



UNAM IZTACALA

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Estudios Superiores Iztacala**

**"Substitución Asimétrica entre Metanfetamina y Anfetamina:  
Estudio de discriminación de drogas"**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA  
P R E S E N T A  
**Mariana Serratos Beltrán**

Director: Dr. **Florencio Miranda Herrera**

Dictaminadores: Dra. **Aida Ivonne Barrientos Noriega**

Mtra. **Rosa Isela Ruíz García**



Los Reyes Iztacala, Edo. de México, 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Agradecimientos

*A mis instituciones y profesores:*

*Universidad Nacional Autónoma de México y Facultad de Estudios Superiores Iztacala*

A mis queridas instituciones, que siempre a pesar de muchas cosas me abrieron un espacio para desarrollarme y crecer en todos los sentidos de mi vida. Es mi segundo hogar y realmente el crecimiento profesional y personal que aprendí aquí lo valorare en todos mis hábitos de desempeño laboral. Es un honor poder decir soy universitaria de la UNAM y crecí en la FES IZTACALA. Muchas gracias.

*Florencio Miranda Herrera*

Profesor, tanto tiempo de conocernos y realmente le agradezco esta oportunidad de vida. Desde que entre a la carrera siempre me impresiono su dominio en este tema y su pasión, tanto que desde que me dio la oportunidad de trabajar en la investigación a su lado pude conocer temas que jamás me imagine conocer dentro de la carrera. Gracias por su apoyo y ante todo porque no solo es mi mentor sino un excelente amigo, le tengo mucho cariño y respeto, Gracias por enseñarme tantas cosas nuevas, profundas y le debo su paciencia.

*Rosa Isela Ruiz García y Aida Ivonne Barrientos Noruega*

Profesoras, muchas gracias por brindarme esta oportunidad de conocerlas. Son mujeres admirables y unas excelentes profesoras. Su admirable trabajo puede observarse en su excelente trabajo y su esfuerzo, pasión y coraje que le demuestran día a día a lo que hacen. Muchas gracias por esta oportunidad de conocerlas tanto a nivel profesional y personal. Su conocimiento y experiencia hicieron de este trabajo una oportunidad única y se los agradeceré siempre.

*...Las preguntas verdaderamente serias son aquéllas que pueden ser formuladas hasta por un niño. Sólo las preguntas más ingenuas son verdaderamente serias. Son preguntas que no tienen respuesta. Una pregunta que no tiene respuesta es una barrera que no puede atravesarse. Dicho de otro modo: precisamente las preguntas que no tienen respuesta son las que determinan las posibilidades del ser humano, son las que trazan las fronteras de la existencia del hombre....*

*MILAN KUNDERA*

*A mi familia:*

*Familia Serratos- Beltrán*

Debo confesar que toda mi vida siempre los he visto a todos y cada uno de ustedes como mi apoyo ante mi crecimiento tanto personal como profesional. Ustedes son mi familia y debo agradecer que siempre haya tenido su apoyo tanto en las buenas como en las malas. He descubierto que el crecer es un reto, pero ustedes han sido mi motivación a continuar aprendiendo. Ustedes me enseñaron cosas tan importantes como ser perseverante, tener confianza y seguridad, amar y ser amado por lo que uno tiene; compartir y sobre todo el brindar apoyo a todo ser querido. Gracias por su eterna compañía y por brindarme en esta etapa de mi vida la seguridad de continuar siempre adelante. Los amo y eso es por siempre.

*José Antonio Serratos.*

Mi querido papi, mi querido “Doc.”, eres una persona increíble padre mío. Te amo por quien eres, muchas veces creo que ambos recordamos que la firmeza en exigir una buena presentación o un buen discurso hicieron de mi carácter algo único. Papi eres mi ídolo y aunque muchas veces sentía que jamás llegaría a tu lugar me emociona saber y creer que podre llegar algún día a disfrutar de muchas experiencias y aprendizajes a tu lado. Gracias por ser siempre mi gran amigo y compañero, mi motivación y mi gran apoyo. Sé que no compartí muchas cosas de mi vida papi, pero aunque no lo creas siempre estuviste ahí para que continuara y nunca me diera por vencida. Eres un hombre trabajador y amoroso, eres mi padre y abuelito consentido. Gracias por todo y seguiremos por muchas cosas más.

*Nelly Beltrán.*

Mi neny adorada eres mi madre y amiga, la esposa y suegra admirada que todos quisieran tener. Y con mucho orgullo puedo presumir que eres tú mi mami. Gracias mami por todo tu apoyo en cada momento de mi vida. Tú escucha y apoyo moral han hecho de mi persona algo especial y me atrevo a decir que sin tu compañía muchas cosas jamás las hubiera sacado adelante. Eres una mujer increíble y te admiro por quien siempre has sido conmigo. Tus palabras, tu enojo, llanto y alegrías me han enseñado a seguir adelante siempre, gracias por compartirme a diario tu compasión y amor incondicional. Te amo mami y gracias por todo.

*Miriam.*

Querida hermana, cada día y todos los días a tu lado he aprendido que aun cuando las cosas estén en la peor situación siempre existe una salida. Miri, eres increíble y eres una persona que admiro con todo mi corazón. Debo agradecerte tu coraje y valentía ante la vida, tu esfuerzo y dedicación es algo que jamás dejare de valorar. Eres una niña increíble, una mujer encantadora y una madre sobresaliente. Gracias por animarme en todo y sacarme de muchas hermana, te amo y eso jamás lo olvides.

*Ámbar.*

Mi pequeña luz de mi vida, iluminaste mi vida y mi corazón. Te amo pequeña hermosa.

*Salvador Serratos y Sara Hernández.*

Don Chava y Sarita, mis abuelitos y mis grandes compañeros de muchas cosas. Ustedes siempre me brindaron su apoyo y yo quiero agradecerles que ante todo siempre estuvieron en mi camino aportando todo para yo poder salir adelante. Desde muy pequeña siempre he recordado su presencia y eso nadie lo borrará de mi vida y mi sentir. Son increíbles y agradezco que ahora en este momento de mi vida se encuentren tan cerquita de mí para concluir este ciclo que es parte de mi vida. Hoy y siempre estarán en mi corazón, los quiero con todo mi ser.

*Familia Romero-Hernández*

Antes que nada deseo agradecerles su gran amabilidad hacia mi persona y dejarme compartir a su lado miles de cosas. En estos siete años que llevo de conocerlos jamás me he arrepentido de nada, su apoyo me ha brindado mucha estabilidad y realmente quiero que no olviden el valor que tienen en mi vida. Gracias por considerarme como parte de su familia y como una buena amiga. Sé que no tenemos una bolita de cristal para saber que pasara en unos años pero lo que si se es que cada momento que puedo compartir a su lado es una bendición. Muchas gracias por ser mi familia y apoyarme en muchos momentos de mi vida.

*Leonel.*

Querido Leo, tú mejor que nadie sabes que muchas veces me hacen falta palabras para poder expresarte todo lo que siento por ti. Eres el hombre de mi vida y tú siempre has estado en cada momento apoyándome en las buenas y en las malas. Nadie mejor que tú sabes lo que hemos pasado para estar aquí como pareja y como profesionales, se que muchas veces nos sentíamos decaídos, destruidos y muchas veces nos costaba encontrar una salida, pero siempre logramos animarnos. Leo no solo eres mi pareja, sino mi mejor amigo y eso nunca lo olvides; tu astucia, tu amabilidad, tu valor, nobleza y gran amor que aportas, a mi como a todos los seres que te rodean me han hecho aprender a ver las cosas diferente y eso es algo que siempre te lo agradeceré. Gracias por compartir a mi lado este fin e inicio de nuevos ciclos que nos harán seguir adelante. Amor nunca te rindas y sigue siempre adelante en todo, tú me lo enseñaste y quiero que nunca lo olvidemos. Por siempre y para siempre tu amiga, tu chica y tu gran compañera. *TE AMO.*

*Itzel.*

Montse no solo eres mi amiga, eres mi hermana y eso jamás lo olvides. Desde que nos conocimos tuve la oportunidad de ver como crecías en todos los sentidos de tu vida. Eres una chica fuerte y muy astuta, por lo mismo muy difícil de comprender, solo pocos llegan a encontrar quien eres y la mujer tan valiosa que se encuentran detrás de ese caparazón. Gracias linda por dejarme entrar en tu vida y demostrarme que los amigos están tan cerca que nunca lo puedes dejar de amar.

*Kevin.*

Eres un muchacho adorable y noble, y eso nunca lo dejes de lado. Tu energía y tu gran compasión hacen de tu amor algo especial en mi vida. Siempre quise tener un hermanito y afortunadamente lo encontré. Gracias por demostrarme que el amor lo tengo en mi vida y tu eres ese ser que me lo puede brindar cada que lo vea. Te adoro Kevin y te agradezco que siempre me demuestres tu amor hacia mi persona. Animo siempre y sé que podremos vivir muchas cosas juntos, y sobre todo aprender más y más, nunca lo olvides, te quiero mucho.

*A mis amigos:*

*Paola*

Amiga, años de conocernos y sí, soy afortunada de mantener tu amistad, con el paso del tiempo se ha fortaleciendo y manteniendo sincera y pura. Te debo muchísimo Pao, pero ante todo tu sincera amistad. Siempre aprendí contigo y eso nadie me lo va a quitar. Te adoro amiga y te quiero con todo mi corazón, gracias por estar en este momento de mi vida y por tener siempre fe en mí.

*Raymundo*

Amigo siempre estuviste cuando más lo necesite y te debo millones de cosas, tu mejor que nadie sabes todas las dificultades de mi vida y con los ojos cerrados puedo decir que tu siempre estarás en los momentos que no encuentre una salida. Somos dos polos tan diferentes pero a la vez tan iguales, suena ilógico pero tú y yo sabemos a qué nos referimos. Te adoro amigo y siempre tendrás mi apoyo para lo que necesites ya que siempre serás mi amigo inseparable y eso te lo agradeceré siempre.

*Mauricio*

Flaco, que te puedo decir que no lo sepas, eres una persona realmente única. Contigo he aprendido tantas cosas, me he molestado, me he contentado, he llorado y todo a tu lado, Te puedo afirmar que eso es tener a un gran amigo. En tan poco tiempo que llevamos de conocernos puedo afirmar que eres increíble y eres el ser mas importante en mi vida. Te agradezco todo lo que has hecho por mí y por lo que me has enseñado.

*Gabriel*

Hijo mío, tantas cosas y experiencias vividas. Tu aptitud y determinismo me han motivado siempre a crecer y seguir dando todo, sin importar la situación en la que me encuentre. Eres una persona increíble y un ejemplo a seguir, te quiero y adoro con todo mi corazón, gracias hoy y siempre.

*Porras*

Aprovecho estas líneas para expresarte el gran amor que te tengo, sé que no necesitamos palabras para expresarlo porque siempre hemos tenido una gran conexión. Somos una gran familia, porque no solo eres mi amigo sino mi hermanito. He aprendido contigo el significado de una gran hermandad, la discreción, sabiduría y ser un buen escucha. Te agradezco la gran oportunidad que me has brindado al abrirme tu corazón. Te quiero muchísimo y eso jamás lo olvides.

*Jonnathan*

Mi jony querido, aunque no lo creas te extraño mucho. Admiro realmente lo que haces. Siempre te has mantenido arriba y a pesar de las dificultades nunca te rendiste. Tienes lo que tienes por ese coraje de saber cumplir tus objetivos y para mi jony es una gran estrella que brilla por su propia cuenta, nunca voy a olvidar lo que me dijiste de la pequeña estrellita. Gracias por apoyarme a seguir adelante y te amo por cómo has sido conmigo. Te adoro.

*Chavelas*

Ay amigo que te puedo decir, eres increíble. En serio he aprendido a valorar tus silencios así como todos tus comentarios y consejos que tengas que decir, eres una persona increíblemente sabia y amorosa. Para mí no hay nadie como tú ya que eres súper especial en mi vida. Tú, porras, mau y leo son mi familia y no voy a dejar que nada nos separe. Gracias por enseñarme el camino amigo y escucharme cuando más lo necesite. Te adoro amigo.

*Muchas gracias a todos por su eterno apoyo y su excelente amistad...familia, profesores y amigos son mi pilar y sé que las cosas seguirán saliendo adelante siempre....Gracias por todo y por su comprensión....*

*Mariana Serratos Beltrán*

# ÍNDICE

Introducción	2
Capítulo 1. Adicción	7
1.1 Definición	7
1.2 Epistemología y características neurobiológicas de la adicción	9
1.3 Tipos de drogas	13
Capítulo 2. Drogas tipo Anfetaminas	17
2.1 Definición	4 17
2.2 Características y epistemología de drogas tipo anfetamina	20
2.3 Mecanismos neurobiológicos de las anfetaminas	24
Capítulo 3. Derivado N-metilado de la anfetamina: Metanfetamina	28
3.1 Definición	28
3.2 Mecanismos neurobiológicos de las metanfetaminas	32
Capítulo 4. Efectos Adictivos y conductuales de las drogas tipo anfetamina	35
4.1 Diferencias entre anfetaminas y metanfetaminas	35
Método	38
Resultados	40
Discusión	44
Conclusiones	47
Bibliografía	5

# INTRODUCCIÓN

La adicción a alguna sustancia adictiva puede causar una serie de alteraciones a diferentes niveles de desarrollo del ser humano. El consumo de sustancias adictivas actualmente es un fenómeno que se reconoce como cotidiano y peligroso. Cuando la conducta adictiva forma parte de nuestro estilo de vida, se crea una dependencia y a largo plazo una serie de consecuencias dañinas y mortales para el consumidor. El ser humano desde sus inicios se caracteriza por tener un desarrollo social y con ello, un crecimiento psicológico; los avances en la tecnología y en el crecimiento social han modificado la forma de interacción de los individuos, por ello es de suma importancia reconocer que las drogas en la sociedad actual se crean para fomentar entre otras cosas, las formas de interacción del individuo, patrones de uso, actitudes, costumbres y el consumo en relación con las drogas en general (Madden, 1986).

Actualmente en el siglo XXI nos encontramos en un entorno regido por la industrialización, la producción y el trabajo, por ende las relaciones personales que crea el ser humano se basan en el desarrollo de productos que puedan mantener a esté de forma equilibrada, para el correcto funcionamiento que le exigen las demandas sociales. Al existir estas demandas sociales el ser humano se encuentra influenciado a desarrollar una dependencia ya sea física o psicológica a ciertas acciones, conductas o sustancias que se encuentra cotidianamente en nuestras vidas como son el uso de internet, los juegos de azar, el sexo, las drogas, etc. Esto como aprendizaje que le da el individuo a las circunstancias ambientales que rodean a las recompensas que se obtiene de satisfacer estas necesidades y la conducta que se necesita para conseguirla (Corominas, Roncero y Casas, 2007)

Los seres humanos a través de los siglos se han caracterizado por utilizar drogas como parte de su estilo de vida como es el beber alcohol, fumar un cigarro, preparar marihuana, procesar y crear drogas como la cocaína. El crecimiento social y el desarrollo de la humanidad han manifestado la necesidad de crear, alterar y

controlar nuevas formas de producción de drogas y con ello el surgimiento de nuevas drogas con alteraciones químicas como lo son las llamadas “drogas de diseño”, LSD, anfetaminas, cocaína, heroína, entre otras.

Al surgir nuevas drogas se incrementa en sus consumidores la adicción hacia éstas, como resultado de la constante búsqueda de satisfacción que producen las drogas al cubrir esa necesidad. A través de los años la población mundial ha crecido con la influencia de sustancias adictivas, ya sea por medicación (ilegal o legal), diversión, entre otras. Formando la dependencia hacia éstas como forma de vida y con esto las consecuencias con las que actualmente la población mundial lucha como resultado de la adicción en sus consumidores.

Para las cuestiones etiológicas en el abuso y la dependencia a las drogas influyen tres factores:

- 1) El ambiente, que se refiere a cuestiones de influencia cultural como puede ser el patrón de uso de drogas en la comunidad;
- 2) La constitución propia del individuo (personalidad, herencia, etc.) y
- 3) Las cualidades inherentes como son el tener conciencia, razón, etc., que determinan en qué medida pueden inducir al mal uso, abuso o dependencia (Madden, 1986).

Cada uno de estos factores desarrollan en el individuo el consumo y la adicción hacia una droga o varias drogas, es decir, el ambiente puede asociarse con algo en específico como es un grupo de amigos, un bar, parque, reuniones, etc.; para la constitución propia del individuo características como la personalidad funcionan como principales factores de vulnerabilidad del sujeto para consumir o no una droga, así como la herencia genética y el modelamiento conductual; y el tercer factor y no menos importante las cualidades inherentes al consumo de drogas, aquellas características y situaciones que propician al individuo a decidir el usar o no una droga.

El consumo continuado conlleva cambios de adaptación en el sistema nervioso central que lleva a la tolerancia, dependencia física y psicológica, sensibilización, ansia y recaída. La tolerancia y la dependencia física reflejan la adaptación fisiológica a los efectos de una droga, mientras que el resto de los criterios de adaptación del sistema nervioso definen el consumo incontrolable de la misma (Camí, 2005). Estos criterios están presentes en la conducta adictiva, en la búsqueda y el consumo de cualquier sustancia adictiva, por tal razón es importante conocer que la adicción no va sola y se debe de conocer todo lo que la rodea para que a largo y corto plazo se pueda proponer programas de intervención y prevención de cualquier droga.

Tanto las drogas legales como ilegales su consumo, venta, medios de obtención, adicción, etc., se encuentran dentro de nuestra población. Para la encuesta nacional de adicciones (ENA, 2008), el porcentaje de consumo de drogas en la población mexicana ha aumentado con el paso de los años. El consumo de drogas ilegales en la población rural y urbana de entre 12 y 65 años de edad ha aumentado de un 5% observado en 2002 a un 5.7% en el 2008. Las drogas ilegales (mariguana, cocaína y sus derivados, heroína, metanfetaminas, alucinógenos, inhalables y otras drogas) aumentaron de 4.6 a 5.2% en este periodo de cuatro años.

En relación con las drogas ilegales, el consumo aumentó en aproximadamente 1%, sin embargo, aunque este porcentaje no presente un número muy elevado, el consumo a estas drogas se mantiene y año con año su aumento. Las drogas como las anfetaminas y sus derivados conforman lo que ahora se conoce como las drogas estimulantes. Es importante conocer las propiedades de estas drogas estimulantes ya que no se usan únicamente como tratamientos médicos sino como formas de estimulación y alerta de manera ilegal y de gran abuso dentro de varias comunidades de la población mexicana.

La anfetamina es una sustancia que se mantienen en una dualidad constante: es fármaco y «droga», legal e ilegal, antigua y actual. Los avances científicos nos

revelan un mecanismo de acción complejo que involucra a varios neurotransmisores como son dopamina, serotonina, adrenalina y noradrenalina. La liberación de dopamina en numerosas áreas cerebrales, como la corteza motora, el hipotálamo, el sistema límbico y la inhibición de la recaptación de serotonina, son parte del mecanismo que interviene en el funcionamiento de las anfetaminas. En la actualidad, las modificaciones de la molécula se dirigen en dos sentidos: 1) El ámbito terapéutico, que busca con la sustancia que predomine las propiedades anorexígenas sobre el Sistema Nervioso Central; y 2) El ámbito ilícito, que busca estructuras en las que la acción estimulante se transforme en alucinógena, consiguiendo cada vez mayor potencia (Utrila, 2000). Esta acción estimulante logra mantener al consumidor en un estado de alerta y de mayor respuesta, creando en este individuo la alteración de su percepción y por ende la creación alucinógena de que únicamente con esta estimulación que provoca la droga se puede mantener la constante activación del SNC, creando sentimientos de mayor duración, alerta y euforia, que son satisfactorias para este individuo.

Por muchos factores, el individuo se encuentra influenciado por una serie de situaciones tanto sociales, biológicas y psicológicas por las que puede estar predispuesto a consumir drogas y en el peor de los casos el resultado de una adicción. El análisis a nivel psicológico puede mostrar en parte una forma de conocer estas manifestaciones para lograr implementar formas de autoconocimiento y salvaguardar la calidad de vida del individuo. Por ende, en esta tesis se mostrará en base a análisis teóricos y experimentales, el porqué es importante conocer aspectos neurobiológicos y conductuales del uso crónico de las drogas y en especial de la anfetamina (ANF) y sus derivados, con especial importancia en el N-metilado, metanfetamina (MET). El conocer todos los aspectos que rodean a las drogas tipo anfetaminas sobre todo si se desea implementar a futuro planes de acción para su prevención y control, se necesita más investigación sobre los mecanismos neurobiológicos de la adicción a la MET antes de sugerir un programa preventivo o de tratamiento farmacológico efectivo.

Para el primer capítulo se dará una breve descripción de lo que es la adicción, sus características y los tipos de drogas que actualmente se encuentran estandarizados en el ámbito social y médico. En el segundo capítulo se describen a fondo las drogas tipo anfetamina, definición, epistemología y su mecanismo neurobiológico, esto con el fin de conocer aspectos importantes que caracterizan a estos estimulantes. Para el tercer y cuarto capítulo se muestran las propiedades que caracterizan a la metanfetamina y diferencias conductuales entre si, mostrando a grandes rasgos sus propiedades y sus diferencias significativas que hacen de cada una de ellas particular y única. Este análisis se utiliza para conocer más a fondo las propiedades de cada una y así poder manejar a largo plazo programas preventivos que mejoren la calidad de vida del individuo

La psicología puede intervenir en la adicción y en especial en conocer la importancia que tiene el uso de drogas estimulantes como son las anfetaminas y sus derivados, ya que como se ha mencionado este tipo de adicción puede llegar a alterar la vida cotidiana trayendo consigo una serie de consecuencias que repercuten de por vida al individuo y a su entorno.

# CAPITULO I

## ADICCIÓN

### 1.1 Definición

Históricamente, el hombre siempre ha consumido sustancias que alteran el funcionamiento normal del sistema nervioso central (SNC). El alcohol y los opiáceos fueron los primeros psicoactivos empleados con esta finalidad ya alrededor del año 5000 a.C.(Carvalho, 2007). Estas sustancias eran parte fundamental de su estilo de vida ya que estas drogas mantenían en estado de alerta a la población como una forma de supervivencia. El empleo de estas sustancias se ha conservado a través de los años por el hecho de que aunque no se conocían las propiedades químicas o biológicas de estas sustancias se sabía en la población que eran indispensables para mantener y satisfacer necesidades tanto individuales como sociales.

Han sido muchas las sustancias psicoactivas empleadas, pero las más difundidas son la cafeína, el tabaco, el alcohol, el cannabis, la cocaína y los opiáceos. Probablemente el alcohol sea el más antiguo de todos. Después de la segunda guerra mundial, la bebida alcohólica deja de estar asociada a las comidas y la nueva pauta de consumo pasa a ser la ingesta de grandes cantidades en breves espacios de tiempo, asociadas a actividades de ocio (Carvalho, 2007). Durante el siglo XX se produce el fenómeno de la globalización que afectó a nivel social e individual, donde se dieron cambios en patrones de consumo y de producción de capital. Las drogas por ende se manufacturaron en un estado de venta con un alto poder tanto económico como social. La adicción por lo tanto se ha mantenido por cuestiones no solo sociales sino por sus capacidades adictivas que producen en la sociedad actual.

El término “adicción” hace referencia a un conjunto de trastornos psíquicos caracterizados por una necesidad compulsiva de consumo de sustancias sicótropas con alto potencial de abuso y dependencia (drogas), que

progresivamente invaden todas las esferas de la vida del individuo (familia, sociedad, relaciones sociales, trabajo, etc.), y por un desinterés hacia conductas, experiencias y placeres alternativos que antes habían formado parte del individuo afectado (Corominas, Roncero, Bruguera y Casas, 2007).

El uso repetido de drogas puede causar cambios a niveles fisiológicos, sociales y psicológicos del consumidor. Poco a poco disminuye la voluntad y albedrío de este último. El sujeto pierde la capacidad de adaptación y su independencia. Existen diversas drogas que en caso de utilizarse frecuentemente y por largo tiempo producen dependencia física y por lo tanto, el síndrome de abstinencia al interrumpir su uso (Jaffe, 1980).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como Farmacodependencia o adicción al estado psíquico y en ocasiones también físico, de la interacción entre un organismo vivo y una droga, que se caracterizan por modificaciones del comportamiento y por otras reacciones, entre las que siempre se encuentra un impulso irreprimible a ingerir droga de forma continua o periódica con objeto de volver a experimentar sus efectos psíquicos y en ocasiones evitar el malestar producido por la privación de la misma. Así, *dependencia psíquica* es una condición por lo que una droga produce una sensación de satisfacción y una pulsión psíquica que motiva al sujeto a repetir su consumo para inducir el placer o evitar el malestar; y *dependencia física* como el estado adaptativo caracterizado por la aparición de trastornos físicos intensos cuando se suspende la administración de la droga.

Las características de la adicción son: una invencible necesidad o compulsión a seguir tomando la droga y obtenerla por todos los medios; tendencia a aumentar las dosis (tolerancia) con el fin de obtener los mismos efectos; dependencia psíquica (condición por la que una droga produce una sensación de satisfacción que motiva al sujeto a repetir su consumo para inducir el placer o evitar el malestar); dependencia física (neuroadaptación y la aparición de

trastornos físicos intensos cuando se suspende la administración de la droga) por lo general, no siempre, y efectos nocivos para la sociedad (delitos, conducta antisocial, etc.) (Ruíz, 2007).

## 1.2 Epistemología y Características Neurobiológicas de la Adicción

Para el 2008 se observó en la población mexicana que el consumo de drogas ilegales y médicas en zonas rurales y urbanas de entre 12 y 65 años de edad aumento de un 5% a un 5.7% en un periodo de cuatro años (2002-2008). Las drogas ilegales (mariguana, cocaína, heroína, metanfetaminas, alucinógenos, inhalables y otras drogas) aumentaron de 4.6 a 5.2%. Estos porcentajes muestran un constante aumento en el consumo y con ello la fácil obtención, ya que como se observa existe la facilidad actual de poder dar acceso a las drogas a individuos y poblaciones de cualquier clase o entidad social, con especial atención a comunidades susceptibles a obtener drogas como forma de consumo, venta o simplemente como parte del estilo de vida de muchas personas de diferentes edades y etapas de la vida.

La mariguana y la cocaína son las sustancias preferidas por la población en México. El consumo de la primera aumentó de 3.5 a 4.2% y con la segunda fue mayor, pasó de 1.2% en 2002 a 2.4% en 2008, es decir, se a incrementado la obtención y consumo en ambas drogas de abuso. La forma en que la población percibe la adicción, en cuanto a su potencial adictivo, se observa con mayor porcentaje en la mariguana con un 80.3% y para la cocaína en un 75.8%; les sigue en importancia el alcohol con un 71.2% dentro de la población. Los resultados mostraron con menor consenso, en primer lugar para el tabaco (66.4%), después la heroína (60.3%), los inhalables (56.2%) y los alucinógenos (51.8%).

En relación a la percepción de la dependencia, se evaluó la capacidad de recibir, elaborar e interpretar las necesidades compulsivas de obtener una droga para sentir placer y evitar el malestar que se produce al no obtenerla, la ENA (2008), evaluó las manifestaciones o síntomas que se presentan como el deseo

compulsivo de obtener las drogas de cualquier manera, alteraciones de las actividades cotidianas, cambios de actitud, de estado físico, grupos sociales etc., cuando existen alguna dependencia ya sea psíquica o física. La población mexicana indicó que más de la mitad, es decir, el 58.5% de los encuestados considera que los adictos son personas enfermas y el 60.4% estuvo de acuerdo en que necesitan ayuda. Una tercera parte, el 30.6% los considera personas débiles y 19.1% los percibe como delincuentes.

Todas las drogas y su consumo, en el individuo afectan en diferentes niveles de entorno ya sea social, psicológico y también con alto nivel de influencia en el aspecto bioquímico de las drogas, en el consumidor. A nivel neuronal, las drogas actúan primordialmente alterando la percepción del individuo. Una droga puede mimetizar o incrementar el efecto de un neurotransmisor dado, denominado agonista (se une a un receptor y produce una respuesta), o puede bloquear su efecto, antagonista (bloquea las respuesta mediadas por el agonista). Estas sustancias adictivas funcionan a nivel central, es decir, ninguna droga funciona sin el efecto causado a este nivel.

La producción de neurotransmisores y el constante intercambio de estos son alterados al introducir cualquier tipo de droga. Una droga puede actuar sobre la *neurona pre-sináptica*, por ejemplo, puede estimular la liberación de un neurotransmisor dado, en el caso de las anfetaminas incrementan la liberación de norepinefrina y dopamina ó en los *receptores post-sinápticos* una droga puede ejercer efectos similares a otras sustancias porque tienen estructura similar a un neurotransmisor dado (Verona, Pastor, Paz, Barbosa, Macías-Fernández, Maniega, Et al., 2003) es importante conocer este nivel de alteración de la droga y como se desarrolla y mantiene su mecanismo de acción. Las drogas son sustancias que producen neuroadaptación y por ende causan modificaciones tanto fisiológicas como conductuales.

Generalmente, las drogas adictivas pueden actuar como estímulos positivos (produciendo euforia) o como estímulos negativos (aliviando síntomas de abstinencia o disforia). Los estímulos ambientales asociados con el consumo de drogas pueden conllevar respuestas condicionadas (de abstinencia o ansia) ante la ausencia de la droga (Camí et al., 2005). Este proceso de condicionamiento tanto de estímulos como de respuestas son parte fundamental en el proceso de la adicción, así como, el proceso de neuroadaptación que se da a niveles dopaminérgicos, que es lo que actualmente se le conoce como el elemento crucial en el trastorno adictivo.

La dopamina mesolímbica es un neurotransmisor crucial para el aprendizaje. El circuito mesolímbico incluye proyecciones del cuerpo de las células del Área Tegmental Ventral (ATV) las estructuras límbicas, como el núcleo accumbens, la amígdala y el hipocampo. Este circuito se ha asociado a los efectos de la recompensa, la memoria, las reacciones condicionadas relacionadas con ansia y los cambios motivacionales y emocionales debidos al síndrome de abstinencia. El circuito de dopamina mesocortical incluye proyecciones del ATV a la corteza prefrontal, la corteza orbitofrontal y el cíngulo anterior (Camí et al., 2005)

El sistema dopaminérgico tiene un papel primordial dentro de las adicciones como lo son los receptores dopaminérgicos  $D_1$ , que se encuentran relacionados con la sensibilización inducida por el consumo crónico de drogas. Dos tipos de cambios neuroadaptativos afectan a los receptores  $D_1$ ; por una parte se ha descrito una regulación al alza de los receptores  $D_1$  y por otra parte la sensibilización inducida por el consumo crónico de la droga se ha asociado a un aumento de la respuesta de los receptores  $D_1$ , que persiste durante un mes después del inicio de la abstinencia (Corominas et al., 2007). Todas las drogas de abuso producen un aumento en este sistema dopaminérgico, por ende desarrollan cambios neuroadaptativos y neuroplásticos que modifican la estructura de este sistema. Por ello al ser las drogas sustancias que producen alta estimulación ya

sea por la satisfacción de necesidades como por la influencia del recuerdo asociado algún lugar, generan la búsqueda para evitar cualquier malestar que es producido por la falta de esta droga.

En particular, la dopamina cumple dos funciones principales, primero facilitar el aprendizaje relacionado con la recompensa y el proporcionar recuerdos del estímulo asociado a la recompensa. En relación con la primera función, el neurotransmisor se libera en presencia de las recompensas primarias (comida o sexo), cuando el individuo está aprendiendo las circunstancias ambientales que rodean a la recompensa y la conducta necesaria para conseguirla. Una vez que el individuo ha aprendido la respuesta más eficiente para obtener una recompensa, la dopamina deja de ser necesaria y, por tanto, sus niveles regresan a estado inhibitorio sin la necesidad de liberar más dopamina. La segunda función de la dopamina en relación con la recompensa se desarrolla en una etapa subsiguiente al aprendizaje. El neurotransmisor promueve el recuerdo del estímulo asociado a la recompensa y de la información necesaria para ejecutar la respuesta adaptativa para conseguir dicho premio. El córtex prefrontal (CPF) está implicado en los aspectos motivacionales de la conducta dirigida a objetivos y su alteración funcional puede explicar, en parte, la conducta compulsiva de búsqueda de droga que caracteriza a la adicción. El predominio de la actividad  $D_1$  favorece un estado inhibitorio en el que sólo los estímulos más fuertes pueden provocar activación y motivar la conducta. En estas condiciones, en pacientes adictos, solo la droga y los estímulos asociados a la droga (y no los reforzadores naturales) son suficientemente fuertes para provocar la liberación de la dopamina necesaria para activar el CPF y sobrepasar la inhibición producida por el predominio de la activación de los receptores  $D_1$  (Corominas et al., 2007).

La adicción comienza como una conducta instrumental cuyo objetivo- obtención y consumo de la droga- es estimulado por las cualidades hedónicas o placenteras de la sustancia, con el aumento subsiguiente de la frecuencia de consumo. Sin embargo, con el tiempo esta conducta instrumental se transforma en

un hábito de consumo y de búsqueda por la satisfacción de necesidades ya no solo físicas sino psicológicas. Es aquí en donde juega su papel el córtex prefrontal ya que se activan ciertas reacciones y respuestas neuronales que motivan esta búsqueda de droga y por ende el desarrollo de la adicción.

### 1.3 Tipos de Drogas

Lo primero que debemos saber es que no existe la droga, sino las drogas y son extremadamente diversas. Existen, pues, múltiples clasificaciones posibles que varían según la ideología o punto de vista de quien las hace, según el avance de las investigaciones, de la historia y de el momento sociocultural (Ruíz, 2005).

Cada sustancia o droga que se desarrolla en la actualidad y desde generaciones antiguas se ha mantenido por la constante necesidad de buscar algún aditamento que pueda ser parte de la vida y de la sociedad. En la antigüedad se sabía ya que el uso de una droga, como medicina o con fines de simple esparcimiento, podía producir efectos indeseables. La historia del empleo excesivo o no aprobado de estupefacientes por grupos humanos (“abuso de drogas” como actualmente lo llamamos) y su aceptación de las drogas varia extraordinariamente de una cultura a otra. El uso repetido de algunas drogas puede causar cambios en la forma que interactúan ellas y el consumidor, poco a poco disminuye la voluntad y albedrío de este último, para decidir el momento y el lugar en donde se procura su dosis del fármaco. El sujeto pierde la capacidad de adaptación, y su independencia. Existen diversas drogas que en caso de utilizarse frecuentemente y por largo tiempo producen dependencia física y por lo tanto, el síndrome de abstinencia al interrumpir su uso (Jaffe, 1980).

Las drogas adictivas se distribuyen en 7 familias, que difieren unas de otras en la química, en los efectos sobre la conducta, en la toxicidad a largo plazo y en la probabilidad de desarrollo de un patrón de uso compulsivo. Cada una afecta la química del cerebro de un modo diferente (Goldstein, 1995). Es importante señalar que estas categorías son generales, sin embargo, cada una de ellas contiene

particularidades que hacen de cada grupo único y especial para poder distinguir que tipos de drogas existen actualmente.

- Nicotina. El principio activo está en la hoja de tabaco. Esta droga puede introducirse en el cuerpo por la vía pulmonar con la absorción a través de las membranas epiteliales (tejido o células que recubren interna y externamente) de la boca y nariz.
- Alcohol y drogas relacionadas. Además de la cerveza, vino, y licores destilados, la familia del alcohol también incluye los barbitúricos y las benzodiacepinas (Valium). Esta familia incluye también los solubles volátiles, que se toman por inhalación, como la cola.
- Los opiáceos. Esta familia agrupa los productos que se obtienen de las flores del opio, principalmente opio sin elaborar, morfina y codeína. Drogas como la heroína se administran normalmente por vía intravenosa; pero igual que el opio sin elaborar puede fumarse.
- Cocaína y anfetaminas. La cocaína es el principio activo de la hoja de coca. Las anfetaminas se fabrican en los laboratorios. Sus sales, al igual que el clorhidrato de cocaína, se disuelven rápidamente y pueden ser inyectadas en la vena o ingeridas. La forma pura de una anfetamina (metanfetamina o “hielo”) no se destruye con el calor, de modo que se puede fumar.
- Cannabis. La marihuana o cáñamo índico es la planta que contiene un principio activo de efectos psicotrópicos llamado tetrahidrocannabinol (THC); este es el principio activo puro del cannabis y es el responsable de sus efectos biológicos. Esto se fuma y algunas veces se ingiere.
- Cafeína. Es el principio adictivo del grano de café y de las hojas de té.
- Los alucinógenos. Esta es una familia muy diversa que incluye muchos productos naturales y compuestos sintéticos con similares efectos alteradores de la mente. Todos los alucinógenos generalmente se ingieren.

La gente consume drogas por diversas razones, pero se caracteriza este consumo por la alteración que se produce a niveles fisiológicos, psicológicos o

sociales, como es el rendimiento, el sentimiento de euforia o desinhibición, etc. En el DSM-III, que es el manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (en inglés Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría, contiene una clasificación de los trastornos mentales y proporciona descripciones claras de las categorías diagnósticas, con el fin de que los clínicos y los investigadores de las ciencias de la salud puedan diagnosticar; existen diez clases de sustancias psicoactivas identificadas como agentes capaces de producir abuso o dependencia en un huésped susceptible. Esas clases de sustancias son: alcohol, anfetaminas, cannabis, cocaína, alucinógenos, inhalantes, nicotina, opiáceos, fenciclidina (PCP), sedantes, hipnóticos o ansiolíticos. Debido a características farmacológicas similares, las ocho clases (excluyendo el alcohol y la nicotina) con frecuencia se agrupan en cinco grupos de fármacos sujetos a abuso: los depresores del SNC que incluyen a los sedantes y a los hipnóticos o ansiolíticos; estimulantes del SNC, que incluyen a las anfetaminas o a los simpaticomiméticos, y a la cocaína entre otras que actúen en la forma similar; a los alucinógenos, que incluyen a la cannabis, los alucinógenos y a la PCP, o a las arilhexilaminas que actúen en forma similar; e inhalantes; y opiáceos o narcóticos (Tapia, 1994).

Es importante señalar que cada droga tiene su estructura química, mecanismo de acción y propiedades específicas que caracterizan a cada una de ellas. Existen drogas que tienen ciertas similitudes en relación a rutas de acción, estructuras químicas, etc., similares a otras drogas que se dividen dependiendo a la acción que realizan a nivel neuronal, químico y conductual. Sin embargo, la diferencia radica en que no solo su compuesto químico y farmacológico dentro del organismo va a desarrollar en este una adicción o una dependencia, sino que las mismas condiciones ambientales ya sea socioculturales, familiares o personales va a dar a la droga sus propiedades adictivas y la conducta de búsqueda.

En la siguiente tabla se muestra las principales drogas que se encuentran dentro de las categorías más sobresalientes y de uso frecuente.

**Tabla 1.** Clasificación de drogas que afectan el SNC.

<b>Efecto</b>	<b>Droga</b>	<b>Ejemplo</b>
<b>Depresores del SNC</b>	Alcohol	
	Hipnóticos: Barbitúricos y no barbitúricos.	Pentobarbital, etc.
	Ansiolíticos	Diazepan, etc.
	Analgésicos Narcóticos	Opio, morfina, heroína, etc.
<b>Estimulantes del SNC</b>	Estimulantes de la Vigilancia (Mayores)	Anfetaminas, Metanfetamina, etc.
	Estimulantes de la Vigilancia (Menores)	Cafeína, Nicotina, etc.
	Estimulantes del Humor	IMAO: Fenelcina
<b>Perturbadores del SNC</b>	Alucinógenos	LSD, mescalina, etc.
	Derivados del cannabis	Marihuana, hachís, etc.
	Disolventes Volátiles	Acetona, toluenos, etc.
	Anticolinérgicos	Alcaloides naturales de la belladona.

## **CAPITULO II**

### **DROGAS TIPO ANFETAMINAS**

#### 2.1 Definición

Las anfetaminas al contrario de los alucinógenos, son relativamente nuevas. Son estimulantes que aumentan los niveles de actividad motriz y cognitiva, refuerzan la vigilia, el estado de alerta, la atención y, a menudo, tienen potencial euforizante (Calvalho, 2007).

Las anfetaminas son estimulantes del SNC, es decir, elevan el estado de ánimo. Son conocidas como psicoestimulantes o drogas psicóticas. Estos productos forman parte de fármacos que contienen propiedades químicas que producen efectos antigripales a dosis terapéuticas y no desarrolla problemas a largo plazo; pero los descongestivos nasales (derivados de la efedrina) si por accidente son ingeridos oralmente pueden resultar peligroso (Martí y Murcia, 1988). Estas drogas suelen caracterizarse por sus diversos usos ya sea para obtener un estado de alerta, de rendimiento, por vía farmacológica, etc., sin embargo, se sabe que estas drogas al ser funcionales tanto a nivel cognitivo como físico, su capacidad de adicción es bastante rápida, lo que produce una constante búsqueda de está para volver a sentir esa satisfacción y mantener el “óptimo” rendimiento.

En Estados Unidos y en Europa Occidental, la cafeína del café y del té fueron los únicos estimulantes disponibles hasta que se introdujeron los preparados con coca y cocaína, a fines del siglo XIX (Jaffe, 1980). Aunque la anfetamina se sintetizó por primera vez en 1887, su actividad psicoestimulante no se identificó hasta 1927. Durante la II Guerra Mundial, las anfetaminas se administraban indiscriminadamente a soldados de varios ejércitos para aumentar la alerta y la agresividad y para disminuir el cansancio. Las anfetaminas fueron la base para el desarrollo de la mayoría de las “drogas de diseño” (Lizasoain, Lorenzo y Ladero, 2009).

A partir de 1960, el abuso de las anfetaminas comenzó a escalar rápidamente a niveles moderados de consumo. La droga es conocida popularmente con varios nombres como “Speed” o “uppers” (Wills, 2005). La capacidad adictiva que tienen estas drogas psicoestimulantes es bastante efectiva. Como se ha visto a partir de los 60’s el uso de esta droga se ha mantenido, sabemos que son a niveles moderados, pero no por ello significa que esto no sea una problemática que se deba de considerar y tratar.

El consumo de estimulantes se mantiene en la actualidad y es importante conocer las características y propiedades de esta, ya que en la sociedad actual sigue aumentando el consumo y con ello sus consecuencias de usarla y hacerla parte de la vida del individuo. A pesar de que no es fácil conseguir drogas tipo anfetamínico en comparación con las drogas legales como el tabaco e ilegales como la marihuana, sigue existiendo un consumo a nivel representativo. Al mantenerse el consumo pueden aparecer efectos como son la tolerancia a algunos de los efectos centrales de las anfetaminas (sus acciones eufóricas, anoréxicas, hipertérmicas y letales), y el consumo crónico aumentando la dosis para seguir obteniendo el efecto deseado (Lizasoain et al., 2009). Se desarrolla un alto grado de tolerancia; eventualmente un abusador puede necesitar hasta 20 veces la dosis inicial para recuperar el efecto eufórico original. Las anfetaminas actúan como estimulantes al liberar epinefrina y norepinefrina de las glándulas adrenales. Los incrementos resultantes en el ritmo cardíaco, presión arterial, niveles de glucosa y ácidos grasos, bombardean al tronco encefálico (más específicamente el sistema reticular activador que consta de médula espinal, tronco encefálico y diencefalo); por lo tanto el individuo se encuentra más atento y puede resistir el sueño y sufre menos la sensación general de fatiga (Borrego, 1996).

La dependencia anfetamínica que hoy día cada vez es más rara, puede tener diferentes orígenes y cabe destacar como formas de abuso más frecuentes el empleo ocasional, habitual y el empleo del fármaco con fines terapéuticos. Los efectos de refuerzo positivo producidos por las anfetaminas y sus mecanismos de

dependencia se deben, fundamentalmente, a su capacidad de liberar dopamina de las terminales dopaminérgicas y a las acciones de esta amina sobre estructuras de las vías mesolímbicas que se refiere a el Área Tegmental Ventral (ATV), núcleo accumbens (Nacc), la amígdala, hipocampo y corteza prefrontal media; y la vía mesocortical como la encargada de conectar el ATV con la corteza cerebral, en particular con el lóbulo frontal. Cada una de estas vías se encargan de funciones particulares como son las gratificaciones emocionales, la motivación y cognición (Lizasoain et al., 2009).

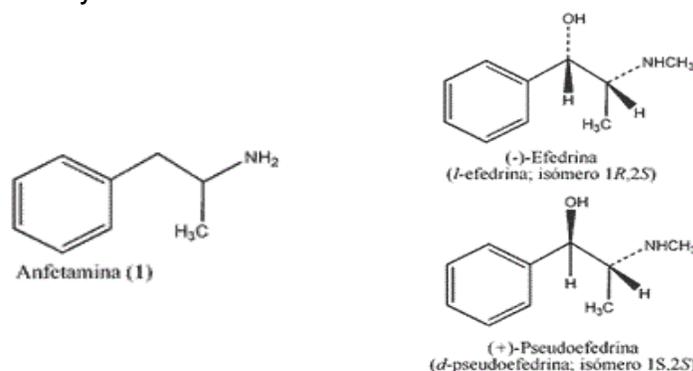
En la sociedad actual estas drogas estimulantes pueden funcionar como drogas efectivas para optimizar el rendimiento general de cualquier individuo. Las anfetaminas son consumidas por el aumento en la capacidad de concentración y su reducción en la sensación de fatiga (tanto física como psíquica) disminuyendo la necesidad de sueño y la sensación de hambre. También por su marcado efecto en la locuacidad, verborrea, insomnio, inquietud, ansiedad, cefalea (dolor de cabeza), disminución del apetito y trastornos de la visión (Martí y Murcia, 1988).

Para todas las anfetaminas, el efecto estimulante gradualmente desaparece, esto puede seguir de un periodo de descanso, ansiedad, fatiga, desinterés y cansancio. Sin embargo, grandes dosis pueden provocar un mayor nivel de excitación logrando con esto el aumento de sentimientos negativos, como depresión, irritabilidad y ansiedad (Wills, 2005). Los estimulantes como su nombre lo indica suelen ser drogas con muy alta capacidad de adicción, ya que incitan al usuario a consumir con mayor rapidez y frecuencia para obtener sus efectos placenteros. Las anfetaminas suelen ser drogas que incitan a su uso por los efectos que estas producen en el individuo. Sin embargo, es importante recalcar que así como producen sensaciones de bienestar, concentración y óptimo desempeño, al cesar sus efectos tiene lugar un estado de rebote caracterizado por la extrema fatiga y agotamiento, así como una caída en picado de la energía psíquica.

Según Fernández-Espejo (2006), los psicoestimulantes son sustancias capaces de reducir los umbrales de alerta o de vigilia, de modo que el individuo responde con más facilidad o prontitud a los estímulos exógenos y endógenos (de origen interno y externo). Los efectos subjetivos de todos los psicoestimulantes dependen de la personalidad del individuo, el medio en el cual se administran, la dosis y la vía de administración. Esto es importante considerar ya que si se desea promover algún tipo de propuesta para la prevención y tratamiento de la adicción a las anfetaminas y sus derivados es importante considerar cuestiones como medios de consumo, mecanismo de acción y características del usuario. La información que esta pueda brindar será una forma de poder conocer al detalle particularidades de la adicción del individuo a este tipo de drogas.

## 2.2 Características y Epistemología de las Drogas tipo Anfetamina

La anfetamina es una fenilisopropilamina cuyo isómero más potente a nivel central es el dextro, esta surge de la separación del compuesto racémico (d, l- anfetamina) en sus dos configuraciones ópticas posibles, y la extracción de aquella que corresponda al isómero óptico dextrógiro (Figura 1). Sintetizada a finales de 1920 e introducida en clínica en 1930. Se absorbe muy bien en el tracto gastrointestinal y por vía oral, sus efectos euforizantes aparecen alrededor de los 30 a 60 minutos y duran de 8 a 24 horas su efecto. Se hidroliza y desmetila en el hígado, y se elimina por la orina como p-hidroxiefedrina y norefedrina, y en parte sin metabolizar (Fernández-Espejo, 2006). Al no metabolizarse de manera completa, muchos adictos suelen recurrir a tomarse su propia orina con el fin de seguir con los efectos placenteros y continuar con el óptimo rendimiento y estado de humor.



**Figura 1.** Compuesto químico de la Anfetamina que surge de la separación del compuesto racémico inicial de la efedrina.

Se utiliza como agente que mejora el rendimiento tanto físico (inaugurando el doping deportivo) como intelectual (doping cognitivo). La dispensación indiscriminada del producto, unida al desconocimiento público respecto de su peligro potencial y a la ausencia de un sistema de vigilancia idóneo del fármaco, desencadenó fenómenos de abuso y adicción (Calvalho, 2007). Las anfetaminas no constituyen, hoy en día, las drogas de mayor consumo entre la población general, ni siquiera entre la población juvenil comprendida entre los 15 y los 18 años, si bien, el 90% de los consumidores de drogas de diseño tienen menos de 30 años (Utrila, 2000), sin embargo, su consumo se ha mantenido. La población juvenil no ha mostrado un incremento muy significativo en el consumo de esta droga estimulante por eventos tan importantes y significativos como es el que existan drogas con mayor accesibilidad que las anfetaminas. Muchas drogas estimulantes como son las anfetaminas suelen utilizarse por primera vez como forma de ayuda o tratamiento para algún desorden tanto físico como cognitivo de cualquier individuo.

Las personas que se encuentran entre los 18 y 30 años de edad tienen actividades que exigen un óptimo rendimiento y un mayor estado de atención, así como ciertas características que las drogas estimulantes como lo son las anfetaminas pueden brindar a un adulto joven. Esto, sin embargo, se debe considerar ya que la capacidad adictiva que puede producir es muy elevada y si no se mantiene en control y vigilancia, el desarrollo de la adicción se da y se mantiene, demostrando así el porqué se ha incrementado a niveles moderados el consumo de este tipo de drogas.

Se observó que la bencedrina (nombre que se le dio por primera vez a la anfetamina) era muy útil en el tratamiento de la narcolepsia, un extraño padecimiento en el cual las víctimas se quedan dormidas en forma inesperada e impredecible, durante las horas normales del día. En el contexto de laboratorio y de la vida real, estas drogas evitan el debilitamiento, el decaimiento y la fatiga que normalmente acompañan a largas horas de trabajo continuo en situaciones arduas (Jaffe, 1980).

Hay diversos tipos de psicoestimulantes, que se clasifican en tres grandes familias: anfetamínicos, alcaloides naturales (compuestos químicos sintetizados por aminoácidos) y metilxantinas (té, chocolates y café). Dentro de la denominación anfetaminas se incluyen todas aquellas sustancias derivadas de la estructura de fenilisopropilamina, con las múltiples variaciones a las que ha sido sometida (Utrila, 2000). Es de importancia señalar que muchas de las anfetaminas que se desarrollaron iniciaron primordialmente como formas de solución terapéutica a nivel médico. Tanto la anfetamina como sus derivados funcionan actualmente a niveles controlados como formas de tratamiento de trastornos como lo son la hiperactividad y la falta de atención. Sin embargo, es importante mencionar que el principal objetivo de la anfetamina es estimular el SNC y su uso ilegal tiene como objetivo la satisfacción a nivel neuronal y físico.

Toda droga que estimule el ánimo y permita que sus consumidores se sientan más competentes y animados así como con mayor capacidad de soportar esfuerzos sostenidos, es candidata natural para que se abuse de ella. En términos generales, estas personas consumen por lo general dosis moderadas o bajas, y el uso que hacen de la droga puede ser considerado como “funcional”. El gran peligro de esta pauta de consumo es que el individuo sentirá que necesita dosis cada vez mayores, para que no decaiga o desaparezca la sensación agradable, o para evitar el desfallecimiento o apatía cuando deja de ingerir la droga (Jaffe, 1980).

Las anfetaminas suelen tener propiedades muy adictivas, ya que son drogas que se encuentran dentro del grupo de los adrenérgicos, que significa con esto, al pertenecer a este grupo sus propiedades estimulantes se mantienen por tener características simpaticomiméticas, esto con la propiedad de simular efectos de la hormona epinefrina (adrenalina) y la hormona o neurotransmisor de la norepinefrina (noreadrenalina), lo que hace de este tipo de drogas candidatas para utilizarse con fines estimulantes del SNC. La administración a corto plazo de psicoestimulantes tales como las anfetaminas produce euforia, sensación de bienestar, sensación de estar muy despierto, y un incremento en la concentración y la capacidad motora. El

consumo a largo plazo puede causar irritabilidad, agresividad y conductas estereotipadas, como la psicosis paranoide (Cami et al., 2005). El efecto inmediato de una pequeña dosis de anfetaminas es una sensación placentera extremadamente intensa, una amplificación de los placeres normales (especialmente sexuales), una liberación de las inhibiciones sociales, locuacidad, una percepción poco realista del talento, gran competencia y poder (Goldstein, 1995).

La actividad farmacológica de las anfetaminas es muy similar a la de la cocaína, aunque no idéntica. Las anfetaminas actúan en las vías de recompensa provocando excesiva liberación de dopamina en la sinapsis (conocida así por su función de unión intercelular entre las neuronas). La anfetamina es un producto de la industria farmacéutica y es un compuesto sintetizado por los químicos en laboratorios. Estas se destruyen lentamente y el efecto de una sola dosis dura más de una hora; esta desarrolla un tipo especial de tolerancia en minutos, los efectos placenteros se desvanecen incluso antes de que la concentración de droga en la sangre haya bajando de un modo significativo. Este fenómeno fomenta el aumento de la dosis, para mantener el efecto (Goldstein, 1995). Sin embargo, por lo mismo que manifiesta una rápida tolerancia a los efectos producidos por está, al consumirla de manera rápida y continua los efectos después son de corta duración y se desarrolla una constante búsqueda por eliminar el malestar que esto produce al no conseguirse de manera inmediata. La explicación de este fenómeno se encuentra en su propio mecanismo de acción; lógicamente, si las administraciones son continuas y próximas unas a otras se producirá una liberación constante y progresiva de los neurotransmisores adrenérgicos y dopaminérgicos, demostrando a manera consecuente que pueden llegar al vaciamiento completo (Lizasoain et al., 2009).

Otra impresionante característica del estado tóxico causado por la droga es el comportamiento repetitivo. Los experimentos con animales a los que se les administraron altas dosis de anfetamina, los cuales presentaron un comportamiento estereotipado y repetitivo similar, caracterizado de su propia especie, sugieren que esta conducta es causada por la droga misma (Jaffe, 1980). Altas dosis de

anfetamina y cocaína, en prolongados usos pueden conducir a significativos patologías conductuales. Los abusadores de anfetaminas persisten con repetidos actos o pensamientos por horas. Estas conductas repetitivas bajo la influencia de anfetamina y cocaína son llamadas “conductas estereotipadas” y puede ser definida como “secuencias integradas del comportamiento que requieren a un personaje estereotipado, que los realice a un ritmo creciente de manera repetitiva” (Koob y Moal, 2006).

### 2.3 Mecanismos Neurobiológicos de la Anfetamina

La anfetamina corresponde químicamente a la forma racémica beta-fenilisopropilamina que tiene poderosas acciones estimulantes sobre el SNC y acciones periféricas tipo alfa ( $\alpha$ ) y beta ( $\beta$ ); que se refieren a los receptores adrenérgicos que se activan con la adrenalina y noradrenalina; los beta se concentran más en la proteína G que es la encargada de las respuestas celulares; como el resto de las drogas simpaticomiméticas de acción indirecta, al pertenecer al grupo de las aminas simpaticomiméticas de acción indirecta, facilitan la liberación de neurotransmisores (noradrenalina y dopamina) de sus depósitos intraneuronales (Lizasoain et al., 2009).

Las anfetaminas tiene un mecanismo de acción complejo primero éstas forman vesículas de almacenamiento neuronal en el citoplasma que liberan neurotransmisores en la sinapsis, inhiben la absorción de dopamina, norepinefrina y serotonina por parte de transmisores de membrana, y actúan como inhibidores moderados de los monoamino oxidasa (MAO). Las anfetaminas y las metanfetaminas tiene una acción más selectiva sobre la dopamina y la norepinefrina que sobre los transmisores de serotonina (Cami et al., 2005). Por esto mismo es importante reconocer el porque las anfetaminas tienen propiedades estimulantes por más tiempo ya que su propio mecanismo de acción produce una constante excitación con los neurotransmisores y por ende una constante sentimiento de satisfacción, haciendo de este tipo de droga una forma de estimulación tan fuerte como lo son los estímulos primarios del organismo (hambre, sed y sexo). A concentraciones bajas, el incremento de la liberación de dopamina se produciría por

interacción de la anfetamina con el transportador de dopamina, y posterior intercambio anfetamina/dopamina. A concentraciones altas, las anfetaminas pueden penetrar en la terminal por difusión pasiva debido a su liposolubilidad, acumulándose en su interior y desplazando a la dopamina de sus lugares de unión citoplasmáticos. Así se incrementarían las concentraciones libres de dopamina que pueden ser liberadas a través del transportador (Callado, 2001).

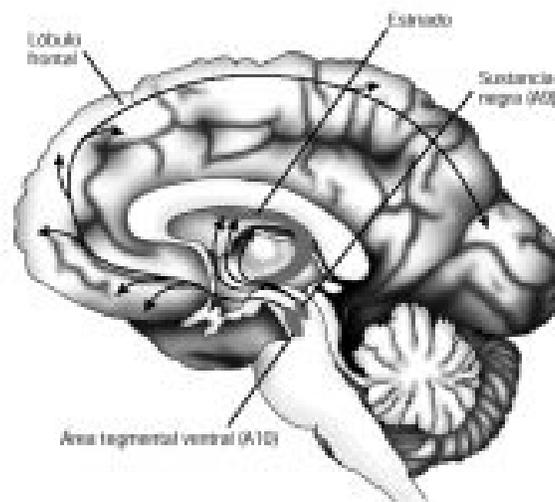
Las anfetaminas presentan una buena absorción a través de las membranas biológicas, ya que en su molécula no tienen los grupos catecol y les hace menos hidrosolubles. La mayoría de los efectos a nivel del sistema nervioso central (anorexígeno, aumento de la atención y estimulación motora) están mediados por un aumento de la liberación de la noradrenalina. Sin embargo, en los efectos que se observan cuando la dosis son mayores (conductas estereotipadas, estimulación motora, alteraciones de la percepción y otros cuadros psicóticos) se han implicado mecanismos de aumento de liberación de dopamina y de serotonina (Lizasoain et al., 2009).

La aparición de efectos estimulantes de tipo anfetamínicos suelen ser precedidos por una serie de acciones adrenérgicas, tales como sudoración y taquicardia, los efectos secundarios iniciales también pueden incluir dolor de cabeza, náuseas y calambres abdominales. La mayoría de las drogas psicoactivas ocasionalmente producen desagradables efectos parecidos a padecimientos psiquiátricos y parte de estos problemas están determinados por el estado mental del usuario y su medio ambiente. Las anfetaminas no son la excepción: mucha ansiedad, alucinaciones atemorizantes y reacciones de pánico (Wills, 2005). La exposición repetida a psicoestimulantes induce un aumento progresivo de la actividad motora en numerosas especies, incluido el ser humano. Este fenómeno se denomina “sensibilización conductual”, y se asocia a cambios plásticos en circuitos nerviosos que, por otra parte, incrementan el valor motivacional de las drogas y además subyacen al fenómeno de ansia de drogas (craving) una vez que se abandona el consumo (Fernández-Espejo, 2006).

Las drogas tipo anfetamínico aumentan la actividad de las catecolaminas o aminoácidos por tres mecanismos: 1) Liberación de las aminas o neurotransmisores de sus vesículas de almacenamiento pre-sináptico en las terminales sinápticas, 2) Prevención de la recaptura de las aminas de vuelta al interior de las terminales nerviosas, sobre todo en la inhibición de recaptura de dopamina; las moléculas de amina en los espacios sinápticos continúan ejerciendo sus efectos sobre los receptores post-sinápticos y 3) A través de una acción agonista directa ejercida por las anfetaminas en los sitios receptores de los transmisores catecolaminérgicos (Madden, 1986). Al existir estos tres pasos se puede observar por qué estas drogas mantienen en un estado alerta al consumidor, primero se da una estimulación continua en los canales sinápticos y en particular en los canales post-sinápticos, liberando los neurotransmisores que trabajan directamente con la anfetamina que son la noradrenalina, adrenalina y la dopamina; segundo, la actividad de estos neurotransmisores logran que dentro de la estructura sinóptica no exista una recaptura y por ende la continua estimulación y predominantes efectos; su tercer mecanismo entonces se refiere a la acción semejante que realizan los agonistas o sustancias que asemejan los efectos de la adrenalina en los receptores de los neurotransmisores y causan así tres formas de estimulación dentro del SNC.

El córtex prefrontal interviene en la modificación de una conducta aprendida para cambiarla por otra mejor adaptada a un nuevo entorno. El uso continuado de drogas de abuso como lo es la anfetamina altera las regiones prefrontales, provocando cambios neuroadaptativos que inducen un desequilibrio entre los receptores  $D_1$  y  $D_2$ , favoreciendo la actividad del  $D_1$  por encima del  $D_2$  (Corominas, Roncero y Casas, 2007). Es importante señalar que la función primordial que tiene el receptor  $D_1$  sobre la neurona post-sináptica es mantenerla en estado excitatorio y mandar la información necesaria para mantener activada a la neurona, por ende al superar la función de  $D_1$  sobre el receptor  $D_2$  que es el limitar o inhibir la función de la dopamina en la sinapsis, se mantiene la actividad excitatoria. Uno de los efectos directos de los psicoestimulantes es el incremento de la transmisión dopaminérgica en el circuito mesocorticolímbico y se dirige a las respuestas en las áreas

limbicomotoras (memoria, atención, emociones, miedo, instintos sexuales, personalidad y conducta). El incremento de la actividad de dopamina en el ATV al consumir psicoestimulantes, facilitada por la despolarización neuronal, estimula a los receptores  $D_1$  pre-sinápticos que ocasionan una mayor liberación local del glutamato, lo que a su vez estimula aún más las neuronas de dopamina del ATV (Fernández-Espejo, 2006). Este mecanismo de acción es una explicación de su forma de intervención de la droga a niveles neuroquímicos, esto es importante por la cuestión de que así se puede conocer sus rutas de acción, lo que interviene y como altera la conducta (Figura 2).



**Figura 2.** Principales vías dopaminérgicas en el cerebro humano (Callado, 2001).

# **CAPITULO III**

## **DERIVADO N-METILADO DE LA ANFETAMINA: METANFETAMINA**

### 3.1 Definición

La expresión “drogas de diseño” fue introducida en los años 1960’s por un farmacéutico californiano llamado Gary Henderson, éste se refería a un conjunto de nuevas drogas de abuso obtenidas con fines recreativos, diseñados y elaborados clandestinamente para escapar de restricciones legales (Lorenzo y Lizasoain, 2003). Este tipo de drogas engloban muchos compuestos sintéticos, químicamente similares y con el mismo funcionamiento, dentro de estas categorías se encuentran las anfetaminas mismas (primeramente permitida en inhaladores y otras medicaciones contra el resfriado), la metanfetamina (“speed”, “extravagancia”, “cristal”), metilfenidato (Ritalin) y de aparición más reciente una forma pura de metanfetamina “hielo” que se puede fumar (Goldstein, 1995).

Las anfetaminas han sido estudiadas por las más intensas manipulaciones químicas que cualquier otra droga de abuso. El resultado de esto es la gran variedad de anfetaminas y sus derivados (Wills, 2005). Estos derivados se han mantenido en la actualidad por su manipulación y por el avance en técnicas de mayor producción que clandestinamente dan como resultado drogas con similares mecanismos de acción y de alto potencial estimulante de consumo que producen un alto rendimiento en el organismo. El uso crónico de estas drogas, principalmente de la metanfetamina (MET), un derivado N-metilado de la ANF, ha alcanzado proporciones epidémicas en diferentes ciudades del mundo (Meredith et al., 2005), incluyendo México (García-Aurrecoechea et al., 1999).

Según Kalechstein y Newton (2007) mostraron que de acuerdo a la Organización Mundial de Salud, existen más de 35 millones de usuarios de anfetamina y metanfetamina a nivel mundial. La metanfetamina por ende se conoce

como la droga ilícita más común después del cannabis. Como se sabe en nuestra sociedad, la marihuana o cannabis es una droga de fácil acceso y por ende de consumo, sin embargo, al mostrarse estas estadísticas se puede analizar que al existir formas de producir drogas sintéticas de fácil distribución de manera ilegal se da el consumo por sus vías de acceso. Cabe señalar que la metanfetamina es un estimulante que puede lograr mantener al usuario en situaciones de óptimo rendimiento a un nivel máximo, y parte de sus consecuencias son la búsqueda compulsiva de ésta. Al existir manipulaciones clandestinas de estas drogas se da el consumismo en grandes proporciones en la sociedad actual y en claros eventos o situaciones de gran estimulación para el individuo como lo son la interacción interpersonal, la inhibición del cuerpo y la eliminación momentánea de pensamientos negativos, entre otras.

La metanfetamina es conocida por su poderestimulante y adictivo. Como la anfetamina, esta droga incrementa la actividad, reduce el apetito y produce una sensación general de bienestar. Su uso medicinal nunca fue difundido, debido a los problemas colaterales generados por su consumo (Carvalho, 2007). Estos efectos colaterales se pueden entender por la facilidad de adicción que produce la metanfetamina como medicamento o suplemento para la atención de ciertas alteraciones como son la anorexia o la inhibición social. La metanfetamina fue sintetizada por primera vez en Japón en 1893 y se extendió su uso a partir de la II guerra mundial por el incremento de fuerza y productividad del personal militar. Para los años 60's, la metanfetamina fue sintetizada por otros precursores y fue una mezcla del D-y L-isómero llamado "crack", denominada en el mercado como "speed". La metanfetamina en cristal, que es el D-isómero, es llamada "ice", supuestamente por que tiene un parecido con el hielo cristalizado y puede ser fumado o resoplado (Koob y Moal, 2006).

La forma más común de la metanfetamina es el polvo y sus características son: polvo de color blanco, cristalino, sin olor, y con sabor amargo que se disuelve fácilmente en agua o licor (Volkow, 2007). Otros nombres coloquiales de la

metanfetamina incluyen “cristal”, “crack” y “meta”. Todas las anfetaminas y sus derivados fueron clasificados como sustancias ilegales desde 1977 (Wills, 2005). Al mencionar y señalar la variedad de nombres comerciales o culturales de la metanfetamina se puede conocer la forma de administración, las formas y lugares de consumo y su pauta de nivel de perseverancia en la sociedad. Como se ha visto dependiendo la forma en que se mantenga su estructura química se da el nombre o clasificación de esta droga. Cuando se habla de la adicción se debe considerar cuestiones como son la forma de acceso de la droga, frecuencia y cuestiones primordiales como son edad, estado físico, etc. Son factores que proporcionan facilidad a sus consumidores de adicción y a largo plazo su daño a nivel cerebral.

Exponerse de manera crónica a la metanfetamina es un factor de riesgo para la discapacidad neuropsicológica; sin embargo, no todos los usuarios sufren de esta discapacidad. Probablemente los individuos con mayor predisposición para ser candidatos para el consumo de MET incluyen características como son: edad adulta a partir de los 18 o 21 años, educación limitada, la duración y forma de uso, y posiblemente parientes que usen de esta droga. Basado en los resultados de estudios en donde se usaron roedores y primates, demostraron un vínculo entre la alteración de la función dopaminérgica pre-sináptica y la neurocognición (Kalechstein et al., 2007). Se sabe que al existir una constante excitación a nivel pre-sináptico a través del uso, el organismo puede desarrollar tolerancia, esta se caracteriza por la constante búsqueda de droga para mantener los mismos efectos de la primera aplicación, pero al consumirse con frecuencia esta estimulación se va logrando únicamente al consumir más y más cantidades. Sin embargo, con la metanfetamina esta tolerancia se observa más latente ya que tiene propiedades estimulantes mucho más adictivas y sus efectos pueden ser tan altos como muy poco duraderos, esto con lleva que el mismo cerebro logre una neuroadaptación y por ende, cambios duraderos y negativos para los usuarios crónicos.

Cuando se fuman o se inyectan por vía intravenosa la metanfetamina y la cocaína producen casi inmediatamente una intensa sensación de placer, conocida

como *rush* (“subidón”) comparable al orgasmo. A medida que la reacción eufórica desaparece, se experimenta una sensación de disforia y decaimiento más pronunciada. En cuanto más rápidos o intensos han sido los efectos este cuadro se acompaña del deseo intenso de volver a experimentar lo producido por ésta (Fernández-Espejo, 2006) y con ello se logra observar la capacidad de tolerancia y adictiva que tiene la metanfetamina.

Una vez dado el consumo o la ingesta, estas drogas producen en humanos una sintomatología característica definida principalmente por sensaciones como la de un aumento de la empatía y de la facilidad para la comunicación interpersonal. También producen una disminución de las inhibiciones y de los pensamientos negativos, lo cual se traduce con frecuencia en una apertura emocional (Ambrosio, 2000). Esto de cierta manera puede ser riesgoso para muchos usuarios, esto por que al desinhibir su organismo su conducta de riesgo se puede producir con mayor esplendor y se pueden involucrar en conductas riesgosas y con ello tener consecuencias tanto a nivel social como físico. Además de la adicción a la metanfetamina, los abusadores crónicos de la droga muestran síntomas que pueden incluir *ansiedad, confusión, insomnio, trastornos emocionales y comportamiento violento* (Volkow, 2007). Los mayores problemas que tienen los usuarios de metanfetamina son los efectos psicológicos que constan de *paranoia, depresión, ansiedad, delirios, alucinaciones e ideas suicidas*. Usualmente, los síntomas psicóticos ocurren únicamente durante o con altas dosis de metanfetamina y largas horas de privación (Jett, 2007). Estas alteraciones psicológicas se muestran en los usuarios crónicos y muchas veces se han llegado a confundir con características esquizofrénicas, esto por ende es de suma importancia considerar si se desea intervenir para lograr una buena rehabilitación y prevención del consumo. Es comúnmente aceptado que la MET es más adictiva que la ANF y ha sido considerada como una forma potente y altamente adictiva de la ANF por NIDA (National Institute of drug Abuse ResearchReport, 2006).

### 3.2 Mecanismos Neurobiológicos de las Metanfetaminas

Sus efectos estimulantes son análogos a los producidos por la dextroanfetaminas o conocidas en forma plural como anfetaminas, aunque su paso al SNC a través de la barrera hematoencefálica es más rápido por su mayor liposolubilidad, su duración de acción es más prolongada (6-24 horas) y sus efectos son mayores. Los mecanismos de acción de la metanfetamina incluyen acciones simpaticomiméticas indirectas y alteraciones de las vías dopaminérgicas y serotoninérgicas, sí como efectos enzimáticos como causa de su neurotoxicidad (Lizasoain et al., 2009). Al existir estos efectos neurotóxicos se da la alteración de las neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas provocando a largo plazo daños a nivel neuronal y por ende desarrollando enfermedades como es el Parkinson, lo cual indica que este tipo de daños que producen la MET a nivel cerebral a corto y largo plazo, produce dificultad para la nueva regeneración de neuronas, produciendo de esta manera un daño prolongado y duradero. La metanfetamina sustancialmente afecta dos sustancias químicas críticas del cerebro: dopamina y serotonina. Los daños a estas células que producen cambios químicos en el cerebro, incrementan con altas dosis de metanfetamina usadas por largos periodos de tiempo. La metanfetamina induce euforia, psicosis, supresión del apetito y el incremento de la energía causados por los cambios producidos en las células de dopamina y serotonina (Jett, 2007).

En general, todos los derivados anfetamínicos se absorben bien por vía oral, desarrollando sus efectos en unos 30 minutos. Se ha reportado que la metanfetamina tiene una vida media mayor que otros psicoestimulantes, y como consecuencia, produce efectos conductuales de mayor duración (de 8 a 13 horas para MET, 2 a 4 horas para ANF y 1 a 3 horas para cocaína) (Barr et al., 2006).

La Metanfetamina también se consume fumada (ice) o esnifada. Su distribución en el organismo es total atravesando muy bien la barrera hematoencefálica y produciéndose una cierta acumulación en el cerebro, riñón y pulmón. La eliminación es urinaria, incrementándose ésta en función del pH de la

orina de modo que la acidificación va a elevar la velocidad de eliminación hasta en un 80% (Utrila, 2000). Otra forma de abuso de las anfetaminas es la administración intravenosa de altas dosis de metanfetamina. A diferencia del abuso crónico por vía oral, el consumo por inyección de “speed” generalmente es cíclico. Cada episodio o corrida puede durar de varias horas a algunos días y casi siempre motivados por los efectos de una extrema euforia. A medida que se desarrolla la tolerancia, los nuevos consumidores incrementan la dosis de 10 a 40 miligramos varias veces al día a dosis mucho mayores, hasta se convierten en consumidores crónicos. Estas cantidades son suficientes para activar el tálamo, el hipotálamo y el sistema reticular activador (actúa integrando información sensitiva y sensorial provenientes de los nervios espinales y craneanos, con información de la corteza cerebral tronco encefálico y cerebelo) para producir euforia prolongada, acompañada por un estado de alerta extremo, mayor energía, compresión, inteligencia y locuacidad (Borrego, 1996).

Si es inyectada, fumada o vaporizada causan una inicial euforia. La inhalación produce menos euforia y toma varios minutos para que se desarrolle el efecto. El efecto por la administración oral toma 20 minutos para comenzar. Típicamente las personas al consumir están alertas, llenos de confianza en sí mismos, felicidad y verborrea. Los usuarios sienten “paz con el mundo” y los sentimientos de agresividad y violencia son suprimidos (Wills, 2005). Es importante mencionar que la forma de consumo tiene mucho que ver en la forma en que se desarrolla la adicción ya sea de corta duración o de largos periodos de tiempo que se transforman en enfermedades que causan alteraciones de por vida. Los efectos psicológicos y subjetivos de la metanfetamina duran menos de 1 hora, mucho antes de la disminución de los niveles plasmáticos o niveles en sangre, lo cual sugiere una tolerancia aguda (Koob, 2006).

El uso crónico de metanfetamina produce cambios en el cerebro, primero varias partes de este desarrollan tolerancia a la cantidad, tipo y efectos de la droga, obligando a los usuarios a consumir dosis altas, sin embargo, otras partes del cerebro se sensibilizan a la metanfetamina con largos usos de está, también con

pequeñas cantidades de droga produciendo delirios y alucinaciones (Jett, 2007). Estas neuroadaptaciones son muy importantes para conocer en que medida se pueden conocer las alteraciones que produce el consumo prolongado. Como se ha visto este tipo de consecuencias a nivel neuronal indican que este tipo de drogas mantiene al SNC en estado de alerta y estimulación constante produciendo así una constante búsqueda ya que su forma de producción se basa en incremento de dosis para lograr mayor sentimiento de placer. La metanfetamina tiene los efectos estimulantes más pronunciados en el SNC que la anfetamina, y sus usuarios suelen manifestar inquietud y agitación. Las metanfetaminas están más ligadas a deteriorar el juicio del usuario que cualquier otra anfetamina (Wills, 2005).

Al estar mucho más tiempo la droga dentro del organismo, la metanfetamina que particularmente se concentra en la estimulación del cerebro, hace de esta una sustancia totalmente estimulante y adictiva, con la acción mucho más prolongada dentro del cerebro. Estas características indican que al permanecer más activa la acción estimulante puede crear como consecuencias tolerancia y la búsqueda constante de la droga. Usuarios crónicos de metanfetamina tienen un decremento en los receptores  $D_2$ . Los receptores  $D_2$  son típicamente localizados en las neuronas dopaminérgicas post-sinápticas (Chang, Alicata, Ernst y Volkow, 2007). Si bien la metanfetamina en dosis bajas bloquea la recaptación de la dopamina, también aumenta la liberación de la dopamina llevando a concentraciones sumamente altas de esta sustancia en la sinapsis, lo que puede ser tóxico para las terminales nerviosas (Volkow, 2007).

# **CAPITULO IV**

## **EFFECTOS ADICTIVOS Y CONDUCTUALES DE LAS DROGAS TIPO ANFETAMINA**

### 4.1 Diferencias entre Anfetaminas y Metanfetamina

La ANF y la MET son drogas psicoestimulantes que comparten una estructura química muy similar y tienen propiedades farmacocinéticas similares (Melega et al., 1995). También comparten el mecanismo neurobiológico que produce un aumento en la concentración de dopamina (DA) en el núcleo accumbens (Rothman y Baumnan, 2003). Ambas drogas actúan sobre el transportador de la vesículas pre-sinápticas para promover un aumento en la concentración citosólica de la DA, y al mismo tiempo invierten la función del transportador de la recaptura de la DA facilitando su flujo al espacio intersináptico (Rothman y Baumnan, 2003). El cese del uso crónico de las anfetaminas y las metanfetaminas pueden causar una reacción de retirada. Esta es caracterizada por que son más intensas durante la primera semana y persisten durante meses (Wills, 2005).

La metanfetamina difiere de la anfetamina en que, cuando se usan en dosis similares, son mayores los niveles de metanfetamina que entran al cerebro, haciéndola una droga estimulante más poderosa con efectos más duraderos y dañinos sobre el SNC. Inmediatamente después de fumarla o inyectarla vía intravenosa, el usuario siente una intensa sensación de euforia (un “rush” o “flash”), que dura apenas unos minutos y que se suele describir como extremadamente placentera. La inhalación de la droga produce efectos en 3 a 5 minutos, mientras que su consumo por vía oral produce efectos después de unos 15 a 20 minutos (Volkow, 2007). Como se ha mencionado en capítulos anteriores, la vía de administración es importante para poder conocer sus vías de absorción para identificar su función a nivel neuronal. Como se sabe la metanfetamina al tener mayor liposolubilidad sus efectos dentro del organismo se vuelven más altos y con poca duración, esto a diferencia de la anfetamina la hace una droga mucho más estimulante y con ello con

mayor probabilidad de tolerancia, entre otras como las conductas de busca y de estereotipo. Se ha reportado que monos de la India se autoadministran la MET y la ANF a tasas comparables (Balster y Schuster, 1973) y ambos psicoestimulantes producen conductas estereotipadas similares (Kuczenski, Segal, Cho y Melega, 1995).

La molécula d-metanfetamina generalmente a sido asociado con mas potentes efectos psicológicos y conductuales con un abuso elevado. La d-metanfetamina es más potente en la liberación de dopamina. La captación estriatal de la metanfetamina, se da de la interacción del plasma del trasportador de dopamina y el transportador de las vesículas de monoaminas da como consecuencia la liberación de dopamina, y se cree que es responsable por los efectos intensos del reforzamiento de la droga (Fowler, Kroll, Ferrieri, Alexoff, Logan, Dewey et al., 2007).

La búsqueda de estimulantes ha creado en el organismo conductas de búsqueda y de mayores efectos neurotóxicos. La metanfetamina induce de manera aguda y crónica los cambios neurotóxicos de las neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas. El abuso crónico de la metanfetamina esta asociada con una persistente neurotoxicidad, algunos individuos que han usado de manera crónica esta droga desarrollan psicosis o una persistente paranoia aun después de cesar por años el uso de la droga. Estos cambios son particularmente provenientes del ganglio basal, también llamado el estriado, que incluye el putamen, el glóbulo pálido dorsal y el núcleo accumbens. La estructura del estriado tiene la mayor densidad de sinapsis dopaminérgicas, que es el mayor sitio de acción de la metanfetamina, los efectos neurotóxicos son más esperados a ser de mayor pronunciación en estas regiones (Chang, Alicata, Ernst y Volkow, 2007).

Los efectos neurotóxicos que tienen las metanfetaminas se caracteriza al igual que muchas drogas por la conducta de búsqueda, que es una propiedad importante, en especial de las drogas estimulantes como lo son las anfetaminas y sus derivados, ya que tiene la capacidad para servir como estímulos discriminativos.

Un modelo conductual que podría aclarar si la MET produce efectos conductuales más fuertes que la ANF es el procedimiento de discriminación de drogas (Miranda & Velázquez, 1998). Con el modelo de discriminación se puede entrenar animales a emitir una respuesta después de la administración de una dosis específica de una droga; y emitir una respuesta diferente después de la administración de la droga de entrenamiento. Una vez que los animales de experimentación aprendieron diferencien las sensaciones internas que les produce una droga frente a sudisolución vehículo (por ejemplo cocaína frente a suero salino), se llevan a cabo pruebas de generalización o sustitución, donde se evalúan otras dosis de la droga de entrenamiento u otras drogas para determinar si estas dosis o nuevas drogas producen respuestas apropiadas a las drogas de entrenamiento. La interpretación de los resultados de las pruebas de generalización o sustitución es que si una droga de prueba produce sustitución total, es que tiene mecanismos neurobiológicos de acción similares a la droga de entrenamiento (Milán, Cedillo, Sandoval, Jiménez y Miranda, 2007). Así, con este modelo conductual se podrá analizar los resultados de las pruebas de sustitución y podrá proporcionar información acerca de si la MET tiene propiedades más estimulantes y potentes que la ANF.

En el presente estudio se evaluó si los animales entrenados a discriminar 1.0 mg/kg de MET de salina producen una sustitución igual o menor con una dosis equivalente de ANF. Adicionalmente, se evaluó si animales entrenados a discriminar 1.0 mg/kg de ANF producen una sustitución similar con una dosis equivalente de MET.

# MÉTODO

## *Sujetos*

Se utilizaron 20 ratas machos de la cepa Wistar de aproximadamente 120 días de edad al inicio de la investigación, cuyo peso promedio fue de 200 a 250 g, provenientes del Bioterio General de la FES-Iztacala. Las ratas se alojaron individualmente en cajas-hogar de acero inoxidable y bajo un ciclo luz-oscuridad (luz: 8:00 am-8:00 pm) y a una temperatura ambiente de 23 ( $\pm$ 1) grados centígrados. La comida siempre estuvo disponible.

## *Procedimiento*

Las ratas fueron privadas de agua y entrenadas a tomar agua por 20 minutos al día durante 7 días consecutivos. Posteriormente fueron divididas en dos grupos (n=10), el grupo MET (gMET) y el grupo ANF (gANF) y entrenadas por 2 días a tomar una solución de sacarina durante 10 minutos al día.

## *Entrenamiento de Discriminación de Drogas*

Las ratas fueron entrenadas a discriminar MET (gMET) o ANF (gANF) de salina con el procedimiento del condicionamiento de aversión a los sabores (CAS). El procedimiento para adquirir la discriminación constó de dos tipos de ensayos:

## *Ensayos Droga.*

A las ratas del grupo gMET se les administró 1.0 mg/kg de MET y a las ratas del grupo gANF se les administró 1.0 mg/kg de ANF y 30 minutos después se les permitió el acceso a la sacarina durante 10 minutos. Después de finalizar este período, se les administró a ambos grupos 2.0 ml/kg de 0.17 M de LiCl.

## *Ensayos Salina.*

A las ratas de ambos grupos se les administró salina y 30 minutos después se les permitió el acceso a la sacarina durante 10 minutos. Después de finalizar este período, se les administró 1.0 ml/kg de salina.

Entre los ensayos droga y los ensayos salina hubo dos días de descanso, donde se les permitió el acceso al agua simple durante 30 minutos en las cajas-hogar. El ciclo ensayo droga-ensayo salina se repitió 9 ocasiones en un orden aleatorio, con la restricción de que no tuvieran lugar más de dos ensayos droga consecutivos.

#### *Pruebas de Substitución.*

Los ensayos en estas pruebas se hicieron sobre un ciclo de 4 días. En el día 1, las ratas se sometieron a un procedimiento similar al que se sometieron en el ensayo droga. En el día 2, a los sujetos se les permitió consumir agua simple durante 30 minutos en sus cajas-hogar. El día 3 fue idéntico a los ensayos salina. El día 4 fue de prueba, la cual consistió en administrar una dosis de la droga de prueba a ambos grupos (diferentes dosis de MET o diferentes dosis de ANF). El procedimiento fue similar al utilizado en el día 1 con excepción de que se utilizó una prueba de dos botellas y no se administró el LiCl. Esta prueba consistió en permitirles el acceso durante 10 minutos a dos botellas, una con agua simple y otra con sacarina. Cada dosis evaluada se administró 30 minutos antes del acceso a las dos botellas.

#### *Drogas*

Las drogas que se utilizaron en esta investigación fueron sulfato de d-anfetamina y clorhidrato de metanfetamina (Sigma, St. Louis, MO, USA). Todas las dosis de las drogas se calcularon de acuerdo al peso de la sal y se administraron intraperitonealmente en un volumen de 1.0 ml/kg excepto el LiCl que se administró a una dosis de 2.0 ml/kg de 0.17 M. La solución con sabor fue sacarina (Elly Lilly, México) al 0.15% (p/v) en agua destilada. La MET y la ANF se administraron 30 minutos antes de iniciar las sesiones experimentales.

#### *Análisis Estadístico*

Se registró el consumo de sacarina en los ensayos droga y los ensayos salina y se analizó con un ANOVA factorial de dos factores, con los tipos de ensayos (ensayo droga-ensayo salina) como primer factor y el número de ensayo (se

analizaron los últimos tres ensayos de cada condición) como segundo factor. Se registró también el consumo de líquidos en las pruebas de sustitución. A partir de estos datos se calculó un índice de aversión a la sacarina el cual se obtuvo con la fórmula  $A/A+B$ ; donde A fue el consumo de sacarina y B fue el consumo de agua. Con este índice, un valor de 1.0 indicó preferencia por la sacarina y un valor de 0.0 una aversión por la sacarina. Estos datos se analizaron usando un ANOVA de una vía; cuando los ANOVAs fueron significativos, se llevó a cabo un análisis de comparaciones posteriores con la prueba NewmanKeuls. En todas las pruebas, el nivel de rechazo del error tipo I fue de 0.05.

## Resultados

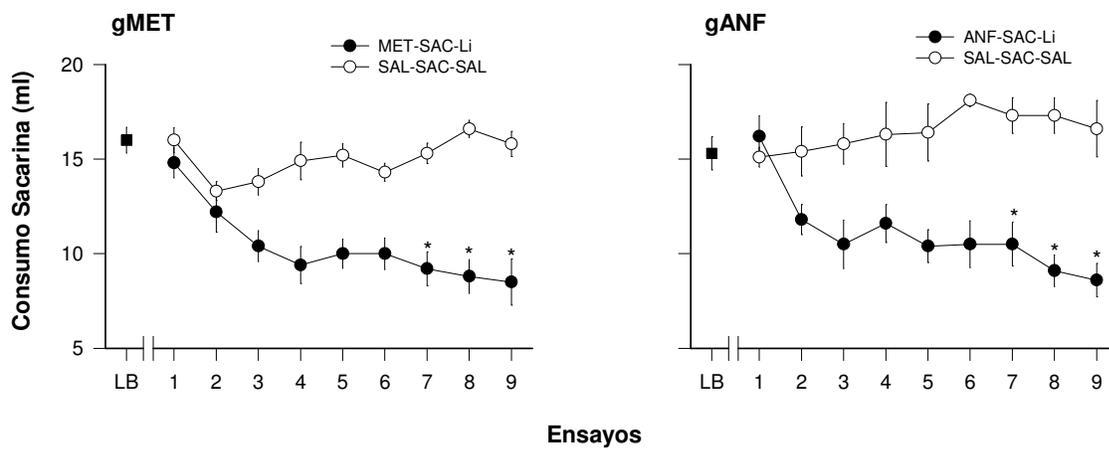
### *Adquisición de la discriminación droga-salina*

Las ratas de ambos grupos aprendieron la discriminación entre el psicoestimulante y salina (Figura 3). En el grupo gMET, la comparación del consumo de sacarina entre la línea base, el primer ensayo droga y el primer ensayo salina mostró que no hubo diferencias significativas ( $F[2,27]=0.942$ ,  $p=0.402$ ). Sin embargo, cuando la administración de MET fue seguida por los apareamientos sacarina-LiCl, se observó una reducción en el consumo de la solución de sacarina. Un ANOVA factorial de dos vías reveló diferencias significativas en el consumo de sacarina entre los últimos 3 ensayos droga y los últimos 3 ensayos salina (condición tipo de ensayo;  $F[1,54]=112.422$ ,  $p=0.00001$ ). Los efectos del número de ensayo ( $F[2,54]=0.258$ ,  $p=0.774$ ) y la interacción tipo de ensayo y número de ensayo ( $F[2,54]=0.573$ ,  $p=0.567$ ) no fueron significativos. Resultados similares se obtuvieron en el grupo gANF. La comparación del consumo de sacarina durante la línea base, el primer ensayo droga y el primer ensayo salina no mostró diferencias significativas ( $F[2,27]=0.462$ ,  $p=0.635$ ). El consumo de sacarina durante los últimos 3 ensayos droga fue diferente del consumo de sacarina durante los últimos 3 ensayos salina ( $F[1,54]=77.743$ ,  $p=0.0001$ ) y los efectos del número de ensayo ( $F[2,54]=0.747$ ,  $p=0.479$ ) y la interacción tipo y número de ensayo ( $F[2,54]=0.253$ ,  $p=0.778$ ) no mostraron diferencias significativas.

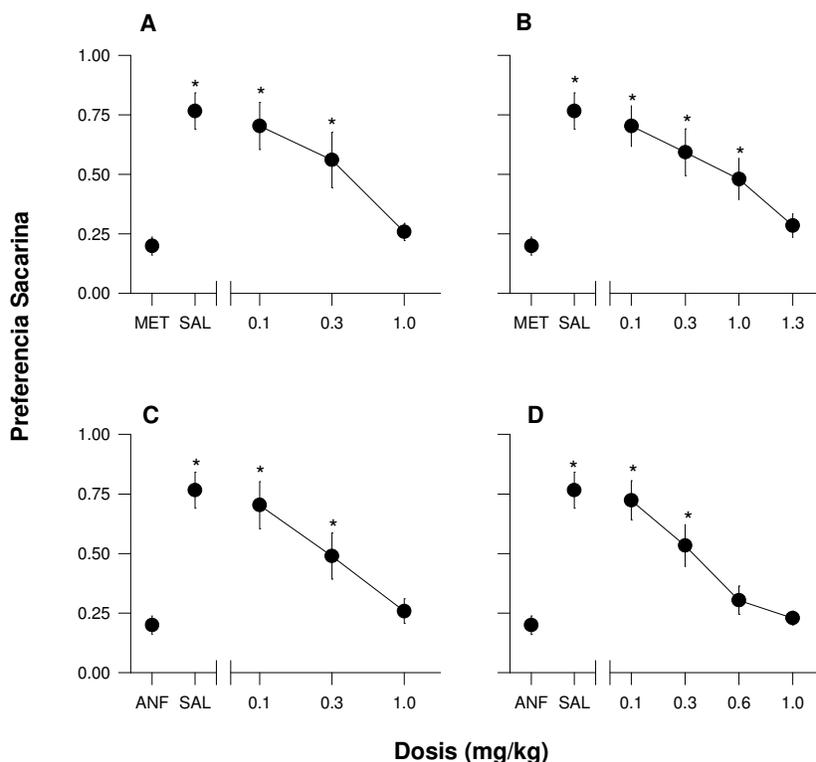
### *Pruebas de sustitución*

La Figura 4 muestra los resultados de las pruebas de sustitución con MET y ANF en los grupos gMET y gANF. En el caso del grupo gMET la administración de diferentes dosis de MET evaluadas en la prueba de dos botellas produjo una sustitución dependiente de la dosis de MET (Figura 4, gráfico A). La evaluación de la dosis de 1.0 mg/kg de MET replicó el control discriminativo de la dosis de entrenamiento de la MET. Un ANOVA de una vía reveló diferencias significativas ( $F[4,45]=10.381$ ,  $p=0.0001$ ) y las comparaciones posteriores con la prueba NewmanKeuls revelaron que los tratamientos con salina, 0.1 y 0.3 mg/kg de MET fueron significativamente diferentes de la dosis de entrenamiento de MET. La administración de diferentes dosis de ANF en animales entrenados a discriminar MET de salina también produjo una sustitución dependiente de la dosis de ANF (Figura 4, gráfico B). Sin embargo, fue necesario aumentar la dosis de la ANF (1.3 mg/kg) para observar un control similar al que produjo la dosis de entrenamiento de la MET. Un ANOVA de una vía reveló diferencias significativas ( $F[5,54]=9.128$ ,  $p=0.0001$ ) y las comparaciones posteriores revelaron que las condiciones de salina, 0.1, 0.3 y 1.0 mg/kg de ANF fueron significativamente diferentes de la dosis de entrenamiento de MET.

En el caso del grupo gANF la administración de diferentes dosis de ANF también produjo una sustitución dependiente de la dosis de ANF (Figura 4, gráfico C). Un ANOVA de una vía reveló diferencias significativas ( $F[4,45]=10.204$ ,  $p=0.0001$ ) y las comparaciones posteriores mostraron que las condiciones de salina, 0.1 y 0.3 mg/kg de ANF fueron significativamente diferentes de la dosis de entrenamiento de la ANF. Sin embargo, una dosis relativamente menor de MET (0.6 mg/kg) produjo un control discriminativo similar al producido por la dosis de entrenamiento de ANF (Figura 4, gráfico D). Un ANOVA de una vía mostró diferencias significativas ( $F[5,54]=14.453$ ,  $p=0.0001$ ) y las comparaciones posteriores revelaron que las condiciones de salina, 0.1 y 0.3 mg/kg de MET fueron significativamente diferentes de la dosis de entrenamiento de ANF.



*Figura 3.* Adquisición de la discriminación MET-salina (en gMET) y ANF-salina (en gANF) con el procedimiento del CAS. Los puntos representan la media  $\pm$  SEM de 10 ratas por grupo. Los asteriscos indican diferencias significativas entre el consumo de sacarina durante los ensayos droga y los ensayos salina (prueba de Newman-Keuls,  $p < 0.05$ ). LB: línea base del consumo de sacarina, SAL: salina, SAC: sacarina.



*Figura 4.* Preferencia por la sacarina (índice de discriminación) durante las pruebas de sustitución con MET y ANF en los grupos gMET (A y B) y gANF (C y D) respectivamente. Los puntos representan la media  $\pm$  SEM de 10 ratas por grupo. Los puntos no conectados en cada gráfico muestran los datos de la dosis de entrenamiento de la MET y de la ANF y de salina (SAL), los cuales se derivaron antes de la determinación de la curva dosis-respuesta de cada compuesto. Los asteriscos indican diferencias significativas (prueba Newman-Keuls,  $p < 0.05$ ) entre la preferencia por la sacarina obtenida después de la dosis de entrenamiento con MET o ANF y la obtenida después de las diferentes dosis de MET o ANF.

El consumo total de líquidos durante las pruebas de sustitución (datos no mostrados) no fue alterado en el grupo gMET durante la administración de MET ( $F[4,45]=0.624$ ,  $p=0.648$ ) y ANF ( $F[5,54]=1.51$ ,  $p=0.345$ ). Tampoco se alteró el consumo total en el grupo gANF durante la administración de ANF ( $F[4,45]=0.456$ ,  $p=0.768$ ) y MET ( $F[5,54]=0.557$ ,  $p=0.732$ ).

## DISCUSIÓN

El propósito del presente estudio fue examinar si la MET es relativamente más estimulante y potente que la ANF. Se encontró que la administración de MET o ANF puede inducir un control discriminativo sobre el consumo de sacarina en un procedimiento de discriminación de drogas utilizando el CAS. Este control fue evidente en dos situaciones. La primera de ellas, fue durante el aprendizaje de discriminación MET-salina (grupo gMET) o ANF-salina (grupo gANF). Cuando la administración de la droga de entrenamiento precedió los apareamientos sacarina-LiCl, las ratas disminuyeron el consumo de sacarina. Sin embargo, el consumo de sacarina aumentó o se mantuvo al nivel basal, cuando la administración de salina precedió los apareamientos sacarina-salina. La segunda situación que muestra el control discriminativo de la droga de entrenamiento fue durante las pruebas de sustitución con diferentes dosis de MET (en grupo gMET) o ANF (en grupo gANF), donde las ratas mostraron un control discriminativo sobre el consumo de sacarina. Este control fue una función directa de las dosis de prueba de MET o ANF (Figura 4). A mayor similitud entre la dosis de prueba y la dosis de entrenamiento, menor preferencia por la sacarina. Estos datos son similares a los de estudios previos utilizando como droga de entrenamiento a la ANF o MET con procedimientos de discriminación de drogas utilizando el CAS (Miranda, Hermosillo, Sánchez, & Velázquez-Martínez, 2005; Miranda, Sandoval-Sánchez, Cedillo, Jiménez, Millán-Mejía, & Velázquez-Martínez, 2007; Miranda, Jiménez, Cedillo, Sandoval-Sánchez, Millán-Mejía, Sánchez-Castillo, & Velázquez-Martínez, 2009) o con procedimientos operantes de dos palancas (Ho & Huang, 1975; Munzar, Kutkat, Millar, & Goldberg, 2000).

También se encontró en las pruebas de sustitución o generalización que en ratas entrenadas a discriminar MET de salina (grupo gMET), la administración de ANF a una dosis equivalente de MET produjo una sustitución parcial. El aumento a una dosis mayor de ANF produjo una sustitución total. En contraste, en ratas entrenadas a discriminar ANF de salina (grupo gANF), la administración de una dosis relativamente más pequeña de MET produjo una sustitución total. Estos resultados sugieren que la MET es más potente que la ANF, al menos, en los efectos

discriminativos que ambas drogas producen utilizando el CAS como técnica de entrenamiento discriminativo. Los efectos discriminativos de las drogas adictivas en animales de laboratorio tienen una buena correspondencia con sus efectos subjetivos en humanos y se han utilizado para predecir la probabilidad de que una droga tenga propiedades adictivas (Carter & Griffiths, 2009).

De esta forma los datos del presente experimento coinciden con sugerencias de que la MET es más potente que la ANF (National Institute of drug Abuse Research Report, 2006). En contraste con los resultados del presente experimento, otros han reportado que no hay diferencias entre las dos drogas a dosis similares utilizando procedimientos de discriminación de drogas con técnicas operantes de dos palancas (Kuhn, Appel, & Greenberg, 1974). Aunque la razón de esta discrepancia no es clara, se podría sugerir que el procedimiento para establecer la discriminación usando los efectos de las drogas como estímulos discriminativos es un factor importante. Mientras que los estudios con técnicas operantes reportan un fracaso en detectar diferencias entre la MET y la ANF, en el presente estudio se utilizó el procedimiento del CAS. Algunos investigadores han sugerido que el entrenamiento de discriminación de drogas con CAS es más sensible que el utilizado con técnicas operantes (Davis, Stevenson, Cañadas, Ullrich, Rice, & Riley, 2009). Además, es más rápido y puede evitar concentraciones tóxicas de las drogas utilizadas para el aprendizaje de la discriminación (Quertemont, 2003).

Los resultados de la presente investigación son consistentes con reportes previos que demostraron que la MET es más potente que la ANF en otros modelos de conducta. Por ejemplo, algunos estudios han reportado que la administración de dosis bajas de MET (0.5 mg/kg) es más potente que la administración de una dosis equivalente de ANF para inducir locomoción (Hall, Stanis, Marquez, & Gulley, 2008). También se ha reportado que la MET produce prolongadas respuestas estereotipadas comparadas con dosis equivalentes de ANF después de someterlas a un modelo de exposición "binge" (Segal & Kuczenski, 1997).

Diversos factores podrían participar en la potencia de la MET sobre la ANF. Por ejemplo, la MET tiene una vida media mayor en el SNC que otros psicoestimulantes y debido a su naturaleza lipofílica, la MET penetra más rápido al SNC y es más potente que la ANF (Barr et al., 2006). Otro factor que podría contribuir a la mayor potencia de la MET en comparación con la ANF es el efecto de la MET sobre el DAT. El DAT es el blanco principal para los psicoestimulantes como la MET y la ANF y es el mecanismo más importante para la eliminación de la dopamina (DA) del espacio intersináptico, por lo tanto regula la fuerza y duración de la señalización de la DA. Un estudio reciente demostró que en un sistema in vitro, las corrientes celulares mediadas por el DAT fueron mayores con la estimulación de MET que con la estimulación de ANF y que al mismo voltaje y la misma concentración, la MET liberó cinco veces más DA que la ANF. El mismo estudio reportó que la administración sistémica de MET inhibió la eliminación de de DA regulada por DAT en una forma más eficiente que la que produce la ANF (Goodwin, Larson, Swant, Sen, Javitch, Zahniser, DeFelice, & Khoshbouei, 2009). Estos datos sugieren que la MET tiene efectos más fuertes que la ANF en la fisiología celular modulada por el DAT y que esto podría contribuir a efectos más adictivos de la MET.

## CONCLUSIONES

Se sabe que el uso de drogas en nuestra sociedad es común y tiene una problemática a niveles sociales, económicos, políticos y fisiológicos. Las drogas de tipo estimulante suelen confundirse con una mala información, con drogas de uso terapéutico sin gran problemática a largo plazo, sin embargo, todas las drogas de esta categoría en especial las anfetaminas y sus derivados, como lo es la metanfetamina, tiene propiedades adictivas mucho más potentes que cualquier otra droga.

Conocer las propiedades y mecanismos de acción de drogas de esta categoría, brinda a nuestra sociedad conocimiento de lo que es parte de nuestro entorno. Las anfetaminas y metanfetaminas son drogas ilegales que actualmente se controlan únicamente con usos médicos, sin embargo, se sabe que actualmente como drogas ilegales se encuentran dentro del mercado ilícito. Poblaciones de todas la edades se encuentran a expensas de tener contacto con cualquier droga, la curiosidad, la mala información y la exposición a diferentes factores de consumo hacen de estas drogas muy peligrosas para cualquier grupo o sociedad de nuestras culturas actuales.

Las anfetaminas al igual que las metanfetaminas tienen propiedades adictivas extremas. El consumo exagerado o descontrolado hace de estas una alteración de alto nivel en el sistema nervioso central, manifestándose con esto un alto grado de alteración neuronal. Las consecuencias sociales y físicas del organismo ante estas drogas van desde la inhibición hasta conductas similares a trastornos esquizofrénicos, que a corto o largo plazo realizan en el individuo alteraciones irreversibles que cambian la vida de su consumidor.

Cuestiones como el ambiente, la personalidad y la razón y lógica de un individuo son factores que van a participar como formas de consumo. Se sabe que en gran medida la alteración a nivel neuronal de estas drogas se concentran en el

SNC y en especial en los sistemas límbicos y corticales, que significa con esto, estos sistemas de control del organismo siempre son regulados y se mantiene en constante almacenamiento de información y de experiencias personales de individuo. Al existir consumo de drogas y alterar desde exterior el funcionamiento interior con sustancias ajenas al organismo, se dan alteraciones neurotóxicas y neuroplásticas, trayendo con estas neuroadaptaciones alteraciones a niveles de aprendizaje, memoria y percepción. Estas alteraciones traen consigo un papel primordial para el desarrollo de una adicción y en especial con drogas que tienen esa capacidad adictiva de muy alto riesgo como lo son la anfetamina y la metanfetamina.

Se sabe que la anfetamina tiene propiedades estimulantes de gran alcance como lo es a nivel motriz, cognitivo, de alerta y atención, entre otros. Esto implica una gran alteración de su consumo, ya que al percibirse cambios en diferentes áreas de organismo, la estimulación que produce crea en éste una gran satisfacción trayendo con esto un alto grado de riesgo para reincidir en su consumo, resultando con esto su tolerancia y la conducta de la búsqueda de efectos placenteros. El constante aumento de dosis de las drogas psicoestimulantes, crea una menor satisfacción con el paso del tiempo y hará de esto un factor de alto índice de reincidencia para evitar el malestar en el organismo adicto.

A partir de la creación de laboratorios clandestinos, los derivados de la anfetamina se elevaron en producción y venta. Las metanfetaminas tomaron un lugar significativo a nivel ilegal y de consumo, al tener propiedades adictivas de alto grado de riesgo se formularon más peligrosas por su mayor implicación en niveles centrales de SNC y con esto una mayor estimulación y alteración de la realidad. Se sabe que muchos usuarios de la metanfetaminas logran cambiar muchas características propias del individuo, es decir, estados de alerta como de estimulación sobrepasan los producidos por las anfetaminas, creando al cese de estos efectos, eventos tan graves y negativos como lo son los síntomas psicóticos.

Por esto es importante conocer las características de las drogas y en especial de la anfetamina y la metanfetamina que logran mantener un alto grado de estimulación y con esto alteraciones neuronales que son irreversibles. Técnicas de evaluación de drogas como lo son la discriminación de drogas y en particular el procedimiento de CAS, nos muestran de alguna manera como se puede conocer más en cuestión de drogas y sus mecanismos de acción. La metanfetamina es un poderoso estimulante que puede provocar control discriminativo de alto valor en el organismo. Como se observó, al realizar los análisis de los resultados de estas técnicas, se pudo conocer el porqué al tener un aprendizaje con una droga que este caso fue la MET y la ANF, mayor concentración de una sobre la otra, muestra la acción similar que tiene ambas drogas con especial énfasis en la capacidad adictiva de la MET sobre la ANF.

El trabajar con animales es una clara muestra de lo que se puede realizar para lograr comprender sus efectos a niveles subjetivos de los humanos. Sin embargo, el análisis de estudios tanto con animales como con humanos aún presentan deficiencias en comprender y explicar todos los mecanismos que se involucran en el desarrollo del consumo de una droga. Cada receptor, neurona o sistema que se encuentra involucrado en el organismo juegan un papel primordial en el crecimiento del organismo, en su desarrollo, plenitud y muerte. Al existir este tipo de drogas de alteración del cuerpo y del SNC, se da en grandes posibilidades la modificación y con ende la alteración total de este.

Todos como sociedad y como individuos, en especial a nosotros como psicólogos, tenemos la tarea de comprender y conocer a fondo lo que es la adicción y las propiedades de las drogas. La sociedad en la que el individuo se desarrolla debe de comprender lo que lo rodea y lo que puede conocer y experimentar, sabemos que somos organismos que tenemos necesidades que muchas veces creemos cumplirlas con el uso de drogas como lo son la ANF y la MET, que son sustitutos indispensables del organismo que actualmente se ven como necesarios. Debemos expandir el conocimiento y aprender el cómo cada organismo maneja su adicción y sus medios en los que se desarrolla y habita.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrosio, E. (2000). Psicobiología de las drogas de síntesis. Jornadas sobre Drogodependencias: Ocio y Drogas de Síntesis, (12), 1 – 12.
2. Balster, R. L., & Schuster, C. R. (1973). A comparison of d-amphetamine, l-amphetamine, and methamphetamine self-administration in rhesus monkeys. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1, 67–71; available via: [http://dx.doi.org/10.1016/0091-3057\(73\)90057-9](http://dx.doi.org/10.1016/0091-3057(73)90057-9)
3. Barr, A. M., Panenka, W. J., MacEwan, G. W., Thornton, A. E., Lang, D. J., Honer, W. G., & Lecomte, T. (2006). The need for speed: an update on methamphetamine addiction. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 31 (5): 301-13.
4. Bausela, E. (2008). Neuropsicología y adicciones. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 3, 1-3.
5. Borrego, A. (1996). Anfetaminas. *Revista LiberAddictus*, 10, 1-7.
6. Callado, L. (2001). Neurobiología de la Drogadicción II. Cocaína y drogas de diseño. *Revista Osasunaz*. (4), 197 – 210.
7. Camí, J.; Mcgeary, J. y Swift, R. (2005). Drogadicción. En: *Revista de Toxicomanías*. Barcelona, España. No. 42. Pág. 3 - 14
8. Carvalho, T. (2007). Historia de las drogas y de la guerra de la difusión. Disponible en: <http://noticias.juridicas.com/articulos/00-Generalidades/200712-123355956848.html>.
9. Chang, L., Alicata, D., Ernst, T. y Volkow, N. (2007) Structural and metabolic brain changes in the stratum associated with methamphetamine abuse. En: *Addiction*, (102), 16 – 32.
10. Corominas, M.; Roncero, C. y Casas, M. (2007). El sistema dopaminérgico en las adicciones. En: *Revista de Neurología*, Vol. 44, págs. 23-31.
11. Corominas, M; Roncero, C.; Bruguera, E. y Casas, M. (2007). Sistema dopaminérgico y adicciones. En: *Revista de Neurología*. Barcelona, España. Vol. 44. No. 1. Pág. 23–31.
12. Encuesta Nacional de Adicciones (ENA), 2008.
13. Fernández-Espejo, E. (2006). Neurobiología de la adicción a psicoestimulantes. En: *Revista de Neurología*. Vol. 43 (3). Pág. 147-153.
14. Fowler, J., Kroll, C., Ferreri, R., Alexoff, D., Logan, J., Dewey, S., Schiffer, W., Schlyer, Carter, P., King, P., Shea, C., Xu, Y., Muench, L., Benveniste, H., Vaska, P. and Volkow, N. (2007). PET Studies of d-Methamphetamine Pharmacokinetics in Primates: Comparison with l-Methamphetamine and

15. Cocaine. *The Journal of Nuclear Medicine*. Vol. 48, No. 10, 1724 – 1732.
16. García-Aurrecochea, V. R., Mejía-Cobarrubias, T., Díaz-Negrete, D. B., & Balanzario-Lorenzana, M. C. (1999). *Estudio clínico y epidemiológico del consumo de metanfetamina entre pacientes de primer ingreso a tratamiento en la Unidad de Tratamiento y Consulta Externa de Tijuana*. CIJ, Informe de investigación, 99-03.
17. Goldstein, A. (1995). Adicción. Introducción. Ed. Neurociencias. Pág. 11 – 24.
18. Goldstein, A. (1995). Adicciones. Las adicciones desenfrenadas: Cocaína y anfetaminas. Pág. 40-86
19. Jaffe, J. (1980). En busca de estímulos. En: *La psicología y tú. Vicios y Drogas: Problemas y soluciones*. Ed. Tierra Firme S.A. de C.V. México. Pág. 28-41
20. Jaffe, J. (1980). Panorámica de las drogas y los vicios. En: *La psicología y tú. Vicios y Drogas: Problemas y soluciones*. Ed. Tierra Firme S.A. de C.V. México. Pág. 4-19.
21. Jett, K. (2007). *Methamphetamine Treatment: A practitioner's Reference*. California Department of Alcohol And Drug Programs. Available via: [www.adp.ca.gov](http://www.adp.ca.gov)
22. Kalechstein, A. y Van Gorp, W. (2007). *Methamphetamine. Neuropsychology and substance use*. London. Ed. Taylor and Francis. Page: 207-222.
23. Koob, G. y Moal, M. (2006). *Psychostimulants. Neurobiology of addiction*. London. Ed. Elsevier. Pág. 69-109.
24. Kuczenski, R., Segal, D. S., Cho, A. K., & Melega W. P. (1995). Hippocampus norepinephrine, caudate dopamine and serotonin, and behavioral responses to the stereoisomers of amphetamine and methamphetamine. *Journal of Neuroscience*, 15, 1308–1317.
25. Lizasoain, I; Lorenzo, P. y Ladero, J. (2009). Capítulo 15: Anfetaminas. En: *Drogadependencias: Farmacología. Patología. Psicología. Legislación*. Ed. Panamericana 3ª. Edición. Pág. 239 – 250.
26. Lorenzo, P. y Lizasoain, I. (2003). Características farmacológicas de las drogas recreativas (MDMA y otras anfetaminas, Ketamina, GHB, LSD y otros alucinógenos). En: *Adicciones*. Vol. 15, 2. Pág. 51- 75.
27. Madden J. S. (1986). *Alcoholismo y Farmacodependencia*. 2<sup>da</sup> Edición. Editorial El Manual Moderno. Pág. 1-39.
28. Martí, J. L. y Murcia, M. (1988). *Conceptos fundamentales de drogodependencias*. Ed. Herder. Pág. 44 – 52.
29. Melega, W., Williams, A., Schmitz, D., DiStefano, E., & Cho, A. (1995). Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of the actions of d-amphetamine and d-methamphetamine on the dopamine terminal. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274, 90–96.

30. Meredith, C. W., Jaffe, C. J., Ang-Lee, K., & Saxon, A. J. (2005). Implications of chronic methamphetamine use: a literature review. *Harvard Review of Psychiatry*, 13, 141-154; available via: <http://dx.doi.org/10.1080/10673220591003605>.
31. Milán, P.; Cedillo, L.; Sandoval, A; Jiménez, J. y Miranda, F. (2007). Discriminación de drogas: Aportación de la psicología experimental a las neurociencias. *Revista Electrónica de psicología Iztacala*. Vol. 10 (3), Pág. 1-22.
32. Miranda, F., & Velázquez, D. N. (1998). Control de estímulos con anfetamina utilizando el procedimiento del condicionamiento aversivo a los sabores. *Revista Mexicana de Psicología*, 15(2), 141-148
33. NIDA Research Report (2006). *Methamphetamine abuse and addiction*. NIH Publication no. 06-4210: 1-8.
34. Orozco, G.; Castañeda, A.; López, M.; Lizarraga, L. y Velázquez, D. (2003). Propiedades discriminativas y reforzantes de la anfetamina. En: *Revista Mexicana de análisis de la conducta*, (1) 29, pág. 83-91.
35. Rothman, R. B., & Baumann, M. H. (2003). Monoamine transporters and psychostimulant drugs. *European Journal of Pharmacology*, 479, 23-40; available via: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.08.054>.
36. Ruiz, M. (2005). Clasificaciones de drogas. En: *Actualización en drogodependencias: Análisis histórico, social y sanitario*. 4ª ed. Editorial Formación Alcalá. Pág. 13-19.
37. Ruiz, M. (2005). Conceptos Básicos. En: *Actualización en drogodependencias: Análisis histórico, social y sanitario*. 4ª ed. Editorial Formación Alcalá. Pág. 13-19.
38. Stinus, L. (). Los psicoestimulantes, farmacología y dependencia a las drogas, de la molécula al comportamiento. Page web: [www.dipucadiz.es/opencms/export/sites/dipucadiz/galeriaficheros/drogodependencia/ponencias5/Lospsicoestimulantesx\\_farmacologxa\\_y\\_dependencia\\_a\\_las\\_drogasx\\_De\\_la\\_molxcula\\_al\\_comportamiento.pdf](http://www.dipucadiz.es/opencms/export/sites/dipucadiz/galeriaficheros/drogodependencia/ponencias5/Lospsicoestimulantesx_farmacologxa_y_dependencia_a_las_drogasx_De_la_molxcula_al_comportamiento.pdf)
39. Utrilla, P. (2000). Aspectos farmacológicos de las anfetaminas. En: *Ars Pharmaceutica*. Vol. 41. Núm. 1. pág. 67-77.
40. Verona, J.A; Pastor, J.F.; Paz, F.; Barbosa, M.; Macías-Fernández, J.; Maniega, M.A.; Rami- González, L. y Cañizares, S. (2003). Neurobiología de la adicción a las drogas de abuso. En: *Revista de Neurología*. Vol. 36(4). Pág. 361-365.
41. Volkow, N. (2006). Medicación estimulante: Como minimizar sus efectos reforzadores. En: *American Journal of Psychiatry*. (163: 3) 1-5.
42. Volkow, N. (2007). Abuso y Adicción a la Metanfetamina. En: NIDA. Serie de Reportes de Investigación del Instituto Nacional sobre el abuso de drogas. (2) 1-8.

43. Wills, S. (2005). Amphetamine, methamphetamine, ecstasy and related drugs. En: *Drugs of Abuse*. 2<sup>da</sup> ed. Editorial: Pharmaceutical Press. London. Pág. 115-14.