

Universidad Central del Caribe
Escuela de Medicina
Centro Médico Académico, Región Noroeste
Oficina de Educación Continuada/IRESA
Proveedor 00024

Módulo



Northeast & Caribbean (HHS Region 2)

ATTC

Addiction Technology Transfer Center Network
Funded by Substance Abuse and Mental Health Services Administration

Farmacología de Sustancias Psicoactivas

Depresores del Sistema Nervioso Central

Preparado por:
Lisa A. Miranda, Psy.D.
Psicóloga Clínica
Bayamón, Puerto Rico

Publicado en el 2016 por el Northeast & Caribbean ATTC/Universidad Central del Caribe, Escuela de Medicina, PO Box 60327, Bayamón, Puerto Rico 00960-6032.

Al momento de la publicación, Kana Enomoto, prestaba servicios como la Administradora de SAMHSA; Kimberly A. Johnson, Ph.D., servía en el Center for Substance Abuse Treatment (CSAT) como Directora; Humberto Carvalho, servía como Project Officer for CSAT e Ibis Carrión-González, Psy.D, prestaba servicios como Directora del Northeast & Caribbean ATTC para Puerto Rico e Isla Vírgenes Norteamericanas.

Las opiniones que se expresan en este documento es el punto de vista de los autores y no reflejan necesariamente la posición oficial de CSAT o de cualquier otro renglón del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS, por sus siglas en inglés). las opiniones expresadas en este documento no tienen la intención ni debe inferior apoyo o endoso oficial de parte del DHHS, SAMHSA o CSAT.

Tabla de contenido

Introducción	4
Objetivos del Módulo:	5
Definiciones (NIDA, 2012)	6
El Manual de Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM).....	7
Clasificación de los Trastornos por Consumo de Sustancias según el DSM-5	7
Características del trastorno relacionado con el alcohol.....	9
Trastornos relacionados con sedantes-hipnóticos o ansiolíticos.....	12
Farmacología de las sustancias psicoactivas.....	18
Farmacocinética	23
¿Qué es un depresor del sistema nervioso central (SNC)?	25
Alcohol etílico o etanol.....	27
Sedantes: hipnóticos y barbitúricos	36
Alteraciones del sueño asociados con el uso de alcohol y sustancias psicoactivas	44
Conclusión	45
Referencias.....	46

Introducción

El propósito de este módulo es proveer a los profesionales de la salud y de la conducta una guía acerca de la farmacología de las sustancias psicoactivas depresores del sistema nervioso central y ampliar sus conocimientos sobre los síntomas y criterios de diagnóstico de los trastornos relacionados al uso de sustancias.

En este módulo, los términos uso, abuso y dependencia de alcohol, de drogas y de sustancias se han sustituido por el trastorno de consumo de químicos o sustancias psicoactivas. Estos términos van a tono con los cambios del Manual de Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5), quinta edición. De igual forma los términos dependencia y adicción han sido eliminados del diagnóstico de trastornos relacionados con sustancias en el DSM-5, por lo que su uso en este módulo es para efectos de tratamiento.

Para estudiar la farmacología de las sustancias psicoactivas, es importante entender la influencia de éstas sobre el cerebro. A través de la farmacología se estudia el mecanismo de acción de los químicos psicoactivos, sus efectos a nivel cerebral y sus efectos físicos y psicológicos.

Se incluye información acerca de cómo el cerebro altera su funcionamiento al consumir químicos psicoactivos, cómo la exposición a la sustancia crea en el cerebro ansias de usar y su efecto en el sistema de recompensa, llevando así a la adicción.

Se estudiará en este módulo la farmacología de sustancias psicoactivas que deprimen el Sistema Nervioso Central, con énfasis en alcohol, sedantes-hipnóticos, barbitúricos y los ansiolíticos.

Objetivos del Módulo:

Al completar este módulo los participantes podrán:

1. Identificar la farmacología de las sustancias psicoactivas que deprimen el sistema nervioso central.
2. Reconocer el efecto de las sustancias psicoactivas en el sistema nervioso central, SNC.
3. Identificar los criterios de diagnósticos de trastornos relacionado con sustancias según el DSM-5.
4. Identificar los criterios de diagnósticos de trastornos relacionados con alcohol según el DSM-5.
5. Identificar los criterios de diagnósticos de trastornos relacionados con sedantes-hipnóticos y ansiolíticos según el DSM-5.
6. Describir las drogas que deprimen el SNC - alcohol, hipnóticos y ansiolíticos.
7. Conocer los efectos fisiológicos del alcohol, hipnóticos y ansiolíticos.
8. Conocer los efectos conductuales del Alcohol, hipnóticos y ansiolíticos.
9. Reconocer los síntomas Abstinencia de Alcohol, hipnóticos y ansiolíticos.
10. Conocer los niveles tóxicos y sobredosis de los depresores del SNC.

Definiciones (NIDA, 2012)

1. **Abstinencia:** ocurre cuando las concentraciones de una sustancia en la sangre o tejidos disminuyen en un individuo que ha mantenido un uso intenso y prolongado de la sustancia.
2. **Adicción:** según la Sociedad Americana de Medicina Adictiva (ASAM, 2013 por sus siglas en inglés) la adicción es una enfermedad crónica del cerebro, que afecta la motivación, el sistema de recompensa, la memoria y los circuitos relacionados
3. **Ansias:** el deseo de los efectos previamente experimentados de un químico o droga.
4. **Tolerancia:** disminución del efecto del consumo de una sustancia manteniendo la misma dosis, o la necesidad de aumentar la dosis para lograr el mismo efecto.
5. **Uso nocivo o problemático de sustancias:** patrón de uso de sustancias psicoactivas que produce daños a la salud. Este daño puede ser físico o mental.
6. **Intoxicación:** sucede a la administración de una sustancia psicoactiva y que produce perturbaciones a nivel de conciencia, cognitivo, perceptivo, afectivo o conductual, u otras funciones y reacciones psicofisiológicas.
7. **Farmacología:** la rama de la ciencia que estudia las propiedades y los efectos de las sustancias psicoactivas en el organismo.
8. **Sustancia psicoactiva:** cualquier sustancia o droga que se ingiere que afecta el sistema nervioso central y altera la conciencia y/o las percepciones.
10. **Efectos fisiológicos de la sustancia:** los efectos bioquímicos y físicos que exhibe el cuerpo a consecuencia de la ingesta de las sustancias psicoactivas.
11. **Efectos psicológicos de la sustancia psicoactiva:** los efectos a nivel psicológicos que han sido provocados a consecuencia de la ingesta de las sustancias psicoactivas.
12. **Desintoxicación:** el proceso de eliminar la sustancia psicoactiva del organismo.

El Manual de Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM)

El Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría es una clasificación de trastornos mentales con criterios asociados que se diseñó para facilitar un diagnóstico más fiable de estos trastornos. Con las ediciones sucesivas en los últimos 60 años, se ha convertido en una referencia tradicional para la práctica clínica en el campo de la salud mental. Recientemente, en 2013 se publicó la Quinta Edición del DSM.

El DSM-5 pretende servir de guía práctica, funcional y flexible para organizar la información para la identificación de síntomas y criterios diagnósticos de los trastornos mentales y trastornos por consumo de sustancias. Los Trastornos por Consumo de Sustancias se encuentran en este manual. Es un instrumento para los clínicos, una fuente educativa fundamental para los estudiantes y una referencia para los investigadores en este campo. Es importante que el clínico conozca los cambios y los nuevos criterios de diagnóstico que propone el DSM-5.

Clasificación de los Trastornos por Consumo de Sustancias según el DSM-5

Los trastornos relacionados con sustancias abarcan diez clases de drogas distintas: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos (con categorías separadas para la fenciclidina o arilciclohexaminas, de acción similar y otros alucinógenos), inhalantes, opiáceos, sedantes-hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes (sustancia anfetamínica, la cocaína y otros estimulantes), tabaco y otras sustancias (o sustancias desconocidas).

Estas diez clases no son radicalmente distintas entre sí. Cualquier droga consumida en exceso provoca una activación directa del sistema de recompensa del cerebro que participa en el refuerzo de los comportamientos y la producción de recuerdos. Provocan una activación tan intensa del sistema de recompensa que se ignoran las actividades normales.

Trastornos por consumo de sustancias

El clínico debe aplicar el código de diagnóstico (éste aparece al lado del diagnóstico) que corresponda a la clase de sustancia y además anotar el nombre de la sustancia específica. Por ejemplo, el clínico registrará, Trastorno moderado por consumo de alprazolam (mejor que trastorno por consumo moderado de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos).

La terminología continúa cambiando. Según Morrison, (2015) uno de los problemas con los trastornos por consumo de sustancias es que ha sido definido de manera tan variada, por distintos autores, en diferentes épocas (y en diferentes DSM). Las definiciones que se utilizan ahora sustituyen conceptos más antiguos como alcoholismo, problemas en la manera de beber, ingesta excesiva episódica, adicción, habituación, dependencia, abuso y otros términos (con frecuencia despectivos), que se han aplicado al transcurrir los años a las personas que utilizan sustancias que alteran la función mental. (Morrison, 2015).

El término Adicción en el DSM-5

Obsérvese que la palabra adicción no se utiliza como término diagnóstico en el DSM-5, aunque sea de uso habitual en muchos países para describir problemas graves relacionados con el consumo compulsivo y habitual de sustancias. Se utiliza ahora una expresión más neutra, trastorno por consumo de sustancias para describir el amplio abanico de un trastorno, desde un estado leve a uno grave de consumo compulsivo y continuo. Algunos clínicos preferirán utilizar la palabra adicción para describir las presentaciones más extremas, pero esta palabra se ha omitido de la terminología oficial del diagnóstico por consumo de sustancias del DSM-5 a causa de su definición incierta y su posible connotación negativa. (American Psychiatric Association, 2013).

Según ASAM (2013) la adicción es una enfermedad crónica del cerebro, que afecta la motivación, el sistema de recompensa, la memoria y los circuitos relacionados. La disfunción en estos circuitos lleva a manifestaciones físicas, biológicas, psicológicas, sociales y espirituales. El individuo presenta una patología que persigue recompensa o alivio mediante el uso de la sustancia.

La intoxicación y abstinencia suelen acontecer tras el consumo de diferentes sustancias de manera simultánea o secuencial. En estos casos, debe establecerse cada diagnóstico por separado.

Desarrollo y curso

Las personas con edades comprendidas entre los 18 y los 24 años presentan unas tasas relativamente elevadas de consumo de prácticamente a todas las sustancias. La intoxicación suele ser el primer trastorno relacionado con las sustancias y frecuentemente comienza en la adolescencia. La abstinencia puede aparecer a cualquier edad siempre y cuando se haya consumido la droga principal en una dosis suficiente durante un período de tiempo prolongado, (Morrison, 2015).

Características esenciales del trastorno por consumo de sustancias

Según Morrison (2015), los pacientes con trastornos por consumo de sustancias (TCS) consumen la sustancia elegida en cantidad suficiente para tener problemas crónicos o repetidos en distintas áreas de la vida:

- **Vida personal e interpersonal.** Descuidan a la familia (obligaciones con cónyuge/ pareja, dependientes) e incluso a sus actividades de ocio preferidas en favor del consumo de la sustancia que eligen; pelean (por medios físicos o verbales) con quienes se preocupan por ellos y persisten en el consumo a pesar de estar conscientes de que les causa problemas interpersonales.
- **Empleo.** El esfuerzo que antes dedicaban al trabajo (o a otras actividades importantes) ahora lo invierten en la obtención de la sustancia, su consumo y la recuperación tras el mismo. Como resultado estas personas incurren en ausentismo y en muchos casos son despedidas.

- **Control.** Con frecuencia consumen la sustancia en cantidades o durante periodos superiores a los que pretendían; intentan (sin tener éxito) abandonar o limitar el consumo. Durante todo el proceso buscan la sustancia con ansia.
- **Salud y seguridad.** Los consumidores adoptan comportamientos que les implican riesgo físico (generalmente al operar un vehículo automotor), pueden existir consecuencias legales. Persisten en el consumo, no obstante, saben que causa problemas de salud, como cirrosis o hepatitis C.
- **Complicaciones fisiológicas.** Se desarrolla tolerancia: la sustancia induce un efecto menor, de tal manera que el paciente debe consumir más. Y una vez que el consumo se suspende, los pacientes sufren síntomas de abstinencia característicos de esa sustancia.

Características del trastorno relacionado con el alcohol

El trastorno por consumo de alcohol se define como una agrupación de síntomas de comportamiento y físicos, entre los que están la abstinencia, la tolerancia y el deseo intenso de consumo. (American Psychiatric Association, 2013)

La abstinencia de alcohol se caracteriza por síntomas que se desarrollan entre 4 y 12 horas después de la reducción del consumo, tras la ingesta de alcohol de forma prolongada e intensa. Como la abstinencia de alcohol puede ser muy desagradable, las personas pueden seguir consumiendo a pesar de las consecuencias adversas, sobre todo para evitar o aliviar los síntomas de abstinencia. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, las alteraciones del sueño) pueden perdurar durante meses a baja intensidad y conllevar una recurrencia al consumo. Una vez se desarrolla un patrón repetitivo e intenso de consumo, las personas con trastorno por consumo de alcohol pueden emplear gran cantidad de tiempo en obtener y consumir bebidas alcohólicas. El deseo intenso de consumo de alcohol se evidencia por una gran urgencia o necesidad de ingerir la sustancia que dificulta cualquier otro pensamiento y que suele desembocar en el comienzo de la ingesta. El rendimiento académico y laboral puede deteriorarse por los efectos tras el consumo o por las intoxicaciones tanto en los lugares de trabajo como de estudio, puede descuidarse tanto el cuidado de los hijos como las responsabilidades domésticas, y suele ser habitual el ausentismo académico y laboral. La persona podría consumir alcohol incluso en circunstancias peligrosas (por ejemplo, al conducir un vehículo, nadar y manejar una maquinaria). Finalmente, las personas con trastorno por consumo de alcohol pueden continuar con el consumo a pesar de que saben que dicho comportamiento les ocasiona problemas físicos significativos (por ejemplo, amnesia, afección hepática), psicológicos (por ejemplo, depresión), sociales o interpersonales (por ejemplo, discusiones violentas con la pareja, abuso infantil) (Morrison, 2015).

Características asociadas que apoyan el diagnóstico

El trastorno por consumo de alcohol suele asociarse a los mismos problemas que aparecen con el consumo de otras sustancias (por ejemplo, el cannabis, la cocaína, la heroína, las anfetaminas, los sedantes-hipnóticos o los ansiolíticos). Se puede consumir alcohol para aliviar los efectos indeseados de otras sustancias o para sustituir a éstas si no están disponibles. Algunos síntomas, como los problemas de conducta, la depresión, la ansiedad y el insomnio, suelen acompañar el consumo abusivo, y en ocasiones pueden precederlo. La ingesta repetida de altas dosis de alcohol

puede afectar a casi todos los sistemas orgánicos, especialmente el tracto gastrointestinal, el sistema cardiovascular y los sistemas nerviosos central y periférico. Los efectos gastrointestinales son las gastritis, las úlceras estomacales o duodenales y, en aproximadamente un 15 % de las personas con consumo grave, la cirrosis hepática y/o la pancreatitis. También presentan un riesgo incrementado de cáncer de esófago, de estómago y de otras partes del tracto gastrointestinal. Una de las afecciones asociada con mayor frecuencia es la hipertensión. (American Psychiatric Association, 2013)

Trastornos relacionados con el alcohol

- Trastorno por consumo de alcohol
- Intoxicación por alcohol
- Abstinencia de alcohol
- Trastorno relacionado con alcohol no especificado

Trastorno por consumo de alcohol

A. Un patrón problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los 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, provocados o exacerbados por los efectos del alcohol.
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:

- a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol.
- b. Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiazepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

B. Especificar la gravedad actual:

Leve: Presencia de 2–3 síntomas

Moderado: Presencia de 4–5 síntomas

Grave: Presencia de 6 o más síntomas

Intoxicación por alcohol

A. Ingesta reciente de alcohol.

B. Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos (por ejemplo, comportamiento sexual inapropiado o agresivo, cambios de humor, juicio alterado) que aparecen durante o poco después de la ingesta de alcohol.

C. Uno (o más) de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de alcohol:

1. Habla lenta
2. Falta de coordinación
3. Marcha insegura
4. Nistagmo: movimiento involuntario en los ojos
5. Alteración de la atención o de la memoria
6. Estupor o coma

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a otra afección médica y no se pueden explicar mejor por otro trastorno mental, incluida una intoxicación con otra sustancia.

Abstinencia de alcohol

A. Cese (o reducción) de un consumo de alcohol que ha sido muy intenso y prolongado.

B. Aparecen dos (o más) de los signos o síntomas siguientes a las pocas horas o pocos días de cesar (o reducir) el consumo de alcohol descrito en el Criterio A:

1. Hiperactividad del sistema nervioso autónomo, por ejemplo sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm (latidos por minuto)
2. Incremento del temblor de las manos
3. Insomnio
4. Náuseas o vómitos
5. Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas.
6. Agitación psicomotora
7. Ansiedad
8. Convulsiones tonicoclónicas generalizadas (crisis epiléptica generalizada también denominada crisis de “grand mal”)

C. Los signos o síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a otra afección médica y no se explica mejor por otro trastorno mental, incluida la intoxicación o abstinencia por otra sustancia.

Especificar si: Con alteraciones de la percepción: Este especificador se aplica en las raras circunstancias en las que aparecen alucinaciones (habitualmente visuales o táctiles) con una prueba de realidad inalterada, o aparecen ilusiones auditivas, visuales o táctiles, en ausencia de síndrome confusional.

Trastorno relacionado con el alcohol no especificado

Esta categoría se aplica a presentaciones en las que predominan los síntomas característicos de un trastorno relacionado con el alcohol que causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento, pero que no cumplen todos los criterios de algún trastorno específico relacionado con el alcohol o de alguno de los trastornos de la categoría diagnóstica de los trastornos adictivos y relacionados con sustancias.

Trastornos relacionados con sedantes-hipnóticos o ansiolíticos

- Trastorno por consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos
- Intoxicación por sedantes-hipnóticos o ansiolíticos
- Abstinencia de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos
- Otros trastornos inducidos por los sedantes-hipnóticos o ansiolíticos
- Trastorno relacionado con los sedantes-hipnóticos o ansiolíticos no especificado

Trastorno por consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos

Criterios diagnósticos

Patrón problemático de consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos 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 consumen sedantes-hipnóticos o ansiolíticos 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 sedantes-hipnóticos o ansiolíticos.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir sedantes-hipnóticos o ansiolíticos, consumirlos o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir sedantes-hipnóticos o ansiolíticos.
5. Consumo recurrente de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar, por ejemplo, ausencias repetidas del trabajo o bajo rendimiento escolar relacionados con los sedantes-hipnóticos o ansiolíticos; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con los sedantes-hipnóticos o ansiolíticos; desatención de los niños o del hogar).
6. Consumo continuado de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos a pesar de sufrir problemas persistentes o recurrentes de tipo social o interpersonal, provocados o agravados por sus efectos (por ejemplo, discusiones con un cónyuge sobre las consecuencias de la intoxicación, enfrentamientos físicos).
7. El consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos en situaciones en las que es físicamente peligroso (por ejemplo, cuando se conduce un automóvil o se maneja maquinaria estando incapacitado por los sedantes-hipnóticos o los ansiolíticos).
9. Se continúa con el consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente, probablemente causado o exacerbado por ellos.
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes:
 - a. Una necesidad de cantidades cada vez mayores de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un sedante, un hipnótico o un ansiolítico.

Nota: No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que solo toman sedantes-hipnóticos o ansiolíticos bajo supervisión médica adecuada.

11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes:

- c. Presencia del síndrome de abstinencia característico de los sedantes-hipnóticos o ansiolíticos
- d. Se consumen sedantes-hipnóticos o ansiolíticos (o alguna sustancia muy similar, como el alcohol) para aliviar o evitar los síntomas de la abstinencia.

Nota: No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que solo toman sedantes-hipnóticos o ansiolíticos bajo supervisión médica adecuada.

Especificar la gravedad actual:

Leve: Presencia de 2–3 síntomas

Moderado: Presencia de 4–5 síntomas

Grave: Presencia de 6 o más síntomas

Especificar si:

En remisión inicial: Después de haberse cumplido previamente todos los criterios de un trastorno por consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos, no se ha cumplido ninguno de ellos durante un mínimo de 3 meses, pero sin llegar a 12 meses (excepto el Criterio A4, “Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir sedantes-hipnóticos o ansiolíticos”, que puede haberse cumplido).

En remisión continuada: Después de haberse cumplido previamente todos los criterios de un trastorno por consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos, no se ha cumplido ninguno de ellos durante un periodo de 12 meses (excepto el Criterio A4, “Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir sedantes-hipnóticos o ansiolíticos”, que puede haberse cumplido (American Psychiatric Association, 2013).

Características diagnósticas

Las sustancias sedantes hipnóticas y ansiolíticas incluyen las benzodiazepinas, los fármacos tipo I benzodiazepina (por ejemplo, zolpidem, zaleplón), los carbamatos (por ejemplo, glutetimida, meprobamato), barbitúricos (por ejemplo, secobarbital) y los hipnóticos tipo barbitúrico (por ejemplo, glutetimida, metacualoná). Esta clase de sustancias incluye todos los medicamentos prescritos para dormir y casi todos los medicamentos anti ansiedad (ansiolíticos). No se incluyen dentro de esta clase los agentes ansiolíticos no benzodiazepínicos (por ejemplo, buspirona, gepirona), debido a que no se asocian significativamente al uso. Como el alcohol, estos agentes son depresores del sistema nervioso central y producen trastornos similares a los que se produce tanto por consumo de sustancias como inducidos por sustancias; puede disponer de ellos tanto bajo prescripción médica como en el mercado ilegal. Las personas que obtienen estas sustancias por prescripción podrían abusar de ellas y utilizarlas para intoxicarse y no desarrollar el trastorno. Los

medicamentos de acción rápida y corta o intermedia pueden ser fácilmente productos de abuso, aunque también se emplean para intoxicarse aquellos de acción prolongada.

Intoxicación por sedantes-hipnóticos o ansiolíticos

Criterios diagnósticos

A. Consumo reciente de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos.

B. Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos, por ejemplo, comportamiento inapropiado sexual o agresivo, cambios de humor, juicio alterado que aparecen durante o poco después del consumo de sedantes-hipnóticos ansiolíticos.

C. Uno o más de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos:

1. Habla incomprensible
2. Falta de coordinación
3. Marcha insegura
4. Nistagmo: movimiento involuntario de los ojos
5. Trastorno cognitivo (por ejemplo, atención, memoria)
6. Estupor o coma

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluida una intoxicación con otra sustancia.

Nota aclaratoria sobre el Diagnóstico Abstinencia de Sustancias en el DSM-5

El diagnóstico de abstinencia de sustancia figura en el DSM-5 y se refiere a la presencia de varios criterios que incluyen, pero no se limitan a un grupo de síntomas específicos. Los síntomas se presentan cuando la persona después de utilizar una sustancia con intensidad y por un tiempo prolongado, suspende de manera súbita o reduce en forma marcada su consumo. Esto induce un síndrome específico con unas características específicas según la sustancia.

Síndrome de Abstinencia	Trastorno por Abstinencia
<p>Se refiere al grupo de síntomas que se describen en la letra B de los criterios diagnósticos como, por ejemplo:</p> <p>B. Aparecen dos (o más) de los siguientes al cabo de unas horas o a los pocos días de cesar o reducir el consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos descrito en el Criterio A:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperactividad del sistema nervioso autónomo, por ejemplo: sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm (latidos por minuto) 2. Temblores de las manos 3. Insomnio 4. Náuseas o vómitos 5. Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas 6. Agitación psicomotora 7. Ansiedad 8. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, conocidas como “Grand Mal” 	<p>Se refiere a cuando el paciente cumple con los criterios para este diagnóstico:</p> <p>A. Cese o reducción de un consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos que ha sido prolongado.</p> <p>B. Aparecen dos (o más) de los siguientes al cabo de unas horas o a los pocos días de cesar o reducir el consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos descrito en el Criterio A:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperactividad del sistema nervioso autónomo, por ejemplo: sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm (latidos por minuto) 2. Temblores de las manos 3. Insomnio 4. Náuseas o vómitos 5. Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas 6. Agitación psicomotora 7. Ansiedad 8. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, conocidas como “Grand Mal” <p>C. Los signos o síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluidas una intoxicación o abstinencia de otra sustancia.</p>

(Información tomada del DSM-5, 2013)

Abstinencia de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos

Criterios diagnósticos

A. Cese o reducción de un consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos que ha sido prolongado.

B. Aparecen dos (o más) de los siguientes al cabo de unas horas o a los pocos días de cesar o reducir el consumo de sedantes-hipnóticos o ansiolíticos descrito en el Criterio A:

1. Hiperactividad del sistema nervioso autónomo, por ejemplo: sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm (latidos por minuto)
2. Temblores de las manos
3. Insomnio
4. Náuseas o vómitos
5. Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas
6. Agitación psicomotora
7. Ansiedad

8. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, conocidas como “Grand Mal”

C. Los signos o síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluidas una intoxicación o abstinencia de otra sustancia.

Especificar si: Con alteraciones de la percepción: Este especificador se puede usar cuando hay alucinaciones con juicio de realidad inalterado, o aparecen ilusiones auditivas, visuales o táctiles, en ausencia de un delirium.

*Información sobre diagnósticos extraída en su totalidad del DSM-5, (American Psychiatric Association, 2013) y Morrison (2015) Guía para el diagnóstico clínico.

Nota: Aunque en el DSM-5 no se usa el término adicción para diagnosticar, por el estigma que representa, se utiliza el término para efectos de tratamiento.

Definición de Adicción: Según la Sociedad Americana de Medicina Adictiva (ASAM 2013, por sus siglas en inglés), la adicción es una enfermedad crónica del cerebro, que afecta la motivación, el sistema de recompensa, la memoria y los circuitos relacionados. La disfunción en estos circuitos lleva a manifestaciones físicas, biológicas, psicológicas, sociales y espirituales. El individuo presenta una patología que persigue recompensa o alivio mediante el uso de la sustancia.

La adicción está caracterizada por la inhabilidad de abstenerse, la discapacidad para controlar la conducta, ansias de consumir la sustancia, disminución en reconocer los problemas de conducta y relaciones interpersonales y una disfunción de su respuesta emocional. Como otras condiciones críticas, la adicción envuelve ciclos de remisión y recurrencia a los síntomas o su consumo. Sin

tratamiento y sin el compromiso con la recuperación, la adicción es progresiva y puede resultar en incapacidad o muerte prematura.

Farmacología de las sustancias psicoactivas

La farmacología es la ciencia que estudia las propiedades y los efectos de las sustancias químicas sobre los organismos vivos (Julien, 2004). Las drogas son sustancias químicas que afectan el cerebro al penetrar en su sistema de comunicación e interferir con la manera en que las neuronas normalmente envían, reciben y procesan la información. Algunas drogas, como la marihuana y la heroína, pueden activar las neuronas porque su estructura química imita la de un neurotransmisor natural. Esta similitud en la estructura “engaña” a los receptores y permite que las drogas se adhieran a las neuronas y las activen. Aunque estas drogas imitan a las sustancias químicas propias del cerebro, no activan las neuronas de la misma manera que lo hace un neurotransmisor natural, y conducen a mensajes extraños que se transmiten a través de la red (NIDA, 2014).

Otras drogas, como las anfetaminas o la cocaína, pueden causar que las neuronas liberen cantidades inusualmente grandes de neurotransmisores naturales o pueden prevenir el reciclaje normal de estas sustancias químicas del cerebro. Esta alteración produce un mensaje amplificado en gran medida, que en última instancia interrumpe los canales de comunicación (NIDA, 2014).

Las sustancias psicoactivas y el cerebro

Sustancias Psicoactivas

Las sustancias psicoactivas, conocidas más comúnmente como drogas psicoactivas, son sustancias que al ser tomadas pueden modificar la conciencia, el estado de ánimo o los procesos de pensamiento de un individuo. Las sustancias psicoactivas actúan en el cerebro mediante mecanismos que normalmente existen para regular las funciones de estados de ánimo, pensamientos y motivaciones (OMS, 1994).

El cerebro humano

El cerebro humano es el órgano más complejo del cuerpo. Esta masa de materia gris y blanca de tres libras se encuentra en el centro de toda actividad humana: es necesario para conducir un vehículo, disfrutar de una comida, respirar, crear una obra de arte y disfrutar de las actividades cotidianas. En resumen, el cerebro regula las funciones básicas del cuerpo; permite interpretar y responder a todo lo que experimenta y moldea los pensamientos, emociones y comportamientos, (NIDA, 2014).

El cerebro está compuesto por muchas partes que trabajan juntas como un equipo. Diferentes partes del cerebro son responsables de coordinar y llevar a cabo funciones específicas. Las sustancias psicoactivas pueden alterar áreas importantes del cerebro que son necesarias para funciones vitales y pueden fomentar el uso compulsivo de drogas que caracteriza a la adicción.

Las áreas del cerebro afectadas por el abuso de drogas incluyen:



(NIDA, 2014)

- **El tallo cerebral**, que controla las funciones básicas vitales esenciales, como la frecuencia cardíaca, la respiración y el sueño.
- **La corteza cerebral**, que se divide en áreas que controlan funciones específicas. Diferentes áreas procesan la información de los sentidos, lo que permite ver, sentir, oír y saborear. La parte frontal de la corteza, llamada corteza frontal o cerebro anterior (prosencefalo), es el centro del pensamiento del cerebro. Faculta la capacidad de pensar, planificar, resolver problemas y tomar decisiones.
- **El sistema límbico, que contiene el circuito de recompensas del cerebro**, vincula una serie de estructuras cerebrales que controlan y regulan nuestra capacidad de sentir placer. El sentir placer motiva a repetir comportamientos que son fundamentales para nuestra existencia. El sistema límbico se activa mediante actividades vitales saludables, como por ejemplo comer y socializar, pero también mediante las drogas adictivas. Además, el sistema límbico es el responsable de la percepción de otras emociones, tanto positivas como negativas, lo que explica las propiedades de muchas drogas de alterar el humor.

La comunicación del cerebro

El cerebro es un centro de comunicaciones conformado por miles de millones de neuronas, o células nerviosas. Las redes de neuronas pasan mensajes desde y hacia diferentes estructuras dentro del cerebro, la médula espinal y los nervios que se encuentran en el resto del cuerpo (el sistema nervioso periférico). Estas redes nerviosas coordinan y regulan todo lo que la persona siente, piensa y hace (NIDA, 2014).

De neurona a neurona

Cada célula nerviosa del cerebro envía y recibe mensajes en forma de señales eléctricas y químicas. Una vez que una célula recibe y procesa un mensaje, se lo envía a otras neuronas.

Neurotransmisores, los mensajeros químicos del cerebro

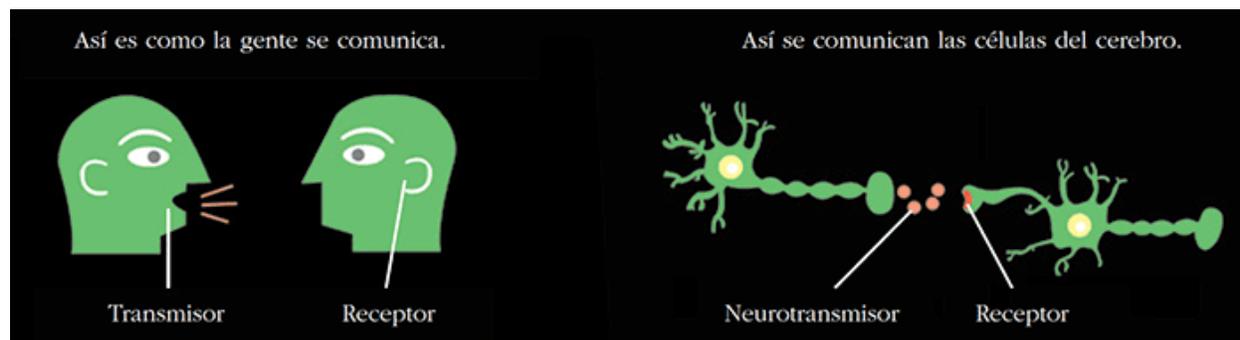
Los mensajes normalmente se transmiten entre las neuronas mediante sustancias químicas llamadas neurotransmisores.

Receptores, los destinatarios químicos del cerebro

El neurotransmisor se adhiere a un sitio especializado en la neurona receptora, llamada receptor. El neurotransmisor y su receptor operan como “llave y cerradura”, formando un mecanismo sumamente específico que asegura que cada receptor solo enviará el mensaje apropiado después de interactuar con el tipo correcto de neurotransmisor.

Transportadores, los recicladores químicos del cerebro

Situados en la neurona que libera el neurotransmisor, los transportadores reciclan estos neurotransmisores (es decir, los regresan de vuelta a la neurona que los liberó), apagando de este modo la señal entre las neuronas.



(NIDA, 2014)

Funcionamiento de las sustancias psicoactivas en el cerebro para producir placer

La mayoría de las drogas adictivas, directa o indirectamente, atacan al sistema de recompensas del cerebro, inundando el circuito con dopamina. La dopamina es un neurotransmisor que se encuentra en las regiones del cerebro que regulan el movimiento, la emoción, la motivación y los sentimientos de placer. Cuando se activa a niveles normales, este sistema recompensa los comportamientos naturales. Sin embargo, la sobrestimulación del sistema con drogas produce efectos de euforia, que refuerzan fuertemente el consumo y le enseñan al usuario a repetirlo.

La estimulación del circuito de placer del cerebro y la dependencia

Nuestros cerebros están conectados para garantizar que repitamos las actividades vitales al asociar estas actividades con el placer o la recompensa. Cada vez que se activa este circuito de recompensa, el cerebro nota que está sucediendo algo importante que necesita recordar, y enseña a hacerlo una y otra vez sin pensar en ello. Debido a que las drogas adictivas estimulan el mismo circuito, se aprende a abusar de las drogas de la misma manera.

¿Por qué las drogas son más adictivas que las recompensas naturales?

Cuando se toman algunas drogas adictivas, pueden liberar de 2 a 10 veces más la cantidad de dopamina que las recompensas naturales, como comer y tener sexo. En algunos casos, esto ocurre casi de inmediato (como cuando las drogas se fuman o se inyectan), y los efectos pueden durar mucho más que los producidos por las recompensas naturales. Los efectos resultantes sobre el circuito de recompensas del cerebro son gigantescos en comparación con los producidos por los comportamientos naturales de gratificación. El efecto de una recompensa tan poderosa motiva fuertemente a las personas a consumir drogas una y otra vez.

Tolerancia

La tolerancia refleja cambios en la manera en que el cuerpo responde a una sustancia cuando es usada repetidamente. Es la reducción de los efectos de la droga luego de administrarse varias veces. Las personas que han usado la sustancia en repetidas ocasiones descubren que necesitan consumir dosis cada vez mayores para lograr la misma intensidad de los efectos que con la dosis original. Esto se debe a que el individuo ha desarrollado tolerancia a los efectos psicoactivos de la droga. Esto puede ocurrir en tan poco como de tres a cuatro semanas de uso. Los químicos psicoactivos producen cierto nivel de tolerancia a unos efectos más que a otros usando la misma droga. Por ejemplo, la tolerancia a la euforia producida por la cocaína se evidencia más rápido que la tolerancia al efecto producido en el sistema cardiovascular. Esta discrepancia en la tolerancia a la euforia y al sistema cardiovascular es la causa de mortalidad en quienes usan dosis elevadas. Es decir, la tolerancia que se desarrolla es diferente para los distintos efectos de una misma droga.

Desintoxicación

La desintoxicación es un proceso donde se eliminan las sustancias tóxicas del organismo. En el proceso de desintoxicación se asiste al paciente a estabilizarse física y psicológicamente hasta que el cuerpo quede libre de los químicos psicoactivos o del alcohol y de los efectos de la abstinencia y retirada. Se recomienda que el proceso de desintoxicación se monitoree en un hospital o en una facilidad de tratamiento de adicción de manera que se puedan administrar servicios de apoyo para aliviar tanto los síntomas físicos de la abstinencia y retirada como los síntomas psicológicos como las ansias de consumo y los cambios anímicos. La desintoxicación médica es sólo la primera etapa del tratamiento para el trastorno por consumo de sustancias y por si misma hace poco para cambiar este trastorno a largo plazo (NIDA, 2011).

Riesgo de Abuso

Antes de que la mayoría de las sustancias psicoactivas estén disponibles en el mercado, se prueba su nivel de riesgo de abuso, o el potencial de abuso determinado por la probabilidad de que consumidos repetidamente lleven a un trastorno por consumo de sustancias. El riesgo de abuso varía entre las sustancias psicoactivas.

Las sustancias que han demostrado tener un riesgo de abuso, han sido clasificadas bajo uso restringido por la Administración de Control de Drogas (DEA, por sus siglas en inglés, Drug Enforcement Agency) y se les conoce como sustancias controladas. Las sustancias controladas

son químicos psicoactivos que han demostrado tener riesgo de abuso y están regulados por la Administración de Control de Drogas (DEA).

Clasificación de las sustancias

La Ley de Sustancias Controladas de Puerto Rico de 1970 determina cuáles son las sustancias controladas y las clasifica en listas de I a V, dependiendo del grado de riesgo de abuso y su utilidad médica. Como el enfoque principal del gobierno federal en prevención de abuso de sustancias es reducir la disponibilidad de la droga, las sustancias psicoactivas con mayor potencial de riesgo de abuso se vigilan más agresivamente. La tabla siguiente delinea los criterios parte de la clasificación de los químicos psicoactivos, establecidos por el Congreso y el DEA.

Clasificación	Descripción	Riesgo de abuso	Usos médicos
Categoría I	puede llevar a la dependencia física o psicológica severa	potencial de abuso elevado	no se acepta para usos médicos ni la puede recetar un médico
Categoría II	puede llevar a la dependencia física o psicológica severa	potencial de abuso elevado	tiene ciertos usos médicos aceptados con restricciones severas y un médico la puede recetar
Categoría III	puede llevar a la dependencia física baja o moderada o dependencia psicológica elevada	potencial de abuso moderado	tiene usos médicos aceptados y un médico la puede recetar
Categoría IV	puede llevar a la dependencia física o psicológica limitada	potencial de abuso bajo	tiene usos médicos aceptados y un médico la puede recetar
Categoría V	puede llevar a la dependencia física o psicológica limitada	potencial de abuso muy bajo	tiene usos médicos aceptados y un médico la puede recetar

Rutas de administración

Un individuo puede consumir químicos psicoactivos utilizando diferentes vías o rutas de administración. El método seleccionado para introducir la droga en el cuerpo, dictará la rapidez e intensidad de los efectos psicoactivos deseados. Hay varias formas básicas y nuevas de consumir alcohol, barbitúricos y Benzodiazepinas.

Vías de administración y velocidad de los efectos de la sustancia

Las vías de administración que producen una absorción en el torrente sanguíneo de una manera más rápida y eficiente (por ejemplo, la vía intravenosa, fumada, intranasal "esnifada", tienden a desembocar en una intoxicación más intensa y tienen mayor probabilidad de que se produzca un patrón de escalada de consumo de la sustancia. De manera similar, las sustancias que actúan rápidamente son más propensas a producir una intoxicación inmediata en comparación con aquellas de acción lenta.

Oral: La ruta oral es la más popular y tiene la ventaja de ser conveniente. Sin embargo, los efectos de drogas administradas por la vía oral varían grandemente dependiendo de varios factores, entre ellos la concentración de la droga. El contenido del estómago también influye en el proceso de absorción de una sustancia. Los fármacos, al igual que el alcohol, se absorben mejor con el estómago vacío debido a que los ácidos estomacales pueden interactuar con la droga y las enzimas pueden metabolizarla.

Bucal: la sustancia es consumida por la vía oral y la absorción se lleva a cabo en la boca. La capa de células que forran la boca y la red de vasos sanguíneos permiten un proceso de absorción rápida. No existe un proceso primario de metabolización por lo que alcanza el cerebro con mayor rapidez.

Sublingual: la sustancia es consumida por la vía oral y la absorción se lleva a cabo bajo la lengua. La capa de células que forran la boca y la red de vasos sanguíneos permiten un proceso de absorción rápida. No existe un proceso primario de metabolización por lo que alcanza el cerebro con mayor rapidez.

Nasal: Por esta vía la sustancia va directamente a los pulmones, al corazón y al torrente sanguíneo. La ingesta del alcohol a través de la inhalación es conocida como Oxishot.

Ruta membrana mucosa: Cualquier ruta mucosa provee una ruta de administración. Se han detectado entre los adolescentes nuevos y peligrosas formas de ingerir alcohol a través de los ojos, la vagina o el ano. La ventaja de esta administración es que los vasos sanguíneos del recto y vagina se desvían del hígado y siguen de modo directo al corazón.

Intravenosa: Es la introducción de drogas de forma directa en la circulación en una vena. A menudo se utiliza la vía intravenosa cuando es esencial el rápido comienzo de la acción de los fármacos o en pacientes en quienes un fármaco resulta en especial irritante para los tejidos si se le administra por otras vías.

Intramuscular: Es la introducción de una sustancia química en el tejido muscular altamente vascularizado, por lo general se aplica a nivel de los glúteos o brazo. Es la ruta utilizada cuando no es necesario un efecto inmediato de manera que el fármaco puede mantenerse activo por mucho tiempo en el organismo.

Farmacocinética

La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.

Una vez administrada la sustancia pasa por el siguiente proceso en el organismo:

- Absorción
- Distribución
- Metabolización
- Eliminación

Absorción

Cuando se consume un químico psicoactivo, independientemente del método de administración, es absorbido por la corriente sanguínea y circulado a través de todo el cuerpo.

Distribución

Esta distribución toma aproximadamente un minuto si penetra exitosamente la barrera sanguínea-cerebral. Esta barrera está compuesta de una serie de células estrechamente unidas unas con otras que permiten el paso de ciertos químicos. Si un químico psicoactivo es soluble en grasa y tiene un tamaño molecular pequeño, puede pasar fácilmente a través de la barrera sanguínea-cerebral, mientras que los químicos psicoactivos solubles en agua no pueden. La mayoría de las sustancias psicoactivas son solubles en grasa.

Metabolización

Inmediatamente después de que se distribuye un químico psicoactivo, el cuerpo trabaja diligentemente para librarse de la sustancia. La mayoría de las veces el cuerpo lo logra convirtiendo el químico psicoactivo en metabolitos, a través del proceso llamado metabolismo, por medio del cual se puede descartar. El hígado es responsable de metabolizar la mayoría de las sustancias foráneas, con el apoyo necesario de los riñones.

Eliminación

La media vida de una sustancia psicoactiva se refiere a la cantidad de tiempo que toma al cuerpo eliminar la mitad de la dosis original una vez que la metabolización ha tenido lugar. La mayoría de las veces los metabolitos se eliminan por medio de la orina o heces fecales, por un proceso llamado eliminación, pero también pueden ser sacados por el sudor, la saliva o el aliento.

La edad de la persona que consume la sustancia psicoactiva y el nivel de tolerancia fisiológica pueden afectar drásticamente la tasa de absorción, distribución, metabolismo y eliminación. Los niños y adultos jóvenes son más lentos en eliminar las sustancias psicoactivas de sus cuerpos, mientras que los individuos que han desarrollado una tolerancia hacia una sustancia psicoactiva en particular, tienden a metabolizar y eliminar los químicos psicoactivos más rápido que los individuos sin tolerancia fisiológica.

Tiempo que permanece la sustancia psicoactiva en el organismo para ser detectada en prueba de orina

Los análisis de laboratorio en muestras de sangre y orina pueden ayudar a determinar el consumo reciente y la sustancia específica implicada. Sin embargo, un resultado positivo en una prueba de laboratorio no indica por sí mismo que la persona presente un patrón de consumo de sustancia que reúna los criterios diagnósticos de trastorno por consumo o inducido por sustancias, y viceversa, un resultado negativo tampoco descarta el diagnóstico. Las pruebas de laboratorio son útiles para identificar la abstinencia. Si la persona presenta síntomas de abstinencia de una sustancia desconocida, las pruebas de laboratorio pueden contribuir a detectar la sustancia y a diferenciar la

abstinencia de otros trastornos mentales. Además, un funcionamiento normal en presencia de unos niveles elevados de la sustancia en sangre indica una tolerancia considerable (Morrison, 2015).

Las sustancias psicoactivas son absorbidas por el organismo y se puede detectar su concentración en la orina aproximadamente entre 2 a 3 horas luego de haber sido consumida. A excepción del alcohol que solo toma 30 minutos en absorberse y concentrarse en la orina para arrojar positivo a la prueba toxicológica.

Sustancia psicoactiva	Tiempo que la sustancia permanece en el organismo para ser detectada en la prueba toxicológica
Alcohol	½ - 1 día
Barbitúricos <ul style="list-style-type: none">• Amobabital, pentobarbital	2- 4 días
<ul style="list-style-type: none">• Phenobarbital	Hasta 30 días
Benzodiazepinas	Hasta 30 días

Addiction Medicine, (2014)

Como resultado de los adelantos en la instrumentación utilizada para detectar sustancias psicoactivas en muestras de orina, las pruebas realizadas propiamente son altamente certeras.

¿Qué es un depresor del sistema nervioso central (SNC)?

Los depresores del SNC, a veces conocidos como sedantes o tranquilizantes, son sustancias que pueden disminuir la actividad cerebral. Esta propiedad hace que sean útiles para el tratamiento de los trastornos de ansiedad y del sueño. Entre los medicamentos comúnmente prescritos para estos fines están los siguientes:

Los depresores del sistema nervioso central son un grupo de químicos o sustancias psicoactivas que trabajan principalmente mediante la producción de una depresión general e impactando las funciones fisiológicas básicas, como respirar, coordinación motora, alerta mental y frecuencia cardiaca. Los depresores del sistema nervioso central tienen usos médicos variados, pero se usan principalmente como **sedativos-hipnóticos**. Se encuentran entre los químicos o sustancias psicoactivas más usados en la medicina y también entre los más abusados. El sistema nervioso central (SNC) es sensible a sus efectos depresores, de manera que los químicos psicoactivos de esta clase se pueden usar en dosis que deprimen el SNC sin afectar ninguna de las otras funciones corporales, de ahí su uso indicado para producir sedación durante el día o provocar el sueño. Con excepción del alcohol, que no tiene ningún valor médico, los depresores del sistema nervioso central generalmente se usan para aliviar problemas de ansiedad o de insomnio.

Esta clasificación de drogas es extremadamente peligrosa, no sólo por el potencial de abuso individual, sino también por los efectos de **potenciación** resultado de consumir dos o más de estos químicos psicoactivos al mismo tiempo. El resultado de combinar dos depresores del sistema nervioso central, podría provocar que la persona muera mientras duerme puesto que las funciones respiratorias se podrían deprimir severamente y podría dejar de respirar. Los pacientes a los que se les receta barbitúricos o Benzodiazepinas deben abstenerse de consumir alcohol. Esta combinación lleva a consecuencias fatales.

Algunos de los neurotransmisores son:

- El GABA (ácido gamma-gamma-aminobutírico), una sustancia inhibidora que ayuda al cerebro a mantener control de los músculos. Calma y reduce la actividad de las neuronas.
- La dopamina, una sustancia química inhibidora que influye en el control del cerebro sobre el movimiento. Se relaciona con las funciones motrices, las emociones y los sentimientos de placer.
- La acetilcolina, una sustancia química excitatoria (estimulante) que ayuda a regular la dopamina en el cerebro. En el cuerpo, la acetilcolina liberada en las terminaciones nerviosas causa contracción muscular.
- La norepinefrina y la serotonina, son sustancias químicas inhibidoras (calmantes). Serotonina regula los estados afectivos (NIDA, 2010).

¿Cómo afectan los depresores del SNC al cerebro y al resto del cuerpo?

La mayoría de los depresores del SNC actúan sobre el cerebro afectando al neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA). Los neurotransmisores son sustancias químicas en el cerebro que facilitan la comunicación entre las células del cerebro. A pesar de que las diferentes clases de depresores del SNC trabajan en maneras únicas, es a través de su capacidad para aumentar el GABA, y así inhibir la actividad cerebral, que producen un efecto de somnolencia o calma que es beneficioso para aquellos que sufren de trastornos de ansiedad o del sueño.

Alcohol etílico o etanol

El alcohol etílico o etanol es un ingrediente intoxicante que se encuentra en la cerveza, el vino y el licor. El alcohol se produce a través de la fermentación de la levadura, las azúcares y los almidones. Es un depresor del sistema nervioso central que se absorbe rápidamente en el estómago y el intestino delgado al torrente sanguíneo. Una bebida estándar equivale a 0.6 onzas de etanol puro. Una bebida estándar se considera 12 onzas de cerveza, 8 onzas de licor de malta, 5 onzas de vino o 1.5 onzas de licor fuerte (un "shot") como el tequila, el ron, el vodka o el whisky.

Bebida Estándar

<p>12 oz. de cerveza</p>  <p>~5% alcohol</p>	<p>8-9 oz. de licor de malta</p> <p>8.5 oz. servidas en 12 oz. que de estar el vaso lleno, sostendría aproximadamente 1.5 bebidas estándar de licor de malta</p>  <p>~7% alcohol</p>	<p>5 oz. de vino de mesa</p>  <p>~12% alcohol</p>	<p>3-4 oz. de vino fortificado</p> <p>(como jerez o porto) Se muestra 3.5 oz</p>  <p>~17% alcohol</p>	<p>2-3 oz. de cordial, licor o aperitivo</p> <p>Se muestra 2.5 oz</p>  <p>~24% alcohol</p>	<p>1.5 oz. de brandy</p> <p>(una medida de 1.5 oz)</p>  <p>~40% alcohol</p>	<p>1.5 oz. de alcohol</p> <p>(una medida de ginebra, vodka, whisky al 80-proof = 40% de alcohol, etc.) Mostrado directamente y en un vaso de whisky con hielo para mostrar el nivel antes de añadir el mezclador*</p>  <p>40% alcohol</p>
<p>12 oz. 355 ml</p>	<p>8.5 oz. 250 ml</p>	<p>5 oz. 148 ml</p>	<p>3.5 oz. 103 ml</p>	<p>2.5 oz. 74 ml</p>	<p>1.5 oz. 44 ml</p>	<p>1.5 oz. 44 ml</p>
<p>Medidas equivalentes en ml—aproximadas</p>						

(NIAAA, 2009)

Mecanismo de acción

El alcohol trabaja con los neurotransmisores GABA, dopamina y serotonina. Estos neurotransmisores son la causa de los efectos psicológicos y fisiológicos asociados con el alcohol. Facilita los receptores de GABA, disminuye la actividad de serotonina y lo más importante aumenta la actividad de dopamina. Sin esta reacción importante, la mayoría de las personas no disfrutarían el consumo de alcohol.

El alcohol comienza a afectar el cuerpo inmediatamente al consumirlo. Factores que determinan la severidad del impacto son: el tamaño del cuerpo, el género de la persona, la clase y graduación del alcohol, la rapidez con que se consumió, la cantidad de alimentos en el sistema digestivo y otras sustancias psicoactivas que la persona haya consumido. Estos factores también contribuyen al nivel o concentración de alcohol en la sangre (NAS o CAS). Las mujeres tienen menos

deshidrogenasa de alcohol que los hombres, haciendo que la absorción sea más lenta. Consumir alcohol con agua también reduce la absorción, aunque usualmente suele tomar una hora metabolizar un trago. El cuerpo necesita el tiempo apropiado para restablecer sus niveles normales.

Los límites legales aceptables de alcohol en la sangre para conducir vehículos de motor pueden variar en los estados de la nación estadounidense. Algunos designan una concentración o nivel de alcohol en la sangre (CAS) de 0.08 al conducir un vehículo de motor como ilegal, mientras que otros fijan el límite a un CAS de 0.10.

Las siguientes tablas muestran el nivel de alcohol en la sangre por género, peso y cantidad de tragos ingeridos.

		Tragos										
Peso	HOMBRES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	100 lbs.	.04	.08	.11	.15	.19	.23	.26	.30	.34	.38	
	120 lbs.	.03	.06	.09	.12	.16	.19	.22	.25	.28	.31	
	140 lbs.	.03	.05	.08	.11	.13	.16	.19	.21	.24	.27	
	160 lbs.	.02	.05	.07	.09	.12	.14	.16	.19	.21	.23	
	180 lbs.	.02	.04	.06	.08	.11	.13	.15	.17	.19	.21	
	200 lbs.	.02	.04	.06	.08	.09	.11	.13	.15	.17	.19	
	220 lbs.	.02	.03	.05	.07	.09	.10	.12	.14	.15	.17	
	240 lbs.	.02	.03	.05	.06	.08	.09	.11	.13	.14	.16	

		Tragos										
Peso	MUJERES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	100 lbs.	.05	.09	.14	.18	.23	.27	.32	.36	.41	.45	
	120 lbs.	.04	.08	.11	.15	.19	.23	.27	.30	.34	.38	
	140 lbs.	.03	.07	.10	.13	.16	.19	.23	.26	.29	.32	
	160 lbs.	.03	.06	.09	.11	.14	.17	.20	.23	.26	.28	
	180 lbs.	.03	.05	.08	.10	.13	.15	.18	.20	.23	.25	
	200 lbs.	.02	.05	.07	.09	.11	.14	.16	.18	.20	.23	
	220 lbs.	.02	.04	.06	.08	.10	.12	.14	.17	.19	.21	
	240 lbs.	.02	.04	.06	.08	.09	.11	.13	.15	.17	.19	

Población	Consumo riesgoso	Ingesta riesgosa
	por semana	por ocasión
Hombres	>14 tragos por semana	>5 tragos dos horas
Mujeres	>7 tragos por semana	>4 tragos por día
Embarazadas	Cualquier cantidad	Cualquier cantidad
Más de 65 años	>7 tragos por semana	>3 tragos por día

(NIAAA, 2014)

Método de administración

El alcohol está disponible en líquido y se consume en forma oral. En la actualidad existen nuevas modalidades de consumo de alcohol en los jóvenes. Se consume el alcohol a través de la vía óptica, vaginal y rectal. Se trata de prácticas conocidas como “eyeballing” que consiste en la aplicación directa de alcohol sobre la mucosa ocular, y el “tampodka o tampax on the rocks”, que son tampones impregnados de alcohol, generalmente vodka, que se colocan en la vagina o el ano, por lo que se produce una absorción muy rápida de la sustancia.

El alcohol etílico es soluble en agua y lípido, y cruza las barreras corporales rápidamente. Una vez se consume el alcohol etílico por la vía oral, la encima deshidrogenasa de alcohol lo metaboliza en el hígado en acetaldehído. La administración vía vaginal y anal tiene el efecto que los vasos sanguíneos del recto y la vagina se desvían del hígado y la sustancia llega de modo directo al corazón (Julien, 2004).

Nivel de toxicidad y riesgo de sobredosis

La toxicidad letal del alcohol, o el envenenamiento por alcohol, puede ocurrir cuando la concentración de alcohol en la sangre (CAS) es de 0.40 o más. En ese punto la persona probablemente esté en coma, con probabilidad de morir sin atención médica inmediata.

Tolerancia

Los consumidores de alcohol experimentan una tolerancia moderada a esta sustancia.

Desintoxicación

La desintoxicación de alcohol se suele proveer bajo tratamiento médico en un hospital durante cinco días o menos. Se necesita supervisión para administrar medicamentos y tomar medidas para corregir desequilibrios de líquidos y electrolitos. La desintoxicación de alcohol se puede ofrecer en ambientes no hospitalarios, pero la probabilidad de completarla es baja.

Abstinencia

La retirada del alcohol para una persona dependiente puede implicar un riesgo de pérdida de vida por lo tanto se debe monitorear de cerca. Dependiendo de la severidad de la dependencia al alcohol, es posible experimentar las etapas y los síntomas de retirada que se mencionan a continuación:

El número 100 actúa como una referencia útil mientras se buscan signos fisiológicos de abstinencia de alcohol: pulso superior a 100 latidos por minuto; temperatura superior a 100 °F (37.8 °C); y presión arterial diastólica que se aproxima a 100 mmHg. Otro signo es la respiración rápida, si bien por ningún motivo se aproxima a una frecuencia de 100 por minuto.

Etapas del Síndrome de Abstinencia o discontinuación

Etapas 1 (Temblores) — Los temblores pueden ocurrir aproximadamente ocho horas después de una ingesta prolongada de alcohol. El punto más alto de la intensidad suele ser de 24 a 36 horas después del último trago. Los temblores o agitación, habla incomprensible, irritabilidad, náuseas, vómitos, rostro sonrojado, sudoración, ritmo cardíaco acelerado, aumento en temperatura y de presión arterial, pérdida de apetito, insomnio, falta de coordinación, desorientación leve, y falta de memoria reciente son algunos síntomas que pueden sentir un 90% de los pacientes.

Etapas 2 (Alucinaciones) — Los disturbios de la percepción ocurren en alrededor del 25% de los pacientes con temblores. Los síntomas varían en intensidad. Una alucinación es una percepción que no corresponde a ningún estímulo físico externo. Sin embargo, la persona siente esa percepción como real. Por ello, la alucinación es considerada como una pseudo-percepción dada la ausencia de un estímulo externo. En ese sentido es distinta de la ilusión, que es una percepción distorsionada de un estímulo externo efectivamente existente. Las alucinaciones pueden ocurrir en cualquier modalidad sensorial - visual, auditiva, olfativa, gustativa, táctil, o varias mezcladas.

Etapas 3 (Convulsiones tóxicas) — Convulsiones epilépticas conocidas como “grand mal”. En la mayoría de los casos ocurren de dos a seis o más. Noventa por ciento de los ataques ocurren entre 7 a 48 horas desde el último trago. El punto culminante de la incidencia es de 13 a 24 horas después del último trago. Una tercera parte de los pacientes con convulsiones desarrollará delirium tremens.

Etapas 4 (Delirium Tremens) — Confusión profunda, delirios, alucinaciones vívidas, temblores, agitación severa, desvelo, reducción en la actividad psicomotora, pupilas dilatadas, fiebre, taquicardia y transpiración profusa. Los síntomas aparecen usualmente entre 3 a 5 días desde el último trago. Los casos severos que presentan síntomas de delirium tremens constituyen una emergencia médica y presentan una tasa de mortalidad de 15%. Un episodio suele durar 72 horas o menos en el 80% de los casos. Los Delirium Tremens (DTs) son temblores incontrolables y alucinaciones asociadas con la retirada del uso elevado o crónico del alcohol

Se debe evaluar la posibilidad de riesgo a suicidio. Por la posibilidad extrema del suicidio o muerte, se deben definir claramente los procedimientos que se deben seguir para intervenir con un individuo que esté experimentando abstinencia y desintoxicación del alcohol.

Interacciones con drogas

Puesto que el alcohol es la sustancia psicoactiva más utilizada, a menudo se usa en combinación con muchas otras drogas. El consumo de la combinación de químicos psicoactivos es siempre potencialmente peligroso, pero específicamente, el alcohol puede ser letal cuando se mezcla con cocaína o sedantes, como barbitúricos o benzodiazepinas. Cuando la cocaína se combina con alcohol, produce un metabolito llamado cocaetileno. El cocaetileno aumenta dramáticamente la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea del individuo, resultando a veces en daño al hígado o la muerte.

Algunas personas combinan el alcohol con barbitúricos y benzodiazepinas para experimentar una sedación más dramática. Sin embargo, debido a la potenciación esta combinación podría ser fatal.

Media vida de la sustancia

El tiempo de la abstinencia depende de la vida media de la droga; el tiempo que el organismo requiere para eliminar la mitad de la sustancia. Por lo general, los síntomas de abstinencia inician entre 12 y 24 horas después de que se administra la última dosis, y sólo persisten durante algunos días. Con frecuencia a los síntomas de abstinencia los acompaña una pulsión intensa por reiniciar el consumo de la sustancia.

Efectos directos del uso de la sustancia psicoactiva Alcohol (etanol)

Efectos sobre la conducta: los efectos conductuales agudos del etanol varían de un individuo a otro debido a múltiples factores como dosis, ritmo de ingesta, sexo, peso corporal, nivel de alcohol en la sangre y tiempo transcurrido desde la dosis anterior. El etanol tiene efectos conductuales bifásicos. En dosis bajas, los primeros efectos que se observan son desinhibición y una mayor actividad; en cambio, en dosis más elevadas disminuyen las funciones cognitivas, perceptivas y motoras. Los efectos sobre el estado de ánimo y las emociones varían mucho de una persona a otra (Jacobs y Fehr, 1987).

Sistema Nervioso Central: El etanol es un depresor del sistema nervioso central. Sin embargo, en un primer momento resulta estimulante debido a la depresión de mecanismos inhibidores centrales. También produce alteraciones en los procesos mentales que dependen de la capacitación y la experiencia. Posteriormente disminuye la memoria y la concentración.

Aparato cardiovascular: A dosis moderadas de etanol no se observan grandes cambios sobre la presión arterial, el gasto cardíaco, ni la fuerza de contracción muscular. A nivel cutáneo se produce vasodilatación, con aumento de la sudoración y pérdida de calor que ocasiona disminución de la temperatura corporal. A altas dosis se produce depresión cardiovascular debida principalmente a factores vasomotores centrales. También se deprime el mecanismo regulador de la temperatura a nivel central.

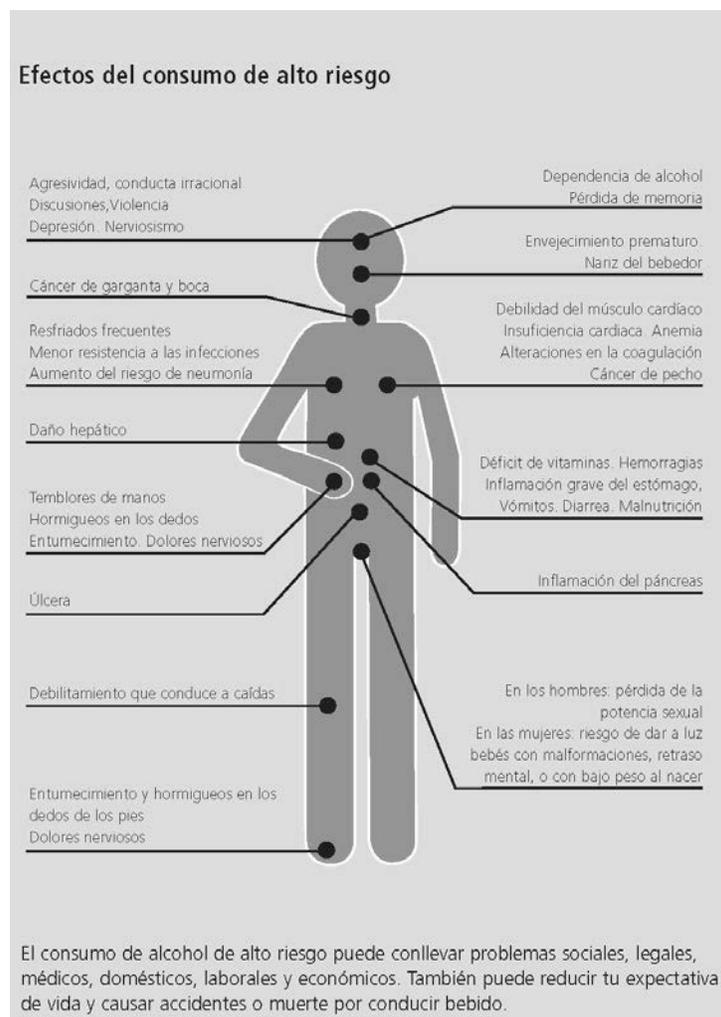
Aparato respiratorio: A concentraciones moderadas la respiración se puede estimular o deprimir, no sucediendo lo mismo a altas concentraciones donde se produce depresión. Es de destacar que en todos los casos hay disminución de la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono.

Tubo digestivo: El etanol estimula la secreción de ácido gástrico, por lo que no se recomienda su consumo en pacientes que padecen gastritis o úlcera péptica. Las bebidas alcohólicas con concentraciones mayores al 40%, irritan la mucosa y producen vasodilatación con edema e inflamación. También producen gastritis erosiva y potencian la lesión causada por aspirina.

Hígado: La acumulación de grasa en el hígado es consecuencia de la metabolización del etanol. La ingesta regular de cantidades moderadas de alcohol, produce aumento de la concentración de acetaldehído, sustancia tóxica y reactiva responsable de la hepatitis alcohólica y su progresión a la cirrosis.

Riñón: El etanol ejerce un efecto diurético debido a que produce inhibición de la secreción de una hormona que participa en sistemas regulatorios.

Síndrome fetal alcohólico: Consiste en daño al feto. Presenta disfunción del SNC; anomalías faciales como fisuras y nariz pequeña; anomalías cardíacas; alteración de los genitales externos y alta susceptibilidad a las infecciones por trastornos inmunitarios. Se recomienda que la mujer embarazada se abstenga totalmente de consumir alcohol puesto que no se ha determinado que exista una dosis “segura” de alcohol.



Tratamiento

La farmacoterapia

La farmacoterapia es la medicación indicada para tratar una condición médica física o mental. Existen cuatro fármacos para combatir los trastornos por consumo de alcohol: Disulfiram, Naltrexona oral, Naltrexona inyectable y Acamprosato.

Disulfiram (Antabuse®)

- **Mecanismo:** interfiere con la degradación del alcohol, resultando en acumulación de acetaldehído que, a su vez, produce una reacción muy desagradable incluyendo rubor, náusea y palpitaciones si el paciente consume alcohol. Está disponible en presentación oral (dosificación de una vez al día).
- **Eficacia:** La utilidad y efectividad de disulfiram se consideran limitadas debido a que por lo general la adherencia es pobre cuando a los pacientes se les permite tomarlo a su discreción. Es más efectivo cuando se monitorea su administración, como en una clínica o por el cónyuge. (Si el cónyuge u otro miembro de la familia es el monitor, se le orienta al paciente y al monitor que el paciente debe estar tomando el medicamento y el monitor sólo debe observar. Pídale también al monitor que se comunique con la clínica si el paciente no se adhiere a este plan durante 2 días). Sin embargo, algunos pacientes responderán al disulfiram si se lo administran ellos mismos, especialmente si están altamente motivados para abstenerse. Otros podrán usarlo de forma casual para situaciones de alto riesgo, tales como eventos sociales donde hay alcohol presente.

Naltrexone

- **Mecanismo:** Naltrexone bloquea los receptores opioides que participan en los efectos gratificantes de beber alcohol y en las ansias por consumir alcohol. Está disponible en dos presentaciones:
 - oral (Depade®, ReVia®) de una sola dosis diaria
 - inyectable de liberación prolongada (Vivitrol®), administrada como inyecciones mensuales únicas.
- **Eficacia:** Naltrexone oral reduce la recurrencia o recaída en el consumo excesivo, definido como 4 o más bebidas al día para las mujeres y 5 o más para los hombres. Reduce el riesgo de recaídas durante los 3 primeros meses en casi un 36 por ciento (cerca del 28 por ciento de los pacientes que toman naltrexone tienen recaídas comparado con cerca de 43 por ciento para los que toman un placebo). Tiene una menor efectividad en el mantenimiento de la abstinencia, el naltrexone inyectable de liberación prolongada resultó en una reducción del 25% en la proporción de días de consumo excesivo comparado con un placebo, teniendo una mayor tasa de respuesta los hombres y los pacientes con abstinencia previa al inicio del tratamiento (Garbutt et al., 2005).

Acamprosate

- **Mecanismo:** Acamprosate (Campral®) actúa sobre los sistemas de neurotransmisores GABA y de glutamato y se cree que reduce los síntomas de la abstinencia prolongada tales como insomnio, ansiedad, intranquilidad y disforia. Está disponible en presentación oral (dosificación de tres veces al día).
- **Eficacia:** Acamprosate aumenta la proporción de bebedores dependientes que se mantienen en abstinencia durante varias semanas a meses, resultado demostrado en múltiples estudios europeos y confirmado por un meta-análisis de 17 ensayos clínicos. El meta-análisis presentó resultados de que un 36% de los pacientes que tomaban acamprosate resultaron abstinentes continuos al cabo de seis meses, comparado con el por ciento de los que tomaban un placebo. Más recientemente, dos grandes estudios en los Estados Unidos fallaron en confirmar la eficacia de acamprosate, aunque análisis secundarios en uno de los estudios sugirió la posible eficacia en pacientes que habían tenido una meta inicial de abstinencia. Un motivo para la discrepancia entre los hallazgos europeo y estadounidense puede ser que los pacientes de las pruebas europeas tenían una dependencia más grave que los pacientes de los ensayos estadounidenses, factor consistente con estudios pre-clínicos que muestran que acamprosate tiene un mayor efecto en animales con una historia prolongada de dependencia. Además, antes de comenzar a tomar los medicamentos, la mayoría de los pacientes de los estudios europeos habían estado en abstinencia durante más tiempo que los pacientes de los ensayos estadounidenses (Instituto Nacional de Salud, 2005; Allen & Litten, 1992; Mason, et. al., 2006; Srisurapanot & Jarusuraisin, 2005).

Nutrición:

Además del tratamiento para aliviar los efectos de la retirada del alcohol, el tratamiento debe incorporar educación en nutrición. La mayoría de las personas con uso problemático de alcohol consumen entre 300 a 1000 calorías al día de comida cuando ingieren alcohol, aproximadamente el 50% de sus calorías las obtienen del alcohol. Esto provoca deficiencias de nutrientes esenciales para mantener una dieta saludable.

Algunos tratamientos conductuales

Existe una extensa gama de tratamientos para los trastornos relacionados con el uso de sustancias. Debido a que este módulo se centra en la farmacología de las sustancias psicoactivas, solo mencionaremos algunos tratamientos.

Intervenciones conductuales

Las terapias cognitivas conductuales se orientan a:

- alterar los procesos cognitivos que originaron las conductas de adaptación de los usuarios de sustancias
- intervenir en los eventos que resultaron en el uso de sustancias
- ayudar a los pacientes a manejar eficazmente el ansia crónica o aguda de drogas
- promover y reforzar el desarrollo de capacidades sociales y de conductas dirigidas a mantenerse libre de drogas

El fundamento de la terapia cognitiva es la idea de que, al identificar y modificar los patrones de pensamientos de adaptación, las personas pueden reducir o eliminar los sentimientos y comportamientos negativos como el uso de sustancias.

Prevención de la recurrencia

Para prevenir la recurrencia al consumo se recomienda el uso de un enfoque de tratamiento donde se utilicen técnicas cognitivas conductuales para ayudar a los pacientes a desarrollar un mayor autocontrol. Las estrategias incluyen discutir la ambivalencia, identificar los detonantes emocionales y del entorno, del ansia y el uso de sustancias, y desarrollar estrategias específicas para manejar tensiones internas o externas.

Manejo de contingencias

El tratamiento conductual, basado en el uso de consecuencias positivas o negativas predeterminadas, se utiliza para recompensar la abstinencia e impedir los comportamientos relacionados al consumo de drogas. Las recompensas pueden incluir boletos (que se otorgan por arrojar negativo en pruebas de drogas) que pueden cambiarse por otros objetos previamente acordados (por ejemplo, boletos para el cine), o “refuerzos comunitarios”, donde los familiares o amigos refuerzan las conductas que demuestran o facilitan la abstinencia (por ejemplo, participar en actividades positivas). Las consecuencias negativas de volver al uso de la sustancia pueden incluir notificar a los tribunales, lugar de trabajo o familiares.

Terapia motivacional (TM)

Esta breve modalidad de tratamiento se caracteriza por un enfoque empático, en donde el terapeuta ayuda a motivar al paciente, preguntándole sobre los elementos a favor y contras de conductas específicas, explorando las metas del paciente y las ambivalencias que podrían interferir con el logro de estas metas. La terapia motivacional ha demostrado una significativa eficacia en el tratamiento de la dependencia de sustancias (American Journal of Psychiatry, 1995).

Sedantes: hipnóticos y barbitúricos

En esta sección se incluyen los barbitúricos y los medicamentos para inducir el sueño, mejor conocidos como hipnóticos.

Definición de sedantes:

Un sedante es un medicamento que calma la ansiedad y la tensión nerviosa, alivia el dolor y ayuda a conciliar el sueño. La persona se siente tranquila. Su respiración y sus reflejos son más lentos. La ansiedad y el nerviosismo se ven disminuidos. Existen muchos tipos de sedantes, los que se utilizan con más frecuencia son los ansiolíticos y los hipnóticos. Algunos pueden crear dependencia física y /o psicológica. En dosis altas, pueden causar un coma y la muerte.

Los barbitúricos eran conocidos como tranquilizantes. Se ha abandonado el uso de los barbitúricos como sedantes y tranquilizantes debido a su alto potencial de abuso y dependencia y al riesgo de efectos secundarios, pero continúan ocupando un lugar importante en práctica de la neurología hoy. (OMS, 2004)

En esta sección se incluyen los tranquilizantes menores como son los barbitúricos y los medicamentos para inducir el sueño mejor conocido como hipnóticos. Los sedantes-hipnóticos pueden frenar las funciones del cerebro y otras partes del sistema nervioso.

Los hipnóticos son fármacos que se utilizan cuando hay dificultades para dormir que provocan un malestar o que interfieren con las actividades de la persona. Los trastornos del sueño son una de las causas más frecuentes por las que consultan los pacientes a los médicos clínicos, y los hipnóticos son uno de los medicamentos que se prescriben. El insomnio es un síntoma que puede presentar una alteración en la cantidad o en la calidad del sueño y puede depender de distintas causas:

- Hábitos diurnos y condiciones ambientales
- Enfermedades médicas (lesiones cerebrales, trastornos vasculares cerebrales, artritis reumatoidea, migraña, cáncer, encefalopatía hepática, insuficiencia renal crónica, fibromialgia, etc.)
- Trastornos primarios del sueño (apnea del sueño, movimientos anormales durante el sueño, alteraciones del ritmo circadiano)
- Trastornos psiquiátricos o psicológicos (depresión, ansiedad, manía, psicosis)
- Medicamentos y otras sustancias que puedan alterar el sueño (anorexígenos, antidepresivos, beta-bloqueantes, estimulantes)

Hipnóticos

<i>Fármaco</i>	<i>Nombre Comercial</i>	<i>Año en el mercado</i>
Metapualona	Quaaludes	1951 ilegal su uso en EEUU
Zolpidem	Ambien	1992
Zaleplon	Sonata	1999
Eszopiclona	Lunesta	2004
Rozerem	Ramelteon	2005

(FDA, 2016)

Barbitúricos

Los barbitúricos han sido utilizados tradicionalmente como sedantes-hipnóticos, antiepilépticos y anestésicos. En la actualidad su uso ha sido relegado únicamente a la anestesia y al tratamiento de la epilepsia debido al estrecho margen terapéutico y la fácil intoxicación suicida o accidental. Los barbitúricos son fármacos en desuso debido a la elevada dependencia y tolerancia que provoca un aumento potencial de su toxicidad. En la actualidad se recomienda el empleo de fármacos más seguros, más eficaces y con una toxicidad mucho menor como son las benzodiazepinas.

Indicaciones farmacológicas de los barbitúricos

- **Sedación** - estos agentes han sido reemplazados en gran parte por agentes más modernos y más seguros como las benzodiazepinas en esta área.
- **Inducción o hipnosis del sueño** - en insomnio a corto plazo, los barbitúricos pueden ser efectivos. Esto es porque tienden a perder su eficacia en la inducción del sueño y mantenimiento después de 2 semanas de uso.
- **Antes de una cirugía como agente preanestésico**- la sedación se da antes de cirugía para aliviar ansiedad y para facilitar el proceso de la inducción de la anestesia general. Esto es también un área donde los benzodiazepinas han reemplazado los barbitúricos.
- **Inducción de la anestesia general** - Thiopentone o pentothal se utiliza rutinario como agente inyectable de la inducción en anestesia general.
- **Tratamiento de capturas** - el tratamiento de capturas focales tónico-clónicas y corticales parciales y generalizadas podría todavía utilizar los barbitúricos incluyendo mephobarbital, Fenobarbital.
- **Convulsiones agudas** - las convulsiones agudas del inicio incluyendo epilepticus del estatus, eclampsia durante embarazo, meningitis, tétanos y las reacciones tóxicas a la estricnina o los anestésicos locales, las convulsiones durante el cólera son indicaciones para el uso de barbitúricos.

Barbitúricos

<i>Fármaco</i>	<i>Nombre Comercial</i>	<i>Año en el mercado</i>
Luminal	Fenobarbital	1912
Amytal	Sodium amytal	1923
Nembutal	Pentobarbitone	1930
Butisol	Butabarbital	2007

(FDA, 2016)

Mecanismos de acción

Los sedantes-hipnóticos y los barbitúricos actúan encadenándose a un lugar específico de enlace en el complejo receptor GABA-A (Nutt y Malizia, 2001). Puesto que el GABA controla la excitabilidad neuronal en todas las regiones del cerebro, los sedantes e hipnóticos producen sus efectos característicos de sedación, amnesia y descoordinación motora mediante el mecanismo que aumenta la función del GABA (Nutt y Malizia, 2001). Al igual que otras drogas que producen dependencia, también existen evidencias de que los sedantes e hipnóticos afectan el sistema mesolímbico dopaminérgico (Feigenbaum y Yanai, 1983), lo que provoca sus efectos de refuerzo y aumento en la motivación de repetir su uso.

Efectos

Los efectos de los sedantes e hipnóticos van de la sedación leve hasta la anestesia general y, en caso de sobredosis severa, incluso la muerte. Estos fármacos se utilizan generalmente por sus propiedades desinhibitorias. Los hipnóticos también forman hábito y la tolerancia a estos fármacos se desarrolla fácilmente (Jacobs y Fehr, 1987). Los síntomas son somnolencia, descoordinación motora de leve a moderada y turba las funciones mentales (Jacobs y Fehr, 1987). A mayores dosis, estos efectos se agudizan y producen daños generales de la función motora, aumento en el tiempo de reacción y daños en la función cognitiva y en la memoria. En casos severos inducen el sueño e incluso es posible la muerte por depresión respiratoria. Asimismo, pueden ocurrir efectos posteriores de fatiga, dolor de cabeza y náuseas.

Tolerancia y abstinencia

La tolerancia a los efectos de los sedantes e hipnóticos y barbitúricos se desarrolla rápidamente y se requieren dosis cada vez mayores para mantener el mismo nivel de efecto. Se desarrolla tolerancia a los efectos placenteros y sedantes, así como a los efectos sobre la coordinación motora, pero no parece ocurrir una tolerancia a los efectos anticonvulsivantes (Jacob y Fehr, 1987).

Con la abstinencia de sedantes e hipnóticos se observan ciertos efectos opuestos a los de la droga como la sobre estimulación, ansiedad, inquietud, insomnio y excitabilidad (Nutt y Malizia, 2001). En casos severos pueden ocurrir convulsiones.

Consumo problemático

Es posible desarrollar consumo problemático de los sedantes e hipnóticos y barbitúricos con el uso crónico, sin importar la frecuencia o la dosis con que se consuman estas drogas. Por ejemplo, algunas personas pueden sentir una abrumadora sed de droga solo bajo circunstancias específicas, como en reuniones sociales o en momentos de mayor estrés (Jacobs y Fehr, 1987). Cabe hacer notar que muchos individuos necesitan terapia prolongada con sedantes o barbitúricos contra la epilepsia, los daños cerebrales y otros trastornos. Este uso puede provocar tolerancia a algunos efectos de los fármacos y causar efectos de abstinencia al suspender su consumo.

Método de administración

Estas sustancias se pueden administrar por la vía oral (en forma de píldora) o disolverse en agua e inyectarse por vía intravenosa o intramuscular

Niveles de toxicidad y riesgo de sobredosis

Los sedantes-hipnóticos y barbitúricos pueden ser letales si se toman en dosis elevadas. Puesto que son depresores del sistema nervioso central, aumentar la dosis aumenta también la supresión respiratoria y disminuye la presión sanguínea. La muerte puede ocurrir cuando no se atienden los síntomas tales como mareos, pérdida de conciencia, respiración deprimida y coma. Combinar estas sustancias con alcohol exagera estos efectos drásticamente debido a la potenciación. Los síntomas de toxicidad son piel fría y húmeda y respiración acelerada.

Tolerancia

La tolerancia física a los sedantes-hipnóticos y barbitúricos se desarrolla rápidamente. Los individuos con trastornos por consumo de barbitúricos toman de 8 a 10 veces la dosis recomendada para 30 días. Los estudios recientes han demostrado que los barbitúricos pierden la mayor parte de su habilidad para producir sueño tan solo luego de 2 a 3 semanas de uso regular al sistema nervioso desarrollar tolerancia al efecto sedativo de los químicos psicoactivos relativamente rápido. Es por eso que las personas aumentan la dosis recetada para inducir el sueño.

Desintoxicación

Se recomienda que el individuo reciba tratamiento médico para la desintoxicación debido a la severidad de los síntomas de discontinuación que resultan del uso crónico de estas sustancias.

Abstinencia

Los síntomas iniciales de la discontinuación comienzan entre las 6 a 8 horas desde la última dosis. En general, los síntomas agudos de discontinuación de los barbitúricos, para individuos que han estado ingiriendo dosis altas por un período de tiempo prolongado, pueden representar un riesgo a la vida. La muerte ocurre si la presión sanguínea elevada, los problemas respiratorios y las convulsiones, no se tratan inmediatamente. Cabe señalar que, más personas mueren por los síntomas de retirada de los barbitúricos que por sobredosis, por lo que es sumamente importante que se identifiquen los síntomas de retirada de barbitúricos y se reciba tratamiento médico lo antes posible.

Tratamiento

Existe una necesidad de educar al paciente y la familia acerca de los sedantes-hipnóticos y barbitúricos como parte del tratamiento, enfatizando el establecimiento de sistemas de apoyo. La educación en cuanto al desarrollo de destrezas de manejo y toma de decisiones y alternativas para inducir el sueño y la relajación de formas naturales, también son elementos necesarios del tratamiento. Es importante señalar que la mayoría de las personas que usan estos fármacos son mujeres y adultos mayores. El plan de tratamiento individual debe ser diseñado para considerar las necesidades especiales de cada persona e identificar qué le lleva a usar barbitúricos.

Interacciones de drogas

Los sedantes-hipnóticos y barbitúrico comúnmente se consumen con otros químicos psicoactivos. Los barbitúricos se suelen usar en conjunto con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol, y los efectos de la potenciación pueden ser letales.

Ansiolíticos: benzodiazepinas

Las Benzodiazepinas (BZ) se usan principalmente como agentes anti-ansiedad y ayudas para dormir. Los barbitúricos perdieron el favor de los médicos debido al potencial elevado de abuso y las consecuencias letales de una sobredosis. Por esta razón, las benzodiazepinas se recetan más para reducir la ansiedad y han reemplazado esencialmente a los barbitúricos como una alternativa más segura.

Estas dos clases de reductores de ansiedad (ansiolíticos) también se diferencian en la rapidez en que hacen efecto y en la duración de la acción. La mayoría de las benzodiazepinas tienen un inicio del efecto mucho más rápido y retienen sus efectos principales mucho más tiempo que los barbitúricos, haciendo que estas drogas sean más atractivas. Las BZs que actúan con más rapidez, como las Valium y Xanax, son típicamente de las BZs que más se usan. Además, las benzodiazepinas tienen un margen de seguridad mayor cuando se toman en dosis mayores. Sin embargo, se debe señalar, las benzodiazepinas no son inofensivas y tienen alto potencial de abuso, pero el umbral de toxicidad es mucho más alto, lo que dificulta una sobredosis.

Método de Administración

Las benzodiazepinas se pueden administrar por vía oral, intravenosa o intramuscular.

Mecanismo de Acción

Las benzodiazepinas trabajan al activar el GABA, un neurotransmisor que inhibe selectivamente la actividad en el sistema límbico, en el sistema reticular activador y en la corteza motora. Esto explica los síntomas como resultado de que estas áreas se inhiban, en lugar de una depresión general del sistema nervioso central, igual que con los barbitúricos.

Una característica única de las benzodiazepinas es la duración de la acción. La mayoría de las drogas se metabolizan y excretan rápidamente; sin embargo, algunas benzodiazepinas, como el diazepam (Valium) y el flurazepam (Dalmane), cambian a metabolitos que de por sí tienen un efecto farmacológico que pueden permanecer activos en el cuerpo por días y causar somnolencia. Recientemente, se han desarrollado otras drogas para combatir este problema, como el triazolam (Halcion), pero con frecuencia, también tienen efectos secundarios inesperados.

Indicaciones farmacológicas de los benzodiazepinas:

Describiremos las acciones farmacológicas de las benzodiazepinas para después señalar sus indicaciones, ya que ambas están en estrecha relación.

1. **Ansiolítico:** disminuye o suprime la ansiedad. Da sensación de tranquilidad y disminuye la tensión psíquica y física.
2. **Sedante:** es la acción por la cual el individuo ve mermar su actividad general, donde disminuye su tiempo de reacción, con limitación de las funciones psicomotoras y mentales (como la atención y la concentración) y dificultad para la coordinación motora (ataxia). Esta acción es la que provoca la sedación diurna o “efecto resaca”.
3. **Hipnótico:** Disminuyen el tiempo que tarda la persona en dormirse; facilitan el permanecer dormido y aumentan el umbral para despertarse (es decir que se necesita un estímulo mayor para que pase del sueño a la vigilia). Así, proporcionan una menor cantidad de despertares. Reducen los terrores nocturnos y las pesadillas (porque disminuye la etapa 4 del sueño). Con respecto al tiempo global del sueño, lo aumenta.
4. **Anticonvulsivante:** El efecto de las benzodiazepinas sobre las convulsiones se ejerce impidiendo la difusión de la actividad epiléptica. Las benzodiazepinas más anticonvulsivas son el flunitrazepam, el clonazepam, el bromazepam y el nitrazepam. Se utilizan más frecuentemente el clonazepam en los tratamientos a largo plazo, y en casos de urgencia por convulsiones que no ceden (estado epiléptico), sobre todo el diazepam endovenoso.
5. **Relajante muscular:** La droga más utilizada para la miorelajación es el diazepam. Por otro lado, el clonazepam produce relajación muscular en dosis no sedantes, no así el diazepam.
6. **Antipánico:** Se llama así a la acción de algunas benzodiazepinas que evitan los síntomas del ataque de pánico como el clonazepam y el alprazolam principalmente, y también el lorazepam (Martínez, 2002).

Nivel de toxicidad y riesgo de sobredosis

Las benzodiazepinas se consideran riesgo de sobredosis cuando se toman en dosis altas o en combinación con otras sustancias depresoras del Sistema Nervioso Central. Las benzodiazepinas también tienen propiedades catalizadoras en algunos individuos y por consiguiente son consideradas drogas que puede causar trastornos por su consumo; otro punto a considerar es que se puede desarrollar una dependencia física tras semanas o meses de consumo. Muchos de estos efectos secundarios por el consumo a largo plazo presentan una mejoría luego de tres a seis meses tras la suspensión de las benzodiazepinas.

Tratamiento en caso de sobredosis

En caso de una sobredosis, se ha desarrollado una nueva clase de antagonistas para las benzodiazepinas. Estas drogas revierten todos o la mayoría de los efectos de las benzodiazepinas y salvan al individuo de la muerte. Los antagonistas más usados son Mazicon y flumazenil (Romazicon).

Interacciones de las drogas

Al igual que con todos los otros depresores del sistema nervioso central, las benzodiazepinas pueden ser peligrosas si se toman en combinación con otras drogas, como el alcohol, los barbitúricos o los narcóticos. Debido a su potenciación, usar las benzodiazepinas con otros químicos psicoactivos puede ser letal.

Tolerancia y dependencia

Luego de la administración crónica de benzodiazepinas puede desarrollarse tolerancia para sus efectos sedativo, hipnótico y anticonvulsivante. Si bien no todos los pacientes desarrollan tolerancia, en aquellos que sí lo hacen se requerirán dosis mayores para lograr dichos efectos.

Las benzodiazepina de vida media larga prácticamente no presentan el fenómeno de tolerancia. El riesgo a los trastornos por consumo es mayor en BZD de alta potencia, de acción corta administrada a dosis elevadas y por mucho tiempo. Las de mayor riesgo son el lorazepam, el alprazolam y el triazolam y los de menos riesgo el oxazepam, el clorazepato y el clonazepam

Las benzodiazepinas presentan riesgo de desarrollar un trastorno por consumo, pero estos disminuyen si son utilizadas bajo supervisión médica. La dependencia es tanto psíquica como física.

Abstinencia

Se produce por la suspensión brusca de las benzodiazepinas.

Las manifestaciones clínicas son: ansiedad, irritabilidad, insomnio, disforia, dolor de cabeza, foto y audiosensibilidad, dolores y dolores musculares, temblor, sudoración, náuseas, anorexia, molestias abdominales, taquicardia e hipertensión sistólica leve. Cuando se produce un síndrome

de abstinencia grave se presentan alteraciones sensorio-perceptivas, crisis de pánico, ideas paranoides, despersonalización, delirios, síndrome confusional y convulsiones.

A la reaparición de los síntomas originales se añaden otros síntomas como trastornos gastrointestinales, hipertensión arterial, parestesias o convulsiones. Esto significa que el uso de benzodiazepinas implica riesgo para que se produzca dependencia a la que definimos como el riesgo de que aparezcan signos y síntomas por discontinuar el consumo. Dicho riesgo se incrementa con el uso prolongado de benzodiazepinas (mayor a 6 meses) y a dosis altas, especialmente cuando los compuestos no tienen vida media prolongada y son de alta potencia, como el alprazolam. Por tales motivos, se recomienda discontinuar el fármaco a una velocidad no mayor que el 25% de la dosis por semana lo cual es incluso demasiado rápido para algunos pacientes en los que hay que retirar la benzodiazepina más lentamente.

En aquellos casos en donde el tratamiento consiste en el uso de una benzodiazepina de alta potencia y vida media no prolongada como el alprazolam, se recomienda que, previo a la discontinuación, esta sea reemplazada por otra de vida media prolongada pero también de alta potencia como el clonazepam. Menos frecuentemente se han observado casos de trastornos por consumo con uso compulsivo no médico de benzodiazepinas y comportamientos recurrentes dirigidos a la obtención de dichos fármacos. Esto se da generalmente en pacientes con antecedentes de trastornos de consumo (Morrison, 2015).

Nota sobre el Rohipnol “Rape Drug”

El Rohipnol pertenece a la familia de las benzodiazepinas, su uso no está aprobado en los Estados Unidos y su importación al país está prohibida. Fue introducido al mercado en el 1975. Ha sido el hipnótico-sedante más recetado en Europa. Nunca ha estado disponible para uso médico en los Estados Unidos.

El uso ilícito del Rohipnol comenzó a surgir en los Estados Unidos a principios de los años 90, cuando se empezó a conocer como "rocha", "valium mexicano" y "píldora del olvido" en español, y como "rophies", "roofies", "roach" y "rope" en inglés. Se proliferó su uso en Florida y Texas y debido a su larga duración en el organismo se comenzó a utilizar para facilitar el asalto sexual.

Los efectos del Rohipnol pueden durar hasta ocho horas. Las personas bajo su influencia pueden experimentar dificultad para hablar, trastornos de criterio y dificultad para caminar. El Rohipnol puede causar profunda sedación, dificultades respiratorias, pérdida temporal de la memoria que puede durar hasta 24 horas y amnesia que puede hacer olvidar eventos experimentados cuando se estaba bajo sus efectos.

Según Sabino y Turvey (2005) el primer caso que se reportó relacionando al Rohipnol con un asalto sexual fue en la Florida en el 1992. Luego se reportaron 11 casos más en el 1992, 38 en el 1993; 144 en el 1994 y 342 en el 1995.

En la ciudad de Los Angeles se comenzaron a identificar los casos de abuso sexual relacionados a Rohipnol en el 1995. Desde entonces una gran cantidad de casos de asalto sexual han sido relacionados a esta droga mejor conocida como “rape drug” o “date rape”.

Benzodiazepinas

Fármaco	Nombre comercial	En el mercado desde
flurazepam	Dalmane	1963
lorazepam	Ativan	1963
Diazepan	Valium	1963
Chlordiazepoxide	Clordiazapoxido	1963
clonazepam	Clonopin	1964
oxazepam	Serax	1965
Clorazepate	Tranxene	1969
triazolam	Halcion	1970
alprazolam	Xanax	1970
flunitrazepam	Rohipnol	1975 ilegal su uso en EEUU
temazepam	Restoril	1981
Bromazepam	Lexotan	2004
Midazolam	Verzed	2011

(NIH, 2010)

Alteraciones del sueño asociados con el uso de alcohol y sustancias psicoactivas

Un estudio realizado por Angarita y otros en el 2016, plantea que los problemas del sueño son comúnmente asociados con el consumo de drogas y alcohol. Casi el 70% de los pacientes hospitalizados para desintoxicación refieren problemas de sueño antes de la admisión, y el 80% refieren que los problemas del sueño se relacionan con el consumo de sustancias. La asociación entre el consumo de sustancias y los trastornos del sueño parece ser bidireccional, los problemas de sueño aumentan el riesgo de desarrollar trastornos por uso de sustancias y el uso de sustancias aguda y crónica conduce a problemas agudos y crónicos de sueño.

La evidencia también indica que la abstinencia a largo plazo del consumo crónico de sustancias puede revertir algunos problemas de sueño. Expone la importancia mejorar la comprensión de los trastornos del sueño que predisponen al consumo de sustancias o que son el resultado del uso crónico de sustancias, que pueden ser más capaces de prevenir y tratar los trastornos por consumo de sustancias.

El alcohol se utiliza ampliamente como un agente para provocar el sueño. Sin embargo, como el consumo de alcohol se convierte en crónico, el alcohol tiene menos de un efecto hipnótico.

Las quejas de problemas de sueño incluyen dificultad para conciliar, despertarse frecuentemente por la noche, somnolencia diurna y la pobre calidad del sueño, también podría incluir hipersomnia.

Las alteraciones del sueño asociados con trastornos por consumo de alcohol son uno de los problemas más difíciles a resolver y el insomnio es la queja más frecuente entre las personas con uso problemático de alcohol una vez han dejado de consumir alcohol (Angarita et. al 2016).

Conclusión

Este módulo cumple con el objetivo de familiarizar a los profesionales de la salud y de la conducta con la farmacología de las sustancias psicoactivas, depresores del sistema nervioso central. Se ha incluido una valiosa información que ayudará a los profesionales a conocer las drogas y a entender el impacto que tienen en el organismo y las consecuencias en la vida de las personas que las consumen.

El conocimiento adquirido a través de este módulo servirá para comprender mejor los trastornos por consumo de sustancias, identificar los síntomas y los efectos del consumo, la intoxicación y la abstinencia. Se le provee una guía de estudio en un lenguaje claro y preciso, que incluye los aspectos más relevantes que facilitarán el entendimiento de los profesionales que trabajan con personas con trastornos relacionados con sustancias.

Para ofrecer tratamiento a personas con trastornos por consumo de sustancias se recomienda siempre realizar la Evaluación Multidimensional, Identificar el nivel de riesgo y parear con el nivel de cuidado adecuado. Esta información forma parte del Módulo Instruccional “Niveles de Cuidado para los Trastornos Adictivos”, el cual está disponible para su estudio. Existe una gran variedad de tratamientos para los trastornos relacionados al uso de sustancias que se encuentra en otros módulos instruccionales dirigidos a ese tema en particular a los cuales se les recomienda hacer referencia.

Referencias

Allen, J. P., & Litten, R. Z. (1992). Techniques to enhance compliance with disulfiram. 1992. *Alcohol Clin Exp Res.*, 16(6), 1035-1041.

American Journal of Psychiatry (1995) Practice guidelines for the treatment of patients with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. *The American Journal of Psychiatry*, 152(Suppl):S1–S59.

Angarita, GA; Emadi, N., Hodges, S., Morgan, PT. (2016). Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: a comprehensive review. *Addict Sci Clin Pract.* 2016; 11: 9. doi: 10.1186/s13722-016-0056-7

Mee-Lee, D., Shulman, G. D., Fishman, M. J., Gastfriend, D. R., & Miller, M. M. (2013). *The ASAM Criteria: Treatment Criteria for Addictive, Substance-related and Co Occurring Conditions* (3rd ed.). Carson City, NV: The Change Companies.

Drugs.com (Internet). http://www.drugs.com/search_advanced.html. Recuperado el 22 de mayo de 2016.

Editorial Experts, I., National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (U.S.), United States. Dept. of Health and Human Services. Office of the Secretary.,. (1993). Eighth special report to the U.S. Congress on alcohol and health from the Secretary of Health and Human Services. [Rockville, Md.]: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. (Documento Núm. ADM 94-3699).

Fields, Richard. *Drugs in Perspective (Drogas en Perspectiva)*. Brown and Benchmark, 1992.

Instituto Nacional sobre el Abuso Drogas (2011). *Principios de tratamiento para la drogadicción: una guía basada en las investigaciones* (2nda edición). NIH Publication No. 11-4180(S).

Institutos Nacionales de Salud Instituto Nacional sobre el Abuso del Alcohol y el Alcoholismo DEPARTAMENTO DE SALUD Y SERVICIOS HUMANOS DE LOS ESTADOS UNIDOS (2005) *Materiales de apoyo para el profesional de la salud*. (n.d.). Retrieved June 27, 2016, from http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Practitioner/CliniciansGuide2005/Spanish/clinicians_guide18.htm

Jacob, M. & Ferh, K. 1987. *Drug and Drug abuse*. *Drugs and Drug Abuse: A Reference Text*. Toronto. Edition: 2nd.

Johnson, BA.; Ait-Daound, N.; Bowden, CL.; DiClemente, CC.; Roache, JD.; Lawson, K.; Javors, MA.; Ma, JZ. (2003) Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial *The Lancet*, Volume 361, Issue 9370, 1677 - 1685

Julien, Robert M. *A primer of drug action. A consise, nontechnical guide, to the action, uses and side effects of psychoactive drugs*. Ninth ed. 2004

Ley de Sustancias Controladas de Puerto Rico. (1971). Ley Núm. 4 del 23 de junio de 1971, según enmendada hasta 1 de agosto del 2002. Art. 202 Clasificaciones de sustancias controladas. (24 L.P.R.A. sec. 2202)

Manual de Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales. (Quinta edición) (DSM-5), Asociación Americana de Psiquiatría, 2013

Martin Fernandez, Juan Domingo. La no decepcion del DSM 5. Cuadernos de Neuropsicología. Editorial Panamericana. Journal of Neuropsychology, Vol 7 no. 1, 2013

Mason BJ, Goodman AM, Chabac S, Lehert P. Effect of oral acamprosate on abstinence in patients with alcohol dependence in a double-blind, placebo-controlled trial: The role of patient motivation. J Psychiatr Res. 40(5):383-393, 2006.

Milam, James R. and K. Ketcham. *Under the Influence (Bajo la influencia)*. Madrona Publishers, 1981.

Morrison, James. (2015). DSM-5: Guía para el diagnóstico clínico / James Morrison; traductor Gabriela Enríquez Cotera. 1a edición. México, D.F.: Editorial El Manual Moderno, 2015. xiv, 650 páginas

National Institutes of Health (Internet). Informacion de salud: Informacion de salud para ayudarle a vivir una vida mas sana. <http://salud.nih.gov/> Recuperado el 14 de mayo de 2016.

NIDA/SAMHSA Blending Initiative. *Tratamiento con Buprenorfina: Un Adiestramiento para Profesionales Multidisciplinarios en Adicción.*(manual) http://attnetwork.org/projects/documents/manual_del_adiestrador.pdf Recuperado el 14 de mayo de 2016.

Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA-A-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry 179: 390-396

Physicians Desk Reference (PDR) (Referencia práctica para médicos). Medical Economics Data, Current Edition (Edición actual).

Radcliffe, Anthony, Peter Rush, Carol Florry-Sites, and Joseph Cruz. *Pharmer's Almanac (Almanaque de farmaceuticos)*. MAC Publishers, 1990.

Riess, R et al. Principles of Addiction Medicine. ASAM, 4TH Ed. 2009

Sabino, J. & Turvey, B. Rape Investigation Handbook. 2005, Elsevier Academic press, San Diego, CA

Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Naltrexone for the treatment of alcoholism: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Neuropsychopharmacol. 8(2):267-280, 2005.

The American Journal of Psychiatry (1995) Practice guidelines for the treatment of patients with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. The American Journal of Psychiatry, 152(Suppl): S1–S59.

United States Pharmacopeia (Farmacopeia de Estados Unidos). *Complete Drug Reference (Referencia Completa de Drogas)*. Consumer Reports Books, Current Edition (Edición actual).

US National Library. Clorazepate. National Institutes of Health <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682052.html> Recuperado el 22 de mayo de 2016.

WHO (2004). Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas. ISBN 92 4 359124 X

Yanai J. Comparison of early barbiturate and ethanol effects on the CNS. *Subst Alcohol Actions Misuse*. 1981;2(2):79-91.

Zieher, Luis M. *Psiconeurofarmacología Clínica y sus bases neurocientíficas*. Tercera edición. Gráfica Siltor. Buenos Aires. 2003