



REVISIÓN SOBRE EL TRATAMIENTO DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS



Xinia Ramírez Vargas*

REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA

Resumen:

La dependencia de sustancias sigue siendo un problema de salud muy complejo, donde la existencia de medicamentos o enfoques terapéuticos se están utilizando relativamente poco. El consumo de licor es un problema social y de es el trastorno por consumo de sustancias donde existe mayor consumo. Dentro de la farmacoterapia del trastorno existe diversidad de medicamentos como la Naltrexona que actúa en los receptores opioides, Acamprosato sobre los receptores GABA y el Disulfiram que produce el efecto antabus si se mezcla con alcohol. En relación con el consumo de tabaco existen terapias de reemplazo de nicotina como los chicles, parches entre otros además de la vareniclina que actúa en los receptores nicotínicos y el bupropion que actúa inhibiendo la recaptación de dopamina. Dentro del tratamiento del consumo de opioides existen varias opciones como la metadona, buprenorfina y naltrexona. Y finalmente en el tratamiento del consumo de estimulantes se pueden utilizar fármacos como Agonistas dopaminérgicos, modafinilo, bupropion, disulfiram y topiramato.

Palabras Clave: Dependencia, Fármaco, Antagonista, Agonista

Abstract:

Substance dependence remains a very complex health problem, where existing medications or therapeutic approaches are being used relatively little. Alcohol consumption is a social problem and it is the substance use disorder where there is the highest consumption. Within the pharmacotherapy of the disorder, there is a diversity of medications such as Naltrexone, which acts on opioid receptors, Acamprosate on GABA receptors, and Disulfiram, which produces the antabus effect if mixed with alcohol. In relation to tobacco consumption, there are nicotine replacement therapies such as chewing gum, patches, among others, as well as varenicline that acts on nicotinic receptors and bupropion that acts by inhibiting the reuptake of dopamine. Within the treatment of opioid use there are several options such as methadone, buprenorphine and naltrexone. And finally, in the treatment of stimulant use, drugs such as dopamine agonists, modafinil, bupropion, disulfiram and topiramate can be used.

Keywords: Dependency, Drug, Antagonist, Agonist

* Médico General. Residente de Psiquiatría. UCR-CENDEISSS. Email. xinia.ramirez27@gmail.com



Método:

En esta revisión bibliográfica, se revisaron 20 diferentes fuentes bibliográficas que comprenden entre los años 2018 al 2023. Dentro de los artículos utilizados 15 son en inglés y 5 en español, incluyendo países como Estados Unidos, España, Costa Rica y Turquía. El método de búsqueda de las fuentes de información fue internet, se consultaron artículos de Pubmed, Elsevier, Scielo y UptoDate. Los artículos elegidos en su mayoría eran revisiones bibliográficas o estudios en diferentes poblaciones.

Los temas de dichos artículos eran muy variados epidemiología, clasificaciones de la gravedad de trastornos, diferentes enfoques de tratamiento del consumo de sustancias como el farmacológico y psicológico.

Introducción:

La dependencia de sustancias es uno de los problemas de salud pública más graves. No hace mucho se le reconoció como un problema médico, a pesar de esto la conciencia de la enfermedad en la población es baja.

El consumo de sustancias es un factor de riesgo importante para algunos trastornos neuropsiquiátricos y de enfermedades no transmisibles como las afecciones cardiovasculares, cirrosis hepática y diversos tipos de cánceres. (2)

En Estados Unidos hay evidencia de que 20% de la población de individuos con

un trastorno adictivo recibe tratamiento. El problema del tratamiento reside principalmente en la negación del paciente y en que requiere un abordaje médico multidisciplinario. (1).

A continuación, en el desarrollo del artículo se abordará el tratamiento del consumo de alcohol, tabaco, opioides y estimulantes.

Tratamiento del Consumo de Alcohol:

En la actualidad el consumo de alcohol es considerado una práctica socialmente aceptada, y se le reconoce como vehículo de socialización en diversos grupos sociales como en los adolescentes; el alcohol es la droga legal de inicio y su consumo incrementa el riesgo de involucrarse con otro tipo de sustancias ilícitas como la marihuana, la cocaína, entre otros. (1,2)

Las bebidas alcohólicas se definen como un líquido que contiene alcohol (etanol) y que está destinado al consumo. Las bebidas alcohólicas se clasifican de acuerdo con el proceso de preparación al que se sometan (2). La Fermentación consiste en la degradación de sustancias orgánicas por la acción de enzimas microbianos, acompañada con frecuencia de desprendimientos gaseosos (Vino, cerveza, champán) y la destilación es la operación que consiste en vaporizar parcialmente un líquido y en condensar los vapores formados para separarlos, así se obtienen licores de mayor contenido alcohólico (Vermut, whisky, coñac, ron, ginebra, vodka). (2)



Los trastornos por consumo de alcohol son los más prevalentes de todos los trastornos por consumo de sustancias en todo el mundo. Se ha estimado que la prevalencia de un solo año a nivel mundial es de más de 100 millones de personas. Además, casi 3 millones de muertes se han atribuido a la mortalidad relacionada con el alcohol en un solo año. (1,3)

Las intervenciones psicosociales son eficaces en el tratamiento del trastorno por consumo de alcohol; sin embargo, hasta el 70 por ciento de las personas vuelven a beber en exceso después del tratamiento psicosocial solo. Se pueden usar varios medicamentos para tratar el trastorno por consumo de alcohol, lo que reduce el consumo excesivo de alcohol y aumenta los días de abstinencia. (2,3)

Gravedad del trastorno: Trastorno leve: Los pacientes con trastorno leve por consumo de alcohol, se inicia con una o más intervenciones psicosociales, como asesoramiento motivacional breve y grupos de ayuda mutua, en lugar de medicación. (3)

Trastorno moderado o grave: Los pacientes con un trastorno por consumo de alcohol moderado o grave, combinación de medicación e intervenciones psicosociales y tratamiento farmacológico. (3)

Fármacos:

Naltrexona: La razón por la que este fármaco puede ser de utilidad en el ámbito del consumo de alcohol radica en que el

consumo de pequeñas cantidades de etanol provoca un aumento de la actividad opioide, lo cual genera un aumento de la actividad dopaminérgica en el núcleo accumbens. Esto es lo que confiere al etanol su capacidad de producir reforzamiento y motivar al organismo a repetir la ingesta de alcohol. Así mismo, la actividad dopaminérgica provoca instantáneamente un aumento del deseo de seguir bebiendo. Como la Naltrexona es un antagonista no selectivo de acción prolongada sobre los receptores opiáceos, el bloqueo de dichos receptores principalmente el tipo mu suprime los efectos gratificantes del alcohol, rompiendo el ciclo que conduce al deseo de consumir y la posterior ingesta de alcohol (5,6)

Contraindicaciones: se debe de evitar en individuos que usan opioides u opioides recetados para el control del dolor, así como en aquellos con hepatitis aguda o insuficiencia hepática. Existen dos formulaciones, la naltrexona intramuscular cuya dosis es de 380mg IM mensual y la formulación oral donde por lo general la dosis es de 50mg al día, el tratamiento se recomienda por al menos 3 meses (5,6).

Acamprosato: es una alternativa eficaz y es la primera opción en pacientes con contraindicaciones para la naltrexona, incluidos los que usan opioides o los opioides recetados, o en aquellos con enfermedad hepática avanzada. (4) Es un componente sintético con una estructura similar al GABA. Como el consumo crónico



de alcohol se acompaña de una actividad excitatoria glutamatérgica producida por el condicionamiento a estímulos relacionados con el consumo de alcohol, aparece la sensación de disforia, ansiedad y un deseo por consumir alcohol. Esto puede traducirse en recaídas. El Acamprosato bloquea el exceso del glutamato sobre los receptores NDMA, impidiendo las manifestaciones antes descritas y facilitando permanecer en abstinencia. (6).

Contraindicaciones: en personas con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min). (4)

Dosificación: 1.3-2 g/día, en 2-3 tomas/día, durante 12 meses. (5).

Disulfiram: Efectivo principalmente cuando se toma bajo condiciones supervisadas. El disulfiram es un agente aversivo que no influye directamente en la motivación para beber, pero desalienta el consumo al causar una acumulación del metabolito principal del alcohol, el acetaldehído. Esta acumulación provoca efectos desagradables (efecto antabus) como sudoración, cefalea, disnea, disminución de la presión arterial, criodiaforesis, hiperactividad simpática, palpitaciones, náuseas y vómitos, lo que provoca que la persona no desee consumir más alcohol, además el disulfiram se ha utilizado para tratar la dependencia a la cocaína (4,6). La dosis inicial se sitúa en 250 mg/día (pudiendo oscilar entre 125mg a una dosis máxima de 500mg al día. (6)

Tratamiento psicológico:

Entrevista motivacional: Es una técnica de asesoramiento basada en la evidencia para provocar un cambio de comportamiento al ayudar al paciente a explorar y resolver la ambivalencia sobre el cambio. (7)

Terapia de conducta cognitiva: es una forma de psicoterapia estructurada y dirigida a objetivos en la que los pacientes aprenden cómo sus procesos de pensamiento contribuyen a su comportamiento. El aumento de la conciencia cognitiva se combina con técnicas para ayudar a los pacientes a desarrollar formas nuevas y adaptativas de comportarse y alterar su entorno social, lo que a su vez conduce a cambios en los pensamientos y las emociones (7)

El uso de la ketamina puede apoyar la abstinencia del alcohol al aliviar temporalmente los síntomas depresivos durante el período de recaída de alto riesgo en las semanas posteriores a la desintoxicación. En segundo lugar, la ketamina podría ayudar a la abstinencia de alcohol al proporcionar una ventana durante la cual las terapias psicológicas pueden ser más efectivas. La evidencia de estudios preclínicos sugiere que la ketamina aumenta la sinaptogénesis y la neurogénesis, que se sabe que se interrumpen con la adicción (8).

Tratamiento del consumo de Tabaco:

El tabaquismo, en cualquiera de sus formas, fue causa de 8,7 millones de



muertes en el 2019, y responsable de 15,4% de todas las muertes ocurridas ese año (10). En general, muchos países, especialmente aquellos de altos ingresos económicos, han visto una reducción considerable en la prevalencia de tabaquismo tanto en varones como en mujeres, pero estos cambios no se han dado en los países más pobres (9)

El consumo de tabaco afecta a diversos sistemas del cuerpo humano, tales como el cardiovascular o el respiratorio, convirtiéndose en el factor más agravante de numerosas enfermedades o biomarcadores clínicos. (10)

La nicotina se une a los receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 4\beta 2$ en el cerebro, liberando neurotransmisores como la dopamina, cuyos efectos gratificantes se asocian con circunstancias o comportamientos específicos o con el alivio del estrés o las emociones negativas. Estos comportamientos, emociones y situaciones se convierten en desencadenantes para fumar. (11)

La ingesta repetida de nicotina genera tolerancia y dependencia física, lo que produce síntomas de abstinencia cuando los niveles de nicotina en sangre descienden. Los síntomas de abstinencia incluyen ansias de fumar y síntomas inespecíficos como irritabilidad, inquietud, dificultad para concentrarse, ansiedad y anhedonia. Las personas que intentan dejar de fumar y experimentan estos síntomas a menudo no reconocen que representan la abstinencia (11)

En los países de Latinoamérica se han creado diversas normas y leyes para reducir el consumo y exposición al tabaco, por ejemplo, la Ley General para la Prevención y Control de los Riesgos del Consumo del Tabaco que establece en su contenido que la edad mínima para el consumo de tabaco es de 18 años, prohibiendo su consumo en establecimientos dedicados a la salud o la educación (7). Además de la ley que prohíbe fumar en lugares cerrados y en cualquier medio de transporte público y establece la obligatoriedad de anuncios en espacios cerrados prohibiendo fumar. (9)

Más de dos tercios de las personas que fuman actualmente están interesadas en dejar de fumar, aunque solo el 20% manifiesta interés en dejar de fumar en los próximos 30 días. En 2018, aproximadamente el 55% de los fumadores informaron haber intentado dejar de fumar en el último año. Pero de estos, solo el 7,5% permaneció abstinentemente durante 1 año. Una de las razones de esta baja tasa de éxito es que solo el 31 % de los fumadores que intentan dejar de fumar usan algún tratamiento basado en la evidencia. (11)

La participación del médico aumenta la probabilidad de que el paciente deje de fumar con éxito. El objetivo es identificar de forma rutinaria a las personas que fuman productos de tabaco y ofrecerles ayuda basada en evidencia para dejar de fumar. El papel del médico es documentar el estado de tabaquismo de todos los pacientes y brindarles a las personas que consumen



tabaco consejos claros para dejar de fumar, ofrecerles y conectarlos con opciones de tratamiento farmacológico y conductual, y brindarles seguimiento. (12)

Para aquellas personas que no están preparadas para intentar dejar de fumar, el médico puede usar la entrevista motivacional para impulsar a estas personas a dejar de fumar y usar estrategias de reducción de daños, como iniciar la farmacoterapia incluso antes de que el paciente esté listo para dejar de fumar.(12)

La farmacoterapia y el apoyo conductual son efectivos cuando se usan solos, pero combinarlos es más efectivo que usarlos individualmente porque sus acciones son complementarias. La farmacoterapia ayuda a reducir los síntomas de abstinencia de la nicotina, mientras que las intervenciones conductuales buscan cambiar los comportamientos aprendidos asociados con el tabaquismo.(11)

Terapia de Reemplazo de Nicotina: (TRN): Es una de las primeras opciones debido a su capacidad para aliviar rápidamente los síntomas de abstinencia. (13)

Estimula los receptores nicotínicos del núcleo accumbens y produce liberación de dopamina y una desensibilización paulatina de esos receptores. (14).

Dentro de TRN existen parches, chicles, comprimidos de nicotina y espray nasal. El uso de terapia de reemplazo nicotínico debe hacerse con precaución en pacientes con

antecedentes de cardiopatía isquémica (angina de pecho inestable, dentro de las 2 semanas posteriores a un infarto agudo de miocardio) o arritmias graves (14).

Vareniclina: actúa como un agonista parcial selectivo en el receptor nicotínico de acetilcolina $\alpha 4\beta 2$. Este receptor media la dependencia de la nicotina y libera dopamina. (11)

En un ensayo aleatorizado controlado con placebo de 302 fumadores, los usuarios que comenzaron con asesoramiento de baja intensidad y vareniclina y continuaron durante 12 semanas, tuvieron tasas más altas de abstinencia puntual (39,9 frente a 29,1 por ciento con placebo) y abstinencia continua (31,1 por ciento). versus 21.2 por ciento) a las 52 semanas. (13)

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis de 0,5 mg/d por 3 días y luego 0,5 mg cada 12 hs. por 4 días. Posteriormente, continuar con 1 mg cada 12hs por 12 semanas. Entre los efectos adversos podemos considerar: náuseas (es el más frecuente con una incidencia del 28%) las cuales disminuyen a la semana de iniciado el tratamiento, insomnio (15%), constipación y vómitos(14)

Bupropión: Bloquea la recaptación de dopamina liberada por las neuronas estimuladas cuando la nicotina se une a los receptores nicotínicos y, por lo tanto, reduce los síntomas de abstinencia de la nicotina. (11)



Ha sido seguro pero no más eficaz que el placebo en varios ensayos controlados aleatorios de fumadores. Una posible explicación es que el bupropión requiere de cinco a siete días para alcanzar el estado estacionario. (13)

Se debe iniciar el tratamiento al menos una semana antes del día en que el paciente deja de fumar y se finaliza entre las 7 y 9 semanas. No se requiere disminución progresiva de la dosis al finalizar. La dosis recomendada es entre 150 y 300 mg/d. Está contraindicado en pacientes con epilepsia, menores de 18 años, embarazadas, con antecedentes de traumatismo de cráneo grave, tumor cerebral y consumo concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa. Dentro de los efectos adversos se describen boca seca, cefalea y alteraciones del sueño. El efecto adverso más grave es la aparición de convulsiones, que se producen en 1 de cada 1000 pacientes. (14)

Tratamiento del consumo de opioides:

Se estima que más del 50% de las personas con trastornos de salud mental y enfermedades mentales graves también tienen un trastorno por uso de sustancias o un trastorno por uso de opioides concurrentes. (15)

Basamos el tratamiento principalmente en la presencia o ausencia de dependencia física. Con el fin de decidir entre las opciones de tratamiento se considera que las personas con dependencia física tienen una gravedad de moderado a grave, mientras que las que

no tienen dependencia física consideramos que tienen gravedad leve. (16)

Existen medicamentos eficaces para el tratamiento de la dependencia de opioides: ellos son la metadona, la buprenorfina y la naltrexona. Estos medicamentos podrían ayudar a muchas personas a recuperarse de la dependencia, pero continúan siendo sumamente desaprovechados. Menos de la mitad de los programas de tratamiento existentes en el sector privado ofrecen medicamentos para tratar la dependencia de opioides, y solamente un tercio de los pacientes participan en esos programas y podrían beneficiarse de recibir medicamentos (17)

Para los casos de dependencia moderada-grave se prefieren utilizar los agonistas de opioides como la metadona o la buprenorfina, porque según algunos estudios parecen estar asociados con una disminución de la mortalidad por todas las causas y relacionada con los opioides, en personas que han sobrevivido a una sobredosis de opioides en el pasado. (16)

La metadona es un agonista opiáceo sintético que elimina los síntomas de abstinencia y alivia el deseo intenso de consumir la droga al actuar sobre los receptores opiáceos en el cerebro. Estos son los mismos receptores que se activan con otras drogas opiáceas como la heroína, la morfina y los analgésicos opiáceos recetados. Si bien la metadona ocupa y activa estos receptores opiáceos, lo hace en forma más



lenta que otros opioides, y las dosis de tratamiento no producen euforia en una persona con dependencia de opioides. (17)

La buprenorfina es un agonista opioide parcial, es decir, se adhiere a esos mismos receptores opioides pero los activa de manera más suave que los agonistas plenos. Al igual que la metadona, puede reducir el deseo intenso de la droga y los síntomas de abstinencia en una persona que sufre de un trastorno por consumo de opioides sin producir euforia, y los pacientes tienden a tolerarla bien. Las investigaciones han mostrado que la buprenorfina tiene una eficacia similar a la de la metadona (17)

Algunos estudios poseen preferencia de la por la buprenorfina sobre la metadona debido a que: Presenta menor riesgo de muerte por sobredosis, Mayor accesibilidad, menos interacciones con otros fármacos en comparación con la metadona. (16).

Para los casos de dependencia leve se puede utilizar la Naltrexona (16). Es un antagonista opioide, es decir, actúa bloqueando la activación de los receptores opioides. En vez de controlar la abstinencia y el deseo de consumir la droga, trata el trastorno por consumo de opioides evitando que las drogas opioides produzcan efectos de recompensa, como la sensación de euforia. Su aplicación para el tratamiento continuo de la dependencia de opioides ha sido en cierta medida limitado debido al poco cumplimiento del tratamiento y la baja tolerancia de los pacientes. Sin embargo, en el 2010 la FDA

aprobó una forma inyectable de efecto duradero (Vivitrol) para el tratamiento del trastorno por consumo de opioides, la cual es una buena opción como fármaco de depósito. (17)

Tratamiento del consumo de estimulantes:

La mayoría de los ensayos sobre el trastorno por consumo de estimulantes han estudiado a pacientes que consumen cocaína. La cocaína, anfetamina, y la metanfetamina tienen mecanismos de acción similares. Esto sugiere que los medicamentos que muestran alguna evidencia de eficacia para el consumo de cocaína también pueden ser eficaces para la anfetamina y la metanfetamina, y viceversa. (18)

Cocaína: Las propiedades de refuerzo están mediadas por su capacidad para bloquear el transportador de dopamina y aumentar la actividad dopaminérgica en regiones críticas del cerebro. (19)

Metanfetamina: Los efectos de refuerzo están mediados tanto por el bloqueo del transportador de dopamina como por la estimulación de la liberación presináptica de dopamina. (19)

Anfetaminas: Las anfetaminas y otros estimulantes farmacéuticos desviados tienen un mecanismo de acción similar a la metanfetamina, tanto con el bloqueo del transportador de dopamina como con la estimulación de la liberación de dopamina.



Catinonas sintéticas: son análogos de la anfetamina beta-cetona. El abuso de catinonas sintéticas surgió en Europa en 2009 y se extendió a los Estados Unidos en 2010. Estos medicamentos se comercializaron inicialmente en los Estados Unidos como “sales de baño” o “alimentos vegetales” para evitar las restricciones de sustancias controladas. El mecanismo de acción de las catinonas es similar al de la metanfetamina, bloqueando la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina, además de estimular la liberación de dopamina (19)

Agonistas de la dopamina: Análogo, su uso en el tratamiento del trastorno por uso de opioides, agonistas de la dopamina, de acción prolongada anfetamina y metanfetamina, se han probado en pacientes con trastorno por consumo de estimulantes. Las drogas se unen al mismo receptor que la cocaína, pero son menos abusables que la cocaína debido a su absorción relativamente más lenta y su acción de mayor duración. (18)

Modafinilo: un estimulante utilizado para tratar la narcolepsia y el trastorno del sueño, mostró una promesa inicial para la dependencia de la cocaína. Ha sido aprobado por su capacidad para aumentar la abstinencia en pacientes dependientes de cocaína y para reducir los síntomas de abstinencia de cocaína. Se ha demostrado que aumenta la neurotransmisión dopaminérgica al bloquear el transportador de dopamina, también mejora la neurotransmisión de glutamato. Puede ser

eficaz para el trastorno por consumo de cocaína al mejorar la depleción de glutamato observada en consumidores crónicos de cocaína. Se descubrió que el modafinilo bloquea los efectos eufóricos de la cocaína en tres estudios de laboratorio en humanos (18)

Disulfiram: se ha mostrado prometedor para el trastorno por consumo de cocaína. Se postula que afecta el consumo de cocaína al disminuir las propiedades de refuerzo de la cocaína o al hacer que el consumo de cocaína sea aversivo, El disulfiram bloquea la degradación de la cocaína por las esterasas plasmáticas y bloquea la conversión de dopamina en norepinefrina por la enzima dopamina beta-hidroxilasa. El efecto del disulfiram sobre las esterasas plasmáticas conduce a niveles extremadamente altos de cocaína y el efecto del disulfiram sobre la dopamina beta-hidroxilasa puede alterar el equilibrio de dopamina/norepinefrina en las neuronas para aumentar la probabilidad de abstinencia de la cocaína (18)

El topiramato, un agente anticonvulsivo que mejora la actividad del ácido gamma aminobutírico (GABA), antagoniza la transmisión del glutamato a través de efectos en los receptores AMPA/kainato y a su vez pueden reducir la actividad dopaminérgica del mesencéfalo y la liberación de dopamina inducida por la nicotina. Apoyando este enfoque, se ha encontrado que otros agentes GABAérgicos reducen la liberación de dopamina inducida por la cocaína. Por



lo tanto, el topiramato puede modular los efectos de refuerzo de las anfetaminas administradas conjuntamente para que haya beneficios terapéuticos en la liberación de dopamina, con una menor responsabilidad por abuso. (20).

Bupropión: Es un inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la depresión mayor y la dependencia de la nicotina. Se ha propuesto aliviar los síntomas de abstinencia de estimulantes al facilitar la neurotransmisión de dopamina. (18).

Conclusión:

El consumo de sustancias ha sido un gran problema público a nivel mundial que ha venido en aumento, se han desarrollado diferentes estrategias de tratamiento para afrontarlas tanto a nivel farmacológico así como con terapias conductuales.

Las terapias conductuales y las farmacoterapias ejercen sus efectos a través de diferentes mecanismos, contemplan diferentes problemas pero ninguno es completamente efectivo por sí mismo. Como sugieren la mayoría de las pruebas derivadas de los tratamientos para abuso de sustancias, las formas de tratamiento tienden a surtir mejores efectos cuando se combinan en lugar de su aplicación individual.

Es importante por parte de los médicos conocer acerca de estos tratamientos y la manera más adecuada de acercarse a los pacientes. Por otra parte, fomentar mayor

educación sobre los efectos adversos del consumo de sustancias y formas de terapias para afrontarlas tanto para la prevención del consumo como para su manejo desde un punto de vista interdisciplinario.

Referencias Bibliográficas

1. Hernández, B. R. N., & Diep, R. S. (2018). Generalidades del trastorno por consumo de alcohol. Org.mx. Recuperado el 29 de enero de 2023, de <https://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v16n1/1870-7203-amga-16-01-47.pdf>
2. Fuerte, E., & Completo, N. (2018). Cómo citar el artículo. Redalyc.org. Recuperado el 29 de enero de 2023, de <https://www.redalyc.org/pdf/461/46154510001.pdf>
3. Holt S. (2022). Enfoque para tratar el trastorno por consumo de alcohol. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-24. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
4. Holt S. (2022) Trastorno por consumo de alcohol: manejo farmacológico. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-26. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
5. Pérez Gálvez B. (2022) Farmacología de la desintoxicación y deshabitación. Farmacología de



- la desintoxicación y deshabitación (10): 1-16. Barcelona.
6. Llanes A, Cervantes M. (2018) Consumo de Alcohol: Epidemiología, Prevención y Tratamiento. Consejo Editorial del Consejo de Publicaciones de la Universidad Autónoma de Tamaulipas. <https://www.researchgate.net/publication/323571978>
 7. Saxon A. (2022). Trastorno por consumo de alcohol: tratamiento psicosocial. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-16. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
 8. Grabski M, McAndrew A, Lawn W. (2022). Ketamina adyuvante con terapia psicológica basada en la prevención de recaídas en el tratamiento del trastorno por consumo de alcohol. *Am J Psiquiatría*. 179:152–162; doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21030277
 9. Bernabe-Ortiz A. Carrillo- Larco RM. Prevalencia y tendencias de tabaquismo activo y pasivo en adolescentes peruanos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022; 39(2):193-200. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.392.11233>.
 10. Gómez Cerezo, J. F., López Paz, J. E., & Fernández Pardo, J. (2022). Actualización sobre las nuevas formas de consumo de tabaco. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis: Publicación Oficial de La Sociedad Española de Arteriosclerosis*, 34(6), 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2022.03.004>
 11. Rigotti N, Kruse G, Livingstone-Banks J, Hartmann-Boyce J. (2022). Tratamiento del Tabaquismo Una Revisión. *JAMA*. 327(6):566-577. [hacer:10.1001/jama.2022.0395](https://doi.org/10.1001/jama.2022.0395)
 12. Rigotti N (2021). Descripción general del tratamiento para dejar de fumar en adultos. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-16. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
 13. Rigotti N (2023). Farmacoterapia para dejar de fumar en adultos. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-16. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
 14. Staffieri G, Coloccini R (2019) Tratamiento del tabaquismo. *INFORMES BREVE 996-999 tabaco 2.pdf*
 15. Owens, R., Smalling, M., & Fitzpatrick, J. (2021). Mental health, substance use disorder, and opioid uses disorder: updates and strategies for treatment. *SMAD*



- Revista Electrónica Saúde Mental
Álcool e Drogas (Edição em
Português), 17(3), 88–100. <https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smad.2021.187412>
16. Strain E, Peavy M (2022). Enfoque para tratar el trastorno por consumo de opioides. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-39. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
17. Instituto Nacional de Abuso de Drogas. (2018). Recuperado el 29 de enero de 2023, de <http://file:///C:/Users/User/OneDrive/Escritorio/TX%20SUSTANICAS/medicamentos-para-el-tratamiento-del-trastorno-por-consumo-de-opioides-reporte-de-investigacion.pdf>
18. Kampman K. (2022). Farmacoterapia para los trastornos por consumo de estimulantes en adultos. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-16. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
19. Kampman K. (2022). Abordaje del tratamiento del trastorno por consumo de estimulantes en adultos. Wolters Kluwer. UpToDate. Págs. 1-9. BINASSS - Acceso a bases de datos (oclc.org)
20. Levin, F. R., Mariani, J. J., Pavlicova, M., Choi, C. J., Mahony, A. L., Brooks, D. J., Bisaga, A., Dakwar, E., Carpenter, K. M., Naqvi, N., Nunes, E. V., & Kampman, K. (2020). Extended release mixed amphetamine salts and topiramate for cocaine dependence: A randomized clinical replication trial with frequent users. *Drug and Alcohol Dependence*, 206(107700), 107700. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107700>