

## Nosografía y manejo de la patología asociada al consumo de cocaína

Souza y Machorro Mario,\* Cruz Moreno Lenin\*\*

### RESUMEN

Se presenta una semblanza numérica mundial y nacional del abuso/dependencia de cocaína, que ofrece una visión rápida y completa del tema, en términos de la demanda de consumo, omitiendo las repercusiones individuales, familiares y colectivas, derivados de sus aspectos sociolegales. El propósito educativo del comunicado, en términos de difundir las características de esta patología y sus modalidades clínicas, facilitará que puedan ser reconocidas y evaluadas adecuadamente por el personal de salud. En consecuencia, se describen las principales características fármaco-químicas de la sustancia, su origen y variedad de la que parten los productos para su consumo. A los aspectos clínicos que conforman el artículo (síndromes de intoxicación y abstinencia y los trastornos inducidos: delirante, psicótico con ideas delirantes o alucinaciones, del estado de ánimo, de ansiedad, sexual y del sueño) se agregan las recomendaciones internacionales para su diagnóstico y tratamiento, acordes a la condición y recursos nacionales. Se enfatiza la importancia de continuar el manejo mixto (farmacológico y psicoterapéutico) una vez controlado la sintomatología aguda, a través de la intervención sobre los conflictos interpersonales, los cambios de papel, problemas laborales y demás déficit interpersonales, dado que se ha documentado una más alta eficacia que el manejo sintomático. Por último, se prioriza la atención sobre la prevención de recaídas para favorecer la remisión completa de los cuadros y garantizar un manejo efectivo de los casos a largo plazo.

**Palabras clave:** cocaína, síndrome de intoxicación, síndrome de abstinencia, diagnóstico, tratamiento, comorbilidad, adicciones.

### *Clinical features and management of the pathology associated to cocaine consume*

### ABSTRACT

*An international and national abuse/dependence on cocaine numeric view is presented, which offers a quick and complete overview of the topic, in terms of consumer demand, omitting individual, family and group repercussions derived from its sociolegal aspects. The educational purpose of this statement, in terms spread out the characteristics of this disease and its clinical variations will make it easy to be recognized and properly evaluated by health personnel. Accordingly, the main pharmacologic and chemical characteristics of the substance are described, its origin and variety of products that come out for consumption. To the clinical aspects of the article (intoxication and withdrawal syndromes, and the induced: delusional syndrome, psychotic disorder with hallucinations or delusional thoughts, and mood, anxiety, sexual and sleep disorders) the international recommendations for diagnosis and treatment are added, according to the conditions and national resources. It is emphasized the importance of continuing with joint handling (pharmacological and psychotherapeutic) once the acute symptomatology are controlled, through intervention on interpersonal conflicts, changes in the paper, labor problems and other interpersonal deficits, as it has been documented a higher efficiency than the symptomatic handling. Lastly, attention is focused on the prevention of relapse, to encourage complete remission of the symptoms, and ensure an effective case handling in the long term.*

**Key words:** Cocaine, intoxication syndrome, withdrawal syndrome, diagnosis, treatment, comorbidity, addictions.

...Todo aquello que sembréis, cosecharéis...

## INTRODUCCIÓN

La magnitud mundial y nacional del problema del consumo de cocaína -sin considerar las múltiples consecuencias sociolegales que ensombrecen aún más esta patología- se refleja en documentos internacionales. El informe mundial ONUDD<sup>1</sup> 2004 sobre drogas señaló que después de la *cannabis*, la cocaína fue la droga ilegal -sin considerar el alcohol o el tabaco-, de mayor consumo en el mundo. En América ocupó el primer lugar y en varios países de Europa occidental fue la segunda o tercera más

usada. A nivel mundial, 13 millones de personas usaron cocaína en 2003 (0.34% pob. de 15 años o más). Del total de cocaína consumida en el mundo, 65% ocurrió en el continente americano, 48% en E.U., donde durante 2002 estimó 5.6 millones de consumidores (2.5% pob. de 12 años o más y 3.1% pob. de 15-64 años). En Sudamérica, incluyendo América central y el Caribe, su uso afectó a 2.3 millones de personas (0.8 % pob. de 15-64 años). En Europa existían 3.3 millones de usuarios de cocaína -25% del total de usuarios del mundo- (0.6% pob. de 15-64 años). Más de 90% de los usuarios de cocaína de Europa, se ubicaron en Europa occidental (1% pob. de 15-64 años). En Oceanía su empleo fue más alto (1.1% pob. de 15-64

\* Psiquiatra, psicoterapeuta y psicoanalista. Médico especialista adscrito a la Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centros de Integración Juvenil, A.C. Coordinador de la Maestría en Psicoterapia de las Adicciones, CIES/SEP.

\*\* Maestro en Salud Pública y en Medicina Social. Profesor de la Carrera de Medicina Social, UAM-Xochimilco.

años); Australia registró la mayor prevalencia en esa región (1.5% pob. 15-64 años). Asia presentó el nivel más bajo de uso de cocaína mientras que en Sudáfrica y algunos países de África occidental, el consumo se relacionó con el tráfico de Sudamérica hacia Europa. El Reporte ONUDD, 2007 indicó que los mercados mundiales de drogas ilícitas fueron estables de 2005-2006, pues en casi todas las drogas (cocaína, heroína, *cannabis* y anfetaminas) parecían haber signos de estabilidad general, tanto en la producción como en el tráfico y el consumo.<sup>2</sup> A escala mundial, aumentó el volumen de la incautación a más de 45% de la cocaína producida en el mundo vs. 24% logrado en 1999. De ahí que las recomendaciones enfatizan las acciones preventivas e iniciativas para combatirlo atacando amén de la oferta, la demanda de consumo.<sup>3</sup> En México, la Encuesta Nacional de Adicciones (pob. de 12-65 años), señala que el consumo de cocaína permaneció estable en el periodo 1998-2002 con índices de 0.4%.<sup>4</sup> La Encuesta de consumo de drogas en estudiantes del D.F., señaló que 4% de los estudiantes reportó consumo de cocaína, una disminución respecto al estudio anterior previo, donde alcanzó 5.2% (el nivel más alto registrado desde 1976, cuando iniciaron los registros en estudiantes con 0.5%). En bachillerato técnico, el consumo de cocaína en “el último mes” ocupó el primer lugar respecto a otras drogas ilegales.<sup>5</sup> Por su parte, el estudio CIJ: Consumo de Drogas en Pacientes de Primer Ingreso a Tratamiento, refirió que 8,876 pacientes indicaron consumo de al menos una droga ilícita<sup>6</sup> con predominio de varones; la mayor proporción de casos informó tener de 15-24 años; más de la mitad acudió a tratamiento por iniciativa propia y dos de cada cinco, por condiciones familiares o de otro tipo; casi 90% de los pacientes acudieron a consulta por uso de drogas ilícitas, seguidas por alcohol y tabaco. El uso de drogas de acuerdo con estos datos inicia en promedio, dos años tras el uso de tabaco y alcohol. Éstas fueron las drogas de más consumo en el primer año, alguna vez en la vida y en el último año y en el último mes, seguidas por marihuana, cocaína, crack, solventes, pegamentos y metanfetaminas.

## DESCRIPCIÓN

La cocaína -éster del ácido benzóico- es una sustancia conocida desde la antigüedad, obtenida de las hojas de la planta *Erythroxylon coca* y demás especies del género. Siendo originaria del Altiplano Andino, crece en otras partes de América del Sur y Central; su estructura química es una base amino alcohólica relacionada a la atropina. Está formada por una base que contiene nitrógeno y su estructura básica es igual a la de los anestésicos sintéticos, de ahí que comparta propiedades. Pero, a pesar de

tales características, los nuevos anestésicos de síntesis tienen grandes ventajas sobre ella, en especial sobre su potencial de abuso. Por ello, en la actualidad la cocaína casi no tiene uso terapéutico y en la mayor parte de los países del mundo es un psicotrópico de producción y consumo ilegal, perseguida judicialmente. Este psicotrópico se consume por lo general en forma de clorhidrato, el cual tiene 89% de la sustancia en forma de polvo blanco, muy soluble al agua y con punto de fundición a 187 °C. Dado que se descompone antes de alcanzar el punto de ebullición, no se puede fumar. La cocaína base pura, la cual tiene un punto de fundición a 98 °C tiene un punto de ebullición a 250 °C, propiedad que le permite fumarse. La base libre purificada es producida por la ebullición del clorhidrato en una solución (bicarbonato de sodio), seguido de su extracción por evaporación con un solvente, que le permite obtener sus cristales. La cocaína callejera es en esencia impura y las cantidades de cocaína pura en tales preparados oscila entre 10-50%, pero con mayor frecuencia contiene de 15-20% solamente del producto estimulante, ya que el resto suele ser mezclado con adulterantes.

El popularmente denominado crack es una variedad de forma compleja, no ionizada y sólida de la cocaína, sumamente barata debido a ser una variedad impura y de baja concentración, cuyos efectos son más cortos que los de la cocaína normal y tiene por característica el producir menores daños en la intoxicación. La cocaína no adulterada, por requerir menor cantidad de sustancia activa para generar potentes efectos, puede producir por desconocimiento sobredosis letal.<sup>7</sup> La cocaína es una sustancia que se evapora a temperaturas relativamente bajas por lo que su absorción/distribución avanza por vía pulmonar a corazón y cerebro de forma rápida y completa; es capaz de inducir un estado tóxico activo en menos de 15 seg, pudiendo persistir por 5-10 min. Los efectos clínicos son similares a los de otras formas de cocaína. El efecto estimulante es tan rápido que lleva con cierta facilidad a un aumento del potencial de dependencia y, por ello, aumenta el riesgo de reacción tóxica aguda (convulsiones, arritmias, parálisis respiratoria, psicosis paranoide y disfunción pulmonar, entre otras). La sobredosis (depresión respiratoria, convulsiones, crisis hipertensivas, infarto al miocardio.<sup>8,9</sup> e hipertermia maligna) no son raras en su ocurrencia ni letalidad. Aun grandes usuarios tras consumirla por años han fallecido por sobredosis.<sup>10</sup> El crack contiene -al igual que la pasta- la sustancia base como alcaloide y aun cuando se consigue en el mercado negro, se utiliza para ser fumada en dispositivos diseñados al efecto, que los propios consumidores o sus “pushers” producen y comercian. En comparación con la forma inhalada, la absorción de crack es inmediata y directa. La depen-

dencia a la sustancia se establece rápidamente y el deseo-necesidad imperiosa de consumo, D-NIC<sup>11</sup> y su conducta de búsqueda (criterio básico para el diagnóstico de adicción junto con el fenómeno de tolerancia), llega a ser muy intenso al poco tiempo de iniciado el consumo.

Dado que se trata de una sustancia ilegal, las consecuencias de tal conducta suelen promover faltas y delitos formales (gastos de sumas considerables, venta de otras drogas y/o servicios sexuales, entre muchos otros).<sup>10</sup> Estudios correlacionados con su consumo y el otorgamiento de servicios sexuales remunerados, indican una fuerte relación asociación entre abuso/dependencia de cocaína crack e infección por VIH/SIDA. Incluso ciertas poblaciones consumidoras logran que el uso de cocaína crack sea preferencial al de alcohol, marihuana y cocaína.<sup>3</sup> Asimismo, el inicio o en la actividad sexual se presenta a edades más tempranas. Pero, si bien es cierto que los abusadores/adictos muestran bajo deseo de relación sexual tras fumarla, su consumo se asocia a menudo con la actividad sexual con múltiples parejas, por dinero y venta de otras drogas ilícitas, lo cual contribuye a la dispersión del VIH y otras enfermedades venéreas reforzando la pandemia que hoy –sin haberse encontrado control para ello–, amenaza gravemente la salud mundial. No obstante que la cocaína tiene efectos simpaticomiméticos similares a los anfetamínicos y otros estimulantes semejantes, sus mecanismos de acción difieren al igual que su potencial de abuso/adicción.<sup>12,13</sup> Por ello y pese a compartir algunos efectos clínicos, es tratada por separado en la CIE-10, OMS.<sup>14</sup> La versatilidad de la sustancias es tal que puede administrarse por vía nasal, endovenosa, oral, sublingual<sup>15</sup> y menos frecuente, sobre las membranas mucosas de boca, recto y vagina. Una variación en este esquema es la inhalación del humo producido por la combustión de la sustancia cuando ésta es fumada. La cocaína (clorhidrato), es inhalada con más frecuencia o diluida en una solución para aplicar directamente al torrente circulatorio. Cuando se aplica i.v. a menudo es mezclada con heroína, estimulantes u otros adulterantes, algunos de los cuales son relativamente inertes mientras otros pueden al menos inducir reacciones alérgicas.

Este psicotrópico ilegal no produce un solo tipo de efecto sobre los neurotransmisores, sino que ejerce acciones múltiples y simultáneas en los varios sitios donde éstos se encuentran localizados en la economía corporal. Su acción parece ser debida al bloqueo del mecanismo de recaptura de dopamina, serotonina y norepinefina, causante del incremento de ambas concentraciones en la hendidura sináptica, que aumenta la neurotransmisión en los sistemas mesolímbicos y mesocorticales dopaminérgicos asociados con la gratificación.<sup>16-18</sup> La euforia característica del síndrome de intoxicación, puede

resultar del efecto sobre varios sistemas interactuantes de neurotransmisión. De modo que su consumo crónico induce la hipersensibilidad de los receptores catecolaminérgicos, por lo que la anhedonia (paradójicamente uno de los síntomas más frecuentes en los pacientes abusadores y adictos a este psicotrópico), podría explicarse por la suspensión de la transmisión dopaminérgica, causada por la inhibición de la retroalimentación en el auto receptor, a partir del desarrollo de la hipersensibilidad dopaminérgica del mismo. A pesar de la vasoconstricción local inducida por la cocaína, su absorción es rápida y puede fácilmente exceder la rapidez de excreción.

Las manifestaciones tóxicas derivadas de su uso ocurren con diferente rapidez de acuerdo con la vía de administración empleada, la calidad y pureza de la sustancia, la dosis aplicada y el contexto en el cual se usa, entre otros factores. El bolo i.v. produce efecto a los 15 seg y cede a los 10 min. La inhalación de cocaína induce un estado de intoxicación dentro de los primeros 2 min y puede persistir a lo largo de 1-2 h dado que se absorbe fácilmente en todos los sitios donde se aplica. Su vida media administrada i.v. o fumada es de casi 40 min y cuando se usa por vía nasal, su vida media se estima de poco menos de 2 h. Tal diferencia prioriza una modalidad sobre otra en sus usuarios.<sup>10</sup> A diferencia del clorhidrato, el crack se evapora a temperaturas más bajas y su absorción/distribución desde los pulmones al corazón y el cerebro, es muy rápida y completa, induciendo una intoxicación en menos de 120 seg, que persiste por espacio de 5-10 min.

El perfil toxicológico de esta sustancia está determinado por la relativa facilidad de su absorción y su lenta excreción. Por ello, se considera que es un psicotrópico muy tóxico, aun cuando las dosis para su consumo sean de 20 mg, pues pueden de todas maneras presentarse reacciones tóxicas severas. Así, las altas concentraciones de la sustancia que aparecen en la sangre en un tiempo relativamente breve, mantienen relación con el incremento de las complicaciones físicas de tipo cardiopulmonar, así como los nada raros accidentes mortales.

Los efectos más frecuentemente observables por su consumo son conductuales, de modo que los principales síntomas se derivan presumiblemente de su efecto estimulante sobre el SNC. La cocaína bloquea la conducción del impulso nervioso y ejerce un efecto de estimulación al SNC. En pequeñas cantidades aumenta la actividad motora sin afectar la coordinación y a dosis altas produce incoordinación motora, genera una estimulación excesiva de la médula espinal y, por tanto, se facilita la presencia de convulsiones generalizadas de tipo tónico-clónico. Éstas, quizá mediadas por el efecto excitador sobre las neuronas inhibitoras del encéfalo. El efecto anestésico local resulta del bloqueo neuronal rápido de los canales de sodio.

Dosis moderadas producen elevación del talante, sensación de mayor energía y lucidez; insomnio y mayor rendimiento en la realización de tareas; hiperactividad motora, verborrea y taquipsiquia; disminuye la sensación de fatiga y el apetito. Estos efectos son análogos y menos duraderos que los anfetamínicos. Pasado el efecto agudo aparece cansancio, fatiga y disforia, que son más pronunciados en relación con la rapidez y la intensidad de los efectos producidos por la cocaína. También surge un deseo intenso por continuar el consumo de la droga (D-NIC),<sup>11</sup> que favorece la adicción. La administración de cocaína i.v. produce una sensación intensa de euforia, alteraciones de percepción, capacidad crítica y discriminativa (decisiones erróneas), alucinaciones táctiles, zoopsias (sensación de movimiento de insectos por debajo de la piel –hormigas: formicación-); alucinaciones visuales y auditivas (de autoreferencia con contenidos de crítica y de reproche, que llevan a situaciones de temor incontrolable); conducta estereotipada, bruxismo y movimientos compulsivos. Eleva la temperatura corporal por aumento de la actividad muscular y disminución de la pérdida de calor, debido a su efecto vasoconstrictor. En ello también interviene la pérdida del control dopaminérgico de los receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura, causada por el agotamiento de los depósitos de dopamina y acompañada, algunas veces, de convulsiones (de manera análoga a la hipertermia del síndrome neuroléptico maligno). Se han reportado casos de muerte súbita, aun con dosis bajas pero usadas de manera continua.<sup>19</sup> La cocaína presumiblemente incrementa la descarga catecolaminérgica en el sistema simpático, lo cual da por resultado: hipertensión, taquicardia y vasoconstricción localizada. Al incrementarse el nivel de catecolaminas circulantes, se produce una excesiva estimulación de los receptores Alfa y Beta adrenérgicos periféricos, por lo que muchas de las complicaciones cardiovasculares se producen durante los síndromes de intoxicación como consecuencia de una crisis adrenérgica.<sup>20,21</sup>

A nivel pulmonar produce broncoespasmo, disnea y respiración silbante; este episodio se resuelve con frecuencia, antes de que los pacientes acudan a las unidades o servicios médicos de emergencia.<sup>22,23</sup> No se ha documentado el mecanismo fisiológico de tolerancia a la cocaína pero la dependencia se establece rápidamente, sobre todo en aquellos casos donde el consumo se hace en forma endovenosa y con el crack, en los que la conducta de búsqueda del psicotrópico puede llegar a ser muy intensa, aun a poco tiempo de haberse iniciado el consumo. Además, existe cierto grado de tolerancia cruzada con otros psicotrópicos como los anfetamínicos y la cocaína por su estrecha relación estructural y de efectos.<sup>23</sup>

Algunos metabolitos de la cocaína (benzolecgonina, anhidroecgonina-metil-éster, conocida como metil-

ecgonidina) permanecen en la orina de 1-3 días después de una dosis única y pueden estar presentes de 7-12 días en los sujetos que consumen dosis altas de forma repetida; por lo que son de utilidad para las pruebas antidoping,<sup>24</sup> especialmente en el cabello donde duran aún más tiempo.<sup>25</sup> El diagnóstico de la intoxicación se realiza con criterios clínicos y de laboratorio e incluye una amplia gama de manifestaciones sobre el SNC y los aparatos cardiocirculatorio y respiratorio. La CIE-10, OMS, señala los siguientes criterios:

1. Debe haber presencia clara de consumo reciente de cocaína en dosis suficientemente elevadas como para poder dar lugar a una intoxicación.
2. Debe haber síntomas o signos de intoxicación compatibles con el efecto de la sustancia, tal como se especifica más adelante, de suficiente gravedad como para producir alteraciones en el nivel de conciencia, estado cognitivo, percepción, afectividad o comportamiento, de relevancia clínica.
3. Los síntomas y signos no pueden ser explicados por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de la sustancia ni por otro trastorno mental o del comportamiento.
4. La intoxicación ocurre frecuentemente en personas que presentan además otros problemas relacionados con el consumo psicotrópico.
5. Debe existir un comportamiento alterado como se evidencia en al menos uno de los siguientes síntomas: euforia o sensación de aumento de energía, hiperprosexia, creencias o actos grandiosos, agresividad, tendencia a discutir; labilidad afectiva o inestabilidad del humor; conductas repetitivas (estereotipias); ilusiones auditivas y visuales o táctiles; alucinaciones, normalmente con la orientación conservada; ideación paranoide; interferencia con el funcionamiento personal.
6. Además debe haber al menos dos de los siguientes signos: taquicardia (en ocasiones se presenta bradicardia), arritmias cardíacas, hipertensión (en ocasiones se presenta hipotensión), diaforesis, escalofríos, náusea, vómito, pérdida de peso evidente, midriasis, agitación psicomotora (en ocasiones se presenta lentificación), debilidad muscular, dolor torácico,<sup>26</sup> convulsión tónico-clónica.<sup>14</sup>

En consecuencia, la interferencia del funcionamiento personal se manifiesta precozmente en la interacción social variando de una extrema sociabilidad al aislamiento. La mayor parte de los estados tóxicos se resuelven rápidamente, por lo que, cuando el paciente acude a solicitar atención médica, muchas de las manifestaciones iniciales de la intoxicación ya se han resuelto completamente

o bien han cedido en su mayor parte. Los efectos más graves no se relacionan con alteraciones de la conciencia causadas por depresión del SNC, sino por los efectos de la estimulación simpática que el tóxico tiene sobre el aparato cardiovascular. Para el manejo del síndrome de intoxicación por cocaína, es necesario considerar las posibles alternativas terapéuticas, ya sea un medio ambulatorio o en una unidad o servicio hospitalario. En el primer caso, a partir de un periodo breve de observación de 1-2 h, se valora la evolución del cuadro; si éste mejora con una disminución de los síntomas y si el individuo no presenta alteraciones físicas coexistentes, el manejo subsecuente puede ser de tipo ambulatorio. La decisión de hospitalizar a un paciente se basa en la severidad del cuadro y la preocupación clínica respecto de un probable daño a ciertos órganos, o la necesidad de un tratamiento u observación continuada que requieran recursos humanos y materiales específicos para su control (hipertermia, isquemia del miocardio, crisis convulsivas, estado de coma, episodios de confusión o alteraciones psicóticas).<sup>27</sup>

Síndrome de abstinencia ocurre como producto del agotamiento de las reservas catecolaminérgicas en las porciones cerebrales mesolímbicas y mesocorticales. El síndrome tiene dos componentes esenciales y correlativos: el D-NIC característico de una de las más intensas apetencias por la sustancia y la anhedonia, de ahí la necesidad de prescribir sustancias para su manejo.<sup>28,29</sup> La reunión de ambas debe explorarse con cuidado ya que puede simular un trastorno afectivo mayor que confunde al clínico. Al igual que en otros episodios de abstinencia, este síndrome se asocia a situaciones ambientales que desencadenan el D-NIC de la sustancia y precipitan la recaída<sup>11</sup> en quien intenta abandonar el consumo.<sup>30,31</sup> El cuadro si bien no es tan grave como para poner en peligro la vida, puede desencadenar el reinicio del consumo en forma sistemática o disparar enfermedades psiquiátricas (trastornos afectivos con o sin ansiedad)<sup>32,33</sup> por lo que se recomienda considerar para su apropiada valoración con miras a su manejo posterior, siempre a largo plazo.<sup>34</sup> Los síntomas de la abstinencia se inician algunos días después de un periodo de consumo intenso. En el caso del crack, la sintomatología puede aparecer en un tiempo más breve aún. El punto más intenso de la abstinencia ocurre entre cuatro y nueve días, para luego decrecer. Tras este periodo suele ocurrir una reaparición de los síntomas y posteriormente una fase de extinción.

La interrupción del uso de cocaína produce un cuadro de depresión severa (alteraciones del humor, sueño, apetito y demás funciones cognitivas y psicomotoras).<sup>22,23</sup> La CIE-10, OMS, señala los siguientes criterios:

1. Se deben de satisfacer los criterios generales para el síndrome de abstinencia.
2. Debe ser evidente la reciente suspensión o disminución del consumo de cocaína después de un consumo repetido y habitualmente prolongado y/o a altas dosis.
3. Presencia de síntomas y signos compatibles con el conocido cuadro clínico de un síndrome de abstinencia de esta sustancia.
4. Los síntomas y signos no se justifican por ningún otro trastorno mental o del comportamiento.
5. Hay humor disfórico (tristeza, anhedonia o ambas).
6. Dos de los siguientes deben estar presentes: deseo-necesidad imperiosa de consumir cocaína y conducta de búsqueda, D-NIC, letargo y fatiga, lentificación o agitación psicomotora, aumento del apetito, insomnio o hipersomnias, sueños extraños y desagradables.<sup>14</sup>

La primera fase de recuperación del síndrome de abstinencia es peligrosa para la recaída. En la segunda, no obstante que la mayoría de los adictos están hipotímicos con bajo nivel de ansiedad y escasa apetencia por la droga, muestran dificultad para conciliar el sueño y al cabo de 12 h a una semana, emergen la apetencia y un estado ansioso y anhedónico constante que muestra un cuadro clínico confuso y paradójico. La tercera y última parte del síndrome consiste en un periodo de estabilización, donde el D-NIC desaparece, existiendo aún cierto riesgo menor riesgo de recaída, que sin embargo ha de tenerse en cuenta para favorecer la abstinencia a largo plazo y estimular la motivación de permanecer en ella como parte del tratamiento correctivo propuesto por la rehabilitación, sin la cual se construiría aun sin desearlo, un círculo vicioso de reiteración del consumo-daño.<sup>10</sup>

Ahora bien, un problema en materia terapéutica que limita la contención clínica de la adicción, es que no existe fármaco de elección avalado por la FDA, por lo que se han intentado diversos manejos.<sup>33</sup> La bromocriptina y el clorhidrato de amantadina y otros antidepresivos (imipramina, clomipramina, maprotilina y bupropión) han sido usados con relativo éxito.<sup>34,35</sup> La mirtazapina propuesta por algunos investigadores, se indica por su efecto sedante y el control la sintomatología simpática. No obstante, la experiencia ambulatoria hasta ahora es limitada, por lo que se recomienda su uso bajo vigilancia cuidadosa y una bitácora de manejo que pueda servir incluso a otros clínicos interesados.<sup>10</sup> Los pacientes que sufren de esta condición suelen presentar una cuenta baja de eosinófilos y un *rash* maculopapular morbiliforme y pruriginoso. La abstinencia suele corregirse dentro de las primeras 48-72 h, pero el *rash* y los componentes de la reacción pueden permanecer varios días sin complicarse. La dobutamina o fármacos similares pueden usarse en caso de

descompensación cardiaca. Si existe hipertermia inducida por psicofármacos, debe considerarse su origen fenotiacínico, butirofenónico, cocaínico, anfetamínico, por la abstinencia etílica o por salicilatos. Los síndromes hipertérmicos pueden presentarse en virtud de diferentes efectos. Los problemas respiratorios son comunes (broncoespasmo, embolia pulmonar y necrosis del cartílago nasal, que da lugar a perforación del *septum*). La necrosis y fragilidad de la mucosa y tabique nasal se manifiestan por epistaxis frecuentes; el tratamiento de estos problemas requiere, en ocasiones de corrección quirúrgica. Cuando la cocaína se usa en forma inyectable, la patología infecciosa es básicamente la misma que la observada en el caso de la dependencia a opiáceos (endocarditis bacteriana, meningitis, hepatitis y SIDA).<sup>10</sup>

La comorbilidad adictiva y psiquiátrica es variada; los trastornos afectivos pueden agregarse al síndrome de abstinencia, así como el *delirium* y un estado delirante inducido que complica el cuadro. La sintomatología aparece 24 h tras la ingestión de la droga y una vez que el efecto farmacológico desaparece, también el *delirium* cesa. El episodio consiste en un episodio clínico típico con alucinaciones táctiles y olfativas, labilidad afectiva o una conducta violenta, agresiva e incluso autodestructiva.

Síndrome delirante es un trastorno orgánico, con un rápido y profuso desarrollo de ideación paranoide que aparece poco después del uso de cocaína y que puede persistir semanas o meses, pero se reduce al recibir manejo con antipsicóticos a dosis convencionales. Éste requiere de neurolépticos incisivos. El abuso/adicción a otras sustancias, representa una complicación psiquiátrica importante, ya que con frecuencia el paciente toma alcohol, tranquilizantes o marihuana, con el fin de atenuar los efectos de sobre estimulación dados por la cocaína.<sup>10</sup> Los criterios de canalización a medio hospitalario incluyen un cuadro tóxico de rápida evolución con signos y síntomas severos que comprometan seriamente la vida del paciente, como la isquemia del miocardio (algias precordiales o infarto del miocardio) o mesentérica (dolor abdominal intenso, accidentes cerebrovasculares, crisis convulsivas, hipertermia maligna, estado de coma o alteraciones psicóticas intensas).<sup>8,9</sup> Los criterios para el tratamiento hospitalario (síntomas graves de abstinencia, ideas de suicidio o síntomas psicóticos) los tiene una proporción menor de casos. Se recomienda que el manejo en ambiente residencial, en casos de consumo crónico de cocaína de base libre o por vía i.v., dependencia simultánea de otras sustancias, problemas psiquiátricos o médicos graves, deterioro grave del funcionamiento psicosocial, insuficiente motivación para manejo ambulatorio, falta de familia y/o de apoyos necesarios para reforzar y favorecer la abstinencia y cuando exista fracaso en el tratamiento ambulatorio.<sup>36</sup>

El resultado del tratamiento siempre se matiza por distintos factores (condición laboral, presencia o ausencia de red de apoyo familiar y social y rasgos antisociales), siendo éstos en ocasiones, de mayor peso que la motivación inicial expresa hacia el tratamiento. Por tanto, la estrategia de inicio se centra en afrontar la negación; enseñar el concepto de la adicción como enfermedad; alentar la identificación del paciente como una persona en recuperación; promover el redescubrimiento de los afectos; reconocer las relaciones ambivalentes con la cocaína; ayudar al paciente a identificar los estímulos situacionales e intrapsíquicos que activan el D-NIC; formular planes concretos, reales y factibles de apoyo; reemplazo de la euforia y satisfacción artificial que la droga propicia por logros más realistas y sentidos; la reunión con otros consumidores debe reemplazarse por la búsqueda de otra identidad como persona en recuperación, que también puede compartirla con otros pacientes en recuperación.<sup>23,37</sup> Asimismo, es importante incluir acciones específicas de prevención de recaídas (centradas en la identificación/remoción de las situaciones ambivalentes y en el esfuerzo por reducir la disponibilidad de la cocaína y su demanda; minimizar las situaciones de riesgo y desarrollar estrategias apropiadas para el afrontamiento) y con apoyo en la psicoterapia interpersonal y grupal,<sup>30,31</sup> deben reconocerse los estímulos condicionados del D-NIC y los patrones de decisión que condujeron al paciente al consumo actual; modificar el estilo de vida con alternativas conductuales y evitar los efectos de violación de la abstinencia que llevan al adicto que recae, a reforzar su devaluación, sentimientos de culpa y desesperanza.<sup>37</sup>

Las pruebas que determinan la presencia de la sustancia en orina,<sup>24</sup> saliva o sudor, se realizan para asegurar el cumplimiento abstinentes y reforzar el recuerdo constante de la consecuencia adversa de su consumo. Se debe impedir el posible retorno del paciente a las actividades, actitudes, compañías y parafernalia relacionadas con el consumo (alcohol u otras psicotrópicas), ya que al desinhibir la conducta provocan la recaída.<sup>10</sup> La terapia interpersonal breve representa un recurso valioso, basado en la premisa de que los síndromes psiquiátricos incluido éste, están relacionados con alteraciones del funcionamiento interpersonal. Los objetivos incluyen la aceptación de interrumpir el consumo; dominio de la impulsividad y el reconocimiento del contexto del consumo y la búsqueda de la droga. También se presta atención a los factores afectivos y cognitivos en la recaída, y a la interacción entre el consumo y la relación con los otros. Los focos de la intervención son: conflictos interpersonales; cambios de papel; problemas laborales; déficit interpersonal. La recaída no se estigmatiza, si no que se usa como informa-

ción importante para que ambos, paciente y terapeuta, esclarezcan las actitudes, circunstancias y emociones que preceden al consumo.<sup>10,37</sup>

Trastorno psicótico con ideas delirantes/alucinaciones es una entidad nosológica caracterizada por la presencia de ideas delirantes o alucinaciones que aparecen durante o en el mes subsecuente al cuadro de intoxicación o abstinencia por cocaína. Esta alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno psicótico no inducido por sustancias. De modo que las pruebas de que los síntomas no son atribuibles a un trastorno psicótico no inducido por cocaína, pueden ser que los síntomas preceden al inicio del consumo; persisten durante un periodo sustancial (cerca de un mes) tras la abstinencia aguda o intoxicación grave. Estos síntomas son claramente excesivos en relación con lo que cabría esperar por el tipo o la cantidad de la sustancia utilizada o la duración de su uso, además hay otros datos que sugieren la existencia de un trastorno psicótico no inducido por cocaína (historia de episodios recidivantes no relacionados con sustancias).<sup>14</sup>

Dentro de este trastorno pueden existir diferentes subtipos según predominen ideas delirantes o alucinaciones y aparezcan durante la intoxicación o abstinencia.<sup>23,24</sup> Su abordaje considera que el cuadro se revierte de forma espontánea al suspender el consumo de la droga. Pero, si el caso lo amerita, puede instalarse manejo sintomático con neurolépticos (haloperidol 10-15 mg/día, olanzapina 5-15 mg/día, risperidona 2-8 mg/día, aripiprazol 10-30 mg/día, zuclopentixol 1,050 mg/día, entre otros) y/o ansiolíticos (diazepam 10-20 mg/día, alprazolam 0.5-4 mg/día, lorazepam 1-6 mg/día, cloracepato dipotásico 7.5-15 mg/día, entre otros), se recomienda iniciar a dosis bajas e ir aumentando en el esquema de dosis-respuesta.<sup>23</sup>

El trastorno del estado de ánimo deriva de los efectos de la cocaína sobre los receptores cerebrales; dependiendo de la fase (intoxicación/abstinencia), en la que se encuentre la alteración, puede suponer un trastorno depresivo con una evidente pérdida de interés en el placer, o un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable por lo que se confunde con un episodio depresivo mayor, maníaco, mixto o hipománico que no puede explicarse mejor por la presencia comórbida de un trastorno del estado de ánimo, que no sea inducido por cocaína.

La sintomatología mencionada regularmente provoca malestar clínico, deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.<sup>14</sup> Al discontinuarse el consumo el cuadro suele revertirse de manera espontánea; sin embargo, en caso de considerarse clínicamente conveniente o a causa de algún otro riesgo, la sintomatología puede tratarse con antidepresivos ISRS (fluoxetina 20-80 mg/día, paroxetina 20-60 mg/día, fluvoxamina 100 a 300 mg/día, sertralina 50-150 mg/día, entre otros), tricíclicos

(imipramina 100-300 mg/día, desipramina 100-300 mg/día entre otros) y/o ansiolíticos (diazepam 10-20 mg/día, alprazolam 0.54 mg/día, lorazepam 1-6 mg/día, entre otros).<sup>10,23</sup>

El trastorno de ansiedad se caracteriza por síntomas ansiosos casi siempre presentes durante la intoxicación o la abstinencia de la cocaína. Se evidencian en presencia de ansiedad prominente, crisis de angustia, fobias y obsesiones o compulsiones. El trastorno semeja los trastornos de angustia, ansiedad generalizada, obsesivo-compulsivo o fobia social. Estos síntomas regularmente provocan un malestar significativo; deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.<sup>11</sup> En consecuencia, el cuadro requiere en su manejo situaciones semejantes a otros cuadros derivados del consumo. Posterior al cese del consumo y pasado el periodo temprano de la abstinencia, el cuadro tiende a revertir de manera espontánea. En caso de persistir y después de descartar la posibilidad etiológica de una comorbilidad asociada, el manejo puede ser sintomático utilizando ansiolíticos benzodiacepínicos (diazepam 10-20 mg/día), y/o en su caso, antidepresivos ISRS (paroxetina 20 mg/día), iniciando con dosis bajas, monitoreando los síntomas y el apego estricto a la posología indicada (sobre todo con BDZ).<sup>10</sup>

El trastorno sexual está conformado por un grupo específico de manifestaciones clínicas. Aunque muchos pacientes utilizan la cocaína como un "amplificador" de su relación sexual, sea para suprimir las inhibiciones o incrementar la sensación de placer, estos efectos se van diluyendo paulatinamente hasta presentarse trastornos específicos del funcionamiento sexual (disminución/ausencia del deseo o alteración de la excitación, disfunción eréctil).

A partir de la exploración física, la historia clínica y los hallazgos de laboratorio,<sup>38</sup> existen pruebas de que estos trastornos se desarrollan por el consumo de cocaína. Los síntomas persisten por un tiempo sustancial (un mes) tras el cese de la intoxicación, o son excesivos dado el tipo o cantidad de cocaína usada o la existencia de un trastorno sexual independiente no inducido por cocaína (historia de episodios recurrentes no relacionados con sustancias).<sup>14</sup> Su manejo igualmente parte de que tras el cese del consumo, el cuadro suele revertirse de corto a mediano plazo y que en no pocos casos, requiere además de psicoterapia. En caso de persistir, debe indagarse alguna otra condición orgánica o psicológica que afecte su etiología y requiera atención.

El trastorno del sueño, se caracteriza por la presencia de alteraciones del sueño, suficientemente graves como para ameritar una atención clínica independiente; se considera que se debe a los efectos neuroquímicos de la cocaína. Pueden presentarse disomnias (insomnio e hipersomnia son las más frecuentes) y/o parasomnias.<sup>14,38</sup>

El manejo considera que la estabilización del ciclo sueño-vigilia suele recuperarse en forma espontánea a los pocos días de suspender el consumo o superada la abstinencia. Es útil incorporar hábitos de higiene de sueño que contribuyan a su regularización y mantenimiento. En los casos de insomnio persistente, es necesario el uso de un inductor de sueño (no benzodiacepínico como tartrato de zolpidem), antihistamínicos o el uso de ciertos tipos de antidepresivos con efecto ansiolítico (mirtazapina, amitriptilina, paroxetina) que pueden representar una buena alternativa contra el manejo indebido por parte del paciente. En cualquier caso, se recomienda el uso de estos medicamentos por corto tiempo y de no presentarse una pronta recuperación, debe reevaluarse el caso buscando otra posible etiología de los síntomas.<sup>10</sup>

## CONCLUSIÓN

El abordaje diagnóstico/terapéutico del abuso/dependencia de cocaína y su patología derivada, así como en otros padecimientos de la amplia gama adictiva, cuenta hoy con estrategias efectivas de acciones enfocadas a la desintoxicación, farmacoterapia y manejo psicológico de intervención en crisis para reducir la sintomatología y promover su manejo a largo plazo.<sup>39</sup> El personal de salud dispone de lineamientos en apoyo de actividades clínicas que facilitan su adecuado reconocimiento e indicaciones para el manejo de los distintos cuadros que aglutina.<sup>14,38</sup> Tras la corrección del cuadro agudo siempre requerirá de una tratamiento planeado contra la adicción,<sup>39</sup> so pena de ofrecer manejo sintomático que propicia la recaída.<sup>40</sup> La literatura reciente ha documentado los componentes que hacen eficaces los tratamientos.<sup>41,42</sup> La variable más importante al respecto, señala que la duración del tratamiento y en más amplio sentido su continuación a largo plazo (más de cinco años) es la que más efectos benéficos produce,<sup>43</sup> aunado a que pueda lograrse el diseño de una vacuna eficaz que reduzca el riesgo de intoxicación y bloquee los efectos.<sup>44</sup> Las modalidades terapéuticas de mayor duración, obtienen los mejores resultados, a pesar de la modalidad empleada, lo cual es capital para discriminar entre las alternativas disponibles.<sup>45</sup> Los estudios muestran que para quienes padecen graves formas de adicción, los mejores manejos requieren ciertas características: integralidad, continuación, abordaje de distintos problemas a la vez, eliminación del riesgo de recaída, reconocimiento de los factores relacionados con la inestabilidad social y promoción del seguimiento,<sup>46-49</sup> promoción de los factores de motivación interna, modificación de la presión familiar, laboral e incluso judicial y combinación del manejo profesional/paraprofesional acorde a la normatividad.<sup>50-52</sup> La utilidad de la terapia agonista me-

dante el uso de cocaína oral, ha mostrado ser un recurso farmacológico útil para controlar del D-NIC y reducir el número de recaídas en los adictos.<sup>53,54</sup> Dado que no existen farmacoterapia específica<sup>55</sup> y que la investigación fármaco-clínica muestra hoy día un insuficiente manejo con medicación a largo y mediano plazo, se propone ésta como fórmula terapéutica,<sup>54</sup> que junto con psicoterapia individual/grupal y el uso de bupropión, propicia más alto porcentaje de éxito por su fácil acceso, no evidencia de toxicidad y bajo costo en comparación.<sup>33-35</sup>

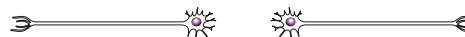
El manejo de los trastornos relacionados con el consumo de cocaína y los inducidos por su uso, debe incluir diferentes alternativas: intervenciones psicoterapéuticas (individual, grupal y familiar); estrategias de prevención de recaídas; considerar y solucionar las contingencias que interfieren con los objetivos terapéuticos; mantener la abstinencia -ratificada mediante el uso periódico, aleatorio y sin aviso de pruebas antidoping en el recinto residencial-; incorporar estrategias de reintegración social, rehabilitación vocacional y otros servicios de apoyo.<sup>56</sup> Las adicciones son enfermedades cerebrales con fuertes perfiles psicofamiliares y socioculturales, tan patógenos y difíciles como tratables.<sup>57</sup>

## REFERENCIAS

1. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, *ONUDD, Reporte Mundial 2004*, Ginebra; 2004.
2. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (ONUDD), *World Drug Report 2007*, Organización de las Naciones Unidas, Ginebra; 2007.
3. Chasin L, Presson CC, Rose J, Sherman S. *What is addiction? Aged related differences in the meaning of addiction. Drug and Alcohol Dependence 2007; 87: 30-8.*
4. Secretaría de Salud (SSA). *Encuesta Nacional de Adicciones, ENA, 2002, Consejo Nacional Contra las Adicciones, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz". México: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; 2003.*
5. INP-SEP. *Consumo de drogas, alcohol y tabaco en estudiantes del DF, medición otoño 2003. Reporte global. México: INP-SEP; 2003.*
6. Castillo FPI, Gutiérrez LAD. *Consumo de drogas en pacientes de ingreso a tratamiento en Centros de Integración Juvenil julio-diciembre 2005/2006. CIJ. Dirección de Investigación y Enseñanza, Subdirección de Investigación. Informes de Investigación 06/05 a 07/01. Centros de Integración Juvenil, A.C.; 2008.*
7. Carroll E. *Coca: The Plant and its use. In: Cocaine 1977. NIDA Research Monograph Series 1977; 13: 35-45.*
8. Hollander J. *The management of cocaine-associated myocardial ischemia. N Eng J Med 1995; 333: 1267-72.*
9. Lange RA, Hillis LD. *Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 2001; 345: 351-8.*
10. Kloner RA, Rezkalla S. *Cocaine and the heart. N Engl J Med 2003, 348(6): 487-8.*
11. Souza y MM. *Diagnóstico y Tratamiento de los Síndromes Adictivos. México: Ciencia y Cultura Latinoamérica; 2000.*
12. Souza y MM, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Tagle OI. *Craving, adicción etílica y terapéutica. Archivos de Neurociencias México 2000; 5(4): 201-4.*
13. Arif A (ed.). *Adverse Health Consequences of Cocaine Abuse. Geneva: World Health Organization; 1987.*



14. Miller NS, Gold MS. Concurrent cocaine withdrawal is associated with reduced severity of alcohol withdrawal. *Comprehensive Psychiatry* 2003; 36(6): 441-7.
15. Organización Mundial de la Salud, OMS. *Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. Capítulo V. Trastornos Mentales*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993.
16. Clapp L, Martin B, Beresford TP. Sublingual cocaine: novel recurrence of an ancient practice. *Clinical Neuropharmacology* 2004; 27(2): 93-4.
17. Gold MS. The Neurobiology of Addictive Disorders: The Role of Dopamine, Endorphin, and Serotonin. In: Miller SN (ed.). *The principles and Practice of Addictions in Psychiatry*. W.B. Saunders Company; 1997.
18. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry* 2002; 159(10): 1642-52.
19. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Goldstein RZ. Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. *Behav Pharmacol* 2002; 15(8): 284-96.
20. Goldman & Gillman's pharmacology. *Drugs used for the treatment of myocardial ischemia*. 10th Ed. The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2006.
21. Ellinwood EH. *Drug Addiction and Its Treatment: Nexus of neuroscience and behavior*. *N Engl J Med* 1997; 337: 1094-5.
22. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-8.
23. Souza y MM, Díaz Barriga SL, Guisa CVM. Adicciones: neuroquímica y terapéutica. *Rev Mex Neuroci* 2004; 5(6): 619-34.
24. Souza y MM, Cruz MDL, Díaz Barriga SL, Guisa CVM. Toxicología y manejo de los síndromes de intoxicación y abstinencia por psicotrópicos. *Rev Mex Neuroci* 2007; 8(2): 170-88.
25. Kampman KM, Alterman AI, Volpicelli JR, Maany I. Cocaine withdrawal symptoms and initial urine toxicology results predict treatment attrition in outpatient cocaine dependence treatment. *Psychol Addict Behav* 2001; 15: 52-9.
26. Cone EJ, Welch MJ, Babecki MB. Hair Testing for Drugs of Abuse: International Research on Standards and Technology. In: Cone, Welch & Babecki (eds.). *NIDA US Department of Health and Human Services, PHS/NIH, N° 95-98*; 1995.
27. Erwin MB, Deliargyris EN. Cocaine-associated chest pain. *Am J Med Sci* 2002; 324: 37-44.
28. Souza y MM. *Adicciones. Clínica y Terapéutica*. México: Ed. Alfil; 2007.
29. Kaplan H, Sakock B, Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry*. 8th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998.
30. Kampman KM, Dackis C, Lynch KG, Pettinati H, Tirado C, Gariti P, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of amantadine, propranolol, and their combination for the treatment of cocaine dependence in patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Drug and Alcohol Dependence* 2006; 85: 129-37.
31. Miller WR, Westerberg VS, Harris RJ, Tonigan JS. What predicts relapse? Prospective testing of antecedent models. *Addiction* 1996; 91: S155-72.
32. Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F. Treatment of cocaine dependence treatment seekers with adult ADHD: a double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug and Alcohol Dependence* 2007; 87: 20-9.
33. Schottenfeld RS, Pakes J, Ziedonis D, Kosten TR. Buprenorphine: dose related effects on cocaine and opioid use on cocaine-abusing opioid-dependent humans. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 66-74.
34. Kinnell HG. Bupropion for smokers: drug is almost identical in structure to diethylpropion, a controlled drug. *Br Med J* 2001; 322: 431-2.
35. Prado GA, Martínez AJ, Martínez MJ, Mercado CG, Souza y MM. Bupropion y uso de cocaína. *Rev Mex Neuroci* 2000; 1(3): 39-41.
36. Stahl SM (ed.). *Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 2nd Ed. Cambridge University Press; 2005.
37. Souza y MM. *Adicciones, psicopatología y psicoterapia*. *Rev Mex Neuroci* 2004; 5(1): 57-69.
38. American Psychiatric Association, APA. *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders*. 4a Ed. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
39. Souza y MM. Consideraciones y fundamentos para una terapéutica profesional de las adicciones. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(5): 326-30.
40. Levin FR, Bisaga A, Kleber HD. Los tratamientos farmacológicos para el abuso de sustancias: presentes y prometedores. *Psiquiatría y Salud Integral* 2002; 35-45.
41. Souza y MM, Quijano BEM, Díaz Barriga SL, Guisa CVM, Lorenzo AS, Gaucin RR. *Historia clínica psiquiátrica codificada para adicciones*. Hcpca. *Psiquiatría* 1998; 14(1): 9-25.
42. Farre M, de la Torre R, Llorente M, Lamas X, Ugena B, Segura J, Camí J. Alcohol and cocaine interaction in humans. *J Pharmacol Experiment Therap* 1993; 266(3): 1364-73.
43. Souza y MM. El papel de la mitología popular, la semántica y la iatrogenia en las adicciones. *Rev Mex Neuro* 2001; 2(1): 25-7.
44. Kosten TR, Rossen M, Bond J, Settles M, St. Clair Roberts J, Shields J, Jack L. Human Therapeutic cocaine vaccine: safety and immunogenicity. *Vaccine* 2002; 20: 1196-1204.
45. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito. PNUFID. *Tratamiento contemporáneo del abuso de drogas: análisis de las pruebas científicas*. N.Y.: ONU; 2003.
46. NIDA. *The National Institute on Drug Abuse. Understanding Drug Abuse and Addiction: What Science Says*. U.S. Department of Health and Human Services; 2002.
47. NIDA. *The National Institute on Drug Abuse. Information for Researchers and Health Professionals*. U.S. Department of Health and Human Services; 2003.
48. Camí J, Farré M. *Mechanisms of Disease: Drug Addiction*. *N Engl J Med* 2003; 349: 975-86.
49. Souza y MM. *Adicciones, Nosología y terapéutica*. *Revista Electrónica de Medicina Neuropsicológica* 2008; 9: 96.
50. *Diario Oficial. Norma Oficial Mexicana NOM 028-SSA2-1999 para la Prevención, Tratamiento y Control de las Adicciones*. Viernes 18 de agosto de 2000.
51. *Diario Oficial. Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA2-1994, para la Prestación de Servicios de Salud en Unidades de Atención Integral Hospitalaria Médico-Psiquiátrica*. Miércoles 15 de noviembre de 1995.
52. *Diario Oficial. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, del Expediente Clínico*. Lunes 7 de diciembre de 1998.
53. Llosa T, Chang-Fung JE. *Handbook on Oral Cocaine in Addictions*. 2nd Ed. *Proceedings on NIDA/CPDD 69th Annual Scientific Meeting*, Quebec City, Canada, June 16-21; 2007.
54. Grabowski J, Shearer J, Meerrill J, Negus SS. Agonist-like, replacement pharmacotherapy for stimulant abuse and dependence. *Addict Behav* 2004; 29(7): 1439-64.
55. Vocci F, Elkashef A. *Pharmacotherapy and other treatment for cocaine abuse and dependence*. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 265-70.
56. *World Health Organization. Consultation on WHO Drug Substitution Project, Report, WHO/PSA/96.3*, Geneva, May, Report. 1995.
57. Souza y MM. *Por una psiquiatría de las adicciones*. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(4): 206-8.



**Correspondencia:** Dr. Mario Souza y Machorro  
Centros de Integración Juvenil A.C., CIES  
Aguascalientes 201-7º, Col. Hipódromo Condesa,  
Del. Cuauhtémoc, C.P. 065100, México, D.F.  
Correo electrónico: souzaym@prodigy.net.mx