimental alcoholism. Alcohol 1994; 11(6): 439-51.
142.Souza y MM. Una mirada reflexiva a la terapéutica de las adicciones. Dirección General Adjunta Normativa. Centros de Integración Juvenil A.C. 2003.
143.Janiri L, Hadjichristos A, Buonanno A, Rago R, Mannelli P. Adjuvant trazodone in the treatment of alcoholism: an open study. Alcohol 1998; 33(4): 362-5.
144.Kaufman E. Family therapy. In: Galanter M, Kleber H. Textbook of substance abuse treatment. American Psychiatric Press. Washington, 1994; 23: 332-4.
145.Gobierno Vasco. Drogodependencias: reducción de daños y riesgos. Departamento de Justicia, Trabajo y Seguri-

dad Social. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2000.
146. WHO. World Health Organization: Programme on Substance Abuse. Approaches to treatment of substance abuse. Geneva; 1993, p. 27-31.
147. Schottenfeld RS. Assement of the patient. In: Galanter M, Kleber H. Textbook of substance abuse treatment. American Psychiatric Press Washignton 1994; 3: 25-8.
148. Souza y MM. Consideraciones y fundamentos para una terapéutica profesional de las adicciones. Rev Mex Neuroci 2003; 4(5): 326-30.
149. Souza y MM. Enseñanza e investigación sobre adicciones en la Ciudad de México. 2ª. Época. Psiquiatría 1998; 14(3): 100-6.
150. Kaplan H, Sadock BJ, Grebb JA. Comprehensive Textbook of Psychiatry. VII ed. William and Wilkins; l999.
151. Westreich L. Cómo lograr que una persona adicta ingrese a tratamiento. Lo que puede hacer la familia. Psiquiatría y Salud Integral 2002; 1: 58-60.
152. Fisher G, Jagsch R, Eder H. Comparission of methadone and slow-release morphine manteinance in pregnant addicts. Addiction 1999; 94(2): 231-9.
153. Souza y MM. Filosofía y políticas de los programas terapéuticos contra las adicciones. Dirección General Adjunta Normativa. Centros de Integración Juvenil, A.C. México, 2004.
154. Sánchez-Hervás E, Gradolí VT, Morales GE. Un modelo de tratamiento psico terapéutico en adicciones Trastornos adictivos. Jueves 1 Julio 2004; 6(3): 159-66.
155. Souza y MM. La deficiencia formativa del personal de salud y la terapéutica de las adicciones. Rev Mex Prev y Readapt Soc 2000; 8: 99-106.
156. Marlatt GA, Gordon JR. Determinants of relapses: implications for the maintenance of behavior change. In: Davinson PO, Davinson SM (eds.). Behavioral Medicine. New York: Bruner/Mazel; 1980.
157. Marlatt GA. La prevención de recaídas en las conductas adictivas: un enfoque de tratamiento cognitivo-conductual. En: Casas M, Gossop M (eds.). Recaída y prevención de recaídas. Barcelona: Neurociencias; 1993, p. 137-59.
158. Carroll K, Rousanville B, Keller D. Relapse prevention strategies for the treatment of cocaine abuse. Am J Drug Alcohol Abuse 1991; 17: 249-65.
159. Cornelius JR, Bukstein O, Salloum I, Clark D. Alcohol and psychiatric comorbidity. Recent Dev Alcohol 2003; 16: 361–74.
160. Meichenbaum D, Cameron R. Cognitive-behaviour therapy. In: Wilso G, Franks C (eds.). Contemporary behaviour therapy, conceptual and empirical foundations. New York: Guilford Press; 1982.
161. Carroll K, Rousanville B, Nich C, Gordon L, Wirtz P, Gawin F. One-year follow-up psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence: delayed emergence of psychotherapy effects. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 989-97.
162. Mullen LS, Rieder RO, Glick RA, Luber B, Rosen PJ. Testing Psychodynamic Psychotherapy skills among psychiatric residents: the psychodynamic psychotherapy competency test. Am J Psychiatry 2004; 161: 1658-64.
163. Annis H. A relapse prevention model for treatment of alcoholics. In: Miller W, Heather N (eds.). Treating addictive behaviors: process of change. New York: Plenum; 1986.
164. Tiffany SA. Cognitive model of drug urges and drug abuse behavior: role of automatic and nonautomatic processes. Psychol Rev 1990; 84: 127-90.
165. Volpicelli J, Alterman A, Hayasida M, O'Brien C. Naltrexone and the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 876-80.
166. George M, Tenebac C, Blomer C, Norner M, Anton R. Using neuroimagin to understand alcohol's brain effects. CNS Spectrums 1999; 4: 88-95.
167. Li TK. Pharmacogenetics of responses to alcohol and genes that influence alcohol drinking. J Stud Alcohol 2000; 61: 5-12.
168. Cowen MS, Lawrence AJ. The role of opioid-dopamine interactions in the induction and maintenance of ethanol consumption. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1999; 23: 1171-212.
169. Diario Oficial. Norma Oficial Mexicana NOM 028-SSA2-1999, para la Prevención, Tratamiento y Control de las Adicciones. Viernes 18 de Agosto de 2000.
170. Diario Oficial. Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA2-1994, para la Prestación de Servicios de Salud en Unidades de Atención Integral Hospitalaria Medico-Psiquiátrica. Miércoles 15 de noviembre de 1995.
171. Diario Oficial. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, del Expediente Clínico. Lunes 7 de diciembre de 1998.
172. Guisa CVM, Díaz Barriga SL, Souza y MM. La urgencia de la normatización y profesionalización de la atención a las adicciones. Psiquiatría y Salud Integral 2004.
173. Asociación Mundial de Psiquiatría. Médicos, Pacientes, Sociedad. Derechos Humanos y Responsabilidad Profesional de los Médicos. Buenos Aires; 1998, p. 43-4.
174. Winhusen TM. Kropp F. Psychosocial treatments for women with substance use disorders. Obstetrics and Gynecology Clinics 2003; 30(3): 17-25.