



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**MANUAL DE NEUROBIOLOGÍA DE LAS
ADICCIONES**

Trabajo Monográfico de Actualización

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA: HERNÁNDEZ GARCÍA HANNIA ITZEL

Ciudad Universitaria, CDMX, 11 de noviembre de 2022.





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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: VAZQUEZ ALVAREZ ANA MARIA**

VOCAL: **Profesor: PEREZ MENDEZ OSCAR**

SECRETARIO: **Profesor: MENDEZ DIAZ MONICA**

1er. SUPLENTE: **Profesor: HERNANDEZ LUIS FRANCISCO**

2do. SUPLENTE: **Profesor: GONZALEZ SANCHEZ IGNACIO**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

Dra. Mónica Méndez Díaz

SUSTENTANTE (S):

Hernández García Hannia Itzel

Dedicatoria

Agradezco a mis padres, Leo y Rubén por apoyarme, brindarme su cariño y confianza, por ser unos buenos padres y siempre ver por el bien de nuestra familia. A mis hermanas, Leslie y Jazmín por hacer mi vida más feliz y divertida, por confiar en mí y por ser las primeras en alentarme a seguir mis sueños. Este logro también es de ustedes. Los amo.

A mi compañero en esta etapa de vida, Alex, gracias por estar conmigo en las buenas, en las malas y por seguir conmigo enfrentando los nuevos retos que se nos presentan. Te amo.

Dra. Mónica Méndez, que a pesar de iniciar nuestro contacto a distancia, me proporcionó mucha paciencia, enseñanza, un gran apoyo y la motivación a buscar lo que me apasiona, así como usted la encontró. Le agradezco la oportunidad de trabajar en conjunto y ser parte de este proyecto.

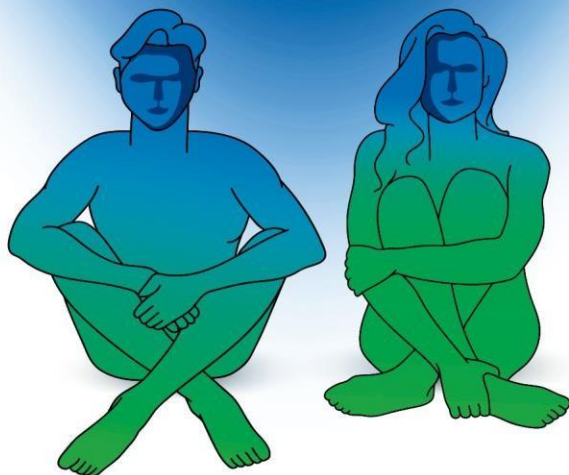
Finalmente, la vida me puso en este lugar por alguna razón, aprendí mi lección y cierro un ciclo para darle la bienvenida a uno nuevo donde aplique lo aprendido con emoción, sabiduría y la mente bien abierta para lo que venga de aquí en adelante.

Agradecimiento

Este trabajo fue parcialmente apoyado por el proyecto PAPIIT IA205218 otorgado a Mónica Méndez Díaz por DGAPA.

Mónica Méndez Díaz
Hannia Itzel Hernández García

Manual de neurobiología de las adicciones



Manual de neurobiología de las adicciones

Primera edición, México, 2022.

Autores:

Mónica Méndez Díaz

Hannia Itzel Hernández García

Email: neurobiologia.mexico@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Corrección de estilo:

Ana Olivia Morales

Diseño Gráfico:

Elizabeth Castañeda

GutiérrezDiseño de Portada:

Natalia C. Méndez Cano

Copyright © 2022 Mónica Méndez Díaz

Todos los derechos reservados.

ISBN:

ISBN: (Ebook)

Acerca de las autoras:

Mónica Méndez Díaz

QFB, Doctora en Ciencias Biomédicas por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). PhD en Neurobiología de las Adicciones al Alcohol y Cocaína, por el Scripps Research Institute, San Diego, CA. Profesor Asociado C del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM. Investigador Nacional.

Hannia Itzel Hernández García

Química farmacobióloga por la Universidad Nacional Autónoma de México. Actualmente se encuentra en la búsqueda de ampliar sus conocimientos en el área de la salud. Neurobiología de las adicciones es su primer trabajo publicado en el ámbito de la investigación bibliográfica.

ÍNDICE

Prólogo	10
Introducción	11
1. ¿Quiénes, cuántos, cómo? Epidemiología de las adicciones	12
2. ¿Qué es la adicción o Trastorno por consumo de sustancias?.....	20
2.1 Adicción o Trastorno por consumo de sustancias	21
2.1.1 Abuso	21
2.1.2 Dependencia	21
2.2 Tolerancia.....	21
2.3 Síndrome de abstinencia.....	21
3. ¿Por qué consumimos drogas? ¿Por qué nos gustan? Sistema de motivación y recompensa	24
4. ¿Hay alguien más facilitando el placer? Sistema de endocannabinoides (sEBC)	27
5. ¿Qué le pasa al cerebro del adicto?.....	30
Plasticidad neuronal inducida por drogas.....	30
6. Sistema de defensa. La amígdala.....	33
7. ¿Todos nos volvemos adictos si consumimos drogas? Factores de vulnerabilidad	35
7.1 ¿Una persona adicta nace o se hace?.....	35
7.2 Factores genéticos.....	36
7.3 Personalidad impulsiva.....	39
7.4 Factores psicosociales	40
8. La droga legal responsable de la mayor cantidadde muertes asociadas a su consumo: Alcohol	42
8.1. ¿El alcohol afecta de igual manera a hombres y mujeres?	46
8.2. Trago estándar	46
8.3 Efectos a corto plazo	49
8.4 Efectos a largo plazo	51

8.5 Consumo de bajo riesgo de alcohol	52
8.6 Criterios de diagnóstico de Trastorno por consumo de alcohol (DSM-V)	54
9. La droga legal más adictiva: Nicotina	55
9.1 Fumador pasivo	58
9.2 Mecanismo de acción	58
9.3 Metabolismo de la nicotina	59
9.4 Efectos a corto plazo	60
9.5 Efectos a largo plazo	60
9.6 ¿Es el cigarro electrónico una buena alternativa?	61
9.7 Criterios de diagnóstico de Trastorno por consumo de tabaco (DSM-V)	62
10. La droga de abuso recién legalizada: Marihuana	63
10.1 Formas de consumo	66
10.2 Mecanismo de acción	67
10.3 Efectos a corto plazo	70
10.4 Efectos a largo plazo	71
10.5 ¿Psicosis y marihuana?	73
10.6 Consumo de marihuana en el embarazo	73
10.7 Usos médicos	75
10.8 Criterios de diagnóstico de Trastorno por consumo de cannabis (DSM-V)	76
11. La droga ilegal de mayor consumo y altamente adictiva: Cocaína	77
11.1 Forma de consumo	79
11.2 Mecanismo de acción	80
11.3 Efectos a corto plazo	82
11.4 Efectos a largo plazo	82
11.5 ¿Es buena idea contrarrestar los efectos de la cocaína con otras sustancias?	83
11.6 Criterios de diagnóstico del Trastorno por consumo de estimulantes (DSM-V)	84

12. ¿Hay tratamiento para la dependencia al consumo de sustancias de abuso 85

12.1 Desintoxicación 86

12.2 Terapias conductuales..... 86

12.3 Tratamiento farmacológico..... 87

12.4 Nuestra recomendación 88

13. Hablemos de Alcohólicos Anónimos y otras instituciones de ayuda 90

13.1 El apadrinamiento 92

13.2 ¿Es una organización religiosa?..... 92

13.3 Empatía y cerebro social 92

13.4 ¿Un anexo o un centro de rehabilitación? 93

14. Conclusiones. ¿Qué aprendimos?..... 95

15. Si necesitas ayuda o conoces a alguien que la necesite..... 96

16. Glosario 97

17. Referencias..... 101

18. Referencias de imágenes 113

Prólogo

En los años recientes, el consumo y abuso de drogas se ha ubicado como un problema complejo de relevancia nacional y mundial debido a las consecuencias sociales y de sanidad (relacionadas, por ejemplo, con el tipo de sustancia, los grupos vulnerables a su consumo, la distribución y su concepción globalizada) para quienes consumen, sus familias y su entorno.

Sin embargo, a pesar de que el Trastorno por consumo de sustancias (TCS) o adicciones, como las conocemos comúnmente, representa un problema de salud a nivel mundial, casi no sabemos nada acerca de él. Pocos de nosotros fuimos educados con el conocimiento de que beber alcohol o fumar (pongo estos casos por ser sustancias de abuso legales) podría causarnos un problema serio de salud, difícil de controlar y sin cura; incluso, me atrevería a decir que, en un alto porcentaje de las familias, las celebraciones ocurren con una copa en la mano, pues beber es socialmente aceptado. Aunado a esto, hay que agregar que la disposición de estas sustancias se encuentra al alcance de la mano para menores de edad.

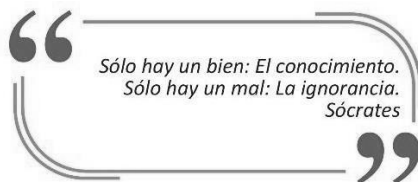
Por lo anterior, conocer el mecanismo de acción de las drogas y el cómo afectan a nuestro bien máspreciado, el cerebro, puede hacer la diferencia entre decidir consumir o no una sustancia. Cuando he tenido la oportunidad de hablar del tema en algunos foros, los jóvenes suelen hacer preguntas como: “¿Es cierto que el vapeo es una buena alternativa para dejar de fumar tabaco? ¿Es dañino fumar marihuana? ¿La marihuana causa adicción?”. Yo estoy convencida de que el aliado más grande de una enfermedad es nuestro desconocimiento sobre ella, de manera que nunca es tarde para educarnos, mucho menos para educar a los niños y jóvenes que nos rodean y prevenir así el desarrollo de las adicciones.

Además, es cierto que no todos los que hemos consumido alguna vez en la vida una copa de alcohol o fumado un cigarro somos adictos ahora, entonces: ¿qué nos convierte en adictos? ¿Qué marca la diferencia? ¿Las adicciones se heredan? ¿Repercute el cómo nos criaron nuestros padres o el cómo nos trata la sociedad?

En estas páginas, he querido introducir de manera formal, pero amena, la neurobiología de las adicciones porque mi objetivo es que, al finalizar la lectura, el lector pueda contestar preguntas como las anteriores, y también desmitificar creencias populares, todo a partir de respuestas fundamentadas científicamente. Asimismo, mi intención es proporcionar información sobre qué podemos hacer si un ser querido, amigo o compañero padece un TCS; y con qué herramientas de salud contamos en nuestro país para tratar a un enfermo de TCS (estrategias de tratamiento e instituciones públicas y privadas). No obstante, haré énfasis en que, desde mi punto de vista, el mejor tratamiento para las adicciones es la prevención; y la mejor manera de prevenir es a través de la psicoeducación.

Mónica Méndez Díaz

Introducción



En la actualidad, el consumo de drogas constituye un problema de salud pública a nivel mundial. La mayor parte de las personas en el mundo han consumido alguna droga al menos una vez en la vida o hace uso de ellas de manera frecuente, pero sólo una pequeña parte de estas personas llega a desarrollar una dependencia a las drogas, también conocida como Trastorno por consumo de sustancias.

La situación en nuestro país atraviesa por la misma problemática. El consumo de sustancias de abuso en las décadas recientes ha prevalecido debido a que está estrechamente ligada a las condiciones económicas, culturales y sociales del país, en donde las principales sustancias de abuso son: el alcohol, el cigarro y la marihuana. Cada día, el inicio del consumo de drogas se va dando a edades más tempranas, siendo los adolescentes el principal grupo poblacional afectado.

Se ha sugerido que esta pequeña parte de la población presenta una vulnerabilidad, la cual está dada por la participación de factores genéticos y medioambientales durante el desarrollo, por lo que determinar los mecanismos que predisponen a estos individuos a la adicción es indispensable para la prevención o para la rehabilitación del trastorno.

Este manual tiene como objetivo explicar de manera amena para el lector el papel que desempeñan las drogas en nuestro cerebro, cómo afectan los sistemas neurológicos (que tenemos de manera natural) para llevar a cabo su efecto placentero, las razones por las que la adicción es considerada una enfermedad crónica sin cura definitiva y si es verdad que se nace adicto, entre otros muchos datos.

Reconocemos que el camino a la disminución de este problema es muy lento y lleno de dificultades, sin embargo, también esperamos que la prevención y el acceso a la información relevante sean una herramienta clave en la formación de los niños adolescentes y adultos jóvenes, para enseñar sobre las consecuencias del uso inadecuado de las drogas, su fundamento y sentar las bases de lo que en un futuro puede llegar a ser el camino de una cultura de prevención en nuestra sociedad.

1. ¿Quiénes, cuántos, cómo? Epidemiología de las adicciones



En los años recientes, el consumo y abuso de drogas se ha ubicado como un problema de salud pública con relevancia mundial y nacional, debido a las consecuencias de sanidad y sociales que experimentan quienes las consumen.

El consumo de drogas es un problema complejo, que incluye el tipo de sustancia, los grupos vulnerables a su consumo, su concepción globalizada y la distribución, entre otros. Todo lo cual implica una amenaza para la salud pública, la sociedad y la familia del individuo.

Debido a esta gran problemática, se han impulsado acciones para conocer de manera precisa las tendencias de consumo de sustancias de abuso para instrumentar planes, políticas y programas que permitan dimensionar el problema y crear estrategias de prevención, por ejemplo, el reporte de drogas de la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017 (ENCODAT 2016-2017), que en sus objetivos cita: “[...] prevenir los primeros contactos con las sustancias psicoactivas y retrasar la edad de inicio, adoptando un enfoque centrado en las personas y salud pública, reconociendo que el consumo y los trastornos asociados, son complejos y de naturaleza crónica, que deben ser prevenidos y tratados con intervenciones basadas en evidencia científica y pleno respeto a los derechos humanos”.

Poniendo en evidencia el consumo de sustancias a nivel internacional, el Informe Mundial sobre las drogas 2020 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y Delito (UNODC) reportó que el aumento de personas que consumieron drogas durante el 2018 fue de 30% respecto al 2009, siendo los adolescentes y adultos jóvenes la mayor proporción. Más de 35 millones de personas sufren trastornos por el consumo de drogas según el informe mundial más reciente (figura 1).

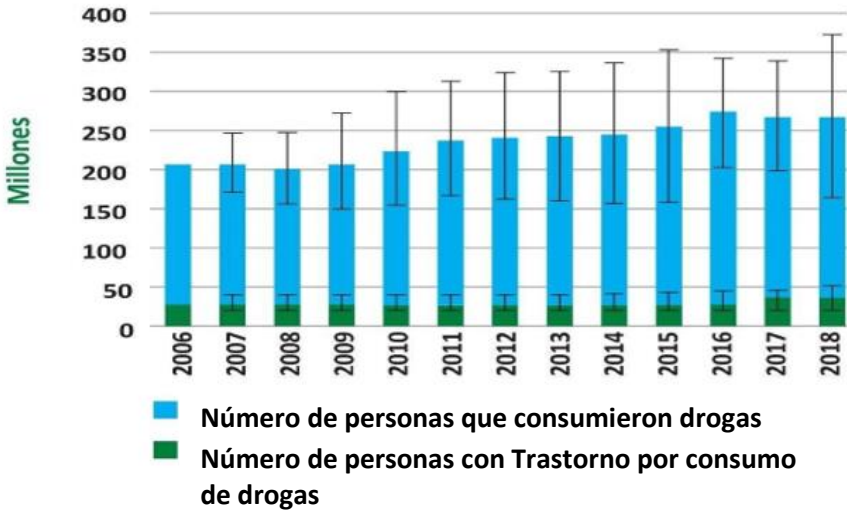


Figura 1. Prevalencia mundial del consumo de drogas y trastornos por consumo de drogas, 2006-2018. Imagen obtenida de: *World Drug Report 2020*, booklet 2.

El amplio uso de sustancias tiene un problema añadido, en la década más reciente, las sustancias disponibles se han diversificado, ahora existen algunas con efectos más potentes y en consecuencia su consumo tiene mayor riesgo. Las sustancias tradicionales de origen vegetal (que genera la mala concepción de que no son dañinas) han tenido una expansión dinámica en el mercado. Por ejemplo, el cannabis es la droga más utilizada con aproximadamente 192 millones de consumidores, de acuerdo con el *World Drug Report 2020* de la UNODC (figura 2).



Figura 2. Cantidad de usuarios que reportaron su consumo en el año anterior. El cannabis representa la droga más consumida a nivel mundial, seguida de los opioides. Imagen obtenida de: *World Drug Report 2020*, booklet 2.

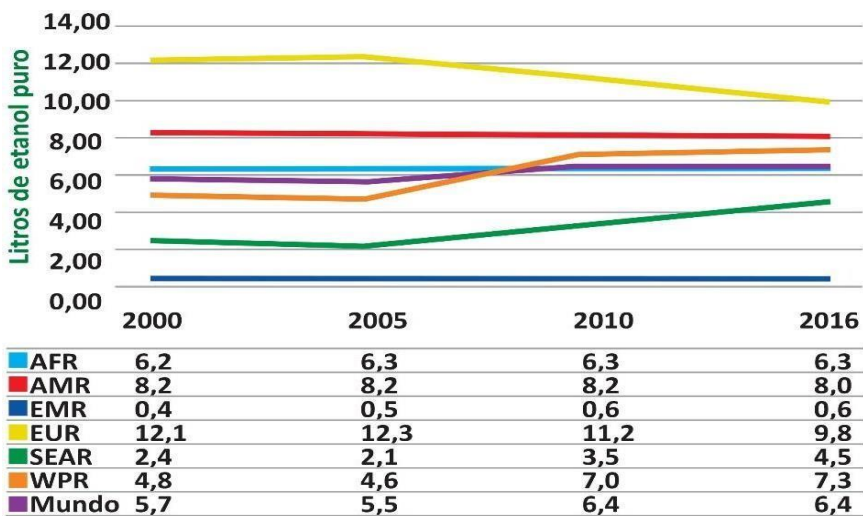
Sin embargo, el consumo de alcohol sigue siendo el componente más importante de esta problemática de salud pública, debido a que es la droga legal más consumida y por las consecuencias de salud física, mental y social que genera.

i “El cannabis es la droga que lleva a más personas a entrar en contacto con el sistema de justicia penal, y es responsable de más de la mitad de todos los casos de delitos relacionados con las drogas”.

World Drug Report, 2020.

i

Según el Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018 de la Organización Mundial de la Salud (OPS), alrededor de 2 300 millones de personas son consumidoras. Esto significa que más de la mitad de la población consume alcohol en sólo tres regiones de la OPS (Américas, Europa y Pacífico Occidental). El consumo total de alcohol por habitante en la población mundial de más de 15 años aumentó de 5.5 litros de alcohol puro en el 2005 a 6.4 litros en el 2010 y se mantuvo en el nivel de 6.4 litros en el 2016 (figura 3).



África (AFR) / América (AMR) / Mediterráneo Oriental (EMR) / Europa (EUR) / Región de Asia / Sudoriental (SEAR) / Región del Pacífico Oriental (WPR)

Figura 3. Tendencias del consumo total de alcohol por habitante (15 años de edad o más), en litros de alcohol puro, en las regiones de la OMS 2000-2016. La región de Europa presenta los valores más altos. Imagen obtenida de: Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018, resumen (OPS,2019).

La situación actual en México en el asunto de sustancias de abuso no se sale de la realidad mundial. Ésta ha prevalecido en las décadas recientes debido a que está estrechamente ligada a las condiciones económicas, culturales y sociales del país.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT) 2016-2017, el uso de sustancias ilegales ha ido en aumento: de 4.6% en 2002 a 7.2% en 2011. Por sexo, en hombres se presenta mayor consumo de estas sustancias (de 8% en 2002 pasó a 12.5% en 2011), y en las mujeres el consumo aumentó 2.3 veces (de 1% en 2002 a 2.3% en 2011).

El consumo de alcohol y tabaco, como drogas de inicio (es decir la primera droga consumida de fácil acceso), se ha incrementado y han prevalecido como las drogas más consumidas, por ejemplo, el tabaco desde 1997 y el alcohol desde 2003. Este dato es relevante porque se ha demostrado que el consumo de una droga legal está asociada a una menor percepción de riesgo. Es decir, el usuario cree que una droga legal no es dañina, según señala el Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (National Institute of Drug of Abuse, NIDA) en Estados Unidos (figura 4).

% de estudiantes de 12° grado que reportaron un consumo diario de marihuana
Vs.
% de riesgo percibido por el consumo regular de marihuana

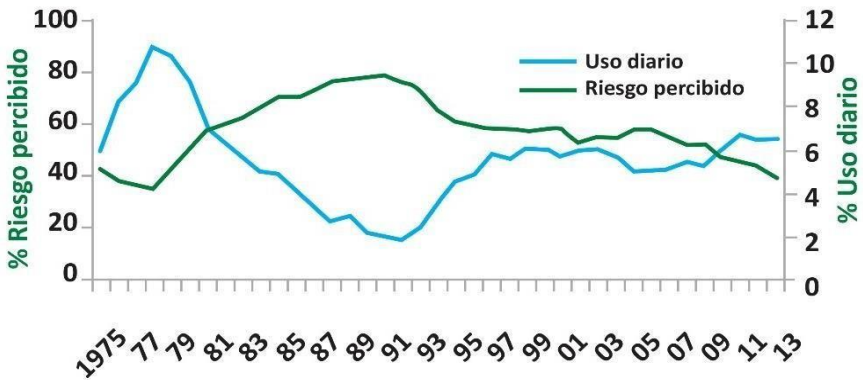


Figura 4. El gráfico muestra cómo se relaciona el porcentaje de percepción de riesgo asociado al consumo regular de marihuana con su uso diario. Se observa que cuando el porcentaje de uso diario es mayor, el riesgo percibido se encuentra disminuido y viceversa. Imagen obtenida de: THS, National Institute on Drug Abuse Data Reveals Changing Trends in Teen Substance Use. En: <https://ths-wa.org/youth-programs/national-institute-on-drug-abuse-data-reveals-changing-trends-in-teen-substance-use/>

De la misma manera que en la situación mundial, el informe del 2017- 2018 proporcionado por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA), reportó que en México la marihuana fue la sustancia ilegal de mayor tendencia de consumo hasta el 2018, seguida del cristal y la cocaína, entre otros (figura 5).

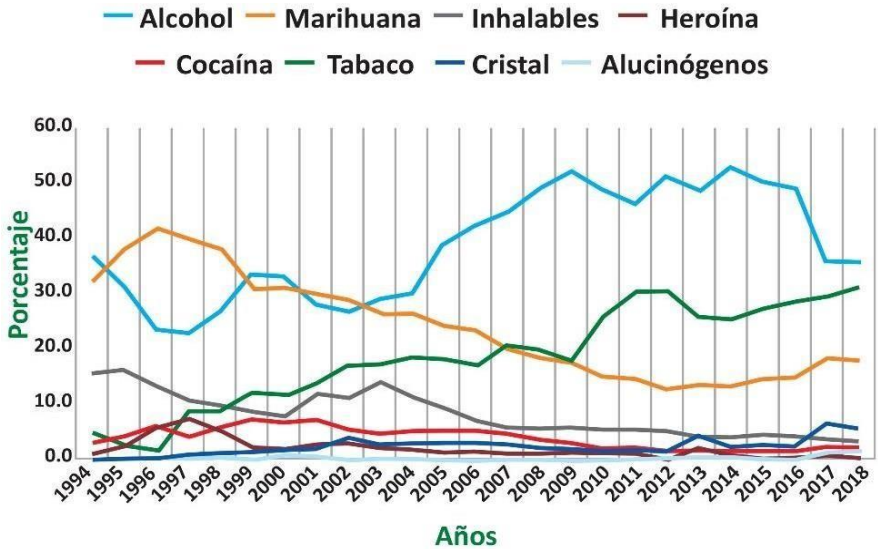


Figura 5. Gráfico de tendencia de consumo de las Principales Drogas de Inicio Reportadas por población usuaria en Centros de Tratamiento No Gubernamentales. México, 1994-2018. Imagen obtenida de: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/info_sisvea/informes_sisvea_2017-2018.pdf.

El alcohol mostró un aumento significativo en la tendencia de consumo en la población en general en el año 2018, de 46.3 a 51.4%, con base en el reporte de la ENCODAT 2016-2017; así como un aumento de 4.1% a 6.2% de los consumidores que presentan dependencia al alcohol o Trastorno del consumo de alcohol (TCA).

En 2017, las drogas de inicio con mayor frecuencia de reporte por entidad fueron: alcohol, tabaco y marihuana (en ese orden) en casi todo el país, a excepción de Coahuila, Guerrero y Estado de México, en donde los inhalables fueron las sustancias adictivas que ocuparon el tercer sitio, mientras que para el 2018, estos últimos se posicionaron en segundo lugar en algunas entidades, de acuerdo con el Informe SISVEA 2017-2018.

La mayor cantidad de la población consumidora en nuestro país tiene una edad de inicio entre los 13 a 15 años, sin embargo, un porcentaje nada despreciable de ellos empezó a consumir entre los 5 y 9 años (figura 6.)

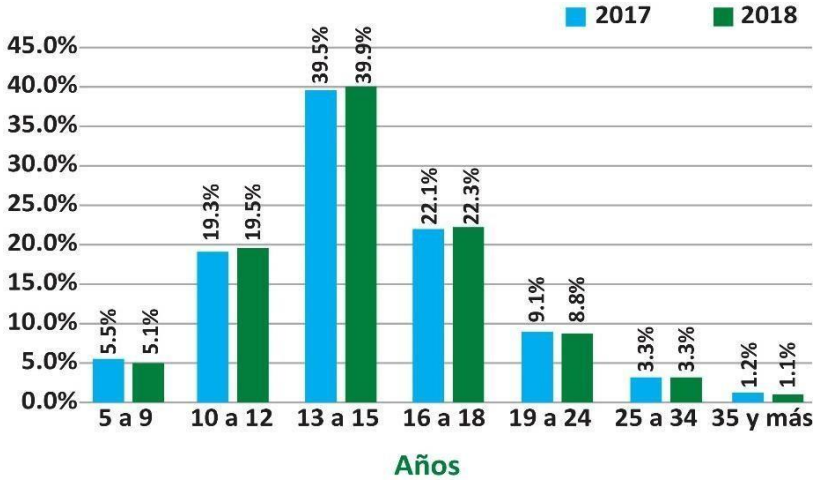


Figura 6. Gráfica de distribución por Edad de Inicio de población usuaria de Centros de Tratamiento no Gubernamentales, México, 2017-2018. Fuente: Secretaría de Salud/DGE/DIE/SISVEA/Centros de Tratamiento y Rehabilitación No Gubernamentales, 2017-2018. Imagen obtenida de: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/info_sisvea/informes_sisvea_2017-2018.pdf.

Es importante resaltar que dos de las drogas más frecuentemente usadas y que más daño generan en la población son legales: alcohol y tabaco, y a pesar de que la ley menciona que la venta es exclusiva para mayores de edad, el mercado no cumple esta prohibición (CIJ).

En nuestro país, recientemente (2021) la Cámara de Diputados aprobó en particular la Ley Federal para la Regulación del Cannabis para su uso lúdico y recreativo, cabe señalar que a la fecha la reglamentación secundaria del marco legal del cannabis aún no está disponible y, según la Asociación Nacional de la Industria del Cannabis (ANICANN), la marihuana podría comenzar a circular de manera legal a partir del próximo año (2022). La marihuana dejará de ser considerada una droga cuyo consumo es riesgoso. Con base en la experiencia del consumo de alcohol y tabaco en menores de edad, es de suponer que el problema de consumo de marihuana en esta población se incrementará, como ya ha ocurrido en otros países, por ejemplo, en el estado de Colorado, Estados Unidos (DGJ-ORS, 2018).

Pero ¿por qué representa un problema de salud pública el aumento en el consumo de sustancias de abuso?

El consumo de drogas genera una importante carga tanto para la persona como para la sociedad. Las consecuencias directas se ven reflejadas sobre la salud física y mental del individuo, además de los efectos negativos sobre su situación profesional (pérdida de productividad y compromiso, etcétera), así como un deterioro en sus relaciones personales y un fuerte impacto sobre el gasto de los sistemas de salud (Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Drogas).

Como ejemplo, en la tabla 1 se muestran algunos tipos de costos de acuerdo con la perspectiva social, individual y de salud, de estudios realizados en España.

Tabla 1. Ejemplos de tipos de costos según la perspectiva del análisis.

Tipo de costo	Sistema Sanitario	Sistema Público	Individuo y familia	Sociedad
Hospitalizaciones	✓			✓
Atención primaria, urgente, ambulatoria, etc.	✓			✓
Fármacos	✓		✓	✓
Programas de prevención	✓	✓		✓
Sistema judicial y penitenciario		✓	✓	✓
Pérdidas de producción por muertes		✓	✓	✓
Cuidados informales en el hogar			✓	✓
Pérdida de calidad de vida			✓	✓

Tabla obtenida de: Rodríguez E., Casal, B. & Rivera, B. (2019) El coste social de la adicción, una guía para su estimación. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/catalogoPNSD/publicaciones/pdf/2019_Coste:social_de_la.adiccion.pdf

Para los gobiernos, el problema con las adicciones se vuelve económico al designar presupuesto para la reducción de la demanda y oferta de drogas (Rodríguez Míguez *et al.*, 2019). En particular, en México en el 2018 se designaron \$1 309 millones de pesos para el programa “Prevención y atención contra las adicciones”, para enfrentar la demanda; y \$26 048 millones de pesos

para el programa de “Operativos para la prevención y disuasión del delito”, para reducción de la oferta. Como podemos observar, ningún presupuesto fue asignado a la atención de las adicciones en los sistemas de salud. A pesar de existir datos sobre las adicciones, las fuentes nacionales no permiten medir con precisión el impacto social y económico que puede generar un consumidor (Comisión Nacional Contra las Adicciones, CONADIC 2019).

Si bien gran parte de la población está expuesta al consumo de sustancias de abuso, tanto legales como ilegales, se estima que sólo cierto porcentaje presenta problemas de dependencia (Trastorno por consumo de sustancias, TCS). De acuerdo con la ENCODAT 2016-2017, aunque 71% de la población ha consumido alcohol alguna vez en su vida, sólo 33.6% reporta un consumo excesivo en el último año.

En comparación con otras enfermedades psiquiátricas, la depresión es la más cercana al TCS, ya que afecta a 15 de cada 100 personas (OPS, 2020). Estos números evidencian que el problema no debe hacerse a un lado y dejar más expuestas a las personas con factores de vulnerabilidad. Al contrario, se espera que el problema sea reconocido, se desmientan mitos sobre las sustancias y se promuevan maneras de identificar y prevenir que la población vulnerable desarrolle algún TCS al buscar un refugio en estas sustancias.

2. ¿Qué es la adicción o Trastorno por consumo de sustancias?

“
Las verdades que revela la ciencia superan
siempre a los sueños que destruye.
Joseph E. Renan
”

A pesar de que muchas personas piensan de manera errónea que quienes consumen drogas son personas que carecen de principios o fuerza de voluntad y que fácilmente podrían dejar de consumirlas si eligieran hacerlo, en realidad la adicción es una enfermedad crónica que va más allá de una voluntad fuerte.

En general, las drogas actúan en nuestro cerebro activando neuronas al unirse a un receptor porque su estructura es muy similar a la de los ligandos naturales de nuestro organismo. Al activar los sistemas encargados de la sensación de placer y reforzamiento, provocan un funcionamiento anormal en la transmisión de mensajes, como lo es la liberación aumentada del neurotransmisor y la interferencia en la recaptura del neurotransmisor para su degradación, lo que provoca la acumulación de éste. En ambos casos se traduce como una sensación intensa de placer (figura 7). Estos aumentos provocan una señal de recompensa que desencadena un aprendizaje asociativo y un condicionamiento que fortalecen el vínculo de la sensación de placer generada con el medio ambiente, los compañeros y las situaciones de consumo (Méndez-Díaz *et al.*, 2014; Volkow *et al.*, 2016; Uhl *et al.*, 2019).

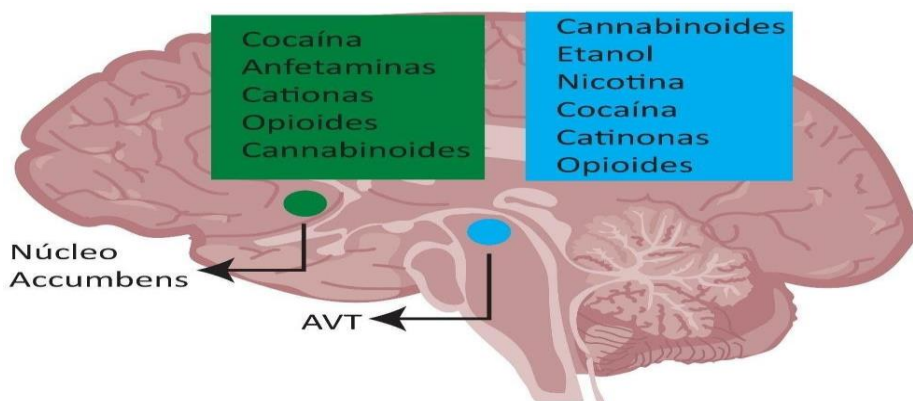


Figura 7. En la imagen se muestran el sitio de acción de algunas drogas de abuso en el cerebro. Estas sustancias provocan una sensación intensa de placer y una señal de recompensa que desencadena un aprendizaje asociativo. Imagen creada en BioRender.com.

2.1 Adicción o Trastorno por consumo de sustancias

De acuerdo con el NIDA en Estados Unidos, la adicción o Trastorno por consumo de sustancias (TCS), como lo maneja la quinta edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), de la American Psychiatric Association, es una enfermedad crónica caracterizada por la búsqueda y el uso compulsivo o difícil de controlar de las drogas, a pesar de las consecuencias nocivas.

Con base en la evidencia, nosotros definimos el TCS como una enfermedad cerebral incurable, que reestructura permanentemente la funcionalidad cerebral, principalmente en los sistemas que regulan el placer y el miedo. De tal manera que estos cambios persisten incluso después de periodos prolongados de desintoxicación (abstinencia) y se manifiestan por el deseo intenso de consumo y la recurrencia de éste, que ocurre sobre todo cuando la persona se expone a estímulos relacionados con la droga.

2.1.1 Abuso

El abuso se refiere a un patrón de consumo desadaptativo, con una carencia de control y mantenimiento de consumo a pesar de las consecuencias adversas.

2.1.2 Dependencia

La dependencia se refiere al consumo de una droga de manera reiterada, que en consecuencia genera la necesidad de continuar consumiendo para evitar los efectos negativos de la abstinencia.

2.2 Tolerancia

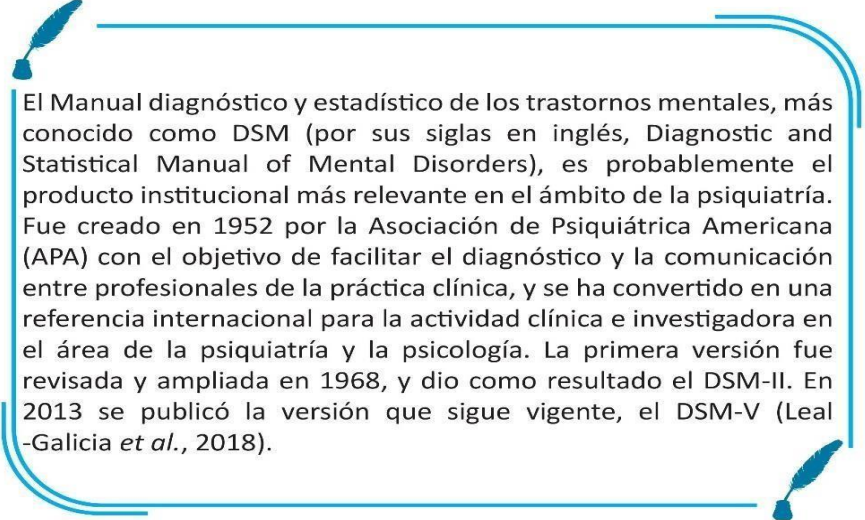
La tolerancia aparece cuando la persona que consume la droga necesitará tomar mayores cantidades de la misma para producir el efecto deseado. Según el DMS-V, es el efecto notablemente reducido cuando se consume la dosis habitual. El grado y el tiempo en el que se desarrolla la tolerancia depende de la sustancia de abuso y varía en cada persona.

2.3 Síndrome de abstinencia

El síndrome de abstinencia ocurre cuando disminuyen las concentraciones de la sustancia en la sangre o los tejidos de una persona que la ha consumido de manera prolongada e interrumpe su consumo bruscamente (abstinencia). Los síntomas que se presentan difieren según la clase de droga.

De acuerdo con la página de Instituto Mexicano de la Juventud (IMJUVE), adicción se refiere a la incapacidad de dejar de consumir la sustancia de abuso y, al hacerlo se presenten síntomas desagradables (dolor de cuerpo, irritabilidad, sudoración). La vida cotidiana empieza a girar en torno al consumo de la sustancia y se entra en el círculo vicioso de conseguir–consumir–conseguir. Se ha sugerido que existen dos tipos de dependencia: la física y la psicológica.

- **Dependencia física.** Implica un cambio permanente en el funcionamiento del cuerpo y del cerebro, se da cuando ya se ha generado una tolerancia hacia la sustancia, por lo tanto, el cuerpo cada vez necesita una dosis mayor para sentir los efectos deseados.
- **Dependencia psicológica.** Ocurre cuando la privación de la sustancia produce malestar, angustia, y depresión. Para evitar estos malestares se busca la manera de consumir permanentemente. Es decir, se piensa que “no se puede vivir” sin consumir y todo lo que ello implica.



El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, más conocido como DSM (por sus siglas en inglés, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), es probablemente el producto institucional más relevante en el ámbito de la psiquiatría. Fue creado en 1952 por la Asociación de Psiquiatría Americana (APA) con el objetivo de facilitar el diagnóstico y la comunicación entre profesionales de la práctica clínica, y se ha convertido en una referencia internacional para la actividad clínica e investigadora en el área de la psiquiatría y la psicología. La primera versión fue revisada y ampliada en 1968, y dio como resultado el DSM-II. En 2013 se publicó la versión que sigue vigente, el DSM-V (Leal-Galicia *et al.*, 2018).

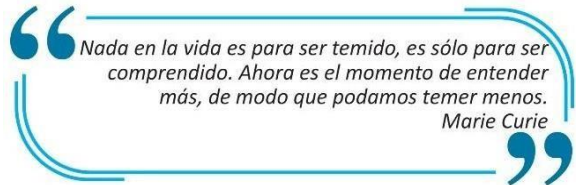
Cabe mencionar que actualmente las categorías de abuso de sustancias y dependencia de sustancias se han eliminado del DSM-V y se han sustituido por una categoría global nueva de TCS, quedando el trastorno específico definido por el uso delimitado de una sustancia concreta, por ejemplo: Trastorno por consumo de alcohol (TCA), Trastorno por consumo de cannabis (TCC), etcétera.

En la tabla 2 se observan los criterios diagnósticos del TCS, según el DSM-V, y la diferencia de la definición de dependencia según el DSM-IV.

Tabla 2. Criterios de diagnóstico DSM-IV “Dependencia de sustancias” y DSM-V “Transtorno por consumo de sustancias”

Criterio	DSM-IV Dependencia de sustancias	DSM-V Transtorno por consumo de sustancias
Tolerancia	✓	✓
Abstinencia	✓	✓
Consumo mayor / prolongado de lo previsto	✓	✓
Deseo / esfuerzo fallido para dejar de consumir	✓	✓
Gran cantidad de tiempo empleado en las actividades involucradas en el consumo de la sustancia	✓	✓
Consumo a pesar del conocimiento de los problemas asociados con su uso	✓	✓
Abandono de actividades importantes debido al consumo	✓	✓
El consumo recurrente que resulta en el incumplimiento de las obligaciones importantes		✓
Consumo recurrente que resulta en un comportamiento físicamente peligroso (por ejemplo: conducir)		✓
Consumo continuo a pesar de los problemas sociales recurrentes asociados con el uso		✓
Ansia (craving) por la sustancia		✓

3. ¿Por qué consumimos drogas? ¿Por qué nos gustan? Sistema de motivación y recompensa



El placer es el valor subjetivo asociado a todo aquello que consumimos, vemos, escuchamos, sentimos. Entonces, es el valor que se le da al estímulo. Siempre es gratificante cuando sigue a la satisfacción o incentivo cuando refuerza los comportamientos (Michel-Chávez *et al.*, 2015).

Actualmente se sabe que el sistema de motivación y recompensa regula la sensación de placer asociada al llevar a cabo actividades, como: comer, la conducta sexual, beber agua y, por lo tanto, la motivación a repetir estas conductas como parte de la supervivencia (reforzadores naturales). Esta sensación de placer es regulada por varios sistemas, además del sistema de motivación y recompensa, por ejemplo: el sistema de memoria y aprendizaje y el del miedo (Méndez-Díaz *et al.*, 2016).

El sistema de motivación y recompensa está conformado por neuronas dopaminérgicas agrupadas en la denominada área ventral tegmental (AVT), la cual conecta al núcleo accumbens (NAcc) y a la amígdala (AMY) como se muestra en la figura 9. Al recibir los estímulos provenientes de los reforzadores, se activa el AVT y, como consecuencia, hay una liberación de dopamina (DA) que activa al NAcc; mientras que a la AMY la inhibe (Méndez-Díaz *et al.*, 2016). Por el lado de las drogas, éstas activan al AVT de forma más intensa, generando una mayor liberación de DA y una mayor sensación placentera (Covey *et al.*, 2016; Koob y Volkow, 2016; Volkow *et al.*, 2019).

Un poco de historia...

En 1954, James Olds y Peter Mildner realizaron experimentos en ratas implantando un electrodo de estimulación en la zona cerebral que ahora se conoce como sistema de reforzamiento (figura 8).

El experimento consistía en que la rata podía oprimir una palanca, la cual aplicaba una estimulación eléctrica a través del electrodo. Podía llegar a hacerlo hasta dos mil veces en una hora incansablemente, ignorando actividades como comer o beber agua. Incluso, las ratas transitaban por superficies electrificadas y soportaban choques eléctricos con tal de obtener la autoestimulación.

Finalmente, Olds y Mildner concluyeron que la conducta estaba impulsada por el placer (Méndez-Díaz, *et al.*, 2016).

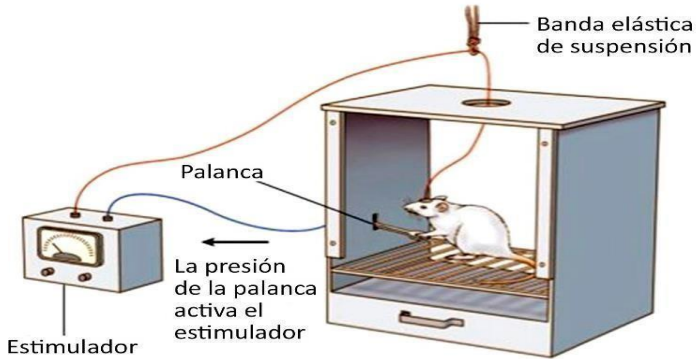


Figura 8. Rata con electrodo implantado presionando la palanca. Imagen obtenida de: Tom O' Bryan (2011) <http://www.seehint.-com/hintx.asp?md=201&no=14418>

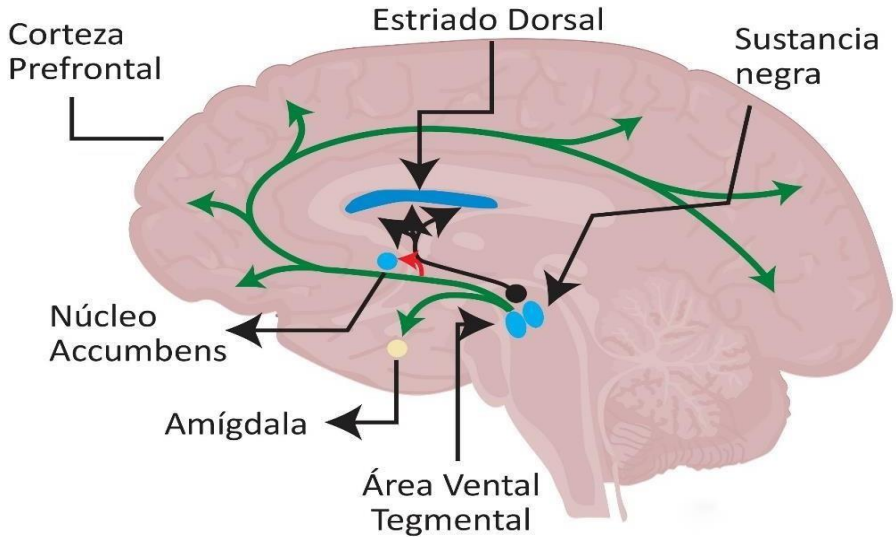


Figura 9. Vía dopaminérgica que comprende el área ventral tegmental, cuyas neuronas proyectan al núcleo accumbens, tálamo, hipotálamo, hipocampo, amígdala, estriado dorsal, corteza prefrontal (CPF). Ubicada en el sistema límbico. (Corominas, M., Roncero, C. y Casas. M. (2009). El sistema dopaminérgico en las adicciones. Imagen creada en BioRender.com.

Cuanto mayor sea el atributo motivacional asociado con una recompensa (por ejemplo, con una droga), mayor será el esfuerzo y las consecuencias negativas que una persona estará dispuesta a soportar para obtenerla. Por lo tanto, la recompensa involucra factores neuropsicológicos: como lo son: a) la sensación hedónica de placer en sí misma, b) la motivación para obtener la recompensa, y c) el aprendizaje relacionado con la recompensa (Volkow *et al.*, 20016; Koob y Volkow, 2016; Uhl *et al.*, 2019).

4. ¿Hay alguien más facilitando el placer? Sistema de endocannabinoides (sEBC)

“
La naturaleza nos ha dado las semillas del conocimiento, no el conocimiento mismo.
Séneca
”

El Sistema de endocannabinoides (sEBC) es un sistema de neurotransmisión no clásico, compuesto por enzimas de síntesis y degradación de endocannabinoides y sus receptores. Los endocannabinoides son neuromoduladores que regulan el reforzamiento positivo, independientemente del tipo de estímulo.

Los neurotransmisores son sustancias químicas que se encargan de la transmisión de señales, de una neurona a otra a través de la sinapsis. El neurotransmisor, las enzimas que lo sintetizan y degradan y sus receptores conforman un sistema de neurotransmisión. La acetilcolina fue el primer neurotransmisor identificado. Fue caracterizado farmacológicamente por Henry Hallett Dale y confirmado como un neurotransmisor por Otto Loewi en 1914. Ambos recibieron el premio Nobel en fisiología y medicina en 1936 por su trabajo. Con base a las características de síntesis, liberación y degradación de la acetilcolina se han clasificado el resto de los neurotransmisores descritos. Todos aquellos que no sean sintetizados, vesiculados y liberados presinápticamente, son llamados neurotransmisores no clásicos (Guyton y Hall, 2016).

En las dos décadas recientes, la evidencia ha demostrado el involucramiento del sEBC en distintos procesos fisiológicos, como: la ingestión de alimento, el ciclo sueño-vigilia, el aprendizaje, la memoria y en el desarrollo del trastorno de consumo de sustancias de abuso y otras enfermedades psiquiátricas.

Tabla 3. Moléculas endocannabinoides (Méndez-Díaz et al., 2008).

Endocannabinoides	Afinidad al receptor cannabinoide
anandamida (N - araquidonil - etanolamina, AEA)	CB1, CB2
2 - araquidonil - glicerol (2 - AG)	CB1, CB2
éter 2 - araquidonil - glicerol	CB1
N - araquidonil - dopamina	CB1
virodamina	CB1, CB2

La tabla 3 muestra los endocannabinoides más estudiados como son la anandamida (AEA), el 2 araquidonil glicerol (2-AG) y la oleamida (ODA) de acuerdo con Méndez-Díaz *et al.*, 2008. Su mecanismo de síntesis inicia cuando una neurona presináptica libera un neurotransmisor para estimular a una neurona postsináptica a través de un receptor acoplado a una proteína Gq; la liberación de calcio activa a las enzimas de síntesis. Una vez sintetizados los ligandos, se difunden pasivamente de forma retrógrada hacia la neurona presináptica; se unen al receptor cannabinoide e inician la cascada que inhibe la liberación de neurotransmisores de la neurona presináptica (Millán, 2019) y una vez que actúan son degradados por medio de recaptación y, finalmente por hidrólisis, como se muestra en la figura 10 (Méndez-Díaz *et al.*, 2008; Fernández-Espejo y Nuñez- Dominguez, 2019).

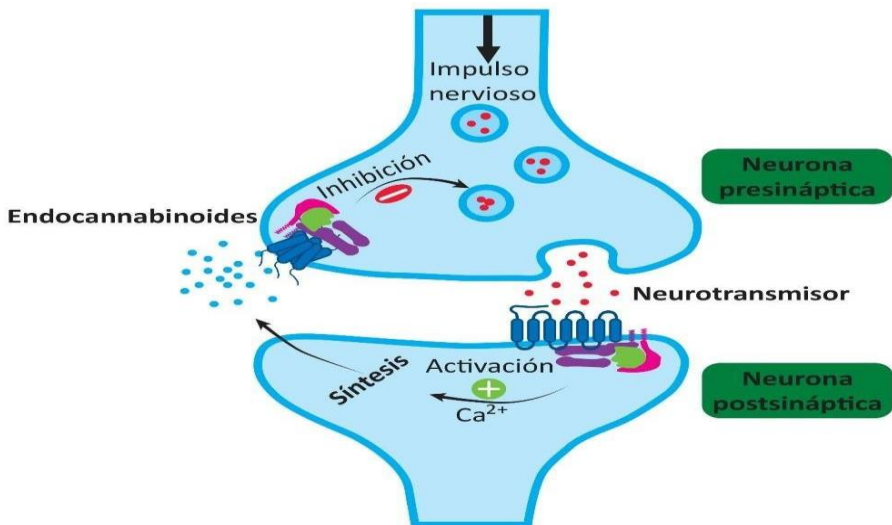


Figura 10. En la figura se muestra que la síntesis inicia cuando la neurona presináptica libera un neurotransmisor para activar a la neurona postsináptica, una vez que los endocannabinoides se han sintetizado. Éstos se unen al receptor CB1 en la célula presináptica inhibiendo la liberación del neurotransmisor. Imagen creada en BioRender.com.

El receptor CB1 fue el primer receptor cannabinoide clonado y caracterizado en 1990 por Lisa Matsuda, Stephen J. y colaboradores (Matsuda *et al.*, 1990). El CB1 se encuentra ampliamente distribuido por el Sistema Nervioso Central (SNC) y su expresión ocurre principalmente en las terminales presinápticas de las células GABAérgicas y glutamatérgicas (Méndez-Díaz *et al.*, 2008) y a nivel postsináptico, asociado con astrocitos, para regular la liberación de neurotransmisores (Millán-Guerrero y Isaias-Millán, 2019). Al activarse, inhibe la liberación del neurotransmisor (Méndez-Díaz, 2016). El receptor CB2 fue encontrado inicialmente en células relacionadas con el sistema inmunológico y, posteriormente, en tejidos nerviosos, como células gliales y, en menor medida, en neuronas (Araos *et al.*, 2014). Ambos receptores se encuentran acoplados a proteínas Gi.

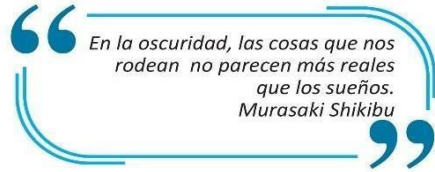
En resumen, el sEBC se caracteriza por: 1) tiene una señalización retrógrada, 2) su síntesis es bajo demanda, ya que no puede almacenarse en vesículas, debido a su naturaleza lipofílica, y 3) la activación de los receptores cannabinoideos modula la excitabilidad de las neuronas, inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitadores e inhibidores (Méndez-Díaz *et al.*, 2008).

El receptor CB1 expresado en el AVT, NAcc y AMY es el principal modulador de las respuestas de recompensa, ya que regula la sensación de placer. El THC y otros agonistas de CB1 incrementan el flujo de dopamina en el NAcc. Los CB1 expresados en la porción caudal del AVT la inhiben, facilitando la activación de la porción rostral del AVT (rmTG), incrementando la frecuencia de disparo de sus neuronas y liberando dopamina en el NAcc, corteza prefrontal y amígdala. La activación del NAcc por dopamina está directamente relacionada con la intensidad de placer: a más dopamina, más placer. Las proyecciones dopaminérgicas del AVT al núcleo de la amígdala generan un procesamiento de la calidad del estímulo y facilitan la memoria emocional asociado con éste (Prospéro-García *et al.*, 2021).

El sistema de endocannabinoideos también está asociado a la plasticidad sináptica que involucra los procesos de aprendizaje y memoria, por lo que tiene regulación en la adquisición del hábito aprendido y la sensibilización dopaminérgica, la cual se da por la administración aguda de estas drogas que incrementan la liberación de dopamina en el AVT y NAcc y es reforzada por el consumo crónico (Prospéro-García *et al.*, 2021).

5. ¿Qué le pasa al cerebro del adicto?

Plasticidad neuronal inducida por drogas



La plasticidad neuronal se refiere a la capacidad del sistema nervioso para cambiar su organización estructural y funcional, con base en los estímulos del entorno (Garcés-Vieira y Suarez-Escudero, 2014). Ésta es la manera que utiliza nuestro cerebro para que nos adaptemos a las demandas del medio ambiente.

Estos cambios también ocurren cuando hay un nuevo aprendizaje y construimos una memoria o recuerdo. Por ejemplo, podemos aprender a sobrevivir del depredador (un perro, un agresor, una pareja violenta, un padre agresivo, un jefe abusador), ya sea porque aprendemos a huir o escapar de él, o a defendernos hasta que dejamos de ser maltratados. Aprendemos a manejar para desplazarnos cómodamente de un lugar a otro, aprendemos un nuevo idioma que el trabajo o la escuela demandan. Mientras aprendemos, los mecanismos neuroquímicos generan cambios que fortalecen la comunicación sináptica que finalmente forman la memoria. Una vez que lo aprendido se convierte en una memoria, una huella de memoria es imposible de olvidar. Sin embargo, esta llamada plasticidad neuronal no es selectiva, es un mecanismo de acción muy eficiente que se activa ante cualquier demanda. No siempre aprendemos a cuidarnos o crecer académica o personalmente, a veces consolida estrategias mal adaptativas que deterioran la manera de relacionarnos con el entorno.



El término *aprendizaje* se refiere a la adquisición de conocimientos y destrezas; el de *memoria*, al almacenamiento de esa información. La manera de saber que alguien ha aprendido algo es cuando es capaz de recordarlo. El aprendizaje genera cambios en la conducta. Ambos procesos se llevan a cabo gracias a la actividad neuronal y a la participación de diversos neurotransmisores, como, glutamato, GABA, acetilcolina, endocannabinoides, etcétera (Guytony Hall, 2016).



La plasticidad neuronal provocada por el consumo de drogas ocupa los mismos mecanismos de aprendizaje y memoria, amplía y fortalece la red de interconexiones neuronales (Castillo, 2020). Una vez que el sujeto consume una sustancia de abuso, el sistema del placer se activa generando una sensación inmensa de éste. El usuario aprende la relación entre lo que consume y el placer que obtuvo, además del lugar donde lo consiguió, con quién lo consumió, y vincula la sensación de placer a una gran cantidad de variables, que con frecuencia le recordarán el placer que produce la droga. Una vez que se consolida la memoria asociada al consumo, nunca se va a olvidar. De hecho, éste es el mecanismo en que nos basamos para definir al TCS como una enfermedad incurable (figura 11).

En el caso del consumo crónico de drogas, este proceso de aprendizaje y memoria ocurre inicialmente por la sobreestimulación del circuito de recompensa, mediante una liberación incrementada de dopamina, la cual "enseña" al cerebro que se debería de repetir esta conducta y, por lo tanto, motiva a la persona a continuar consumiendo. El nuevo aprendizaje adquirido llega a provocar cambios conductuales y psicológicos que duran toda la vida (NIDA, 2020). El efecto de consumo de la droga se ha convertido en una memoria.

Uno de estos cambios que adoptan las neuronas ante el uso continuo de estas sustancias es el incremento en la densidad de las espinas sinápticas en neuronas espinosas del NAcc, lo que optimiza la sinapsis y facilita la consolidación de la memoria, la adicción o TCS (León-Regal *et al.*, 2014). La adaptación a las demandas, de manera exitosa o no exitosa, depende del conjunto de estrategias adquiridas desde los primeros años de vida.

Cuando el aprendizaje del consumo de sustancias de abuso ocurre en adolescentes, se observa el impacto negativo sobre las estructuras que aún están en desarrollo, como la corteza prefrontal, la cual alcanza su madurez alrededor de los 30 años de edad. Por lo que en la adultez se observa un menor

volumen total y de la sustancia blanca, en comparación con sujetos que no consumieron durante la adolescencia. En consecuencia, el cerebro no alcanza la madurez esperada, es decir, el sujeto no desarrolla la capacidad de llevar a cabo de manera apropiada las funciones ejecutivas, como la toma de decisiones, planificar, fijar metas, finalizar tareas, autocontrol (León-Regal *et al.*, 2014).

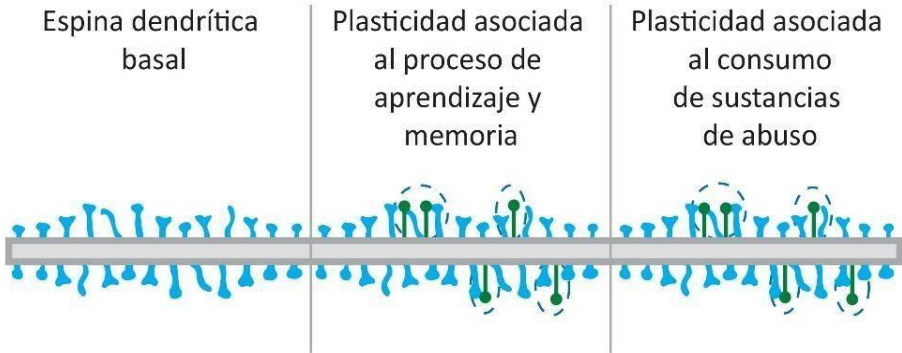


Figura 11. En la figura se muestra el incremento en el número de dendritas. Este cambio ocurre tanto en el proceso de aprendizaje y memoria como en el consumo de sustancias de abuso. Imagen creada en BioRender.com.

6. Sistema de defensa. La amígdala



Este sistema de defensa se activa para hacernos sentir miedo o ansiedad frente a un estímulo nocivo al que llamamos estresor. El miedo y la ansiedad son emociones adaptativas, es decir, que son necesarias para la supervivencia (Krabbe *et al.*, 2018). El miedo nos ayuda a poner en práctica recursos de lucha o defensa de una manera automática ante la detección de la proximidad del estresor. Huimos de él, nos defendemos o nos congelamos frente al estresor. Por otro lado, la ansiedad es una respuesta duradera que nos ayuda a anticipar que el estresor va a aparecer en un futuro cercano, permitiendo formular un plan de defensa (Prospéro-García *et al.*, 2021); nos estimula a pedir ayuda o a buscar un refugio y nos permite anticipar las características del estresor y la magnitud de su malignidad, por lo que generamos destrezas para llevar a cabo una huida planeada o una defensa estratégica.

El refuerzo negativo provocado por las drogas recluta un sistema cerebral que se opone al sistema de recompensa, denominado sistema anti-recompensa/estrés en el cerebro (Prospéro-García *et al.*, 2021). Las estructuras cerebrales que conforman este sistema incluyen la AMY, que se ha considerado el complejo nuclear encargado de regular las sensaciones de miedo y ansiedad. El núcleo cama de la estría terminal (NCST) interacciona con uno de los núcleos de la AMY, el núcleo central medial amigdalino participa regulando la ansiedad más que el miedo. El núcleo paraventricular hipotalámico genera el factor liberador de corticotropina (CRF, siglas en inglés), que facilita la actividad de las neuronas que están en la amígdala y en el núcleo cama de la estría terminal. El CRF también facilita la liberación de la corticotropina, hormona que viaja por el torrente circulatorio y activa a las células de la corteza de las glándulas suprarrenales, haciéndolas liberar cortisol. La AMY activa al sistema nervioso autónomo, que a su vez responde activando la frecuencia cardíaca, regulando la tensión arterial y aumentando la frecuencia respiratoria.

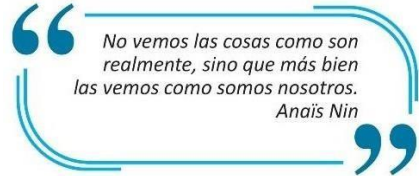


La amígdala se sitúa en la parte interna del cerebro y forma parte del sistema límbico y es clave en el procesamiento de las emociones. Dada su localización puede enviar y recibir conexiones de varias áreas en distintos niveles, y ser capaz de desencadenar cambios fisiológicos. Aunque su ubicación, en la parte interna del cerebro, dificulta su estudio con las técnicas habituales de neuroimagen, recientemente un grupo de investigadores del Hospital Ruber Internacional (Madrid) han contado con la colaboración de once pacientes ingresados que tenían implantados electrodos en esta región cerebral para diagnosticar epilepsia, los neurocirujanos implantaron electrodos en la amígdala. En este estudio luego publicado en *Nature Neuroscience*, los científicos demostraron la primera prueba directa en seres humanos de que esta área, por sí misma, puede ser capaz de extraer información inmediata (menos de 100 milisegundos) respecto a posibles amenazas o estímulos biológicamente relevantes en la escena visual, antes de recibir la información visual más fina procesada en por la neocorteza, como anteriormente se pensaba. Es decir, anteriormente se creía que era la neocorteza quien procesaba la información de lo que veíamos y esta le decía a la amígdala si era amenazante o no (Krabbe *et al.*, 2018)



No está claro cómo la marihuana y las demás drogas activan al sistema de defensa, pero el ansia, el síndrome de abstinencia y los estados emocionales negativos que impulsan el consumo compulsivo de drogas, la búsqueda de drogas y la recaída ciertamente dependen de este sistema (Liu, 2018). Hay algunas evidencias que indican que la DA regula las interneuronas inhibitoras de la AMY. La DA que se libera en la AMY de axones que proyectan desde el ATV, activa interneuronas que inhiben a las neuronas principales de la AMY, en particular del núcleo central (CeA). Este efecto facilitaría la reducción del estrés y como al mismo tiempo se está activando el NAcc, la sensación llega a ser placentera. Sin embargo, con el uso frecuente y alto de marihuana y otras drogas, el sistema del hedonismo reduce la liberación de DA. Consecuentemente, se reduce la activación del NAcc y de las interneuronas que inhiben al núcleo CeA y esta condición, al menos en parte, le causa ansia al usuario y posteriormente propicia un síndrome de abstinencia (Prospéro-García *etal.*, 2021).

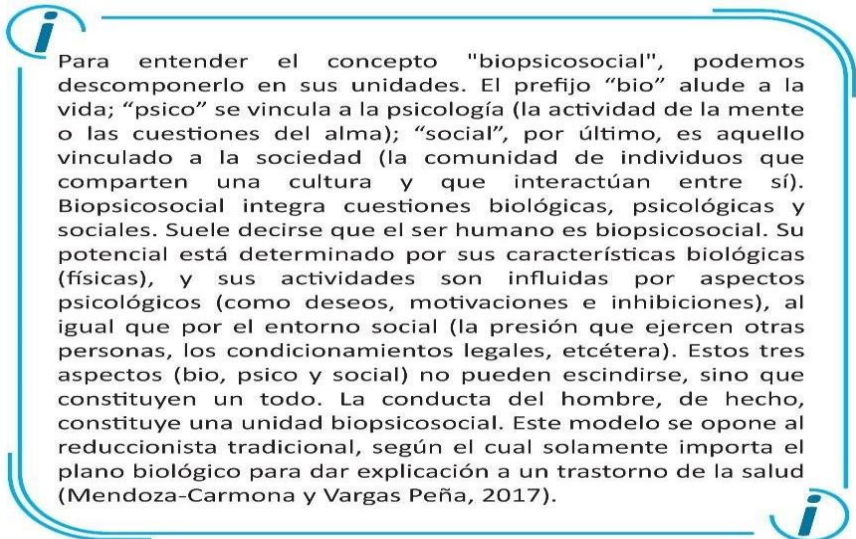
7. ¿Todos nos volvemos adictos si consumimos drogas? Factores de vulnerabilidad



7.1 ¿Una persona adicta nace o se hace?

La mayoría de las personas que llega a consumir drogas alguna vez en su vida no desarrolla una adicción, incluso cuando se trata de un consumo prolongado. Sin embargo, algunas desarrollan una dependencia fácilmente y en menos tiempo de exposición. Por lo que resulta indispensable identificar qué hace la diferencia.

Actualmente se tiene conocimiento de que una adicción se ve influenciada por múltiples factores que interaccionan entre sí y sólo una minoría de la población que consume drogas se vuelve dependiente de ellas (Volkow *et al.*, 2016).



El enfoque biopsicosocial (figura 12) presenta una visión integrativa que permite comprender el por qué en el origen del desarrollo de una adicción, así como el contexto ambiental que favorece que los cambios neurológicos sean permanentes (Acuña, 2017).

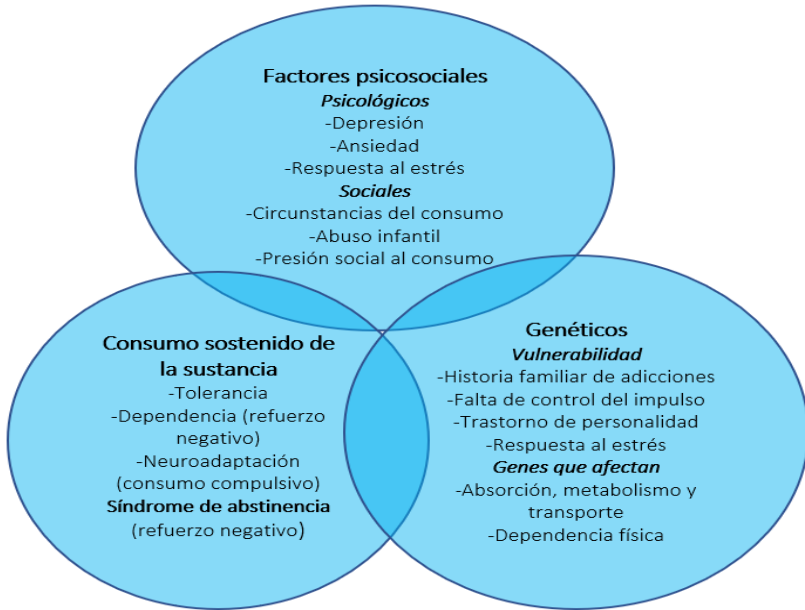


Figura 12. Enfoque biopsicosocial factores que favorecen adicción a sustancias. Imagen adaptada de: Acuña, J. *et al.* (2017). *Sanando al sanador. Revista Médica Clínica Las Condes.* 28(5) 756-769.

7.2 Factores genéticos

Estudios realizados en gemelos idénticos y mellizos determinaron que 50% de probabilidad de desarrollar una adicción a alguna sustancia de abuso depende de los genes (National Human Genome Research Institute NHGRI, 2021).

La genética estudia a los genes, la unidad funcional y básica de herencia en los seres vivos. Al ser un segmento de ácido desoxirribonucleico (ADN), almacena y provee la información necesaria para realizar las funciones celulares básicas del organismo. “Casi todos los seres humanos tienen los mismos genes dispuestos aproximadamente en el mismo orden y más del 99.9 % de tu secuencia de ADN es idéntica a la de cualquier otro ser humano”, citando al NHGRI.

Sin embargo, el 0.1% que nos hace diferentes representa tres millones de diferencias en los aproximadamente tres mil millones de pares de bases en la secuencia de ADN total, otorgándonos características diferentes, como el color del cabello y enfermedades como la adicción.



El gen es la unidad física básica de la herencia. Los genes se transmiten de los padres a la descendencia y contienen la información necesaria para precisar los rasgos. Los genes están dispuestos, uno tras otro, en estructuras llamadas cromosomas. Los seres humanos tenemos aproximadamente 20 000 genes organizados en los cromosomas. La manera habitual de visualizar un gen es un paquete de información que, en general, codifica para una proteína. Es la proteína producida la que realiza la actividad. A menudo, a causa de un procesamiento alternativo, un gen puede producir múltiples proteínas, cada una de ellas incluso con una actividad diferente, lo que genera una gran variabilidad entre individuos (NHGRI, 2021).



Por otro lado, la epigenética se encarga del estudio de la regulación de la actividad y la expresión de los genes y no obedece a la secuencia genética (Chadwick, 2012). Dependiendo del entorno y el estilo de vida de la persona se puede “marcar” la estructura de su ADN, que se traduce en un incremento o un decremento de la producción de la proteína asociada a ese gen. Las marcas epigenéticas pueden ser hereditarias. Por ejemplo, el consumo de cocaína “marca” el ADN aumentando la producción de las proteínas relacionadas con los mecanismos de acción que subyacen la adicción a cocaína; es decir: incrementa la expresión del receptor D2, incrementa la actividad de la enzima tirosina-hidroxilasa e incrementa la actividad de las enzimas que degradan catecolaminas.

El metabolismo de cada sustancia va a ser diferente en cada individuo dependiendo de los factores genéticos involucrados de cada uno, por lo que el efecto es individual y en respuesta al estrés ambiental (Agrawal *et al.*, 2012). Esto significa que a pesar de poseer genes que vulneran no se puede asegurar que un consumidor se va a volver adicto: gen no es destino. A cada sustancia se le atribuye un porcentaje de influencia de dependencia hereditaria, como se presenta a continuación en la tabla 4.

Tabla 4. Influencia hereditaria sobre la adicción (Agrawal *et al.*, 2012).

Sustancia	Influencia hereditaria
Nicotina	33 - 71 %
Alcohol	48 - 66 %
Cannabis	55 - 59 %
Cocaína	44 - 79 %
Opioides	54 %

Por otro lado, algunos genes llegan a presentar variantes llamadas polimorfismos, que nos pueden volver sensibles a la adicción o incluso dificultar la eficiencia de los tratamientos orientados a la rehabilitación. Uno de los polimorfismos más estudiados es el de las enzimas hepáticas (CYP450), asociado a la vulnerabilidad para la adicción al tabaco, el alcohol y la heroína (Agrawal *et al.*, 2012). A continuación, se muestran algunos ejemplos de genes que están involucrados en la adicción a distintos tipos de sustancias (tabla 5).

Tabla 5. Ejemplos de genes involucrados en la adicción de acuerdo con el tipo de sustancia de abuso.

Susutancia	Genes	Descripción
Nicotina	<i>CYP2A6</i>	Inactiva del 70% al 80% de la nicotina. Los polimorfismos en el gen pueden aumentar la actividad enzimática variando el tipo de metabolismo. Metabolizadores lentos: Fuman menos cantidad de cigarros.
Heroína	<i>DRD2</i> <i>CYP450 2D6</i> (polimorfismo)	<i>DRD2</i> : susceptibilidad para la dependencia a heroína en la población china, pero no en la alemana. <i>CYP450 2D6</i> : Metabolismo alto de opioides. Cuando se carece de él, la adicción a los opioides es muy baja.
Alcohol	Monoaminoxidasa A (<i>MAOA</i>)	Predice conductas antisociales que son a menudo asociados con el consumo de alcohol.
Cocaína	<i>PSD-95 (DLG-4 en humanos)</i>	Relacionado con la regulación de los receptores de glutamato. En ratones especialmente sensibles a la cocaína, el gen se expresa mucho menos que en ratones normales.

7.3 Personalidad impulsiva

Además, se ha observado una correlación de la expresión de ciertos genes con la conducta impulsiva y la búsqueda del placer, rasgo de personalidad que generalmente es más intensa en la etapa de la adolescencia.



El autocontrol es un mecanismo adaptativo que nos permite regular la ejecución de conductas que satisfacen impulsos momentáneos, ya que evalúa las ganancias o consecuencias de llevar a cabo cierta conducta. Con el autocontrol, el sujeto es capaz de analizar las ventajas de evitar la obtención inmediata de un reforzador que provee poco beneficio *contra* las ventajas de un reforzador mayor en el largo plazo. El sistema del autocontrol está anatómicamente conformado por la corteza prefrontal (CPF) y una red subcortical. Estas estructuras subcorticales son los núcleos subtalámicos: estriado, tálamo y globo pálido externo e interno. Recientemente se ha incluido a la habénula lateral como parte de este sistema. La habénula lateral tiene una proyección bidireccional al globo pálido interno y el área ventrotegmental (AVT), constituyendo un puente de comunicación entre la conducta de búsqueda y el gusto por el reforzador (Méndez-Díaz *et al.*, 2021).



La impulsividad se define como la incapacidad de ejercer un efectivo autocontrol de la conducta cuando se debe tomar una decisión, en la respuesta impulsiva no se valoran las consecuencias y se elige, generalmente, la que genera un reforzamiento inmediato. Cabe señalar que la respuesta de tipo impulsiva está preservada evolutivamente en el ser humano, ya que es indispensable para la sobrevivencia, se toma mucho menos tiempo en generarse, de tal forma que responder de manera impulsiva algunas veces es indispensable. El problema es cuando todas las conductas o la mayoría de ellas son impulsivas. Los individuos con esta personalidad impulsiva, se ha observado que presentan con más frecuencia variaciones en los sistemas dopaminérgico, serotoninérgico y GABAérgico, en la disponibilidad del neurotransmisor, polimorfismo en sus receptores, se ha sugerido que puede ser la causa de su susceptibilidad a iniciar más tempranamente el consumo de sustancias y desarrollar una adicción (Acuña, 2017).

En la adolescencia, hay mayor sensibilidad del NAcc, cuya estimulación genera más actividad y liberación de dopamina cuando el individuo se expone a estímulos deseables, requiriendo un mayor nivel de estimulación para alcanzar niveles de placer/recompensa satisfactorios (Martínez-Fernández *et al.*, 2018; Méndez-Díaz *et al.*, 2021); por lo que genera una mayor búsqueda de la droga y, por lo tanto, facilita la transición de abuso a dependencia.

7.4 Factores psicosociales

Los factores psicosociales son considerados circunstancias de carácter psicológico y social que tienen una relación directa o indirecta con otros fenómenos o comportamientos, influyen sobre la salud dando lugar a conductas antisociales o autodestructivas. Dentro de estos factores tenemos el pertenecer a familias disfuncionales, la negligencia parental, el bajo rendimiento escolar y la baja autoestima, entre otros (Mendoza- Carmona y Vargas Peña, 2017). Por lo tanto, pueden influir como factores de protección o riesgo en el desarrollo y mantenimiento de las problemáticas.



Se define como *antisocial* cualquier conducta que refleje una infracción a las reglas o normas sociales y/o una acción contra los demás o una violación contra los derechos de los demás. Los menores, en general, muestran conductas agresivas, robos, provocación de incendios, vandalismo, y un quebrantamiento serio de las normas en el hogar y la escuela puede surgir por la falta de límites en la crianza por parte de los padres, así como la desintegración y la ruptura familiar. La socialización aporta los valores centrales de la cultura y constituye la identidad. Paradójicamente, la familia es el agente socializador más importante del individuo. En la familia se adquieren normas, valores, derechos, obligaciones y roles, y es dónde se prepara a la persona para el papel que desarrollará en el futuro. Una buena comunicación familiar y una fuerte vinculación emocional, además de la sensación de apoyo y respeto, son elementos que alejan a los menores de las conductas antisociales (NIDA 2021; Méndez-Díaz *et al.*, 2021).



Los factores de riesgo logran aumentar las posibilidades de que una persona abuse de las drogas, mientras que los factores de protección consiguen disminuir este riesgo. Ambos factores pueden afectar a los niños durante diferentes etapas. En cada una de ellas, ocurren riesgos que es posible cambiar a través de una intervención preventiva (NIDA, 2020). En la siguiente tabla se describe cómo los factores de riesgo y de protección afectan a las personas en cinco dominios, o ambientes, donde se pueden realizar las intervenciones (tabla 6).

Tabla 6. Factores de riesgo y protección (NIDA, 2020)

Factores de Riesgo	Dominio	Factores de protección
Conducta agresiva precoz	Individual	Autocontrol
Falta de supervisión de los padres	Familia	Monitoreo de los padres
Abuso de sustancias	Compañeros	Aptitud académica
Disponibilidad de drogas	Escuela	Políticas antidrogas
Pobreza	Comunidad	Fuerte apego al barrio

8. La droga legal responsable de la mayor cantidad de muertes asociadas a su consumo: Alcohol

“ El alcohol no es un problema para los adolescentes. Es una mala solución a un problema: a la timidez, el aburrimiento, la sumisión al grupo. Ser inteligente es buscar buenas soluciones.
 José Antonio Marina ”

El consumo de alcohol ha formado parte de la cultura y sociedad desde la antigüedad. Su origen se remonta aproximadamente a 9 000 años, tras el surgimiento de la agricultura (figura 13). Diferentes poblaciones alrededor del mundo desarrollaron bebidas alcohólicas, como el “sura”, un destilado de arroz utilizado entre los años 3000 y 2000 a. de C., en la India; o la “chicha”, bebida fermentada a partir del maíz, uvas o manzanas, en la región de los Andes (Prospéro-García *et al.*, 2018).

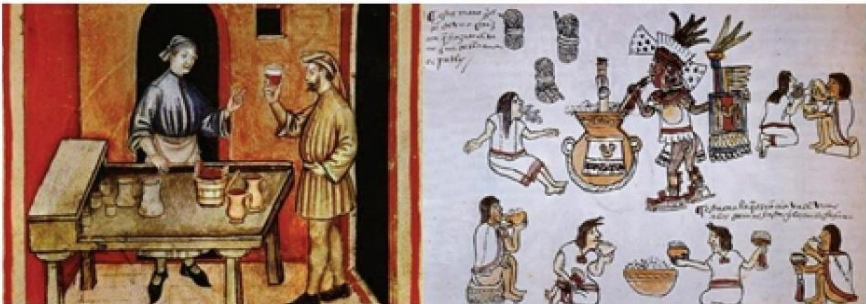




Figura 13. El consumo de alcohol ha sido una práctica común en muchas culturas a lo largo de la historia, y también ha estado relacionado a eventos religiosos. Imágenes obtenidas de: *El país* (2020) y *Noticia Hoy* (2019).

Con el paso del tiempo, el alcohol dejó de ser considerado una sustancia de uso ritual y se convirtió en la sustancia de abuso más aceptada culturalmente en todo el mundo. Es habitual que su consumo forme parte de costumbres socialmente aceptadas, por lo que sus efectos suelen minimizarse. En la actualidad, su fácil acceso lo ha convertido en un problema social y de salud de orden mundial.



Las primeras pruebas realizadas a conductores para comprobar si estaban alcoholizados se basaban en la demostrada relación entre la disminución de las facultades físicas y la capacidad de conducción y el excesivo contenido de alcohol en su organismo. La evaluación era llevada a cabo por la policía de tránsito y consistía en pruebas físicas de equilibrio, coordinación y percepción espacial realizadas a los sospechosos de conducir bajo el efecto de alcohol; sin embargo, esta relación es difícilmente cuantificable si no es efectuada por personal y equipo especializado. Lo más adecuado es medir la concentración de alcohol en el cerebro, pero como esto es prácticamente imposible, se utilizan análisis de sangre, orina y aliento. Hasta 1940, el principal método de cuantificación de alcohol era mediante una muestra de sangre. El creador del primer alcoholímetro o “Breathalyzer” (breath=respiración, analyse=análisis) fue Robert F. Borkenstein, este aparato mide la relación que existe entre la cantidad de alcohol ingerido, que se manifiesta en el aliento y su correlación en sangre (Martínez-Pons y Pérez de Azpetita, 2003).



El alcohol o etanol es una bebida embriagante que tiene una rápida y buena absorción por todas las vías (gastrointestinal, parenteral, dérmica e inhalatoria), distribuyéndose ampliamente en el agua corporal. Por la vía gastrointestinal tiene una absorción de 30 a 120 minutos (figura 14). Los alimentos ricos en carbohidratos y bebidas carbonatadas (refrescos) aceleran la absorción del etanol, mientras que alimentos ricos en grasas la retrasan (CITVER, 2017).

Como se absorbe

- 1**
El alcohol pasa por el tubo digestivo hasta llegar al estómago. Allí se absorbe el 20% del alcohol ingerido.
- 2**
Luego, en el intestino delgado se completa la absorción restante del 80%
- 3**
La sangre con alcohol circula por el cuerpo y llega al cerebro.



Como se elimina

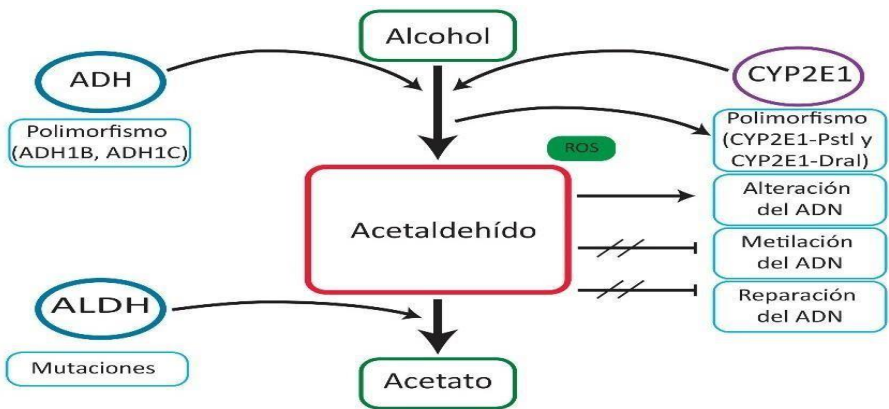
- 1**
El alcohol se metaboliza en el hígado en un 90-95% mediante la oxidación a cargo de las enzimas ADH, ALDH y CYP2E1
- 2**
Los riñones recolectan las sustancias resultantes que son filtradas y luego enviadas a la vejiga
- 3**
Aquí se almacena la orina donde se excreta del 5-10% del alcohol restante
- 4**
Una mínima parte se elimina por la exhalación

Modificado de: Dr. Luis Alberto Kvitko I Markwald, Lamadrid y asociados

Figura 14. Vías de absorción y eliminación. El etanol se absorbe por el tracto intestinal para ser transportado al hígado, en donde se metaboliza 90%, mediante reacciones de oxidación. El resto se elimina por sudor, orina y exhalación. Respecto a esta última característica, la concentración de etanol en el aire alveolar es de aproximadamente de 0.05% de la concentración sanguínea y gracias a esta propiedad se mide la cantidad de etanol consumida, es decir, la alcoholemia.

El metabolismo incluye diversos procesos, uno de los cuales es conocido como la oxidación (figura 15). Mediante la oxidación en el hígado, el alcohol se desintoxica y se elimina de la sangre, evitando así que el alcohol se acumule y destruya las células y los órganos. No importa la cantidad que haya sido consumida, el hígado sólo puede metabolizar cierta cantidad de alcohol por hora. La velocidad del metabolismo del alcohol depende parcialmente de la cantidad de enzimas metabolizantes en el hígado que varía entre las personas y en general, después de la ingestión de una bebida normal la cantidad de alcohol de la sangre del bebedor alcanza su punto máximo entre 30 y 45 minutos (Prospéro- García *et al.*, 2018).

Los niveles de alcohol en el cerebro son difíciles de medir; por esta razón, los niveles en la sangre se utilizaban primeramente para determinar su concentración en los tejidos cerebrales. Se ha determinado que la mayoría de la gente empieza a exhibir un impedimento mental medible de alrededor de 0.05% de alcohol en la sangre. El impedimento mental indicará signos físicos evidentes, como el andar inestable con 0.10% aproximadamente. El habla distorsionada se aprecia a partir de 0.15%. La inconsciencia aparece para el nivel de 0.4%. Y por encima de 0.5%, las partes del cerebro que dirigen la respiración y el latido del corazón pueden ser anestesiadas, causando la muerte (Peréz-Rial., 2003; Prospéro-García *et al.*, 2018).



Adaptado de: Rivera, X. 2016 <https://doi.org/10.1016/j.gramo.2016.07.007>

Figura 15. La enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) se encarga de transformar el alcohol en acetaldehído, el cual es responsable de muchos de los efectos conductuales asociados con el consumo de etanol. Cabe mencionar que esta enzima se encuentra en menor proporción en las mujeres. Las mutaciones que llegan a generarse en la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH) pueden hacer que la oxidación del acetaldehído tenga variaciones entre los individuos. Este cambio polimórfico hace que las personas no metabolizen de manera eficiente el acetaldehído, por lo que sufren sus efectos tóxicos con gran intensidad. Los polimorfismos en el CYP2E1 afectan la actividad enzimática: a mayor actividad, mayor generación de especies reactivas de oxígeno. Imagen adaptada de Rivera, X. (2016). Creada en BioRender.com.

8.1. ¿El alcohol afecta de igual manera a hombres y mujeres?

Cuando un individuo bebe alcohol, los efectos producidos dependen de varios factores; entre ellos, la composición corporal y el peso. La proporción de grasa corporal es más alta en las mujeres que en los hombres, quienes poseen más masa muscular. Como los músculos contienen más agua que la grasa corporal, los hombres pueden absorber más del alcohol que consumen. En las mismas condiciones (igual cantidad de alcohol consumido), las personas con mayor porcentaje de grasa presentan niveles más elevados de alcohol en sangre (NIAAA, 2020).

Esto se debe a que el alcohol se disuelve mejor en agua que en las grasas, por lo que, en presencia de grasa, se distribuye en menor medida por los tejidos, manteniéndose en la circulación. Además, en relación con el peso las mujeres suelen pesar menos que los hombres y a menor peso con la misma ingesta de alcohol, los niveles en sangre son mayores (NIAAA, 2020). Las mujeres son más susceptibles a las enfermedades del hígado y daños a los músculos del corazón y al cerebro relacionados con el alcohol.

Otro factor que contribuye a la diferencia de la concentración de alcohol en la sangre puede ser que las mujeres tienen una actividad más baja de la enzima HDA en el estómago, lo cual hace que una proporción más elevada del alcohol ingerido alcance la sangre. La combinación de estos factores puede hacer a las mujeres más vulnerables que los hombres a los daños de hígado y corazón relacionados con el alcohol (Rivera Gutiérrez *et al.*, 20016; Prospéro-García *et al.*, 2018).

8.2. Trago estándar

El trago estándar (TE) o bebida estándar equivalente (BEE) es una unidad de medida que se utiliza para determinar una cantidad de etanol puro por trago. Esta medida permite contabilizar de manera precisa cuánto alcohol consume un individuo o población y, con base en esta medida, pueden instrumentarse lineamientos para programas de prevención, etcétera (Prospéro-García *et al.*, 2018).

De acuerdo con las normas mexicanas NOM-047-SSA2-2015 y NOM-142-SSA1/SCFI-2014, en México, un trago estándar contiene aproximadamente 13 gramos de alcohol puro, considerando la densidad del alcohol con un valor de 0.785 g/ml (figura 16). Este valor difiere alrededor del mundo.

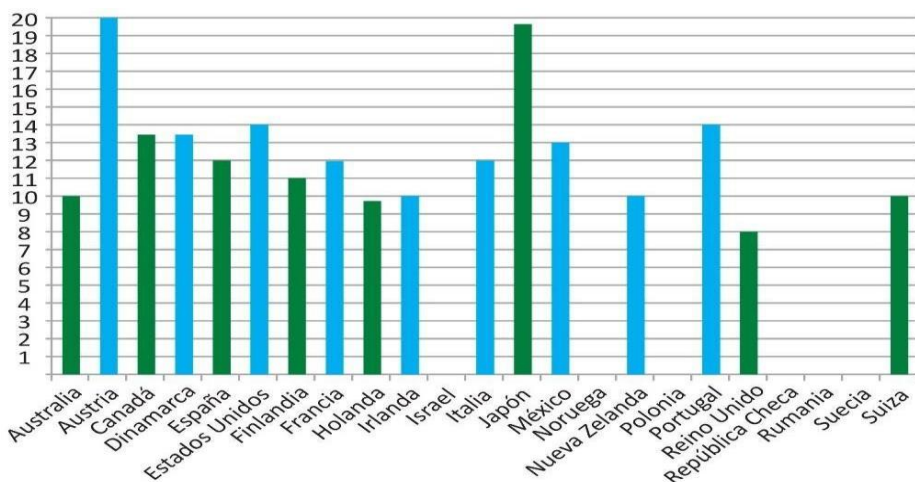


Figura 16. De acuerdo con el British Nutrition Foundation, se observan diferentes valores asignados al trago estándar en 23 países. Imagen obtenida de: *El trago estándar en México. Una herramienta para la prevención del uso nocivo del alcohol*, 2015.

Dentro de las bebidas más comúnmente consumidas en nuestro país podemos observar cuál es el equivalente de trago estándar para cada una de ellas (figura 17).

Un tarro o lata con cerveza	Un jarro con pulque	Un vaso con ron	Una copa con vino	Un coctel con destilado	Un caballito con tequila o mezcal	Un vaso con licor				
331 ml	263 ml	47 ml	138 ml	37 ml	43.5 ml	97 ml				
5% Alc. Vol.	6.3% Alc. Vol.	35% Alc. Vol.	12% Alc. Vol.	45% Alc. Vol.	38% Alc. Vol.	17% Alc. Vol.				
13 gramos de alcohol puro (aprox.) en c/u										
Bebida			Equivale a:							
1 cerveza de (341 ml)			1 trago estándar							
1 copa de vino de mesa (142 ml)										
1 copa de destilado (43 ml)										
1 botella de vino de 750 ml							6 tragos			
1 litro de pulque							3 tragos			
1 botella de destilados 340 ml			8 tragos							
1 botella de destilados de 750ml			17 tragos							
Destilado = ron, tequila, mezcal, aguardiente, brandy, ginebra, vodka										

Figura 17. Ejemplos de bebidas alcohólicas con su equivalente a tragos estándar. Imágenes obtenidas de: Trago Estándar, Consultado en: <http://www.tragoestandar.org.mx/preguntas-frecuentes/#:~:text=De%20acuerdo%20a%20las%20Normas,o%20un%20caballito%20con%20destilados.> y CONADIC en: http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/publicaciones/beb_IV.pdf

El alcohol actúa sobre los receptores del neurotransmisor GABA incrementando su eficacia. Los receptores para GABA se encargan de retardar o inhibir el impulso nervioso (figura 18). Adicionalmente, el alcohol ejerce una inhibición de la excitabilidad modulando la actividad del glutamato sobre su receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) de acuerdo con Pérez-Rial y Manzanarez, 2003; Guerri,2000; León *et al.*, 2014. Es decir, el etanol potencia los efectos inhibitorios e inhibe a los excitadores al favorecer la acción del GABA y antagonizar la acción del glutamato.

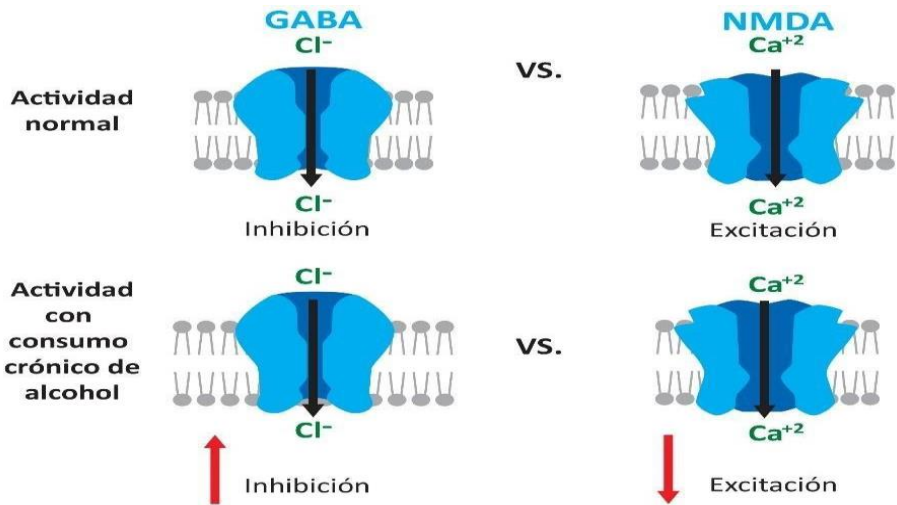


Figura 18. La actividad de los receptores GABA A y NMDA es importante para mantener en equilibrio la excitabilidad del SNC. La presencia de alcohol afecta la actividad de ambos, favoreciendo el estado de inhibición. Imagen creada en BioRender.

El impacto del alcohol sobre los receptores GABA A depende del tiempo de exposición al mismo, se ha observado que a mayor tiempo de exposición la actividad de GABA A disminuye, favoreciendo, ahora, la excitabilidad (figura 19). Se ha sugerido que se debe a un mecanismo de compensación a la baja, a través de la disminución de la cantidad de receptores expresados en las neuronas. (Pérez-Rial *et al.*, 2003; Prospero-García *et al.*, 2018).

Dentro de los efectos que produce encontramos que éstos dependen de la cantidad ingerida y del tiempo de consumo, el consumo crónico disminuye importantemente la expresión de los receptores a GABA A, facilitando la excitabilidad neuronal (Pérez-Rial *et al.*, 2003).

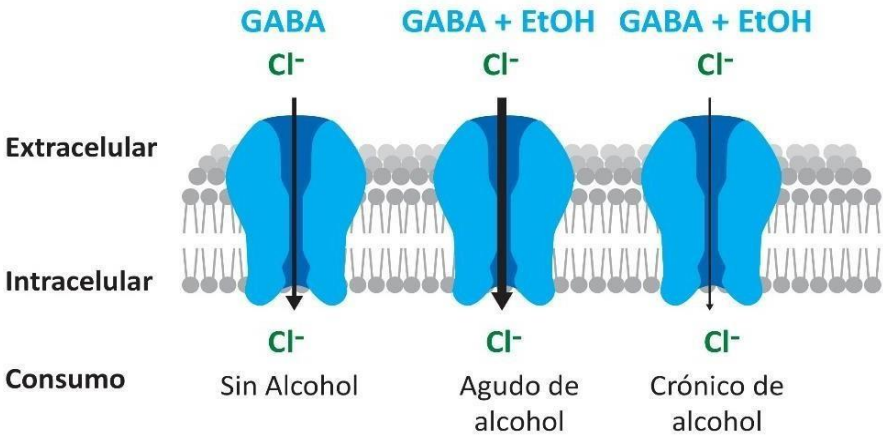


Figura 19. El alcohol ejerce su efecto en el sistema nervioso central al unirse a los receptores para el neurotransmisor GABA, favoreciendo la inhibición, dependiendo del tiempo de exposición es el cambio estructural y funcional provocado en el receptor. El efecto crónico produce una desensibilización del receptor, en donde ya no se observa inhibición neuronal. Imagen creada en BioRender.

8.3 Efectos a corto plazo

La tabla 7 describe los efectos conductuales y fisiológicos a corto plazo del consumo de alcohol, los cuales dependen de la alcoholemia, el sexo, el peso y el tiempo en el que se consumen las bebidas.

Tabla 7. Efectos conductuales y fisiológicos a corto plazo del consumo de alcohol

Efecto	Cantidad de Alcohol en sangre o Alcoholemia (g/l)	Hombre de 70kg	Mujer de 60kg
1. Baja inhibición, sensación de relajación, mayor autoconfianza, disminución del juicio, menor atención y ligera descoordinación.	Hasta 0.5	Tomar 2 cervezas de 350ml con 5% de alcohol o 3 copas de vino de 100 ml con 13% de alcohol.	Tomar 2 cervezas de 350ml con 5% de alcohol o 2 copas de vino de 100 ml con 13% de alcohol.
2. Mayor descoordinación, menor tiempo de reacción, visión borrosa, movimientos exagerados y dificultad para recordar.	0.5-0.8	Tomar 3 caballitos y medio de tequila añejo.	Tomar 3 caballitos de Tequila añejo.
3. Confusión, mareo, problemas de dicción, alteraciones en el ánimo, incremento en la agresión o el cariño y disminución en la capacidad de sentir dolor físico.	0.8-1.5	Tomar 5 vasos y medio de 50ml de destilados.	Tomar 4 vasos y medio de 50ml de destilados.
4. Pérdida de las sensaciones, dificultad para despertar y lapsos de inconsciencia.	1.5-2.5	Tomar 3 cervezas, 3 caballitos de tequila y 2 vasos y medio de destilados.	Tomar 3 cervezas, 4 caballitos y vaso y medio de destilados.
5. Provoca la muerte debido a complicaciones fisiológicas como: disminución de los reflejos, de la frecuencia cardíaca y respiratoria, y menor temperatura corporal.	Mayor a 3 (Muerte más de 5 g/l)	Tomar 3 cervezas, 5 caballitos y 4 vasos de destilados y más.	Tomar 3 cervezas, 4 caballitos y 3 vasos de destilados y más.

Fórmulas de cálculo

$$\text{Alcoholemia (g/l)} = \frac{\text{g de alcohol consumidos}}{\text{peso en kg} * 0.785}$$

$$\text{g de alcohol (g)} = \text{volumen de la bebida} * (\% \text{ alcohol} / 100) * 0.785$$

Otro de los efectos agudos más significativos que produce el consumo de alcohol es la activación del sistema del placer. Se ha demostrado que la administración en roedores de bajas dosis de alcohol (0.25 g/kg), intraperitoneal o intracranealmente, así como la ingesta voluntaria de alcohol, estimulan la liberación de dopamina en el NAcc. De hecho, se ha reportado que el alcohol ejerce su acción en el AVT, incrementando de manera indirecta la actividad de las neuronas dopaminérgicas, mediante la inhibición de las interneuronas GABAérgicas. La liberación de dopamina inducida por alcohol también está modulada por el sistema opioide. La estimulación de los receptores opioides, localizados en el AVT, aumentan la actividad de las neuronas dopaminérgicas. El incremento de la actividad dopaminérgica y opioidérgica en el sistema de recompensa genera la sensación de placer, y justo ésta es la razón por la cual los sujetos gustan de consumir alcohol (Prospéro-García *et al.*, 2018).

8.4 Efectos a largo plazo

Cuando hay una exposición crónica a esta sustancia hay ciertas transformaciones estructurales y funcionales a largo plazo en el cerebro, algunas irreversibles.

La expresión de los receptores GABAA de la corteza frontal y en otras áreas cerebrales de personas alcohólicas se encuentra reducida, (León- Regal *et al.*, 2014). Adicionalmente, ocurre un aumento en el número de receptores NMDA (regulación al alza). Este incremento de receptores sirve para contrarrestar el efecto del alcohol cuando está presente; en otras palabras, en ausencia de alcohol (o en presencia de cantidades menores), este mayor número de receptores NMDA da lugar a una hiperfunción glutaminérgica, que explica la hiperexcitabilidad que se ve en la abstinencia alcohólica (Ayesta, 2002; León-Regal *et al.*, 2014).

Todos los cambios adaptativos que ocurren en los receptores NMDA y GABA A persisten durante la abstinencia de alcohol y contribuyen a los síntomas del síndrome; probablemente, algunas de las características de éste sean causadas por el incremento generalizado de la excitabilidad neuronal, cabe señalar que la hiperexcitabilidad aumenta con el tiempo (Ayesta, 2002; Prospéro-García *et al.*, 2018).

En cuanto al sistema del placer, la liberación de dopamina y su acción en el NAcc se ven reducidos durante la abstinencia al etanol. Este fenómeno se trata de revertir con nuevas y mayores administraciones de la droga, lo que genera un mayor consumo, sin embargo, no se alcanza la misma sensación de placer, lo que genera que la conducta de consumo se perpetúe (León-Regal, 2014) y se vuelve un círculo vicioso.

Adicionalmente, el consumo excesivo de alcohol puede causar enfermedades crónicas y otros serios problemas, como las siguientes (CDC, 2021):

- Presión arterial alta, enfermedad cardíaca, accidentes cerebrovasculares, cirrosis y problemas digestivos.
- Cáncer de mama, boca, garganta, laringe, esófago, hígado, colon y recto.
- Problemas de aprendizaje y memoria, como demencia y bajo rendimiento escolar.
- Problemas de salud mental, como depresión y ansiedad.
- Problemas familiares, problemas relacionados con el trabajo y desempleo.
- Dependencia al alcohol o trastorno por consumo de alcohol.

8.5 Consumo de bajo riesgo de alcohol

Durante mucho tiempo se ha normalizado el consumo de alcohol como una actividad habitual en la vida por su carácter legal y aceptación social. Algunos estudios (Willet *et al.*, 1995) han destacado beneficios en la salud por un “consumo moderado”, especialmente para la salud cardiovascular; en particular, se ha descrito el efecto protector del resveratrol presente en el vino tinto (Novelle *et al.*, 2015).

Pero, después de mencionar sus efectos adversos en párrafos anteriores ¿realmente es beneficioso o sólo cuando su consumo es moderado? Y ¿qué es un consumo moderado?

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, este término generalmente se utiliza para referirse a un consumo que no causa problemas, pero esta expresión es inexacta debido a que hace un intento por describir una tendencia de consumo opuesta al consumo excesivo, por lo que es mejor utilizar la palabra “consumo de bajo riesgo”.

El consumo de bajo riesgo se utiliza para indicar que el consumo está dentro de las pautas legales y médicas, sin embargo, no se está exento de riesgos. Incluso aquellas personas que no beben más de un trago tienen un riesgo mínimo de desarrollar algún tipo de cáncer, sin importar si es una persona vulnerable para desarrollar una dependencia al alcohol (CDC, 2019).

Actualmente, se necesitan más estudios para evaluar los beneficios del consumo de bajo riesgo de alcohol por sobre los riesgos que se pueden desencadenar, puesto que las opiniones alrededor del tema se encuentran divididas y porque no hay una evidencia de una dosis segura de alcohol para el cerebro (Topiwala *et al.*, 2021).

A pesar de los posibles beneficios que puedan ofrecer las bebidas alcohólicas en un bajo consumo, el llevar una dieta saludable, realizar actividad física de manera regular, una buena higiene del sueño, etcétera, son maneras mucho más beneficiosas y estudiadas para nuestra salud. Además, cabe aclarar que el posible efecto favorable que presente el alcohol se ve anulado cuando su consumo es en exceso, aun cuando éste sea una vez al mes (Anderson y Colón, 2008).

En conclusión, no existe un nivel de consumo seguro de alcohol. No consumir es lo único que evita sus efectos perjudiciales. Con base en la evidencia científica actual, nosotros recomendamos que no se debe promocionar, ni recomendar el consumo de alcohol en beneficio de la salud porque los riesgos son más grandes y comprobados que los beneficios. Por lo cual, la psicoeducación al respecto debería ser el principal objetivo para la prevención y estar enfocada en los grupos vulnerables (Anderson y Colón, 2008).

8.6 Criterios de diagnóstico de Trastorno por consumo de alcohol (DSM-V)

En la tabla 8 se encuentran resumidos los criterios diagnósticos que permiten diagnosticar un Trastorno por consumo de alcohol, descritos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales V.

Tabla 8. Criterios de diagnóstico para el trastorno por consumo de alcohol

A. Patrón problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume alcohol con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
 2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de alcohol.
 3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
 4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol.
 5. Consumo recurrente de alcohol que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
 6. Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes.
 7. El consumo de alcohol provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
 8. Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
 9. Se continúa con el consumo de alcohol a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.
 10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de alcohol para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de alcohol.
 11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol
 - b. Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiacepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
-

9. La droga legal más adictiva: Nicotina

“
En la vida, tus sueños pueden no hacerse realidad,
pero tarde o temprano una de tus pesadillas lo hará.
Richard Jeni
”

Los indígenas americanos hacían uso del tabaco desde tiempo inmemorial. Sus adivinos y sacerdotes aspiraban el humo por la boca, con auxilio de un largo tubo, con fines rituales. Los viajeros europeos difundieron la noticia de la costumbre de los nativos de fumar las hojas secas de tabaco, en las Antillas, la Florida, México y Brasil. Las semillas de tabaco fueron llevadas por fray Román Pane a España en 1518, por los portugueses a su patria y Japón en 1573, por el nuncio papal Próspero Santacroce a Italia y por Walter Raleigh a Inglaterra en 1565. En 1560, Jean Nicot de Villemain, embajador de Francia ante la corte portuguesa, envió a la reina Catalina de Medici esta hierba, cuyas virtudes medicinales había él comprobado. El nombre botánico (*Nicotiana tabacum*) y el de alcaloide (nicotina) provienen del apellido Nicot (de Micheli y Izaguirre- Ávila 2005). En el siglo XVII, el uso del tabaco se difundió rápidamente por toda Europa. Ahora se sabe que es la droga legal más adictiva.



Figura 20. El tabaco es un producto obtenido de las hojas de la planta *Nicotina tabacum* originarios de América. El contenido de su principio activo la nicotina es el responsable de su carácter adictivo. Con la llegada de los españoles su uso fue extendido. Actualmente, las comunidades indígenas que aún prevalecen han procurado continuar con sus usos ancestrales. Imágenes obtenidas de: Juan (2006), Scrib (2021), Wikipedia (2015).

La nicotina es el principal componente psicoactivo del tabaco. Fumar cigarros es la manera más común de consumirla, al cigarro se le agregan cientos de compuestos para realzar su sabor y mejorar la absorción de la nicotina como se muestra en la figura 21 (Barba Ahuatzin, 2004; ACS 2021).

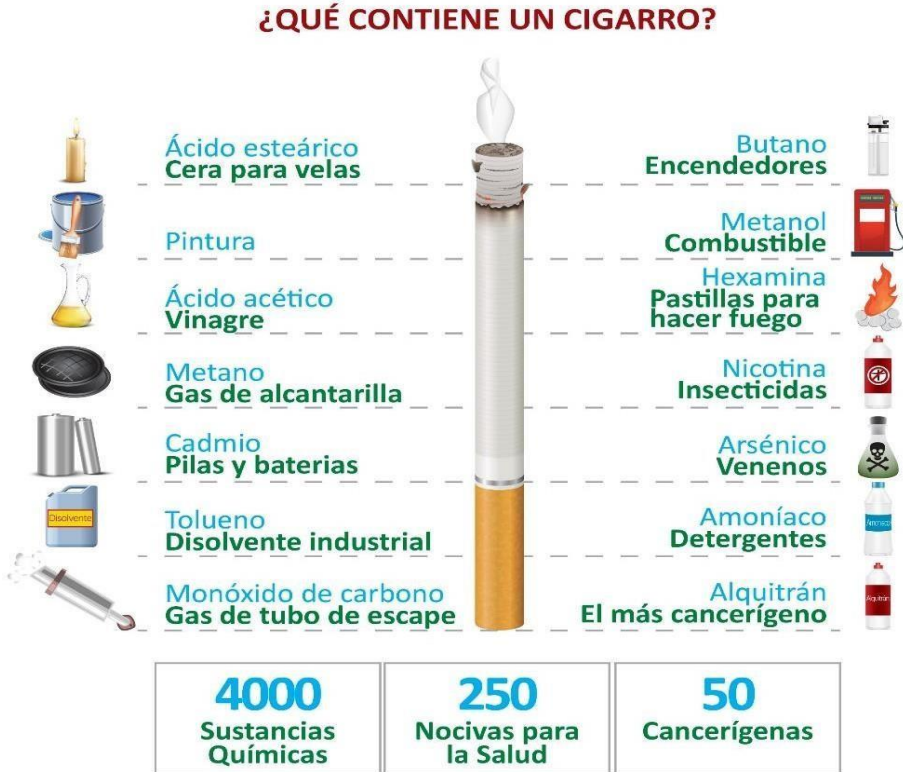


Figura 21. Componentes del cigarro entre los que encontramos 250 componentes nocivos para la salud y 50 cancerígenos. Imagen obtenida de: <http://www.eligenofumar.cl/author/admin>. (2015)

Al momento de inhalar el humo de un cigarro de 1 gramo, el fumador ingiere entre 1 a 2 mg de nicotina, los cuales son rápidamente absorbidos por inhalación a los pulmones (de 70 a 90%), por la mucosa bucal (de 4 a 40%) e incluso a través de la piel, dependiendo de la temperatura y la humedad de ésta; la nicotina se traslada a través de los alvéolos hacia el torrente sanguíneo y llega rápidamente al cerebro, alcanzando su nivel máximo a los 10 segundos de la inhalación (figura 22). Además, inmediatamente estimula las glándulas suprarrenales que liberan la hormona de la adrenalina. Esta última aumenta la presión arterial de 5 a 10 mm Hg y la frecuencia cardiaca de 10 a 20 latidos por minuto, estimula el estado anímico y la memoria (NIDA, 2020).

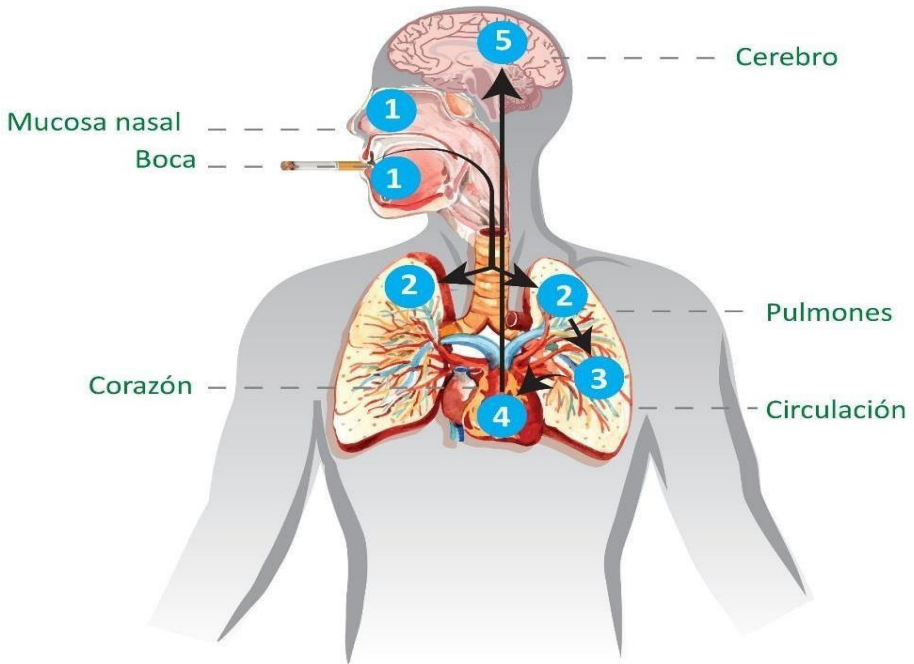


Figura 22. La nicotina es absorbida principalmente por inhalación, pasando a los pulmones y después al torrente sanguíneo, que la dirige hasta el cerebro. Imagen creada en BioRender.com.

En un lapso de entre 7 a 10 segundos lo hace sentir alerta; de manera simultánea, experimenta cierta relajación muscular, por la activación del sistema de recompensa del NAcc y una supresión de la producción de insulina en el páncreas, por lo que los fumadores siempre están un poco hiperglucémicos (Pozuelos Estrada *et al.*, 2000). Sin embargo, los efectos agudos de la nicotina también se disipan con rapidez, junto con la sensación gratificante que produce.

El uso habitual de la sustancia hace que, durante el día, se acumulen en el cuerpo concentraciones de nicotina que persisten durante la noche. Por lo tanto, las personas que fuman cigarrillos de manera continua exponen su organismo a los efectos de la nicotina las 24 horas del día, por lo que el primer cigarrillo del día, después de la abstinencia de la noche, les produce una mejor sensación que el último de la dosis de la noche anterior (Pozuelos Estrada *et al.*, 2000; Berrendero *et al.*, 2010).

9.1 Fumador pasivo

De acuerdo con la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), los fumadores pasivos son aquellas personas que, sin ser fumadoras, están expuestas con frecuencia al aire contaminado por el humo de tabaco, el cual es incluso más dañino que el humo que inhala el fumador, porque contiene mayores concentraciones de sustancias perjudiciales (figura 23). Hoy en día se sabe que los fumadores pasivos presentan, con mayor frecuencia que los que no lo son, alteraciones respiratorias, cardíacas, otorrinolaringológicas e incluso cáncer de pulmón (Pozuelos Estrada *et al.*, 2000).

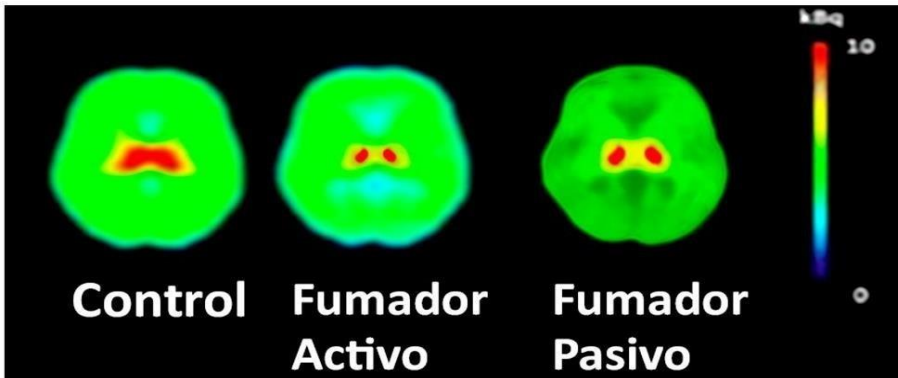


Figura 23. Imagen tomográfica por emisión de positrones del cerebro humano en el que se observa la expresión del receptor D2. Se muestran los cerebros de un sujeto no consumidor de nicotina, un consumidor y un fumador pasivo. Como podemos observar en la escala relativa (mas rojo mayor expresión), hay una disminución importante en la expresión del receptor del fumador y, aunque en menor escala, también hay una disminución de la expresión del receptor en el fumador pasivo (tomado y modificado de NIDA/NIH).

9.2 Mecanismo de acción

En el sistema nervioso central (SNC), la acetilcolina actúa en su receptor denominado receptor nicotínico para acetilcolina o nAChR, regulando numerosas funciones celulares, incluyendo la liberación de neurotransmisores y la contracción muscular voluntaria e involuntaria; y, en condiciones patológicas, como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, algunas formas de epilepsia, depresión, autismo y esquizofrenia (Kishioka *et al.*, 2014). Se encuentran presentes en todo el SNC y periférico.

La nicotina es un ligando exógeno que ejerce su efecto mediante su unión a estos receptores nicotínicos, produciendo la liberación del neurotransmisor dopamina, lo que refuerza el consumo de drogas y la sensación de placer (McGrath-Morrow *et al.*, 2020), además de la liberación de otros mensajeros químicos, como noradrenalina y serotonina.

La exposición crónica a la nicotina puede disminuir la capacidad de respuesta de los receptores en el cerebro, alterar la sensibilidad a la dopamina y cambiar los circuitos cerebrales involucrados en el aprendizaje, el estrés y el autocontrol. En muchos consumidores de tabaco, los cambios que se producen en el cerebro a largo plazo, como consecuencia de la exposición continua a la nicotina, generan dependencia, la cual conlleva a síntomas de abstinencia cuando la persona no fuma y hace que sea difícil dejar de fumar. La nicotina también puede activar el sistema opioide endógeno mediante la unión de α -7 nAChR, dando pie a una activación del sistema dopaminérgico mesolímbico (McGrath-Morrow *et al.*, 2020).

Actualmente, las investigaciones indican que es probable que la nicotina no sea el único componente que promueve la dependencia. El fumar está asociado a una disminución notoria en los niveles de monoaminoxidasa (MAO), enzima encargada de la descomposición de la dopamina (Hogg, 2016). Este cambio probablemente sea provocado por algunos componentes del humo del tabaco que aún no se han identificado, porque se sabe que la nicotina no es la que produce grandes alteraciones en los niveles de MAO (NIDA, 2020).

9.3 Metabolismo de la nicotina

La nicotina es metabolizada principalmente por CYP2A6 en el hígado y se convierte en cotinina para eliminarse por la orina. La variabilidad en las tasas de su metabolismo se debe a la edad, la genética, el sexo y la función renal, dando panoramas como: un inicio del tabaquismo a edades más tempranas y un mayor consumo, asociado a un número de alelos de riesgo en el gen CYP2A6; que los metabolizadores rápidos de nicotina tienen mayores síntomas de abstinencia de nicotina (McGrath-Morrow *et al.*, 2020) o que los metabolizadores lentos tienen una tendencia a consumir menos cigarrillos por día y a tener menores niveles de nicotina en sangre (Cardona *et al.*, 2017).

La cotinina es el principal metabolito de la degradación de la nicotina y también es capaz de interactuar con el receptor nicotínico, pudiendo contribuir a los efectos neurofarmacológicos de la nicotina. Los niveles de cotinina son unas 10 a 15 veces más elevados que los de nicotina, ya que su vida media es más prolongada, alrededor de unas 20 horas, a diferencia de la nicotina que es de 1 a 3 horas en el organismo (Pozuelos Estrada *et al.*, 2000; Cardona *et al.*, 2017).

9.4 Efectos a corto plazo

- Sensación de alerta y estimulación.
- Mareos
- Disminución de la tensión arterial.
- Taquicardia y arritmias cardíacas.
- Relajación y alivio temporal de tensiones.
- Falsa percepción de concentración y menor fatiga.

9.5 Efectos a largo plazo

- Mal aliento y tos.
- Dificultades para respirar, sobre todo al practicar actividades físicas.
- Falta de sensibilidad en papilas gustativas: la comida sabe menos.
- Resequedad de la piel y arrugas prematuras.
- Úlceras estomacales.
- Insomnio.
- Enfermedades respiratorias como asma, enfisema y bronquitis.
- Agravamiento de la migraña y dolores de cabeza.
- Neuroadaptación: la cantidad de receptores nicotínicos se incrementan de 100 a 300%, por lo que el fumador requerirá cada vez mayores “dosis” de nicotina para ocuparlo.

Otros riesgos

- Cáncer de pulmón, boca, garganta, esófago, vejiga, páncreas, riñón, útero y mamas.
- Complicaciones cardíacas.
- Derrame cerebral.
- En hombres, disfunción eréctil y disminución en producción de espermatozoides.
- Fumar durante el embarazo aumenta la probabilidad de aborto, así como muerte súbita de recién nacidos y bajo peso al nacer.
- Arterioesclerosis (depósitos de grasa en las arterias).

9.6 ¿Es el cigarro electrónico una buena alternativa?

Cigarro Electrónico, e-cigs, plumas de vapor, vapeadores, etc., son dispositivos electrónicos utilizados para inhalar vapor, ya sea que contengan nicotina o no, algunos de ellos con sabores agradables característicos.

Existen diversas presentaciones, con diseños de cigarro convencional y pipas, entre otros. Se componen de una fuente de energía, contenedor de líquido y atomizador (Ortiz Cuevas *et al.*, 2018). Funcionan calentando un líquido y produciendo un aerosol o una mezcla de pequeñas partículas en el aire (CDC, 2021).

La controversia gira alrededor de si puede ser benéfico el uso de estos dispositivos como coadyuvante para dejar de fumar. Hasta el momento se tienen estudios de que el uso de cualquier producto de tabaco por parte de los jóvenes no es seguro, incluidos los cigarrillos electrónicos, puesto que la mayoría contiene nicotina. Sumado al daño fisiológico causado por la nicotina, también pueden aumentar el riesgo de adicción a otras drogas en el futuro (Wang, 2020). Además, el aerosol que exhalan los consumidores puede contener sustancias potencialmente dañinas (figura 24) (CDC, 2021).



Figura 24. Sustancias dañinas contenidas en el aerosol del cigarro electrónico. Se ha descubierto que algunos cigarrillos electrónicos que se comercializan como productos con un 0 % de nicotina sí la contienen. Imagen obtenida de: CDC, (2021).

Los cigarros electrónicos exponen a los usuarios a menos sustancias químicas dañinas que los cigarrillos quemados, sin embargo, no se recomienda el uso de ningún producto con nicotina sobre todo cuando hay una exposición en niños y adolescentes.

9.7 Criterios de diagnóstico de Trastorno por consumo de tabaco (DSM-V)

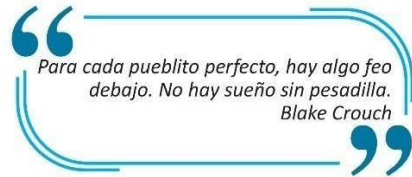
En la tabla 9 se encuentran resumidos los criterios que permiten diagnosticar un Trastorno por consumo de tabaco, descritos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales V.

Tabla 9. Criterios de diagnóstico para el trastorno por consumo de tabaco

A. Patrón problemático de consumo de tabaco que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume tabaco con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de tabaco.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir tabaco o consumirlo.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir tabaco.
5. Consumo recurrente de tabaco que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar (por ejemplo, interferencia con el trabajo).
6. Consumo continuado de tabaco a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del tabaco (por ejemplo, discusiones con otros sobre el consumo de tabaco).
7. El consumo de tabaco provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de tabaco en situaciones en las que provoca un riesgo físico (por ejemplo, fumar en la cama).
9. Se continúa con el consumo de tabaco a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el tabaco.
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de tabaco para conseguir el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de tabaco.
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los hechos siguientes:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del tabaco (véanse los Criterios A y B de la abstinencia de tabaco).
 - b. Se consume tabaco (o alguna sustancia similar, como la nicotina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia. benzodiacepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

10. La droga de abuso recién legalizada: Marihuana

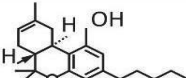
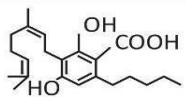
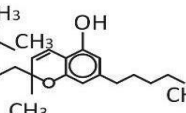
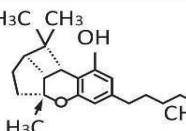


El cannabis es la droga ilegal más consumida del mundo, siendo su forma más conocida y popular la marihuana. El término marihuana se refiere a una mezcla de hojas secas, flores, tallos y semillas del cáñamo, o *Cannabis*. La naturaleza ha creado tres tipos de *Cannabis*: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* y *Cannabis ruderalis*; y el ingenio humano, una gran cantidad de híbridos.

El uso de la planta es milenario y ha variado de acuerdo con la cultura. Fue usada para la elaboración de prendas, papel, telas en China y Turkestán, así como fuente de alimento y uso medicinal en China, Corea y la India. Los pueblos nómadas indoeuropeo, quienes inhalaban la combustión de la marihuana para curar enfermedades y para rituales religiosos, extendieron el uso del cannabis por el sur de Rusia y de ahí a Europa. Con la llegada de los españoles y esclavos a América, se empezó el cultivo y el uso del cannabis por parte de los indígenas, asociando propiedades medicinales espirituales practicadas por chamanes. Para el siglo XIX, la medicina popular pasó a manos de curanderas o "Juanas", alcanzando a los sectores más pobres de la ciudad, naciendo en esta época el estereotipo negativo entre marihuana, criminalidad y pobreza (Brand y Zhao, 2018; Leal-Galicia *et al.*, 2018).

La *Cannabis sativa* es una planta que contiene más de 400 componentes químicos, de los cuales se conocen al menos 60 cannabinoides (tabla 10).

Tabla 10. Ejemplo de algunos cannabinoides presentes en la planta *Cannabis sativa*

Cannabinoide	Estructura	Comentario
<p>Δ-8-THC tetrahidrocannabinol</p>		<p>Resulta de un proceso de envejecimiento a través de la oxidación del THC.⁶⁶</p>
<p>Ácido cannabigerólico (CBGA)</p>		<p>“Cannabinoide madre” tiene el potencial de convertirse en numerosos ácidos cannabinoides, en función de qué enzima catalice la reacción, convierten el CBGA en THC, CBD y CBC.⁶⁷</p>
<p>Cannabicromeno (CBC)</p>		<p>Se sintetiza cuando el CBCA se expone al calor y a la luz. Sin embargo, tiene una baja afinidad con los receptores CB.⁶⁸</p>
<p>Cannabiciclol (CBL)</p>		<p>No ha sido investigado a fondo. Por lo tanto, su potencial en medicina se desconoce en gran medida.⁶⁹</p>

La *Cannabis sativa* es originaria de países con clima tropical, tiene la típica hoja que la gente suele imaginarse al hablar de marihuana. Es uno de los tipos de marihuana más consumidos, proveniente de Sudamérica o Asia. Son plantas de gran altura, siendo las más frecuentes de ver en plantaciones al aire libre. Los efectos psicoactivos de la marihuana extraída de esta variedad tienden a ser activadores y psicoactivos debido a su elevada cantidad de Δ -9-tetrahidrocannabinol o THC. Su consumo se asocia a la presencia de alucinaciones, aumenta la posibilidad de desencadenar episodios psicóticos (Brand y Zhao 2018; Millán-Guerrero y Isais-Millán 2019).

La *Cannabis indica* es de origen asiático, se puede encontrar de forma natural en países como la India o Pakistán. Esta variedad tiene un tamaño intermedio, tiene hojas más anchas que otras variedades. Su consumo genera un efecto ligeramente narcótico vinculado a la relajación física y la analgesia, ya que tiene un elevado contenido en cannabidiol o CBD y bajo en THC (Gould, 2015).

La *Cannabis Ruderalis* se considera el tercer tipo de cannabis, ya que los botánicos no están seguros de si constituye una especie por derecho propio. Es originaria de Siberia y el norte de Kazajistán y se adapta a las duras condiciones ambientales de estos lugares. Esta planta presenta gran resistencia y la capacidad de florecer, independientemente del nivel de luminosidad. Suele ser utilizada en la hibridación para crear otras variedades, es de muy baja estatura, a menudo entre 30 cm y 80 cm. Produce sólo unas pocas ramas y tiene hojas anchas y de limbos gruesos, similares a las de la *Cannabis indica*. Esta variedad posee bajas concentraciones de THC y relativamente altas de CBD (Gould, 2015; Brand y Zhao, 2018) (figura 25).



Figura 25. Las imágenes corresponden a las plantas: 1) *Cannabis sativa*, son físicamente las más grande de las tres familias, 2) *Cannabis indica*, reconocidas por su corta y robusta estatura y 3) *Cannabis ruderalis*, producen unas hojas muy pequeñas y solamente unas pocas ramas laterales. Imágenes obtenidas de: Farmacasanova, (2013), Kohanov, (2020), FastBuds, (2021).

El cannabis es una sustancia con propiedades psicoactivas. Junto a sus derivados, forma parte del grupo de los psicodislépticos. Se trata de un tipo de sustancia que produce alteraciones en la actividad psíquica y en la percepción. Los dos componentes principales de la marihuana son el THC, siendo el responsable psicoactivo de los principales efectos de la marihuana (la cantidad de THC presente depende del tipo de planta), como se muestra en la tabla 11, y el CBD, componente no psicoactivo con efectos terapéuticos: ansiolítico, antipsicótico, etcétera (Lowe *et al.*, 2019; Higeacbd, 2016; Huestis *et al.*, 2019).

Tabla 11. Subespecies de cannabis en función de su contenido de THC Y CBD (Gould, 2015).

Subespecie de cannabis	Contenido
C. sativa sativa	Alto contenido de THC
C. sativa indica	Contenido equilibrado de THC y CBD
C. ruderalis	Bajo contenido de THC y alto en CBD


THC: Δ -9-Tetrahidrocannabinol CBD: Cannabidiol

El cannabis recreativo, tanto no regulado como regulado, se prepara con varias combinaciones de THC y CBD. Sin embargo, con el tiempo las preparaciones de cannabis más comunes han llegado a consistir en un alto nivel de THC y una menor potencia de CBD. Actualmente, la concentración de THC en la marihuana es superior al de la marihuana de las décadas de 1960 a 1980 (Stuyt, 2018; Huestis *et al.*, 2019). Usualmente la marihuana contiene entre 1 a 5% de THC, el hachís, que consiste en un preparado de resina exudada y flores prensadas, puede contener entre un 2 a 20% y la resina o el aceite de cannabis puede llegar a contener de 15 a 50% de THC (Bobes García y Calafat, 2000).



Breve resumen de historia de la legalización del uso de cannabis en México.

El 19 de junio de 2017, se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud y del Código Penal Federal. Con esta acción se aprobó por primera vez en el país el uso del cannabis y sus derivados sólo con fines medicinales. El 28 de junio de 2021, la Suprema Corte de Justicia de la Nación resolvió la declaratoria de inconstitucionalidad 1/2018. Con esta acción, se eliminó la prohibición absoluta de autoconsumo de la marihuana que establecía la Ley General de Salud. La Secretaría de Salud dará autorizaciones a personas adultas para el consumo con fines lúdicos, también para la siembra, posesión y transporte de cannabis y THC. La Cofepris será la encargada de establecer los lineamientos y modalidades de la adquisición de la semilla y en ningún caso se permitirá la importación de cannabis o sus relacionados. (*El País*, 2021). Aunque ha quedado en lo general aprobado el uso de cannabis para investigación, la legislación en lo particular aún no existe hasta marzo de 2022.



10.1 Formas de consumo

La manera más común de consumir la marihuana es enrollando las hojas secas en forma de cigarro (el denominado “porro”) o fumarla en una pipa. También, la resina obtenida es introducida en los alimentos para elaborar pasteles, caramelos, etcétera; en ocasiones, las hojas y los tallos son utilizados para la elaboración de productos destinados al consumo alimenticio, como tortillas (figura 26). Además, también es consumida mediante infusiones o inhalando el vapor (conocido como vapeo), entre otras (NIDA, 2020).



Figura 26. Ejemplos de consumo de marihuana en alimentos, como té, chocolate o galletas. Imágenes obtenidas de: <https://world-es.openfoodfacts.org>

10.2 Mecanismo de acción

El uso recreativo de la marihuana puede presentar efectos contradictorios que van desde una sensación de euforia acompañada de una disminución de la ansiedad y un aumento de la sociabilidad. Aunque también se ha documentado que el cannabis puede producir ansiedad, pánico, paranoia y psicosis, los cuales se presentan cuando se consumen grandes dosis o la persona no tiene experiencia de THC y por la naturaleza bifásica de éste (Sharpe *et al.*, 2020). El THC actúa de manera diferente, de acuerdo con la mezcla que se consuma, ya sea sola o con otros cannabinoides o terpenos (cuando se combinan dosis bajas de CBD con THC, se potencian los efectos intoxicantes del THC, mientras que las dosis altas de CBD, disminuyen los efectos psicoestimulantes del THC (Burggren *et al.*, 2019; Huestis *et al.*, 2019)

El THC tiene una estructura similar al de los endocannabinoides (sustancias endógenas que sintetiza nuestro cuerpo), por lo que ejerce su acción sobre los receptores de éstos, afectando prácticamente a todo el SNC. Estos efectos van a depender de la manera de consumo, si una persona fuma marihuana, el principio activo ingresa directamente de los pulmones a la circulación sanguínea, de ahí se transporta al cerebro y otros órganos. Alcanza su punto máximo de intoxicación entre los 15 a 30 minutos (figura 27). Cuando se bebe o se consume, el organismo tarda más en procesarla (aproximadamente una hora), provocando una duración más prolongada de los efectos, hasta 8 horas (Fonseca, 2014; Bobes García y Clafat 2019; Burggren *et al.*, 2019).

Curva del tiempo en el que se presentan los efectos del THC según la vía de administración.

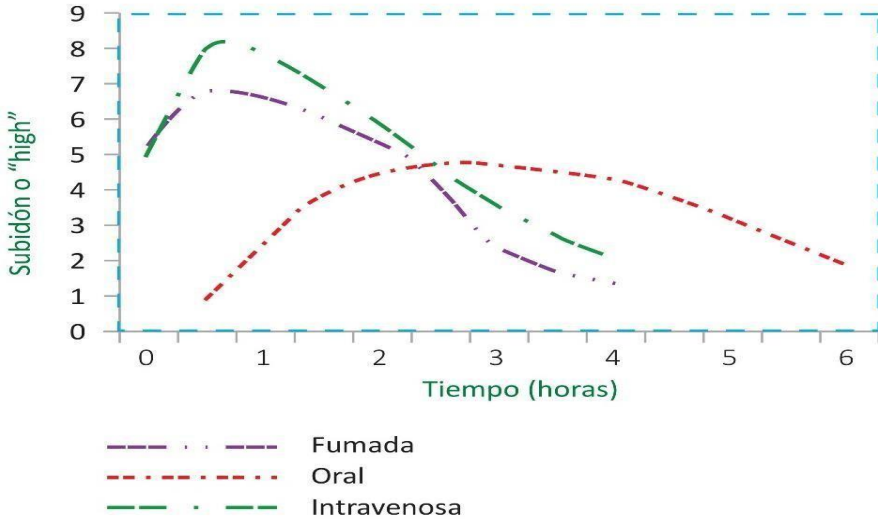


Figura 27. Transcurso del tiempo en el que se presentan los efectos del THC según la vía de administración. En la gráfica se aprecia que la vía intravenosa alcanza los valores más altos y en menos tiempo. (Ohlsson, *et al.*, 1980).

Una vez en el cerebro, el THC actúa en los receptores CB1 (Basavarajappa, 2019). Como ya se mencionó previamente, este receptor se encuentra ampliamente distribuido por el SNC y adicionalmente en tejidos periféricos (figura 28). Su elevada densidad en ganglios basales y cerebelo, así como en el hipocampo, explica sus efectos sobre la coordinación motora y la memoria corto plazo. La estimulación del apetito inducida por el consumo de cannabis se debe a la presencia de receptores en el hipotálamo, y el efecto antiemético a su presencia en el núcleo del tracto solitario. Los efectos analgésicos o control nociceptivo tienen que ver con su localización en médula espinal y sustancia gris. Otros efectos sobre las emociones y procesos cognitivos se deben a que pueden encontrarse también en la amígdala y corteza respectivamente (Lowe *et al.*, 2019; Sharpe *et al.*, 2019).

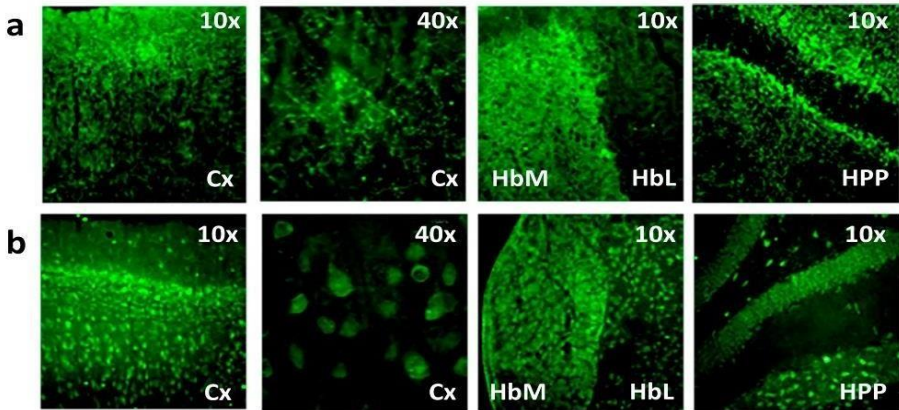


Figura 28. Receptores de cannabinoides en cerebro. (a) CB1R expresado en la corteza (Cx), habénula medial (MHb), habénula lateral (LHb) e hipocampo. (b) CB2R expresado en la corteza (Cx), habénula medial (MHb), habénula lateral (LHb) e hipocampo. (Inmunofluorescencia) (Méndez-Díaz *et al.*, 2021).

Por medio de los receptores CB1 activa el sistema de recompensa del cerebro (Basavarajappa, 2019). El THC regula la actividad de las neuronas del sistema de motivación y recompensa en el AVT, liberando cantidades mayores de dopamina de las que se observan de manera normal ante un estímulo natural gratificante en el NAcc, como se muestra en la figura 29 (Bloomfield, 2017; NIDA, 2021), enseñándole al cerebro a repetir la acción.



Figura 29. Liberación de dopamina tras la activación de AVT y el NAcc por diferentes reforzadores. A mayor dopamina, mayor sensación de placer (Méndez-Díaz, *et al.* 2021)

El grado de exposición va a estar condicionado por el número de caladas, la duración entre una y otra, el tiempo que se sostiene el humo, la profundidad de la inhalación y la cantidad de THC no destruida por la combustión (aproximadamente se destruye 30%). Los consumidores habituales son capaces de regular este proceso de inhalación haciéndolo más eficiente (Bobes-García y Calafat, 2000; Bolaños, 2019).

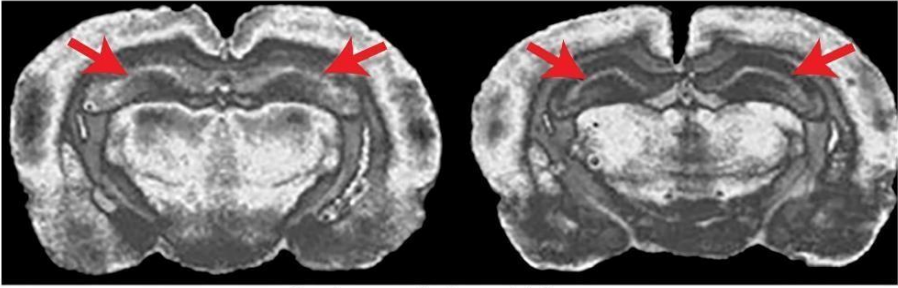
El THC, al ser una molécula lipofílica, es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y tener una elevada unión a los tejidos, principalmente a la grasa corporal, provocando una prolongación de sus efectos y acumulación en el organismo (Bolaños, 2019).

10.3 Efectos a corto plazo

Los efectos de la marihuana pueden llegar a presentarse al momento del consumo o inmediatamente después. Muchos experimentan una euforia placentera, una sensación de relajación, una mayor percepción sensorial (colores más brillantes, por ejemplo), risa fácil, alteración de la percepción del tiempo y aumento del apetito. Sin embargo, a nivel cognitivo y fisiológico, los efectos llegan a ser no gratos (Ashton, 2001; Prospero-García, 2021).

Además, no todos experimentan sensaciones agradables con el consumo de marihuana o derivado. Algunas personas llegan a presentar ansiedad, miedo, pánico, psicosis aguda, delirios, etcétera, cuando se consumen grandes dosis o la persona no tiene experiencia (NIDA, 2021).

Por el lado cognitivo, se presentan problemas de aprendizaje, atención y memoria debido a que el THC produce un deterioro del rendimiento dependiente de la dosis. Después de una sola dosis inhalada de THC, el deterioro es mayor durante la primera hora y disminuye durante las siguientes 2 a 4 horas (Lucas *et al.*, 2018). También se deteriora la capacidad para recordar información nueva y se entorpecen los reflejos, impidiendo el desempeño adecuado en diversas actividades físicas (como la actividad sexual y los deportes). Al mismo tiempo se altera la memoria reciente, existiendo dificultad en la concentración, disminución de la atención e incoordinación motora. Este fenómeno es consecuencia inicialmente de la disminución del metabolismo de la glucosa neuronal (figura 30).



Las flechas señalan el hipocampo

Figura 30. Autorradiografía de cerebro de rata que muestra un uso reducido de la glucosa cerebral después de la administración de Δ -9-THC (adaptado de Whitlow *et al.*, 2002).

Otro efecto agudo es la aceleración de la frecuencia cardiaca debido al agonismo del receptor CB1 presente en el tejido cardiaco (Ashton, 2001). Adicionalmente, el THC promueve una mayor ingesta de alimentos chatarra, conocido coloquialmente como “munchies” (Bloomfield, 2017).

10.4 Efectos a largo plazo

El consumo prolongado de marihuana se ha asociado a múltiples efectos que van desde la salud física hasta la salud mental (Ashton, 2001; Prospéro-García *et al.*, 2019).

Cuando las personas comienzan a consumir marihuana a edades tempranas, (como en la adolescencia), aparte de disminuir la atención, la memoria y aprendizaje, afecta la construcción de conexiones entre las áreas que son necesarias para estas funciones en el cerebro, llegando a ser permanentes. Su impacto se ve reflejado en personas con bajo rendimiento escolar como se muestra en la figura 31 (Meier *et al.*, 2012; Filbey *et al.*, 2014). Del mismo modo, la exposición crónica al THC puede acelerar la pérdida de neuronas del hipocampo, el cual es un área del cerebro responsable de la formación de recuerdos y procesa la información (Gleason *et al.*, 2012).

Marihuana e IQ: Adultos vs niños

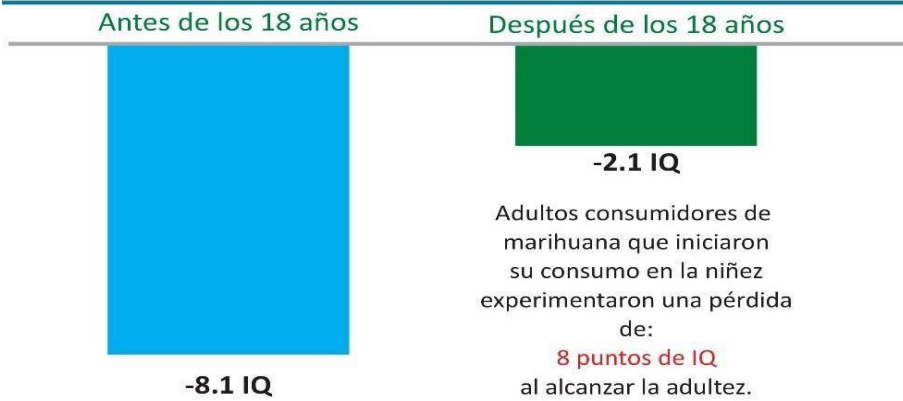


Figura 31. Marihuana e IQ. Las personas que iniciaron a consumirla antes de los 18 años tienen una pérdida de 8 puntos de IQ al llegar a la adultez; en cambio, las personas que la consumieron de manera crónica después de los 18 años experimentaron una pérdida de 2 puntos de IQ (Clearvue Health, 2016).



¿Qué es el IQ?

Intelligence Quotient (IQ) o, en español, Coeficiente Intelectual (CI), es un valor que resulta de la realización de una prueba que mide las habilidades cognitivas y la capacidad intelectual de una persona (la inteligencia) en relación con su grupo de edad. El CI se mide en una escala que va de 45 a 155, donde el valor de 100 es la media de un grupo de la misma edad. Si el CI es mayor a 100, determina que se sitúa por encima de la media de su grupo de edad. Si el CI es menor a 100, determina que se sitúa por debajo de la media de su grupo de edad. En México, el promedio de IQ es de 87, ocupamos el lugar número 47 a nivel mundial; el número 1 es Hong Kong, con 107. Cabe señalar que se ha observado que a mayor IQ, mayor ingreso anual y mayor éxito financiero (Reddy Gauthula y Sinha, 2019).



Existe evidencia de que esta droga provoca problemas de ansiedad, presión arterial, tos crónica, bronquitis, cáncer pulmonar, conjuntivitis, disminución del número y movilidad de los espermatozoides (infertilidad), disfunción eréctil, anomalías cromosómicas, menor concentración de testosterona, como consecuencia secundaria por la combustión (ANMM, 2017; Ashton, 2001; Sharpe *et al.*, 2019).

Su consumo prolongado se asocia a una falta de motivación y menor satisfacción con la vida debido a que hay una menor síntesis y liberación de dopamina, lo que provoca emociones negativas (Bloomfield, 2016). La vida social del individuo también se ve afectada; tiene menos éxito académico y profesional, y debilitamiento de la salud mental y física. Además, se vincula a perturbaciones mentales crónicas, como la esquizofrenia, e incrementa el riesgo de desarrollar trastornos por consumo de sustancias.

10.5 ¿Psicosis y marihuana?

Se ha postulado la existencia de una relación causa-efecto entre el consumo de cannabis y la aparición de psicosis. Sobre todo, si el consumo de marihuana se produce al inicio de la adolescencia. En la década más reciente se ha reportado que aproximadamente 50% de los casos de psicosis, esquizofrenia y psicosis esquizofreniforme fue a consecuencia del uso de cannabis (Barrigón *et al.*, 2010).

Que el sistema dopaminérgico y el sistema de endocannabinoides estén relacionados funcionalmente entre sí puede ser la explicación de la aparición de psicosis entre los consumidores de cannabis. Las modificaciones producidas en el sistema endocannabinoides por la acción del THC, presente en la droga, podría causar la sensibilización dopaminérgica, que hace cada vez más vulnerables a los sujetos a las alteraciones cognitivas y perceptivas inducidas por la dopamina (Ramos, 2021).

10.6 Consumo de marihuana en el embarazo

En la actualidad, la legalización de la marihuana a abierto paso a una mayor aceptación y accesibilidad de esta droga entre las personas, incluyendo a las mujeres gestantes (Prospéro-García *et al.*, 2019). En los recientes diez años se ha observado que el consumo de cannabis en mujeres gestantes ha tenido un rápido aumento que probablemente se deba a su seguridad percibida durante el embarazo y el atractivo de proporcionar un alivio potencial para las dolencias comunes de este estado, como las náuseas (Thompson *et al.*, 2019).

El THC y CBD presentes en la planta de cannabis, así como otros cannabinoides sintéticos, son de naturaleza lipofílica, logrando fácilmente pasar a través de la circulación materna la barrera placentaria, acumulándose en los tejidos fetales, incluidos los tejidos cerebrales. Un tercio del THC del plasma materno atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna, lo que resulta en exposición fetal y neonatal (Méndez-Díaz y Alvarado Ramírez, 2021; Sharapova, 2018); por lo que existen diversos efectos de salud del feto y neonato al consumir marihuana y otros productos que contienen THC durante el embarazo o lactancia.

El sistema endocannabinóide está presente en la decidua uterina (recubrimiento uterino), donde desempeña un papel importante en la implantación y el mantenimiento del embarazo. La sobreactivación de este sistema con cannabinoides exógenos (THC) incrementa significativamente la muerte fetal (Pascale y Laborde, 2019).

Investigaciones adicionales muestran restricción del crecimiento fetal, riesgo de tener bajo peso al nacimiento o un nacimiento prematuro, así como menor circunferencia cefálica al nacer, lo que refleja retraso en neurodesarrollo (FDA; Sharapova *et al.*, 2018; Méndez-Díaz y Alvarado Ramírez, 2021).

Con base en la investigación de Barros *et al.*, 2008, se ha demostrado que algunos bebés cuyas madres consumieron marihuana durante el embarazo presentan respuestas alteradas a estímulos visuales, mayor temblor y un llanto muy agudo. Además, los niños en edad escolar, expuestos al consumo de marihuana durante el embarazo, son más propensos a mostrar lagunas en la capacidad de resolución de problemas y en la memoria, a tener un aumento de los síntomas depresivos, de ansiedad y una menor capacidad para permanecer atentos (Thompson *et al.*, 2019). La exposición prenatal a la marihuana también se relaciona con una mayor probabilidad de que la persona consuma marihuana en la adolescencia (Sonon *et al.*, 2015).

Actualmente, no existe una cantidad "segura" reconocida de marihuana durante el embarazo, por lo que se recomienda evitar la marihuana durante la etapa perinatal.

10.7 Usos médicos

A pesar de que el uso medicinal de la marihuana es milenario, sólo en las dos décadas anteriores se ha demostrado que los principios activos THC y CBN son los principales agentes terapéuticos. Las propiedades terapéuticas clínicamente demostradas del THC son la supresión de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapias, la estimulación del apetito o la inhibición del dolor, la espasticidad (músculos tensos y rígidos) y la ansiedad (SEIC). Adicionalmente, la evidencia preclínica estima que el THC podría tener potencial terapéutico para ser neuroprotector, antitumoral o antiinflamatorio, entre otros (Ligresti *et al.*, 2016). Por su parte, en modelos preclínicos, el CBD ha demostrado tener efectos antipsicóticos, ansiolíticos y anticonvulsivantes (Herrera- Solís *et al.*, 2021), así como propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antieméticas, antitumorales y neuroprotectoras, por mencionar algunas, (Suero-García *et al.*, 2015; Ligresti, 2016; Hess *et al.*, 2016; Ramos, 2021).

Actualmente, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) ha aprobado dos moléculas de uso terapéutico: el THC y CBD. Dronabinol y nabilona, son THC sintético, que fue aprobado para estimular el apetito en pacientes que tienen síndrome consuntivo debido al sida y como tratamiento para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapias contra el cáncer, respectivamente. Nabiximols, una combinación de THC sintético y CBD en proporciones iguales que se administra en forma de spray. Ha sido aprobado en varios países (Canadá, Europa) como terapia adyuvante en el tratamiento del dolor espástico en pacientes con trastornos neurológicos (Lafaye *et al.*, 2017).

En conclusión, los cannabinoides THC y CBD tienen propiedades terapéuticas con un beneficio para el paciente que sólo se obtiene cuando se usan con fines medicinales, por prescripción de un profesional de la salud calificado y con productos aprobados. Su consumo con fines recreativos en sus distintos métodos de administración no es recomendado bajo ninguna circunstancia mientras el riesgo que conlleva su uso siga superando sus beneficios atribuibles. Natural no necesariamente significa seguro ni mejor.

10.8 Criterios de diagnóstico de Trastorno por consumo de cannabis (DSM-V)

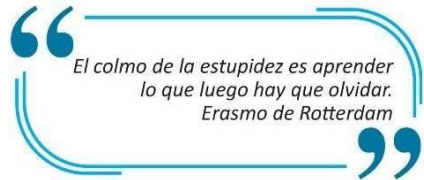
En la tabla 12 se encuentran resumidos los criterios que permiten diagnosticar un Trastorno por consumo de cannabis, descritos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales V.

Tabla 12. Criterios de diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis

A. Patrón problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume cannabis con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de cannabis.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir cannabis, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir cannabis.
5. Consumo recurrente de cannabis que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuado de cannabis a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes.
7. El consumo de cannabis provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de cannabis en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
9. Se continúa con el consumo de cannabis a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de cannabis para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de cannabis.
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del cannabis.
 - b. Se consume cannabis (o alguna sustancia similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

11. La droga ilegal de mayor consumo y altamente adictiva: Cocaína



La historia de los orígenes de la cocaína, al igual que la de otras sustancias, es antigua e interesante, y al mismo tiempo destructiva, siendo la protagonista de muchas muertes famosas.

La cocaína es una sustancia que sintetiza y almacena la hoja de la planta del género *Erythroxylum* para defenderse de insectos y herbívoros (figura 32). La *Erythroxylum* es originaria de las montañas de los Andes de Perú, Colombia y Bolivia, esta planta es conocida por los nativos como kuka o "la planta". Las culturas andinas consideraban a las hojas de coca como un regalo divino; se masticaban para combatir el frío, el hambre y la fatiga, para el mal de montaña, el dolor estomacal y otras dolencias (Méndez-Díaz, 2014).



Figura 32. *Erythroxylum coca* (1) y *Erythroxylum novogranatense* (2) planta proveniente de la región andina considerada regalo divino por sus efectos. Las hojas de *Erythroxylum coca* son grandes y gruesas y de color verde oscuro, con un promedio de cocaína de 1.1% y olor parecido al heno y a vainilla. Por otro lado, *Erythroxylum novogranatense* posee hojas más pequeñas, estrechas y delgadas, muy brillantes y de color verde amarillento, y contiene un promedio de 0.17 a 0.76% de cocaína. Imágenes obtenidas de: *Ciencia Hoy* (2017). *Monaco Nature Encyclopedia* (2013).

El uso de las hojas de coca es una tradición sociocultural importante para los indígenas andinos que ha prevalecido hasta la actualidad. Ellos mezclan las hojas con harina de caliza para masticarla, promoviendo la liberación lenta de cocaína en la saliva. Este acto es llamado cocaísmo o “chacchar”, como se conoce en Perú, proveniente del quechua chakchay, que significa masticar (Méndez-Díaz, 2014). Actualmente esta manera de consumir la hoja de coca es la menos común.

Tras el descubrimiento de América, los conquistadores españoles contaron en sus relatos el beneficio obtenido al usar la hoja de coca, por ejemplo, los efectos de la inhibición del hambre que observaron en los indígenas, lo cual les permitía trabajar más horas con menos alimento.

En 1859, Albert Niemann aisló por primera vez cocaína de la planta, y el extracto de coca se convirtió en ese siglo en el ingrediente principal de tónicos y elixires, como el Vino Mariani y la Coca-Cola como se representa en la figura 33 (Méndez-Díaz, 2014).



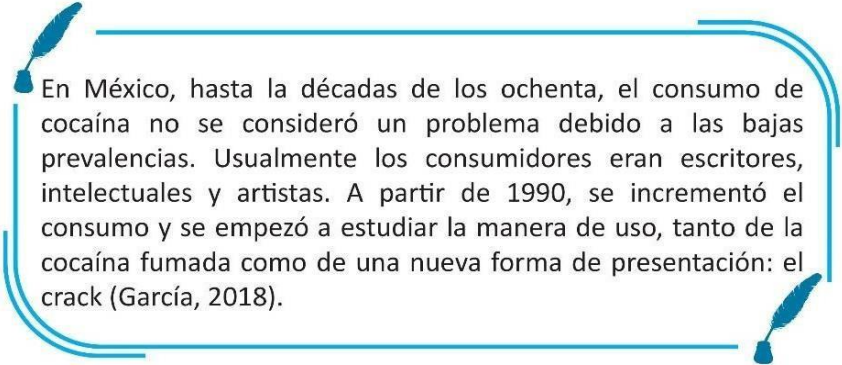
Figura 33. El Vino Mariani era una bebida que contenía vino y extractos de hoja de coca, creado en 1863 porÁngelo Mariani. Se recomendaba como un vigorizante de las funciones cerebrales, promotor de la salud y la longevidad. La Coca Cola fue creada en 1886 por John Pemberton en la farmacia Jacobs de la ciudad de Atlanta y tuvo una gran aceptación popular. Para 1903, la Coca Cola llegó a contener 250 miligramos de cocaína por litro, los cuales fueron sustituidos posteriormente por cafeína. Imágenes obtenidas de: Vin Mariani - Kook Science. (2021). Mi, (2019).

En 1902, Richard Willstätter logró sintetizar por primera vez cocaína. A partir de entonces pudieron estudiarse sus efectos sobre la fatiga, la depresión, la adicción al alcohol y la morfina, y como anestésico local y su dependencia (Méndez-Díaz, 2014).

11.1 Forma de consumo

La cocaína es usualmente vendida por los traficantes en forma de polvo blanco fino, conocido como “coca”, “nieve”, “dama blanca” o “talco”. Generalmente, estas personas combinan la cocaína pura con otras sustancias como maicena, talco, azúcar u otros estimulantes, como las anfetaminas (NIDA, 2020).

Hay dos maneras en las que la cocaína es usualmente consumida: la sal de clorhidrato o en polvo, para ser inyectada o inhalada; y los cristales de cocaína o base (que se procesa con amoníaco o bicarbonato sódico y agua y luego es calentada para eliminar el clorhidrato) de la cual se produce una sustancia para fumar. El término “crack”, el nombre de la calle para los cristales o base de cocaína, se refiere al sonido crujiente que se oye al fumar esta mezcla (Johns Hopkins, 2021).



En México, hasta la décadas de los ochenta, el consumo de cocaína no se consideró un problema debido a las bajas prevalencias. Usualmente los consumidores eran escritores, intelectuales y artistas. A partir de 1990, se incrementó el consumo y se empezó a estudiar la manera de uso, tanto de la cocaína fumada como de una nueva forma de presentación: el crack (García, 2018).

Las principales vías de administración son: la oral, la intravenosa, la pulmonar y la nasal; siendo esta última más conocida como “esnifar”, que consiste en inhalar la cocaína en polvo por la nariz.

Cada forma de consumir cocaína determina el tiempo que tarda en hacer efecto y la duración del mismo (tabla 13). Cuando se fuma esta sustancia, se inhala el humo de la cocaína a los pulmones, donde la sangre lo absorbe a la misma velocidad que cuando se inyecta, por lo que sus efectos son casi inmediatos, razón por la cual el crack aumentó su popularidad, desafortunadamente esta característica la hace altamente adictiva.

Tabla 13. Tiempo de efecto según la vía de administración y la forma de abuso (Lizasoain *et al.*, 2002)

Tipo de sustancia	Concentración de cocaína	Vía de administración	Velocidad de aparición de efectos	Concentración máxima en sangre	Duración del efecto
Hojas de coca	0.5-1.5%	Mascada, infusión	Lenta	60 min.	30 a 60 min.
Clorhidrato de cocaína	12-75%	Tópica: ocular, genital, intranasal (esnifar), encías	Relativamente rápida	5-10 min.	30 a 60 min.
Clorhidrato de cocaína	12-75%	Parenteral: Endovenosa, subcutánea, intramuscular	Rápida	30-45 seg.	10 a 20 min.
Pasta de coca	40-85%	Fumada	Muy rápida	8-10 seg.	5 a 10 min.
Cocaína base	30-80%	Inhalada - fumada	Muy rápida	8-10 seg.	5 a 10 min.

Una vez que la cocaína entra al organismo, llega a través del torrente circulatorio hasta el cerebro, en donde favorece su estimulación continua, facilitando la sensación de placer. Esta sensación placentera es descrita como un estado eufórico de corta duración, con energía y locuacidad que hace sentir a los consumidores un estado de ánimo muy elevado y un sentimiento de supremacía. Cuando la sensación placentera empieza a desaparecer, el sujeto experimenta la necesidad de consumir otra dosis (Baik, 2013; Méndez-Díaz, 2014).

La cantidad absorbida de cocaína depende de la vía de administración, siendo la vía intravenosa la de mayor biodisponibilidad en el organismo. Su uso frecuente genera rápidamente tolerancia; es decir, que los sujetos necesitan administrarse cada vez más droga (hasta 10 veces más la dosis inicial de la droga) para alcanzar el efecto eufórico del principio (Baik, 2013; Méndez-Díaz, 2014).

11.2 Mecanismo de acción

La cocaína tiene efecto estimulante del SNC. Principalmente actúa bloqueando al transportador de dopamina, impidiendo su recaptura, lo que facilita la acumulación de éste en la hendidura sináptica (figura 34). El aumento en la biodisponibilidad de la DA presente en la hendidura produce el efecto de euforia y está implicada en el proceso adictivo, y la sensación de placer. Adicionalmente, la cocaína bloquea la recaptura de serotonina y noradrenalina. El exceso de

noradrenalina en el espacio sináptico es el responsable de las manifestaciones y complicaciones agudas a nivel periférico, como taquicardia, sudoración, etcétera (Lizasoain *et al.*, 2002; Baik, 2013); y el exceso de serótina está relacionado con trastornos psicológicos y del estado de ánimo.

El incremento de dopamina en el NAcc, ocasionado por el consumo de cocaína, es el único responsable de los efectos gratificantes, los cuales son la principal razón para iniciar el consumo. Este efecto, reforzador positivo, facilita el aprendizaje asociativo, en donde el consumidor rápida y eficientemente aprende que el consumo de cocaína es altamente reforzante, en qué contexto la consume, en dónde y con quién. Como ya lo describimos en el capítulo de plasticidad neuronal, ahora será imposible olvidarse de esta sensación, es decir, se habrá formado una huella de memoria y el deseo por conseguirla de nuevo será constante. Conforme se incrementa el consumo de la sustancia, se dan cambios neuroadaptativos que involucran la reprogramación de circuitos neuronales asociados a los procesos de: 1) motivación y recompensa, 2) memoria, condicionamiento y habituación, 3) funciones ejecutivas y control de la inhibición, 4) interocepción y autoconciencia, y 5) respuesta al estrés (Méndez-Díaz, 2014; Frazer *et al.*, 2008).

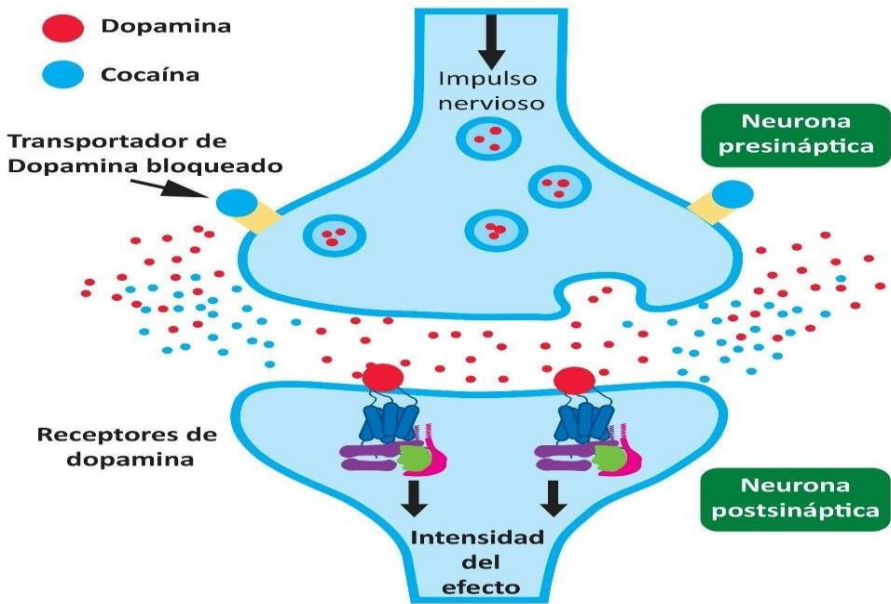


Figura 34. Mecanismo de acción de la cocaína. Normalmente, la dopamina se recicla de nuevo en la neurona de la cual salió, cancelando así la señal entre las neuronas. Sin embargo, la cocaína evita la recaptura de dopamina, lo que genera la acumulación en el espacio sináptico. Esta acumulación de dopamina en el circuito de recompensa del cerebro genera una inmensa sensación de placer que refuerza poderosamente la conducta de consumir la droga. Con el consumo continuo, el circuito de recompensa se adapta y se vuelve menos sensible a la droga, es decir, genera tolerancia. El resultado es que las personas consumen dosis más altas y con mayor frecuencia para intentar sentir la misma euforia y aliviar los síntomas de abstinencia, esta conducta facilita la instalación de la dependencia (NIDA, 2020). Imagen creada en BioRender.com.

11.3 Efectos a corto plazo

Los efectos producidos por la cocaína que se presentan de manera inmediata son:

- Energía y felicidad extremas.
- Alerta mental.
- Hipersensibilidad a la luz, el sonido y el tacto.
- Irritabilidad.
- Paranoia.

Existen otros efectos que son inmediatos y que llegan a ser potencialmente peligrosos, como:

- Constricción de los vasos sanguíneos.
- Dilatación de las pupilas.
- Náuseas.
- Aumento de la temperatura corporal y la presión arterial.
- Aceleración o irregularidad del ritmo cardíaco.
- Temblores y espasmos musculares.
- Inquietud.

Algunas personas realizan tareas físicas simples y mentales más rápidamente con dosis bajas de cocaína debido a un incremento del estado de alerta, de la energía. Adicionalmente se presenta disminución del apetito, insomnio, hiperactividad motora, verbal, disminución de la fatiga, mientras que en otras el efecto es el opuesto. Grandes cantidades de cocaína pueden originar comportamientos violentos, extraños e impredecibles (NIDA, 2020).

11.4 Efectos a largo plazo

Algunos de los efectos del consumo de cocaína a largo plazo dependen del método de administración e incluyen los siguientes:

- Inhalada: pérdida del olfato, hemorragias nasales, nariz con goteo frecuente, problemas para tragar, perforación del tabique nasal.
- Fumada: tos, asma, dificultad para respirar y riesgo de contraer neumonía.
- Ingerida vía por oral: deterioro del intestino (por necrosis debido a la reducción del flujo de sangre).
- Intravenosa: riesgo de contraer el VIH, hepatitis C y otras enfermedades que se transmiten por la sangre, infecciones de la piel o de los tejidos blandos, cicatrices, colapso de las venas.

Otros efectos a largo plazo del consumo de cocaína incluyen malnutrición (debido a que la cocaína disminuye el apetito) y trastornos del movimiento, incluida la enfermedad de Parkinson, la cual puede presentarse después de años de consumo. Los consumidores de cocaína también pueden experimentar episodios de psicosis y sufrir paranoia, pasando por periodos en donde pierden el sentido de la realidad y padecen de alucinaciones auditivas. Estos efectos adversos del consumo de cocaína, incluyendo la dependencia, provocan un malestar físico y en consecuencia un deterioro en los ámbitos laboral, escolar, social, familiar, etcétera.

11.5 ¿Es buena idea contrarrestar los efectos de la cocaína con otras sustancias?

La mayoría de los adictos a la cocaína utilizan otras drogas, especialmente sustancias depresoras como alcohol, tranquilizantes, opiáceos, entre otros, con el fin de contrarrestar los efectos estimulantes y desagradables de la cocaína como el “crash”, que se manifiesta con una intensa depresión, irritabilidad, ansiedad, agitación y sueño intranquilo. Aunque el uso simultáneo de alcohol pareciera resolver estos problemas, la realidad es que la coadministración de alcohol y cocaína da lugar a la síntesis hepática del metabolito Éster Etilico de Cocaína (cocaetileno o etilcocaína), que posee doble actividad farmacológica y tóxica a nivel hepático y del SNC, en el cual actúa bloqueando la recaptación de dopamina (responsable de la euforia), pero sin los efectos serotoninérgicos (Pennings *et al.*, 2003; MDT, 2020).

Los investigadores sugieren que alrededor de 20% del metabolismo de la cocaína, que se realiza en el hígado, es interrumpido por el alcohol (produciendo cocaetileno), y cuando el hígado intenta eliminar el cocaetileno que ha producido, el alcohol en el sistema ralentiza el proceso, dejando alrededor de 20% del cocaetileno en el organismo. A medida que las personas continúan bebiendo alcohol, se interrumpe la eliminación de cocaetileno en el hígado y comienza a pasar del hígado al torrente sanguíneo, en donde afecta a otros tejidos y órganos. El cocaetileno posee una actividad 40 veces más tóxica sobre el sistema cardiovascular que la cocaína por sí sola, ocasionando arritmias y elevando hasta 20 veces el riesgo de muerte súbita al aumentar la demanda de oxígeno del miocardio y ejerciendo un efecto depresor directo a éste (Del Bosque *et al.*, 2014). Otros efectos son: problemas respiratorios, aumento de la frecuencia cardíaca, deterioro cognitivo, aumento de la presión arterial, pérdida de coordinación y función motora, pensamientos violentos e infarto cerebral (muerte de vasos y tejidos sanguíneos) de acuerdo con Pennings *et al.*, 2003; MDT, 2020.

11.6 Criterios de diagnóstico del Trastorno por consumo de estimulantes (DSM-V)

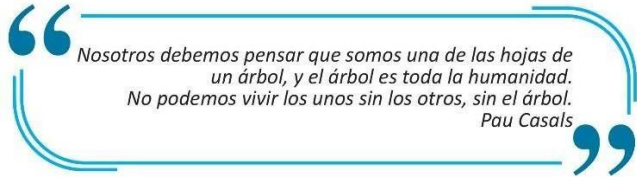
En la tabla 14 se encuentran resumidos los criterios diagnósticos que permiten diagnosticar un Trastorno por consumo de estimulantes, descritos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales V.

Tabla 14. Criterios de diagnóstico del trastorno por consumo de estimulantes

A. Patrón problemático de sustancias anfetamínicas, cocaína u otros estimulantes que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume el estimulante con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
 2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de estimulantes.
 3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir el estimulante, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
 4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir estimulantes.
 5. Consumo recurrente de cannabis que lleva al incumplimiento de los deberes funda.
 6. Consumo recurrente de estimulantes a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrenmentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
 7. El consumo de estimulantes provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
 8. Consumo recurrente de estimulantes en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
 9. Se continúa con el consumo de estimulantes a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.
 10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de estimulantes para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un estimulante.
 11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico de los estimulantes.
 - b. Se consume el estimulante (o alguna sustancia similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
-

12. ¿Hay tratamiento para la dependencia al consumo de sustancias de abuso?



Existen tratamientos, pero es importante considerar que no son simples ni son una cura definitiva. No basta con dejar de consumir la droga unos pocos días para curarse, no hay un tratamiento único que sirva para todos los individuos. Como ya mencionamos anteriormente, la dependencia es una enfermedad crónica que afecta permanentemente el funcionamiento del cerebro. La orientación psicológica y otras terapias conductuales combinadas con medicamentos son las maneras más comunes y efectivas de tratamiento.

En México, se cuenta con estrategias farmacológicas y psicoterapéuticas para facilitar la rehabilitación del usuario que quiera hacerlo. Sin embargo, no se dispone de suficiente personal preparado ni de los sistemas de diagnóstico ni de los sitios físicamente acondicionados para recibir a los pacientes. Por esta razón sobresale el trabajo de los Centros de Integración Juvenil (CIJ) como una alternativa. También están los Centros de Atención Primaria en Adicciones (CAPA), el Instituto Nacional de Psiquiatría “Dr. Ramón de la Fuente Muñiz” y el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”. La UNAM tiene un Centro de Prevención y Atención de Adicciones, dependiente de Facultad de Psicología. También la Facultad de Medicina tiene la Clínica de Atención Integral para las Adicciones, en el Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Hay diversas instituciones privadas que ofrecen el servicio, como Monte Fénix desafortunadamente a un costo muy elevado.

Existen otras instituciones dedicadas en exclusiva al estudio de las adicciones y a orientar al usuario que lo necesita, como el Instituto para la Atención y Prevención de las Adicciones (IAPA) de la Ciudad de México, la Comisión Nacional contralras Adicciones (CONADIC) y el Centro Nacional para la Prevención y el Control de las Adicciones (CENADIC).

A continuación, describiremos la estrategia de rehabilitación de acuerdo con el NIDA.

- Desintoxicación.
- Orientación conductual.
- Tratamiento farmacológico.
- Evaluación y tratamiento de problemas concurrentes de salud mental, como la depresión y la ansiedad.
- Seguimiento a largo plazo para evitar recaída.

12.1 Desintoxicación

La desintoxicación es el primer paso del proceso, en donde incluso se utilizan medicamentos que ayudan a suprimir los síntomas de abstinencia. Se puede realizar de manera ambulatoria, en el propio domicilio del paciente con supervisión médica y de un familiar responsable, o mediante ingreso en un centro hospitalario.

12.2 Terapias conductuales

Las funciones ejecutivas, especialmente las de orden superior, como el control de la inhibición y la flexibilidad cognitiva, tienen un papel fundamental para hacer frente a los trastornos del estado de ánimo y el deseo incubado asociado con la abstinencia prolongada de las drogas de abuso. Por lo que los enfoques conductuales, como la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la terapia de exposición a señales (Cue-Exposure Treatment, CET) son eficaces para tratar la adicción a las drogas (Zilverstand *et al.*, 2016).

La TCC se basa en la idea de que las emociones y los estilos de conducta no dependen sólo de los estímulos físicos que nos llegan desde el entorno sino también de los pensamientos que dan forma a nuestra manera de percibir tanto esos estímulos como nuestros propios procesos mentales. El potencial de la TCC para el tratamiento de la adicción a las sustancias de abuso se basa en la hipótesis de que la reversión del procesamiento de la información y las creencias asociadas con el consumo es capaz de remodelar las emociones y comportamientos relacionados con la adicción. El entrenamiento de habilidades, que se considera esencial para este tratamiento, incluye intervenciones para mejorar la motivación y hacer frente al deseo y afrontar situaciones de alto riesgo. Se ha demostrado que la TCC estándar es eficaz para reducir el consumo de drogas en personas adictas a la nicotina, el alcohol, el cannabis, la cocaína y los opiáceos y en los trastornos por uso de múltiples sustancias (Zilverstand, 2016; Liu y Li, 2018). Presenta la desventaja de tener un precio elevado y la falta de médicos especialistas para llevar a cabo la terapia.

La CTE es un proceso muy utilizado dentro de la TCC, la cual consiste en modificar la sensibilidad ante los estímulos que producen angustia o temor. Mediante la terapia de exposición, el paciente es puesto en contacto sistemático y de forma segura con la situación que le genera conflicto o con los estímulos que le desencadenan ansiedad, miedo o que le producen emociones negativas, con lo cual puede establecer un nuevo aprendizaje: la extinción, misma que contribuye a debilitar las asociaciones previamente aprendidas, de modo que la persona tiene más oportunidades de elaborar una actuación por encima del miedo inicialmente establecido, ya que uno de sus objetivos es la desensibilización. En el caso de uso de sustancias de abuso, por lo general se sugiere la exposición de manera gradual a los contextos y situaciones relacionados con el consumo, con la finalidad de habituar al usuario a las emociones vinculadas a esto. El aprendizaje nuevo que se espera es que ese contexto, amigos o situaciones no le proporcionarán la necesidad del consumo de la droga. A pesar de todo, la exposición al estímulo con prevención de respuesta sigue siendo una técnica poco utilizada de manera sistemática en los programas de tratamiento de las adicciones.

12.3 Tratamiento farmacológico

Los medicamentos aprobados para el tratamiento farmacológico se limitan a los trastornos por consumo de opioides, nicotina y alcohol (tabla 15).

Tabla 15: Tratamientos farmacológicos actuales aprobados por la FDA para trastornos por consumo de drogas (Volkow, 2019)

Droga	Medicamento aprobado por la FDA	Observaciones
Alcohol	Disulfiram	Inhibidor de la ADH que bloquea la descomposición del alcohol y produce una acumulación de acetaldehído, responsable de los efectos secundarios desagradables.
	Naltrexona	Antagonista opiáceo de los receptores MOR y KOR. Reduce el placer que una persona con trastorno por consumo de alcohol puede experimentar mientras bebe.
	Acamprosato	Potenciador de la función del receptor NMDA que parece reducir o detener los síntomas graves de abstinencia de alcohol durante la desintoxicación.
Nicotina	Terapias de reemplazo de nicotina: parches, aerosoles orales y nasales, inhaladores y pastillas. Bupropión, vareniclina.	Farmacoterapias aprobadas por la FDA para dejar de fumar. A pesar de su eficacia, las tasas de recaída son muy altas (75% en 1 año).
Cannabis	Sin medicamentos aprobados por la FDA	
Opioides	Medicamentos de mantenimiento: buprenorfina, metadona, naltrexona.	Se recomiendan como intervenciones de primera línea. A pesar de su efectividad, las tasas de recaída son muy altas (50% en 6 meses).
	Sobredosis de opioides: naloxona.	
	Control de la abstinencia de opioides: lofexidina	
Estimulantes	Sin medicamentos aprobados por la FDA	

12.4 Nuestra recomendación

Con base en nuestro conocimiento, estamos convencidos de que la mejor estrategia para evitar el consumo de sustancias de abuso es la prevención. Prevenir que una persona genere una adicción significa que ésta nunca entre en contacto o consuma algún tipo de sustancia psicoactiva, incluidos el alcohol, el tabaco y la marihuana. Aunque parezca muy difícil requiere de una sola herramienta: información. Es indispensable que los niños, los adolescentes y los padres estén informados. Ninguna droga es vital, sólo se percibe como tal cuando la persona padece algún TCS.

Es una realidad que la disponibilidad de las sustancias psicoactivas constituye un factor de riesgo, el mercado negro de alcohol y tabaco existe, los menores tienen acceso a éstas. Por lo que un factor de protección es poseer información sobre el efecto del uso y consumo de las sustancias psicoactivas; y otro factor de

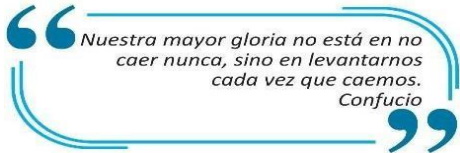
protección es la cercanía de los padres durante la infancia. No se debe olvidar que los estudios demuestran que el abuso de sustancias suele ocurrir desde los 12 años de edad.

Es fundamental fomentar en los niños las habilidades sociales, como el asertividad, y enseñarles a decir “no”. De esta manera, en la adolescencia podrán hacer frente a la presión de grupo y defender sus ideas y opiniones. Asimismo, es indispensable entender el significado la percepción del riesgo (qué tan dañina es una sustancia), investigar acerca de las creencias sobre el consumo de sustancias de abuso, en especial en los jóvenes. También fomentar una actitud positiva del no consumo y de los beneficios de un estilo de vida saludable basado en valores, como el respeto, tendría un impacto positivo en la disminución de consumo.

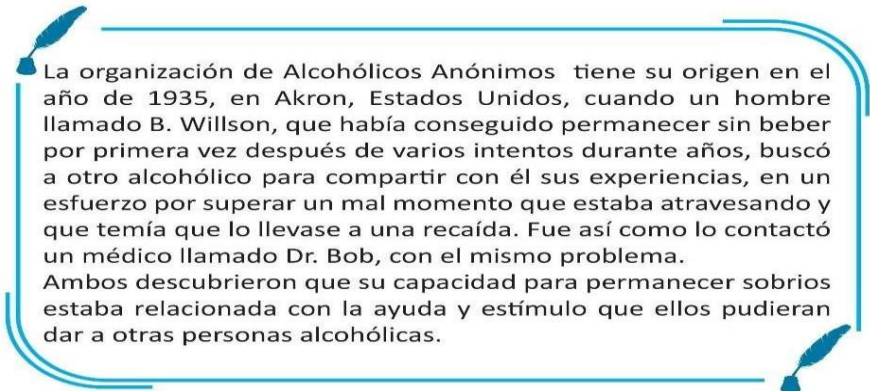
Adicionalmente, se ha demostrado en modelos animales y en humanos que la crianza con afecto es un poderoso factor de protección. El cuidado familiar aleja al niño y al adolescente de problemas y comportamientos que ponen en riesgo su salud (por ejemplo, sexo sin protección), cometer actos delictivos y consumir sustancias de abuso. Una crianza saludable debe ofrecer tranquilidad emocional, orientación con normas y límites. La supervisión de los niños y adolescentes atendiendo sus necesidades básicas (ser aceptados, sentirse amados y respetados; comer, descansar, jugar y aprender, y otras), creando un ambiente seguro y estable y un apego sano que facilite estimular su desarrollo personal, lo alejará de la búsqueda y uso de sustancias.

¿Cuáles son las señales que pueden alertarnos para saber si un hijo, un hermano o un familiar de nuestro núcleo está consumiendo alguna sustancia o droga? En especial debemos identificar los cambios en su estado de ánimo, sus pensamientos y su conducta. Si observamos estos síntomas será el momento de buscar ayuda y de pedir información.

13. Hablemos de Alcohólicos Anónimos y otras instituciones de ayuda



Alcohólicos Anónimos (AA) es una organización mundial de ayuda mutua para la recuperación del Trastorno por consumo de alcohol que sigue suscitando controversias. En gran parte, las preocupaciones persisten debido a la orientación y el énfasis aparentemente religioso/espiritual de AA.



De acuerdo con su página de internet en México (<https://aamexico.org.mx/index.php>) se trata de una comunidad de hombres y mujeres que comparten su mutua experiencia, fortaleza y esperanza para resolver su problema común y ayudar a otros a recuperarse del “alcoholismo”, donde el único requisito para ser miembro es el deseo de dejar de consumir bebidas alcohólicas.

Los grupos de AA funcionan mediante sesiones de hora y media en terapia grupal de ayuda mutua, la asistencia es voluntaria y sus servicios son gratuitos. No proporcionan servicio de hospedaje, alimentación y atención médica.

Durante las reuniones, los miembros comparten narrativas personales de su adicción al alcohol, experiencias de recuperación y se ayudan mutuamente a practicar los principios abarcados en un programa de 12 pasos, los cuales están destinados a ayudar a los participantes a iniciar y mantener la remisión, así como mejorar el bienestar psicológico y las habilidades interpersonales (Kelly *et al.*, 2020). Los 12 pasos consisten en:

Los 12 pasos

1. Admitimos que éramos impotentes ante el alcohol, que nuestras vidas se habían vuelto ingobernables.
2. Llegamos a creer que un Poder Superior a nosotros mismos podría devolvernos el sano juicio.
3. Decidimos poner nuestras voluntades y nuestras vidas al cuidado de Dios, como nosotros lo concebimos.
4. Sin miedo hicimos un minucioso inventario moral de nosotros mismos.
5. Admitimos ante Dios, ante nosotros mismos y ante el otro ser humano la naturaleza exacta de nuestros defectos.
6. Estuvimos enteramente dispuestos a dejar que Dios nos liberase de todos estos defectos de carácter.
7. Humildemente le pedimos que nos liberase de nuestros defectos.
8. Hicimos una lista de todas aquellas personas a quienes habíamos ofendido y estuvimos dispuestos a reparar el daño que les causamos.
9. Reparamos directamente a cuantos nos fue posible el daño causado, excepto cuando el hacerlo implicaba perjuicio para ellos o para otros.
10. Continuamos haciendo nuestro inventario personal y cuando nos equivocábamos lo admitíamos inmediatamente.
11. Buscamos a través de la oración y la meditación mejorar nuestro contacto consciente con Dios, como nosotros lo concebimos, pidiéndole solamente que nos dejase conocer su voluntad para con nosotros y nos diese la fortaleza para cumplirla.
12. Habiendo obtenido un despertar espiritual como resultado de estos pasos, tratamos de llevar este mensaje a los alcohólicos y practicar estos principios en todos nuestros asuntos.

13.1 El apadrinamiento

En AA, el padrino y el apadrinado se encuentran como iguales. De manera esencial, el apadrinamiento consiste en que una persona alcohólica, que ha hecho algunos progresos en el programa de recuperación, comparte esta experiencia de manera continua y personal con otro alcohólico que está esforzándose por alcanzar o mantener la sobriedad por medio de la reunión de AA. También puede significar la responsabilidad que tiene el grupo de ayudar a los principiantes.

En pocas palabras, es una responsabilidad informal donde existe un interés continuo por el otro, que puede ser de larga duración y que forma parte del proceso de recuperación, de acuerdo con esta asociación (Alcohólicos Anónimos, 2017).

13.2 ¿Es una organización religiosa?

En cuanto a la parte de la religión, no se pretende imponer una creencia como tratamiento. AA usa como herramienta la "idea de Dios" y toma prestados algunos conceptos, lenguaje y prácticas religiosas, como, por ejemplo: fe, oración, meditación, confesión, (Kelly, 2018), dándole un sentido espiritual pero no de religión (Krentzman *et al.*, 2017).

La religión y la espiritualidad han sido aspectos prominentes de la mayoría de las culturas humanas y presentes en los entendimientos filosóficos y científicos, tanto que el enfoque de la psiquiatría hacia la religión y la salud mental ha comenzado a cambiar en las décadas recientes. Por ejemplo, se ha demostrado que las creencias y los compromisos religiosos ayudan a las personas a afrontar eventos estresantes de la vida, asociándolos con niveles más bajos de ansiedad ante la muerte, mejor adaptación y menores probabilidades de desarrollar depresión y ansiedad (Krentzman *et al.*, 2017; Rim *et al.*, 2019).

Es muy difícil que la religión y la espiritualidad queden fuera del tema cuando por sí mismas están dirigidas a la supervivencia humana y a su adaptabilidad, ya que cumplen dos funciones esenciales: la propia preservación y la elaboración de un sistema de autotranscendencia (Munera, 2019). Ésta es una de las posibles explicaciones de los beneficios que se obtienen con este tratamiento.

13.3 Empatía y cerebro social

Otros de los factores importantes a favor de esta organización es la práctica de compartir experiencias y el apadrinamiento como parte de su tratamiento, pues su justificación tiene su origen en nuestras características como especie.

Los humanos somos seres sociales con capacidades sociales provenientes de una evolución tardía que supone ventajas para el individuo y el propio grupo, diferenciando a la socialización humana de las demás por la aparición de la consciencia y la empatía (Franco *et al.*, 2021).

La empatía es esa capacidad que permite conocer las emociones y el pensamiento de los demás, de modo que así podamos organizar una respuesta adecuada a nuestros intereses de grupo e individuales. Ésta se divide en empatía emocional (capacidad para reconocer e imitar las emociones de otros) y en empatía cognitiva (que permite tener una perspectiva o punto de vista). Las relaciones sociales y la empatía son responsables de que, al entender la conducta de otros, los individuos se sientan comprendidos y parte de un grupo que no los rechaza o juzga y que los acepta (Shamay-Tsoory, 2011).

Estudios actuales plantean que los efectos beneficiosos de AA parecen ser transmitidos predominantemente por mecanismos sociales, cognitivos y afectivos, que son aliados clínicos y de salud pública eficaces que ayudan a la recuperación de la adicción y al aumento de la abstinencia (Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder; Is Alcoholics Anonymous religious, spiritual, neither? Findings from 25 years of mechanisms of behavior change research). Sin embargo, a pesar de la popularidad internacional de AA, sigue generándose la idea de escepticismo sobre su utilidad clínica y de salud pública.

Desde nuestra perspectiva, al ser una organización sin fines de lucro en la que hay un beneficio justificado tanto por la parte fisiológica como en la estadística, no existe problema en recomendarla como parte de un tratamiento posible a este tipo de trastornos, teniendo presente que la adicción es una enfermedad crónica para la que no existen curas definitivas.

13.4 ¿Un anexo o un centro de rehabilitación?

Los anexos o también conocidos como granjas, suelen ser confundidos con el término de “centro de rehabilitación”, siendo la primera opción de muchas personas, quienes asocian el Trastorno por consumo de sustancias como un problema de conducta pasajero que necesita un tratamiento con base en escarmientos.

En estos lugares llamados anexos se trabaja bajo las modalidades: a puertas abiertas y a puertas cerradas. En esta última modalidad no existe la posibilidad de salir hasta cumplir el proceso de internamiento reglamentado por tres meses, donde incluso suelen internar al enfermo en contra de su voluntad.

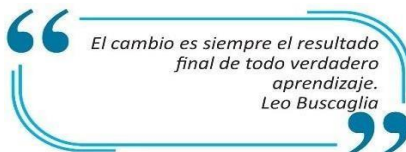
Al no estar regulados, algunos de estos lugares no cuentan con condiciones adecuadas para llevar a cabo un tratamiento basado en evidencia científica y mucho se habla del maltrato físico y castigos que se les da a las personas internadas en estos lugares (<https://www.narconon-rehabilitacin.html>, <https://www.proceso.com.mx/reportajes/2013/8/22/carceles-para-rehabilitar122450.html>)

Por otro lado, los centros y clínicas de rehabilitación trabajan con la normativa de la NOM-028-SSA2-2009 para la Prevención, Tratamiento y Control de las Adicciones, en el que dicho tratamiento se practica bajo la modalidad de "residencial" y "no residencial".

El tratamiento bajo la modalidad "no residencial" se lleva a cabo mediante: atención ambulatoria en establecimientos mixtos y profesionales, atención ambulatoria de ayuda mutua, y atención ambulatoria alternativa y de urgencias. En estos servicios se lleva a cabo una valoración clínica del caso, una apertura de expediente clínico, así como establecimiento del diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

En el tratamiento de modalidad "residencial" se dirige a personas que presentan dependencia a alguna sustancia psicoactiva. Los establecimientos residenciales están habilitados para brindar atención estructurada e intensiva durante las 24 horas del día, incluyendo el alojamiento protegido de sus usuarios y la atención médica. Algunas de las estrategias terapéuticas que se instrumentan en los establecimientos residenciales del país son la terapia cognitivo-conductual, el modelo de comunidades terapéuticas, el modelo Minnesota o el Programa de 12 pasos. A su vez, existen tres modelos de atención, el modelo de atención profesional que se brinda por profesionales de la salud, el modelo de ayuda mutua que se ofrece por agrupaciones de personas que padecieron dependencia y se encuentran en recuperación y el modelo mixto que combina el modelo de ayuda mutua y el profesional (CONADIC, 2021).

14. Conclusiones. ¿Qué aprendimos?



El Trastorno por consumo de sustancias o adicción es una enfermedad crónica que se ha caracterizado como un problema de orden mundial y nacional que va en aumento. Sólo un pequeño porcentaje de la población que presenta una predisposición genética y psicosocial llega a desarrollar el trastorno, sin embargo, no significa que no se presenten otros problemas de salud asociados a su consumo.

A pesar de que las drogas tienen distintos mecanismos de acción para ejercer su efecto, todas afectan al individuo de manera fisiológica, emocional y social; siendo los niños, adolescentes y adultos jóvenes los que corren más riesgo debido a que el cerebro aún no termina su proceso de maduración.

Actualmente, la sociedad se ha encargado de normalizar el consumo y uso de ciertas sustancias. Muchos mitos o datos falsos giran en torno a ellas, minimizando los riesgos y atribuyéndoles propiedades benéficas, por lo que es de suma importancia desmentir este tipo de datos con evidencia científica y hacer del lector una persona informada sobre los peligros y las consecuencias.

Si bien, el Trastorno por consumo de sustancias es una enfermedad crónica sin cura, es posible hacer de ella una enfermedad tratable. En México existen Centros de integración y Clínicas reguladas por el Gobierno y algunos otros centros de ayuda mutua que basan su tratamiento en un modelo aprobado y con datos fundamentados científicamente para este fin.

Es preciso insistir en que la prevención siempre será la mejor solución para este tipo de problemas, por lo que esperamos que este manual sirva como una herramienta de psicoeducación para el lector y sus seres queridos, deseando que poco a poco este problema vaya disminuyendo y cada vez sean menos las familias incompletas o las sociedades corrompidas por el uso y consumo de sustancias de abuso.

15. Si necesitas ayuda o conoces a alguien que la necesite...

- ✓ Instituto Mexiquense contra las Adicciones
<https://salud.edomex.gob.mx/imca/home.html>
- ✓ Centro de Atención Ciudadana contra las Adicciones
https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/centro-de_atencion-ciudadana-contra-las-adicciones
- ✓ Centros de atención de adicciones registrados que cumplen con la normatividad aplicable en la CDMX
<https://www.iapa.cdmx.gob.mx/storage/app/uploads/public/5cf/6f1/886/5cf6f1886f373671287065.pdf>
- ✓ Directorio de establecimientos especializados en el tratamiento de las adicciones en modalidad residencial reconocidos por la Comisión Nacional Contra Las Adicciones
http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/Directorio_reconocidos_24_04_2017.pdf
- ✓ Centro de Prevención y Atención de Adicciones, Facultad de Psicología, UNAM. Se ubica en Cerro de Acasulco 18. Col. Oxtopulco Universidad. C.P.04318, entre Copilco y Miguel Ángel de Quevedo. Horario de atención: de 9 a 19 horas, de lunes a viernes. Teléfonos: 56-58-39-11 y 56-58-37-44.
- ✓ Clínica de Atención Integral para las Adicciones, Departamento de Psiquiatría y Salud Mental Facultad de Medicina UNAM. Agrega la dirección y los teléfonos por favor. Se ubica en Av. Universidad 3000, Ciudad Universitaria, a dos cuadras del metro Copilco Teléfono: 56- 23-21-27.

16. Glosario

Abuso. Patrón de consumo desadaptativo, con una carencia de control y mantenimiento de consumo a pesar de las consecuencias.

Adicción. Véase también TCS.

ADN. También llamado ácido desoxirribonucleico, es la molécula que contiene la información genética de todos los seres vivos, incluso algunos virus. Está formado por nucleótidos, los cuales incluyen un grupo fosfato, un grupo de azúcar y una de cuatro tipos de bases nitrogenadas alternativas. Para formar una hebra de ADN, los nucleótidos se unen formando cadenas, alternando con los grupos de fosfato y azúcar. El orden o secuencia de estas bases determina qué instrucciones biológicas están contenidas en una hebra de ADN.

Amígdala. Estructura localizada en el lóbulo temporal formada por diferentes núcleos y relacionada con el sistema emocional del cerebro. La estimulación de diversos núcleos amigdalinos es capaz de dar patrones como enojo, miedo, reacciones de recompensa y placer; desempeñando una función clave en la codificación emocional de los estímulos ambientales y en el procesamiento de la recompensa, mediante interacciones con el estriado ventral para asociaciones estímulo-recompensa.

Área ventral tegmental (AVT). Conjunto de neuronas dopaminérgicas que se encuentran ubicadas en el cerebro medio o mesencéfalo. Estas neuronas presentan proyecciones a otras regiones del cerebro, desempeñando un papel fundamental en la motivación y placer.

Astroцитos. Tipo de célula glial más abundante del SNC y se caracterizan por presentar una morfología estrellada. Se encuentran involucradas en funciones de guía en el crecimiento de axones y dendritas, forman parte de la barrera hematoencefálica, almacenan sustancias precursoras para la formación de neurotransmisores, entre otras funciones.

Bebida estándar equivalente. Véase trago estándar.

Cannabidiol (CBD). Cannabinoide presente en la planta de Cannabis pero que no se le atribuyen propiedades psicoactivas. Algunas de las propiedades son antiinflamatorias. Las dosis altas de CBD activan los receptores TRPV1 promoviendo efectos ansiolíticos. Actualmente se evalúan usos medicinales para este compuesto.

Delta-9-tetrahidrocannabinol (THC). Principal sustancia responsable de las propiedades psicoactiva de la planta de Cannabis. Este cannabinoide es responsable de los efectos como disminución en la coordinación motora, el procesamiento de las operaciones temporales y el aprendizaje asociativo. También provoca alteraciones en la percepción cognitiva y auditiva. Su concentración depende de cada planta.

Dependencia. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos donde la tolerancia y la abstinencia que definen la dependencia son respuestas normales a medicaciones que afectan al SNC y no indican necesariamente la presencia de

una adicción.

Desintoxicación. Fase inicial del tratamiento en el que al paciente deja de consumir la sustancia de abuso. Es temporal y se le suele administrar medicación de apoyo para evitar situaciones de gran ansiedad y la aparición de síndromes de abstinencia.

Dopamina. Neurotransmisor del grupo de las catecolaminas que activa el sistema de motivación y recompensa. En el SNC participa en la regulación de la función motora, la emotividad y la afectividad y en el sistema nervioso periférico se relaciona con la modulación de la función cardíaca, el tono vascular y la motilidad gastrointestinal. La dopamina es esencial en el aprendizaje mediado por recompensa y desempeña un papel fundamental en la adicción.

Droga de inicio. Sustancia de fácil acceso para entrar en contacto por primera vez con las drogas.

Droga. Toda sustancia que, introducida en el organismo por cualquier vía de administración produce una alteración del natural funcionamiento del SNC del individuo y es, además susceptible de crear dependencia, ya sea psicológica, física o ambas.

Endocannabinoides. Son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga derivados de los fosfolípidos de membrana, específicamente del ácido araquidónico. Los dos endocannabinoides principales son la anandamida y el 2-araquidilglicerol (2-AG). Estos neuromoduladores regulan el reforzamiento positivo independientemente del estímulo

Endorfinas. Sustancias de origen proteínica sintetizadas en el cerebro que alivian el dolor como sólo pueden hacerlo los opiáceos. Sin embargo, las endorfinas no tienen los efectos secundarios que presentan las drogas en el sistema nervioso.

Enzima. Catalizadores de naturaleza proteínica de importancia vital para las reacciones celulares.

Epigenética. Es el estudio de los cambios en la función de los genes que son hereditarias y que no se pueden atribuir a alteraciones de la secuencia de ADN. Estos cambios epigenéticos, modifican la forma como se expresan los genes, determinando si los genes están activados o desactivados y pueden influir en la producción de proteínas de ciertas células. Modificar el gen incorrecto o no agregar un compuesto a un gen, pueden provocar una actividad o inactividad genética anormal y causar trastornos genéticos. Las marcas epigenéticas que se conocen son metilación (desactiva el gen) y acetilación (activa el gen) del ADN.

Fumador activo. Es la persona que inhala el humo de la corriente principal, el humo que se aspira directamente por el extremo del cigarro.

Fumador pasivo. Es la persona que no fuma, pero que respira el humo de tabaco ajeno o humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental.

GABA. Ácido gamma amino butírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio del SNC. Se sintetiza a partir del Ácido Glutámico, por medio de la Ácido Glutámico decarboxilasa y se libera por medio de un canal dependiente de calcio en las terminaciones nerviosas. Su desbalance puede asociarse a trastornos como la depresión.

Gen. Es un segmento de ADN y se considera la unidad funcional y básica de

herencia en los seres vivos que regula el carácter de un rasgo en particular.

Glutamato. Es el principal neurotransmisor excitador del SNC. Se sintetiza a partir del aminoácido L-glutamato, se libera por exocitosis y se recaptura mediante un transportador de aminoácidos excitadores que está localizado en las neuronas y las células gliales. Sus receptores se clasifican en ionotrópicos y metabotrópicos. El glutamato participa en el desarrollo del cerebro, aprendizaje, memoria y plasticidad sináptica. Su alteración es la causa del inicio y la progresión de varios trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos.

Hidrólisis. Reacción química de descomposición en la que el agua actúa sobre un compuesto, formando una o más sustancias diferentes.

Impulsividad. Se refiere a la incapacidad de ejercer un efectivo autocontrol de la conducta cuando se debe tomar una decisión. No se valoran las consecuencias y se elige, generalmente, la que genera un reforzamiento inmediato.

Intoxicación aguda. Presencia de un síndrome reversible específico de una sustancia debido a su ingestión reciente (o a su exposición) sin su conocimiento.

Ligando. Cualquier molécula que puede unirse con un receptor porque tiene una estructura complementaria.

Monoaminooxidasa (MAO). Enzima encargada de la degradación de neurotransmisores de aminas como dopamina, norepinefrina y serotonina. Su inhibición se utiliza en el tratamiento de la depresión clínica, disfunción eréctil y ansiedad.

Munchies. Término en el contexto cannábico que se aplica a la sensación de hambre voraz. El THC provoca una estimulación de las neuronas proopiomelanocortina (POMC), las cuales modulan el apetito y, por lo tanto, generando esta sensación de antojo y aumento del apetito.

Neurona. Célula altamente especializada que forman parte del SNC. Se encargan de transmitir información a través de impulsos nerviosos, desde un lugar del cuerpo hacia otro. Estos impulsos nerviosos son impulsos químicos y eléctricos.

Neurona postsináptica. Neurona receptora de la señal enviada por la neurona presináptica. Dependiendo del tipo de neurotransmisor liberado, las neuronas postsinápticas son estimuladas (excitadas) o desestimuladas (inhibidas).

Neurona presináptica. Neurona que transmite la información a los receptores de la neurona postsináptica mediante la liberación de un neurotransmisor.

Neurotransmisor. Son sustancias químicas que se encargan de la transmisión, impulso de las señales entre neuronas.

Núcleo Accumbens (NAcc). Estructura cerebral subcortical ubicada en la zona donde se encuentran el núcleo caudado, el putamen y el septum. Recibe proyecciones del hipotálamo lateral, corteza prefrontal, hipocampo, tronco encefálico, amígdala y área ventral tegmental. Forma parte del sistema de motivación y recompensa, involucrándose en funciones como búsqueda del placer, aprendizaje y memoria, etcétera.

Opiáceo. Sustancia derivada del opio. Son empleados como analgésicos, cuyo mecanismo de acción se produce gracias a su interacción con los receptores

opioides de las neuronas del SNC. El riesgo de adicción es la principal limitación en su uso, por ello se reservan para ciertos pacientes.

Plasticidad neuronal. Capacidad del sistema nervioso para cambiar su organización estructural y funcional, con base en los estímulos del entorno.

Plasticidad sináptica. Véase plasticidad neuronal.

Polimorfismo genético. Sitios en el genoma que varían con frecuencia relativamente alta entre los individuos de una especie. **Receptor CB1.** Receptor cannabinoide que se encuentra distribuido por el SNC y su expresión ocurre principalmente en las en las terminales de neuronas con actividad excitatoria (glutamatergicas) e inhibitoria (gabaérgicas), deteniendo así la liberación de esos neurotransmisores.

Receptor CB2. Receptor cannabinoide que se encuentra preferentemente en tejido linfoide, sobre todo en bazo, amígdalas y timo, atribuyéndosele un efecto inmunomodulador.

Receptor. Proteínas ancladas a la membrana que puede unirse con una molécula específica (ligando) lo que a menudo conduce a la captación o transducción de una señal.

Síndrome de abstinencia. Presencia de un malestar clínicamente específico debido al cese o reducción del consumo prolongado y en grandes cantidades de una sustancia, causando un deterioro de la actividad laboral y social o en otras áreas importantes de la actividad del individuo. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica.

Síndrome consuntivo. Pérdida involuntaria de más de 10% del peso corporal (particularmente de masa muscular) y por lo menos 30 días ya sea de diarrea o de debilidad y fiebre.

Sistema de endocannabinoides. Sistema de comunicación intracelular compuesto por enzimas de síntesis y degradación de endocannabinoides y sus receptores.

Sistema límbico. También llamado cerebro medio, es un conjunto de estructuras complejas situada inmediatamente debajo de la corteza cerebral y que comprende centros importantes como el área ventral tegmental cuyas neuronas proyectan a diversos núcleos como el núcleo accumbens, tálamo, hipotálamo, el hipocampo, la amígdala, septum, corteza prefrontal. Su importancia radica en funciones metabólicas como regulación de la temperatura, generar respuestas a los estímulos emocionales, funciones de reproducción, etcétera.

Sobredosis. Se presenta cuando se toma una cantidad de algo mayor a lo normal, puede llegar a ser leve, moderada o grave. No es lo mismo que una intoxicación, aunque los efectos pueden ser los mismos. Si la sobredosis sucede por error, se le denomina sobredosis accidental y si ocurre a propósito, se denomina sobredosis intencional.

Tolerancia. Necesidad de tomar mayores cantidades de la misma sustancia para producir el efecto deseado

Trago estándar (TE). También conocido como Bebida Estándar Equivalente (BEE) es una unidad de medida que se utiliza para determinar una cantidad de etanol puro por trago. El valor del trago estándar varía de región a región, en México contiene aproximadamente 13 gramos de alcohol puro, considerando la

densidad del alcohol con un valor de 0.785 g/ml.

Trastorno por consumo de sustancias (TCS). Enfermedad crónica caracterizada por la búsqueda y el uso compulsivo o difícil de controlar de las drogas, a pesar de las consecuencias nocivas.

17. Referencias

1. Acuña, J.P., Álvarez, J. y Cánepa, P. (2017) Sanando al sanador. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(5), 756-769.
2. Agrawal, A., Verweij, K.J.H, Gillespie, N.A., Heath, A.C., Lessov-Schlaggar, C.N., Martin, N.G., Nelson, E.C., Slutske, W.S., Whitfield, J.B., y Lynskey, M.T. (2012). The genetics of addiction-a translational perspective. *Translational Psychiatry*, 2(7), e140. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.54>
3. Alcoholics Anonymous World Services (25 de junio de 2021). Preguntas y respuestas sobre el apadrinamiento https://www.aa.org/sites/default/files/literature/assets/sp-15_Q%26AonSpon.pdf
4. American Cancer Society (14 de mayo de 2021). Sustancias químicas nocivas en los productos de tabaco. <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/tabaco-y-cancer/agentes-cancerigenos-en-los-productos-de-tabaco.html>
5. American Psychiatric Association (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-V (5a ed). Editorial Médica Panamericana.
6. Araos, P., Calado, M., Vergara-Moragues, E., Pedraz, M., Pavón, F.J. y Rodríguez de Fonseca, F. (2014). Adicción a cannabis: bases neurobiológicas y consecuencias médicas. *Revista Española de Drogodependencias*, 39(2), 9-29.
7. Ashton, C.H. (2001). Pharmacology and effects of cannabis: A brief review. *The British Journal of Psychiatry*, 178(2), 101-106. <https://doi.org/10.1192/bjp.178.2.101>
8. Asociación Española contra el Cáncer, AECC (10 de enero de 2022). <https://observatorio.contraelcancer.es/explora/factores-de-riesgo>
9. Asociación Nacional de la Industria del Cannabis, ANICANN (13 de abril de 2021) Un paso más hacia la legalización. <https://www.anicann.org/noticias-uno/>

10. Ayesta, F.J. (2002). Bases bioquímicas y neurobiológicas de la adicción al alcohol. *Adicciones*, 14(1), 63-78.
11. Baik, J.H. (2013). Dopamine signaling in reward-related behaviors. *Frontiers in neural circuits*, 7, 1-16. <https://doi.org/10.3389/fncir.2013.00152>
13. Barba Ahuatzin, B. (2004). Antropología del tabaco. *Ciencia*. (14 de mayo de 2021). https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/55_4/antropologia.tabaco.pdf
14. Barrigón M.L., Gurpegui M., Ruiz-Veguilla M., Diaz F.J., Anguita M., Sarramea F. y Cervilla, J. (2010). Temporal relationship of first-episode non-affective psychosis with cannabis use: A clinical verification of an epidemiological hypothesis. *Journal of psychiatric research*, 44(7), 413--420. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.10.004> .
15. Basavarajappa, B.S. (2019). Endocannabinoid System and Alcohol Abuse Disorders. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1162, 89-127. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2_6
16. Berrendero, F., Robledo, P., Trigo, J.M., Martín-García, E. y Maldona, R. (2010). Neurobiological mechanisms involved in nicotine dependence and reward: Participation of the endogenous opioid system. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(2), 220-231. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.02.006>
18. Bloomfield, M.A.P., Ashok, A.H., Volkow, N.D. y Howes, O.D. (2016). The effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol on the dopamine system. *Nature*, 539(7629), 369-377. <https://doi.org/10.1038/nature20153>
19. Bobes García, J. y Calafat Far, A. (2000). Monografía Cannabis. <http://www.cedro.sld.cu/bibli/m/m2.pdf>
20. Bolaños Biscalla, A. (2019). Cannabis sativa: propiedades fisicoquímicas, farmacológicas y aplicaciones. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM
21. Brand, E.J. y Zhao, Z. (2018). Cannabis in Chinese medicine: 'are some traditional indications referenced in ancient literature related to cannabinoids?' *Frontiers in pharmacology*, 8: 108. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00108> .
22. Burggren, A.C., Shirazi, A., Ginder, N., y London, E.D. (2019). Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives. *The American journal of*

drug and alcohol abuse, 45(6), 563–579.
<https://doi.org/10.1080/00952990.2019.1634086>

23. Cardona Villa, E., Martínez Garro, J., Sierra-Hincapé, G. y Torres, Y. (2017). Evaluación de las variantes génicas en los genes CYP2A6 y CHRNA5 y de sus implicaciones en la adicción al tabaco en la población de Itagüí, Colombia. *Actualidades Biológicas*, 39(107), 24-30.
24. Centers for disease control and prevention. CDC (27 de mayo de 2021). Quick Facts on the Risks of E-cigarettes for Kids, Teens, and Young Adults. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens- and-Young-Adults.html
25. Centro de información toxicológica de Veracruz, CITVER (2017) (11 de mayo 2021). Intoxicación por Alcohol Etilico, Secretaria de Salud. <https://www.ssaver.gob.mx/citver/files/2017/04/Intoxicacion-con-Alcohol.pdf>
26. Centro de Integración Juvenil, A.C., CIJ (21 de mayo de 2021). Tabaco. <http://www.cij.gob.mx/DrogasInformato/tabaco.html>
27. Chadwick, L.H. (2012). The NIH Roadmap Epigenomics Program data resource. *Epigenomics*, 4(3), 317-324.
28. Covey, D.P., Bunner, K.D., Schuweiler, D.R., Cheer, J.F. y Garris, P.A. (2016). Amphetamine elevates nucleus accumbens dopamine via an action potential-dependent mechanism that is modulated by endocannabinoids. *European Journal of Neuroscience*, 43(12), 1661-1673. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27038339> .
29. Crack. (18 de Agosto de 2021). [Hopkinsallchildrens.org. https://www.hopkinsallchildrens.org/PatientsFamilies/HealthLibrary/HealthDocNew/Crack?id=0](https://www.hopkinsallchildrens.org/PatientsFamilies/HealthLibrary/HealthDocNew/Crack?id=0)
30. De Micheli, A. e Izaguirre-Ávila, R. (2005). Tabaco y tabaquismo en la historia de México y de Europa. *Revista de Investigación Clínica*, 57(4), 608-613.
31. De Moraes Barros, M.C., Guinsburg, R., de Araújo Peres, C., Mitsuhiro, S., Chalem, E. y Ramos Laranjeira, R. Exposure to marijuana during pregnancy alters neurobehavior in the early neonatal period. *The Journal of Pediatrics*, 149(6), 781-787. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.08.046>
32. Del Bosque, J., Fuentes Mairena, A., Bruno Díaz, D., Espínola, M., González García, N., Loredó Abdalá, A., Medina-Mora, M.E., Nanni Alvarado, R., Natera, N., Prospéro-García, O., Sánchez Huesca, R., Sansores, R., Real, T., Zinser, J., y Vázquez, L. (2014). La cocaína:

- consumo y consecuencias. *Salud Mental*, 37(5), 381-389.
33. El País (2021). La Suprema Corte da vía libre al uso de la marihuana en México. <https://elpais.com/mexico/2021-06-28/la-suprema-corte-da-via-libre-al-uso-recreativo-de-la-marihuana-en-mexico.html>.
 34. Fernández-Espejo, E. y Núñez-Domínguez, L. (2019). La plasticidad sináptica mediada por endocannabinoides y trastornos por consumo de drogas. *Neurología*, S2173 (5808) 00139-5. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.004>
 35. Filbey, F.M., Asian, S., Calhoun, V.D., Spence, J.F., Damaraju, E., Carpihan, A. y Segall, J. (2014) Long-term effects of marijuana use on the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(47), 16913-1698.
 36. Franco, G., Migliaro, M., Molina, L., Méndez-Díaz, M., Ruíz-Contreras, A.E., Cortés-Morelos, J., Herrera-Solís, A. y Prospéro-García, O. (2021). *Psicumex*, 11, e393. <https://doi.org/10.36793/psicumex.v11i1.393>
 37. Frazer, K.M., Richards, Q. y Keith, D.R. (2018). The long-term effects of cocaine use on cognitive functioning: A systematic critical review. *Behavioural Brain Research*, 348(1), 241-262. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.04.005>
 38. Garcés-Vieira, M. y Suárez-Escudero, J.C. (2014). Neuroplasticidad: aspectos biomquímicos y neurofisiológicos. *Revista CES Medicina*, 28(1), 119-131.
 39. Gleason, K.A, Birnbaum, S.G, Shukla, A. y Ghose, S. (2012). Susceptibility of the adolescent brain to cannabinoids: long-term hippocampal effects and relevance to schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 2, e199. <https://www.nature.com/articles/tp2012122>
 40. Gould, J. (2015). The cannabis crop. *Nature*, 525, S2-S3. <https://doi.org/10.1038/525S2a>
 41. Guerri, C. (2000). Cómo actúa el alcohol en nuestro cerebro. *Trastornos Adictivos*, 2(1), 14-25.
 42. Herrera-Solís, A., Vázquez-Ramírez, A., Méndez-Díaz, M. y Prospéro-García, O.E. (2021). Marihuana y epilepsia. En O. Prospéro-García (Ed.), *Controversias sobre la marihuana* (343-366). Tirant lo Blanch.
 43. Hess, E.J., Moody, K.A., Geffrey, A.L., Pollack, S.F., Skirvin, L.A., Bruno, P.L., Paolini, J.L. y Thiele, E.A. (2016). Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*, 57(10):1617-24. <https://doi.org/10.1111/epi.13499>

44. Higeacbd (20 de julio 2021). Cannabiciolol, otro cannabinoide a estudiar. Higeacbd. <https://higeacbd.com/datos/cannabiciolol/>
45. Hogg, R.C. (2016). Contribution of Monoamine Oxidase Inhibition to Tobacco Dependence: A Review of the Evidence. *Nicotine and tobacco research: official journal of the society for research of nicotine and tobacco*, 18(5), 509-523. <https://academic.oup.com/ntr/articleabstract/18/5/509/2511632?redirectedFrom=fulltext>
46. Huestis, M.A., Solimini, R., Pichini, S., Pacifici, R., Carlier, J. y Busardò, F.P. (2019). Efectos adversos y toxicidad del cannabidiol. *Neurofarmacología Actual*, 17 (10), 974-989. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901>
48. Informe sobre la Situación de la Salud Mental y el Consumo de Sustancias Psicoactivas en México (12 de julio de 2021). Comisión Nacional Contra las Adicciones, CONADIC. Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas. <https://www.gob.mx/salud/conadic/acciones-y-programas/observatorio-mexicano-de-drogas-omd>.
49. Instituto Mexicano de la Juventud (27 de agosto de 2021). Adicciones. <https://www.gob.mx/imjuve>
50. Kelly, J.F., Abry, A., Ferri, M. y Humphreys, K. (2020). Alcoholics Anonymous and 12-Step Facilitation Treatments for Alcohol Use Disorder: A Distillation of a 2020 Cochrane Review for Clinicians and Policy Makers. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 55(6), 641-651. <https://doi.org/10.1093/alcalc/aga0050>
51. Kishioka S., Kiguchi, N., Kobayashi, Y. y Saika, F. (2014). Nicotine effects and the endogenous opioid system. *Journal of pharmacological sciences*, 125(2):117-24. <https://doi.org/10.1254/jphs.14r03cp>
52. Koob, G.F. y Volkow, N.D. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *The lancet. Psychiatry*, 3(8), 760-773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
53. Krabbe, S., Gründemann, J. y Lüthi, A. (2018). Amygdala Inhibitory Circuits Regulate Associative Fear Conditioning. *Biological Psychiatry*, 83(10), 800-809. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.006>
54. Krentzman, A.R., Strobbe, S., Harris, J.I., Jester, J.M. y Robinson, E. (2017). Decreased Drinking and Alcoholics Anonymous are Associated with Different Dimensions of Spirituality. *Psychology of Religion and Spirituality*, 9(suplemento 1), S40-S48.

<https://doi.org/10.1037/rel0000121>

55. Kishioka S., Kiguchi, N., Kobayashi, Y. y Saika, F. (2014). Nicotine effects and the endogenous opioid system. *Journal of pharmacological sciences*, 125(2):117-24. <https://doi.org/10.1254/jphs.14R03CP>
56. La Cámara de Diputados aprobó, en lo general, el dictamen que expide la Ley Federal para la Regulación del Cannabis Boletines. 2021. <https://comunicacionnoticias.diputados.gob.mx/comunicacion/indexdictamene-que-expide-la-ley-federal-para-la-regulacion-del-cannabis#gsc.tab=0>
57. Lafaye, G., Blecha, L. y Benyamina, A. (2017): Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(3), 309-316. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.3/glafaye>
58. Leal-Galicia, P., Betancourt, D., González-Gonzalez, A. y Romo-Parra, H. (2018). Breve historia sobre la marihuana en Occidente. *Revista de Neurología*, 67(04), 133-140. <https://doi.org/10.33588/rn.6704.2017522>
59. León-Regal, M., González-Otero, L., León-Valdés, A., De-Armas-García, J., Urquiza-Hurtado, A., Rodríguez-Caña, G. (2014). Bases neurobiológicas de la adicción al alcohol. *Revista Finlay*, 4(1), 40-53. <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/253>
60. Ligresti, A., De Petrocellis, L., Di Marzo, V. (2016). From Phytocannabinoids to Cannabinoid Receptors and Endocannabinoids: Pleiotropic Physiological and Pathological Roles Through Complex Pharmacology. *Physiological Reviews*, 96(4), 1593- 659. <https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2016>.
61. Liu, J.F. y Li, J.X. (2018). Drug addiction: a curable mental disorder? *Acta Pharmacologica Sinica*, 39(12), 1823-1829. <https://doi.org/10.1038/s41401-018-0180-x>
62. Lizasoain, I., Moro, M.A., y Lorenzo, P. (2002). Cocaína: aspectos farmacológicos. *Adicciones*, 14(1), 57-64. <https://doi.org/10.20882/adicciones.513>
63. Lowe, D.J.E., Sasiadek, J.D., Coles, A.S. y George, T.P. (2019). Cannabis and mental illness: a review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269(1), 107-120. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0970-7>
64. Lucas, C.J., Galettis, P., y Schneider, J. (2018). The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(11), 2477-2482. <https://doi.org/10.1111/bcp.13710>
65. Martínez-Fernández, V., Lloret-Irles, D. y Segura-Heras, J.V. (2018).

- Impulsividad y búsqueda de sensaciones como predictores del consumo de drogas en adolescentes: Un estudio longitudinal. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes*, 5(3), 9-15. <https://doi.org/10.21134/rpcna.2018.05.3.1>
66. Martínez-Pons, J.A. y Pérez de Azpetita, F.I.P. (2003). Historia, fundamentos científicos y aplicación didáctica. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, 1, 53-62.
 67. Matsuda, L.A, Lolait, S.J., Brownstein, M.J., Young, A.C. y Bonner, T.I. (1990). Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 346, 561-564. <https://doi.org/10.1038/346561a0>
 68. McGrath-Morrow, S.A, Gorzkowski, J., Groner, J.A., Rule, A.M., Wilson, K., Tanski, S.E., Collaco, J.M. y Klein, J.D. (2020). The effects of nicotine on development. *Pediatrics*, 145(3), e20191346. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1346>
 69. Meier, M.H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R.S., McDonald, K., Ward, A., Poulton, R. y Moffitt, T.E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(40), E2657-64. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>
 70. Méndez-Díaz, M. y Alvarado Ramírez, Y.A. (2021). Efectos perinatales de la marihuana. En O. Propéro-García (Ed.), *Controversias sobre la marihuana* (217-232). Tirant lo Blanch.
 71. Méndez-Díaz, M. (2014). Cocaína y dependencia. *Ciencia*, 65(1), 70-77.
 72. Méndez-Díaz, M., Herrera-Solís, A., Soria-Gómez, E.J., Rueda-Orozco,
 73. P.E. y Prospéro-García, O. (2008). Mithy cannabinoids: A potential pharmacological tool in medicine. *Neural mechanisms of actions of drugs of abuse and natural reinforcers*. Editors Milagros Méndez Ubach and Ricardo Mondragon Ceballos. *Research Signpost*, 137- 157.
 74. Méndez-Díaz, M., Rangel Rangel, D., Alvarado Ramírez, Y., Mendoza-Méndez, A., Herrera-Solís, A.M., Cortés Morelos, J., Ruiz Contreras,
 75. A.E. y Prospéro García, O. (2021). Función de la impulsividad en el trastorno por consumo de sustancias. *Psychologia*, 15(1), 83-93. <https://doi.org/10.21500/19002386.5390>
 76. Méndez-Díaz, M., Romero-Torres, B., Cortés-Morelos, J., Ruiz-Contreras, A.E., Prospéro-García, O. (2016). *Neurobiología de las*

adicciones.

77. Revista de la Facultad de Medicina, (60)1, 6-16.
78. Mendoza Carmona, Y.L. y Vargas Peña, K. (2017). Factores Psicosociales Asociados al consumo y adicción a sustancias psicoactivas. Revista Electrónica de Psicología Iztacala, 20(1), 139-167. <https://www.medigraphic.com/pdfs/epsicologia/epi-2017/epi171h.pdf>
79. Michel-Chávez, A., Estañol-Vidal, B., Senties-Madrid, H., Delgado, G.R. y Castillo-Maya, G. (2015). Sistemas de recompensa y aversión del cerebro como una unidad funcional. Mecanismos básicos y funciones. Salud Mental, 38(4), 299-305.
80. Millán-Guerrero, R. y Isais-Millán, S. (2019). Cannabis y los sistemas exocannabinoide y endocannabinoide. Su uso y controversias. Gaceta Médica de México, 155, 508-512. <https://doi.org/10.24875/GMM.19004881>.
81. Monteiro M.G. (2008). Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v27n2/v27n2a15.pdf>
82. Múnera Montoya, J.C. (2019). Neuroteología y la naturaleza de la experiencia religiosa. Theologica Xaveriana, 69(187), 1-24. <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/teoxaveriana/article/view/24713>
83. National Human Genome Research Institute, NHGRI. (15 de agosto de 2021). <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/nationalhumangenome-research-institute-nhgri> .
84. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA (23 de septiembre de 2021). Alcohol Facts and Statistics. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/alcohol-facts-and-statistics>.
85. National Institute on Drug Abuse, NIDA (6 de mayo de 2021). ¿Cuáles son los factores de riesgo y cuáles son los factores de protección? <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/como-prevenir-el-uso-de-drogas/capitulo-1-los-factores-de-riesgo-y-los-factores-de-proteccion/cuales-son-los-fa>
86. National Institute on Drug Abuse, NIDA (14 de mayo de 2021). ¿Cómo produce sus efectos el tabaco? <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/adiccion-al-tabaco/como-produce-sus-efectos-el-tabaco>

87. National Institute on Drug Abuse, NIDA (10 de junio de 2021). ¿La marihuana es segura y eficaz como medicina? <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/la-marihuana/la-marihuana-es-segura-y-eficaz-como-medicina>.
88. National Institute on Drug Abuse, NIDA (29 de junio de 2021), ¿La nicotina es adictiva? <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/adiccion-al-tabaco/es-adictiva-la-nicotina>
89. National Institute on Drug Abuse, NIDA (17 de agosto de 2021). <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/cocaina-abuso-y-adiccion/referencias>
90. National Institute on Drug Abuse, NIDA (19 de octubre de 2021). La marihuana- DrugFacts. <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-marihuana>
91. Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009, para la prevención, tratamiento y control de las adicciones.
92. Novelle, M. G., Wahl D., Diéguez C., Bernier M. y De Cabo, R. (2015).
93. Resveratrol supplementation: Where are we now and where should we go? Ageing research reviews, 21, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.01.002>
94. Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas. Informe sobre la situación de la salud mental y el consumo de sustancias psicoactivas en México (2021). https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/477564/Informe_sobre_la_situacion_de_las_drogas_en_Mexico.pdf
95. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y Delito, UNODC. World Drug Report. Resumen ejecutivo (26 de abril de 2020). https://www.unodc.org/documents/mexicoandcentralamerica/2020/Drogas/Resumen_Ejecutivo_Informe_Mundial_sobre_las_Drogas_2020.pdf
96. Organización Panamericana de la Salud, OPS (19 de agosto de 2019).
97. Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018. Resumen. Washington, D.C. (OPS/NMH/19-012).
98. Ortiz Cuevas, Y., Ruiz Rodríguez, M.S., Gutiérrez Cantú, F.J. y Cárdenas,
99. J.M. (2018). ¿El cigarro electrónico, una opción saludable o un asesino silencioso? *CienciAcierta*, 55, 1-5.

100. Pascale, A. y Laborde, A. (2019). Efectos del consumo de cannabis durante el embarazo y la lactancia. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 90(3), 161-168. <http://doi.org/10.31134/ap.90.2.7>
101. Pennings, E.J.M., Leccse A.P. y De Wolf, F.A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97(7), 773-83. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00158.x>
102. Pérez-Rial, S., Ortiz, S. y Manzanares, J. (2003). Neurobiología de la dependencia alcohólica. *Trastornos Adictivos*, 5(1), 4-12.
103. Pozuelos Estrada, J., Martinena Padial, E., Monago Lozano, I., Viejo Durána, I. y Pérez Torralba, T. (2000). Farmacología de la nicotina. *Medicina Integral*, 35(9), 409-417.
104. Prospéro-García, O.E. (2021). La marihuana. En O. Propéro-García (Ed.) *Controversias sobre la marihuana* (21-36). Tirant lo Blanch.
105. Prospéro-García, O.E., Amancio-Belmont, O., Ruiz-Contreras, A.E., Cortés Morelos, J. y Méndez-Díaz, M. (2018). Alcohol y alcoholismo. *Textos de Medicina Interna*. Ed. Vargas Uricoechea H., Colombia.
106. Prospéro-García, O.E., Ruiz-Contreras, A.E., Cortés Morelos, J., Herrera-Solís, A., Méndez-Díaz M. (2021). Fragility of reward vs antifragility of defense brain systems in drug dependence. *Social neuroscience*, 16(2), 145-152. <https://doi.org/10.1080/17470919.2021.1876759>
107. Prospéro-García, O., Ruiz Contreras, A.E., Cortés Morelos, J., Herrera Solís, A., Méndez Díaz, M. (2019). Marihuana: Legalización y atención médica. *Revista de la Facultad de Medicina*, 62(6), 6-23.
108. Reddy Gauthula, V.R. y Sinha, S. (2019). The Looking Glass for Intelligence Quotient Tests: The Interplay of Motivation, Cognitive Functioning, and Affect. *Frontiers in Psychology*, 10, 1-6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02857>
109. Rim, J. I., Ojeda, J. C., Svob, C., Kayser, J., Drews, E., Kim, Y., Tenke, C. E., Skipper, J. y Weissman, M. M. (2019). Current Understanding of Religion, Spirituality, and Their Neurobiological Correlates. *Harvard Review of Psychiatry*, 27(5), 303-316. <https://doi.org/10.1097/HRP.000000000000232>
110. Rivera Gutiérrez, X.J, Cobos Quevedo, O.J y Remes Troche, J.M. (2016).
111. Los efectos carcinogénicos del acetaldehído. Una visión actual. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(4), 231-239. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.007>

112. Rodríguez Míguez, E., Casal Rodríguez, B. y Rivera Caiñeira, B. (2019). El coste social de la adicción. Una guía para su estimación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. España. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/catalagoPNSD/publicaciones/pdf/2019_Coste_social_de_la_adiccion.pdf
113. Shamay-Tsoory, S.G. (2011). The neural bases for empathy. *The Neuroscientist*, 17(1), 18-24. <https://doi.org/10.1177/1073858410379268>.
114. Sharapova, S. R., Phillips, E., Sirocco, K., Kaminski, J. W., Leeb, R. T. y Rolle, I. (2018). Effects of prenatal marijuana exposure on neuropsychological outcomes in children aged 1-11 years: A systematic review. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 32(6), 512-532. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/ppe.12505>
115. Sharpe, L., Sinclair, J., Kramer, A., De Manincor, M. y Sarris, J. (2019). Cannabis, a cause for anxiety? A critical appraisal of the anxiogenic and anxiolytic properties. *Journal of Translational Medicine*, 18(1):374. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02518-2>.
116. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA).
117. Secretaría de Salud (2020). Centros De Tratamiento No Gubernamentales. Informe 2017-2018. México: Secretaria de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud y Dirección Generalde Epidemiología. https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/infosisvea/informes_sisvea_2017-2018.pdf
118. Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (10 de junio de 2021). Efectos terapéuticos de los cannabinoides. Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica de la Universidad Complutense de Madrid. <https://www.seic.es/wp-content/uploads/2013/10/EFFECTOS-TERAP%C3%89UTICOS-DE-LOS-CANNABINOIDES.pdf>
119. Sonon, K.E., Richardson, G.A, Cornelius, J.R., Kim, K.H., y Day, N.L. (2015). Prenatal marijuana exposure predicts marijuana use in young adulthood. *Neurotoxicology and Teratology*, 47, 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.11.003>
120. Suero-García, C., Martín-Banderas, L. y Holgado, M.A. (2015). Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. *Ars Pharmaceutica*, 56(2), 77-87. <https://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000200002>
121. Thompson, R., DeJong, K., y Lo, J. (2019). Marijuana Use in Pregnancy: A Review. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 74(7), 415-428.

122. Topiwala, A., Ebmeier, K.P., Maullin-Sapey, T. y Nichols, E. (12 de mayo de 2021). No safe level of alcohol consumption for brain health: observational cohort study of 25,378 UK Biobank participants. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.05.10.21256931>.
123. Uhl, G.R., Koob, G.F. y Cable, J. (2019). The neurobiology of addiction.
124. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 5-28. <https://doi.org/10.1111/nyas.13989>.
125. Villatoro-Velázquez, J.A., Reséndiz Escobar, E., Mujica Salazar, A., Breton-Cirett., M., Cañas-Martínez, V., Soto-Hernández, I., Fregoso-Ito, D., Fleiz-Bautista C., Medina-Mora, M.E., Gutiérrez-Reyes, J., Franco-Núñez, A., Romero-Martínez, M. y Mendoza-Alvarado, L. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017:ENCODAT. Reporte de Drogas. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Comisión Nacional contra las Adicciones, Secretaría de Salud, México: INPRFM.www.inprf.gob.mx,<http://www.conadic.salud.gob.mx/pib/pib.html>, www.cenadic.salud.gob.mx.
126. Volkow, N.D, Koob, G.F y McLellan, A.T. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *New England Journal of Medicine*, 374, 363-371 <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480> .
127. Volkow, N.D., Michaelides, M. y Baler, R. (2019). The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. *Physiological Reviews*, 99(4), 2115-2140. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2018> .
128. Wang, T.W., Neff, L.J., Park-Lee, E., Ren, C., Cullen, K.A. y King, B.A. (2020) Use Among Middle and High School Students - United States 2020. *Morbidity mortality weekly report*, 69 (37), 1310–1312. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6937e1>
129. What happens when you mix cocaine and alcohol? 2020. *Medical news today*. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/cocaine-and-alcohol> .
130. Willett W.C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E. y Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 61(suplemento 6), 1402S-1406S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.6.1402S> .
131. Zilverstand, A., Parvaz, M.A., Moeller, S.J. y Goldstein, R.Z. (2016). Cognitive interventions for addiction medicine: understanding the underlying

neurobiological mechanisms. *Progress in Brain Research*, 224, 285–304.
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.07.019>

18. Referencias de imágenes

1. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales No.
2. E.20.XI.6) Consultado en:
https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_Booklet_2.pdf
3. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales No.
4. E.20.XI.6) Consultado en:
https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_Booklet_2.pdf
5. Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018, resumen (OPS,2019)
6. THS, National Institute on Drug Abuse Data Reveals Changing Trends in Teen Substance Use. En: <https://ths-wa.org/youth-programs/national-institute-on-drug-abuse-data-reveals-changing-trends-in-teen-substance-use/>
7. Secretaría de Salud (2020). Sistema de vigilancia epidemiológica de las adicciones (SISVEA) Centros De Tratamiento No Gubernamentales. Informe 2017-2018. México: Secretaría de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud y Dirección General de Epidemiología. Consultado en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/info_sisvea/informes_sisvea_2017-2018.pdf
8. Secretaría de Salud (2020). Sistema de vigilancia epidemiológica de las adicciones (SISVEA) Centros De Tratamiento No Gubernamentales. Informe 2017-2018. México: Secretaría de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud y Dirección General de Epidemiología. Consultado en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/info_sisvea/informes_sisvea_2017-2018.pdf
9. HGHI (2021). Sitio de acción de algunas drogas de abuso en el cerebro. Imagen creada en BioRender.com
10. Tom O Bryan (2011). Consultado en:
<http://www.seehint.com/hintx.asp?md=201&no=14418>
11. Investigación y Ciencia (2015). El sistema dopaminérgico en las adicciones. <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/la-verdad-sobre-la-mentira-479/el-sistema-dopaminergico-en-las-adicciones-1293>
12. HGHI (2021) Sistema de endocannabinoides. Imagen creada en BioRender.com
13. HGHI (2021) Plasticidad asociada al consumo de sustancias de abuso. Imagen creada en BioRender.com

14. Acuña, J. P., Álvarez, J. y Cánepa, P. (2017) Sanando al sanador. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(5), 756-769.
15. Ediciones El País (2020). Cuando hasta los niños desayunaban vino: cómo ha cambiado nuestra relación con el alcohol. Verne. https://verne.elpais.com/verne/2020/06/16/articulo/1592315341_9_11723.html
16. Con la Conquista aumentó la disponibilidad y consumo de alcohol en la población mexicana. (2019). *Es Noticia Hoy*. <http://esnoticiahoy.com/2019/11/09/con-la-conquista-aumento-la-disponibilidad-y-consumo-de-alcohol-en-la-poblacion-mexicana/>
17. Luis Alberto Kvitko / Markwald, Lamadrid y Asociados. (2021).
18. Adolescencia y alcohol. El papel de la familia.
19. Rivera Gutiérrez, X. J., Cobos Quevedo, O. de J., y Remes Troche, J. M. (2016). Los efectos carcinogénicos del acetaldehído. Una visión actual. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(4), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.007>
20. Nolla, E. (2015). El trago estándar en México: Una herramienta para la prevención del uso nocivo del alcohol. *Fundación de Investigaciones Sociales, A.C.* Consultado en: http://www.tragoestandar.org.mx/wp-content/uploads/2020/11/El_trago_estandar_en_Mexico.pdf
21. El trago estándar en México. Una herramienta para la prevención del uso nocivo del alcohol (2015) http://www.tragoestandar.org.mx/wp-content/uploads/2020/11/El_trago_estandar_en_Mexico.pdf . y CONADIC en: *Guía para personas que quieren cambiar su forma de beber*. Consultado en: http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/publicaciones/beb_IV.pdf
22. HGHI (2022). La actividad de los receptores GABA A y NMDA. Imagen creada en BioRender.com
23. HGHI (2022). Receptores GABA en presencia de alcohol. Imagen creada en BioRender.com
24. Esteva de Sagrera, J. (2006). El tabaco. *Offarm*, 25(9), 98–104. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-tabaco-13094159>, Así Pasó El Tabaco Al Viejo Mundo en línea. (2021) . Scribd. <https://es.scribd.com/article/491906841/Asi-Paso-El-Tabaco- Al-Viejo-Mundo> , Historia del tabaco (2015) *Wikipedia.org*; *WikimediaFoundation, Inc.* https://es.wikipedia.org/wiki/Historia_del_tabaco#/media/Archivo:Raleigh's_first_pipe_in_England.jpeg
25. Componentes del cigarro. <http://www.eligenofumar.cl/author/admin>. (2015). *Sobre el Tabaco. Llena de Vida Tus Pulmones.* <http://www.eligenofumar.cl/sobre-el-tabaco/>

26. HGHI (2022) Absorción de la nicotina. Imagen creada en BioRender.com
27. HGHI (2022) Disminución de la disponibilidad del receptor D2. National Institute on Drug Abuse; Health and Human Services. Cortesía: National Institute on Drug Abuse, IRP, Neuroimaging Research Branch, National Institutes of Health (NIDA/NIH).
28. CDC (2021). Datos breves sobre los riesgos de los cigarrillos electrónicos para los niños, adolescentes y adultos jóvenes. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/spanish/los-riesgos-de-los-cigarrillos-electronicos-para-jovenes.html
29. Farmacasanova (2013). Cannabis sativa. Consultado en: <https://farmacblog.wordpress.com/2013/02/07/cannabis-sativa/> , Planta de marihuana Indica Primer plano sobre Nubes Fumando Fondo Negro. Hojas de cannabis rasterizadas, arbusto por Kohanov en Envato Elements. (2020). Envato Elements. <https://elements.envato.com/es/indica-marijuana-plant-close-up-on-smoking-clouds--4BRHUNY> , FastBuds Reviewer. (2020). FastBuds.
30. ¿Qué es el cannabis ruderalis y sus efectos? Consultado en: <https://2fast4buds.com/es/news/que-es-el-cannabis-ruderalis-y-sus-efectos>
31. Hempfy Premium Cannabis Drink, Cannabis Chocolate y Cannabis Muffin. Imágenes Obtenidas de <https://world-es.openfoodfacts.org>
32. Ohlsson, A., Lindgren, J., Wahlen, A., Agurell S., Hollister L.E. y Guillespies B.A. (1980). Plasma delta-9-tetrahydrocannabinol concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 28(3), 409-416. <https://doi.org/10.1038/clpt.1980.181>
33. Méndez-Díaz, M., Ruiz-Contreras, A.E, Cortés-Morelos, J. y Prospéro-García, O. (2021). Cannabinoids and sleep/ Wake control. En: *Advances in experimental medicine and biology*, 1297, 83–95. https://doi.org/10.1007/978-3-030-61663-2_6
34. Méndez-Díaz, M., Rangel Rangel, D., Alvarado Ramírez, Y., Mendoza-Méndez A., Herrera-Solís, A.M., Cortés Morelos J., Ruiz Contreras
35. A.E. y Prospéro-García, O. (2021). Función de la impulsividad en el trastorno por consumo de sustancias. *Psychologia*, 15(1), 83–93. <https://doi.org/10.21500/19002386.5390>
36. Freedland, C.S., Whitlow, C.T., Miller, M.D. y Porrino, L.J. (2002). Dose-dependent effects of Delta 9-tetrahydrocannabinol on rates of local cerebral glucose utilization in rat. *Synapse* 45(2), 134–142. <https://doi.org/10.1002/syn.10089>
37. Clearvue Health (2016). Does Smoking Marijuana Lower Your IQ? Consultado en: <https://www.clearvuehealth.com/potiq/>

38. Ciencia Hoy (2017). La hoja de coca. De los Andes al mundo. Consultado en: <https://cienciahoy.org.ar/la-hoja-de-coca-de-los-andes-al-mundo/>, MonacoNatureEncyclopedia. (2013).
39. Erythroxylumnovogranatense-MonacoNatureEncyclopedia. <https://www.monaconatureencyclopedia.com/erythroxylum-novogranatense/?lang=es>
40. Vin Mariani - Kook Science (2021). Kookscience.com. https://hatch.kookscience.com/wiki/Vin_Mariani
41. Mi. (2019). Coca-Cola, 1906 recipiente jarabe - Mi casita en el Mundo. Facebook.com. https://m.facebook.com/MiCasitaEnElMundo/posts/coca-cola-1906-recipiente-jarabe/2517598138298667/?_rdr
42. HGHI (2021). Mecanismo de acción de la cocaína. Imagen creada en BioRender.com

Manual de Neurobiología de las adicciones

Se terminó de editar en abril de 2022.

Ciudad de México.

Según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, por sus siglas en inglés), alrededor de 275 millones de reciente; y de éstas, más de 36 millones sufrieron algún trastorno por consumo de sustancias (TCS). Es decir, 13% del total de quienes utilizan drogas sufre trastornos por su consumo. El consumo nocivo de alcohol y el tabaquismo forman parte de las cinco principales causas de muerte por enfermedades no transmisibles.

Se ha observado que existe una correlación inversa entre la percepción de los riesgos del uso de drogas y las tasas de consumo, es decir: una droga se consume más cuando se piensa que no es dañina. Desafortunadamente, los jóvenes son la población más inclinada a aceptar esta idea. Por eso es de suma importancia cerrar la brecha entre la percepción y la realidad, educando a la juventud para prevenir el consumo y el desarrollo del TCS.

Este manual tiene la intención de informar de manera formal y amena el papel que desempeñan las drogas en nuestro cerebro y cómo afectan los sistemas neurológicos para llevar a cabo su efecto placentero, así como evidenciar los mecanismos que generan la adicción, enumerar las razones por las que la adicción es considerada una enfermedad crónica, sin cura, y exponer si es verdad que se nace adicto, entre otros muchos hechos.

Reconocemos que el camino a la disminución de este problema es lento y tortuoso, pero sabemos que la prevención y el acceso a la información adecuada son una herramienta clave en la formación de los niños, adolescentes y adultos jóvenes, sanos. Enseñar sobre las consecuencias del uso de las sustancias de abuso servirá para sentar las bases de una cultura de prevención en nuestra sociedad.

neurobiologia.mexico@gmail.com

ISBN:

ISBN (ebook):

