DIFERENCIAS EN LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-IV Y DSM-IV-TR DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS Y COMENTARIOS SOBRE TÉRMINOS UTILIZADOS

María de la Cruz Pellín*, Carmen Gimeno**, Javier Esteban*.
**División de Toxicología. Universidad Miguel Hernández.*
***Unidad de Conductas Adictivas de Villajoyosa.*

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-IV Y DSM-IV-TR DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS.

El DSM-IV-TR no presenta modificaciones sustanciales con respecto al DSM-IV, los objetivos según indica el APA fueron corregir errores detectados en una serie de criterios y cambiar los códigos diagnósticos según actualizaciones del ICD-9-CM, hasta una próxima revisión importante del DSM. Se han actualizado los datos sobre prevalencia para cada sustancia. A continuación se comparan ambas publicaciones: DSM-IV y DSM-IV-TR y se comentan las diferencias, con excepción de los apartados relativos a la prevalencia puesto que los datos están actualizados y se basan en estudios posteriores y en algunas sustancias se presentan datos diferentes o no comparables entre si.

TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS

DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

Dentro del apartado de dependencia de sustancias el DSM-IV-TR profundiza en el concepto de tolerancia matizando que "para una determinada sustancia pueden aparecer diversos grados de tolerancia para cada uno de sus distintos efectos sobre el sistema nervioso central.

Por ejemplo, en el caso de los opiáceos, la tolerancia a la depresión respiratoria y a la analgesia aparecen en distintos grados".

También se incluye en el DSM-IV-TR que los consumidores de "fenciclidina no advierten generalmente la aparición de tolerancia (aunque ésta se ha demostrado en estudios con animales y en algunos sujetos)". En el DSM-IV se indica "no está claro si la fenciclidina da lugar a tolerancia o no".

En la parte de abstinencia el DSM-IV-TR puntualiza sobre los síntomas de abstinencia: "Los síntomas de abstinencia, que son generalmente opuestos a los efectos agudos de las sustancias". También incluye al Cannabis con un grupo de sustancias: "Los signos y síntomas de la abstinencia de estimulantes como las anfetaminas y la cocaína, así como la nicotina y el Cannabis, se presentan casi siempre, aunque en ocasiones son más difíciles de detectar". Tanto en el DSM-IV como en el DSM-IV-TR se comenta que ni la tolerancia ni la abstinencia son condiciones necesarias ni suficientes para diagnosticar una dependencia de sustancias. El DSM-IV-TR resalta su importancia comentando que "No obstante, para la mayoría de sustancias, los antecedentes de tolerancia o abstinencia previa se asocian a un curso clínico más grave (inicio más temprano de la dependencia, niveles más elevados de ingestión de la sustancia y un mayor número de problemas relacionados con ella)".

En la parte de Especificaciones de curso en el DSM-IV-TR se añade: "Para aquellos criterios que exigen la presencia de problemas recurrentes, puede aplicarse una especificación de remisión sólo si no se ha presentado ningún aspecto de los criterios (p. ej., si un individuo sufre un accidente mientras conduce en estado de intoxicación, es suficiente para no considerarlo en remisión)".

ABUSO DE SUSTANCIAS

El DSM-IV-TR incluye dentro de las características del abuso de sustancias "Para que pueda aplicarse un criterio de abuso, el problema relacionado con la sustancia debe haberse producido repetidamente durante un período continuado de 12 meses o bien debe ser persistente". Mientras que en el DSM-IV se indicaba: "Estos problemas pueden tener lugar repetidamente durante un periodo continuado de 12 meses". El DSM-IV-TR añade "El termino abuso debería aplicarse solamente a un patrón de consumo de sustancias que cumple los criterios para este trastorno; el término no debería utilizarse como sinónimo de «consumo», «mal uso» o «consumo peligroso»" .

TRASTORNOS INDUCIDOS POR SUSTANCIAS

INTOXICACIÓN POR SUSTANCIAS

En el DSM-IV-TR y en el DSM-IV se comenta: "Diferentes sustancias (incluso de distintas clases) pueden producir síntomas idénticos. Por ejemplo, tanto la intoxicación por anfetaminas como por cocaína pueden dar lugar a grandiosidad e hiperactividad, acompañadas de taquicardia, dilatación pupilar, elevación de .la tensión arterial y transpiración o escalofríos". El DSM-IV-TR añade "También el alcohol y sustancias como los sedantes, los hipnóticos o los ansiolíticos producen síntomas de intoxicación similares".

ABSTINENCIA DE SUSTANCIAS

Vía de administración

En el DSM-IV-TR y en el DSM-IV se comenta: "La vía de administración de las sustancias es un factor importante para determinar sus efectos (incluyendo el tiempo requerido para que aparezca la intoxicación, la probabilidad de que su consumo produzca cambios fisiológicos asociados a la abstinencia, la probabilidad de que su consumo lleve a la dependencia o al abuso)". En el DSM-IV se añadía "y si los patrones de consumo se caracterizaran por intoxicaciones intermitentes o uso diario".

En el DSM-IV-TR y en el DSM-IV se comenta: "Las vías de administración que permiten una llegada rápida de una gran cantidad de sustancia al cerebro se asocian también al consumo de grandes cantidades y aumentan la probabilidad de efectos tóxicos. Por ejemplo, una persona que utiliza anfetamina por vía intravenosa es más probable que consuma rápidamente grandes cantidades y, por lo tanto, aumente el riesgo de sobredosis, que el sujeto que sólo ingiere la anfetamina por vía oral". En el DSM-IV se añadía al final "o intranasal".

Duración de los efectos

El DSM-IV-TR cita un ejemplo para explicar la relación entre la vida media de un compuesto y la abstinencia: "Por ejemplo, en el caso de la heroína, el inicio de los síntomas de abstinencia aguda es más rápido, pero el síndrome de abstinencia es menos persistente que para la metadona. En general, cuanto más largo es el período agudo de abstinencia, menos intenso tiende a ser el síndrome".

Uso de varias sustancias

El DSM-IV-TR explica mejor la dependencia a varias sustancias: "Cuando se cumplen los criterios para más de un trastorno relacionado con sustancias, el diagnóstico de dependencia de varias sustancias no debería utilizarse. Se aplica solamente en aquellas situaciones en las que el patrón de consumo de múltiples sustancias no cumple criterios de dependencia o abuso para una sustancia determinada, pero sí los cumple para el grupo de sustancias en su conjunto. El diagnóstico de dependencia de varias sustancias debe realizarse en algunos casos…"

El DSM-IV decía: "Cuando se cumplen los criterios para más de un trastorno relacionado con sustancias, deben realizarse varios diagnósticos. El diagnóstico de dependencia de varias sustancias debe realizarse en algunos casos..."

CURSO

El DSM-IV-TR dice "La intoxicación suele producirse en minutos después de una dosis suficiente…", En el DSM-IV se contemplaba "…minutos u horas…".

En el curso de la abstinencia en el DSM-IV-TR se incluye un ejemplo "Por ejemplo, la alteración del sueño puede observarse durante meses después de que un individuo con dependencia de alcohol deje de beber".

El DSM-IV explica que en muchos sujetos el uso de una sustancia evoluciona hacia una dependencia "Esto es cierto, en especial, para aquellas sustancias que tienen un potencial alto de tolerancia, abstinencia y patrones de uso compulsivo", el DSM-IV-TR cita a continuación "como la cocaína o la heroína".

En ambos textos se expone que "el curso de la dependencia de sustancias es variable. Aunque pueden aparecer períodos de dependencia relativamente breves y autolimitados (en particular durante épocas de estrés psicosocial}, el curso es habitualmente crónico, dura años con períodos de agudización y remisión parcial o total… La presencia de trastornos mentales concomitantes (p. ej., trastorno antisocial de la personalidad, trastorno depresivo mayor) aumenta con frecuencia el riesgo de complicaciones y de una mala evolución". En el DSM-IV-TR especifica "trastorno depresivo mayor no tratado",e incluye "trastorno bipolar" en los ejemplos.

DETERIORO Y COMPLICACIONES

Este apartado es idéntico en las dos ediciones, se cita a continuación porque expresa la dependencia psicológica del feto, "Por último, muchas, si no todas, las sustancias descritas en esta sección atraviesan la placenta teniendo potenciales afectos secundarios en el desarrollo del feto (p. ej., síndrome alcohólico fetal). Tomadas en dosis altas por la madre, numerosas sustancias (p. ej., cocaína, opiáceos, alcohol, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos) son capaces de provocar dependencia psicológica en el feto y síndrome de abstinencia en el recién nacido".

PATRÓN FAMILIAR

A continuación del comentario: "Aunque el abuso y la dependencia de sustancias sigue una distribución familiar, alguno de estos efectos se explican por la distribución familiar concurrente del trastorno antisocial de la personalidad, que predispone a los sujetos al abuso ya la dependencia de sustancias", el DSM-IV-TR añade "Además, los hijos de individuos que sufren dependencia del alcohol (pero no trastorno antisocial de la personalidad) no presentan una predisposición a desarrollar dependencia de sustancias; solamente tienen un mayor riesgo de desarrollar dependencia del alcohol".

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El DSM-IV-TR explica "Los trastornos relacionados con sustancias se distinguen del consumo no patológico de sustancias (p. ej., bebedores «sociales») y del consumo apropiado de medicamentos por razones médicas debido a la presencia de un patrón de múltiples síntomas que aparecen en un período de tiempo largo (p. ej., tolerancia, abstinencia, consumo compulsivo)…". En el DSM-IV indicaba en la última frase "…debido a la presencia de tolerancia, abstinencia, consumo compulsivo…".

El DSM-IV-TR ha suprimido que la abstinencia de sustancias debe distinguirse del trastorno sexual inducido por sustancias, de inicio durante la intoxicación.

TRASTORNOS MENTALES INDUCIDOS POR SUSTANCIAS INCLUIDOS EN OTRAS SECCIONES DEL MANUAL

Ambos manuales explican: "Hay que señalar que el diagnóstico trastorno inducido por sustancias, de inicio durante la intoxicación y de inicio durante la abstinencia, no debe hacerse en lugar del diagnóstico de intoxicación por o de abstinencia de sustancias, salvo en el caso de que los síntomas sean excesivos en relación con los que suelen aparecer en los síndromes de intoxicación por o de abstinencia de característicos de una sustancia en particular, y cuando presenten la suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente". El DSM-IV-TR agrega: "Por ejemplo, la depresión y la fatiga que aparecen tras dejar de consumir cocaína después de un período prolongado de consumo diario se diagnostican habitualmente como abstinencia de cocaína, ya que estos síntomas constituyen características típicas de este síndrome. La depresión grave acompañada de intento de suicidio es diagnosticada habitualmente como trastorno del estado de ánimo inducido por cocaína, con síntomas depresivos, de inicio durante la abstinencia, ya que la depresión suicida se considera excesiva en la abstinencia a la cocaína y justificaría la atención clínica independiente".

Mas adelante dentro de las cuestiones a considerar para distinguir un trastorno mental primario de un trastorno inducido por sustancias se expone la presencia o ausencia de síntomas fisiológicos y de comportamiento de intoxicación o de abstinencia, y el DSM-IV-TR dice: "Por ejemplo, la presencia de ideas delirantes no debe sorprender en el contexto de una intoxicación por anfetaminas. pero ya no es tan frecuente en la intoxicación por sedantes, aumentando así la probabilidad de que los síntomas se expliquen mejor por la presencia de un trastorno psicótico." El DSM-IV expresa lo mismo pero el ejemplo de intoxicación es por fenciclidina.

TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL ALCOHOL

TRASTORNOS POR CONSUMO DE ALCOHOL: DEPENDENCIA DEL ALCOHOL

Las dos ediciones manifiestan que "la dependencia fisiológica del alcohol se reconoce por la demostración de tolerancia o de síntomas de abstinencia". El DSM-IV-TR incorpora "En especial si se asocia a antecedentes de abstinencia, la dependencia fisiológica constituye una indicación de un curso clínico en general más grave (p. ej., inicio

temprano, ingesta más elevada, más problemas relacionados con el alcohol)".

En el DSM-IV se manifiesta "la abstinencia de alcohol se caracteriza por la aparición de síntomas de abstinencia unas 12 horas después de disminuir la ingesta de grandes cantidades tras un consumo prolongado" el DSM-IV-TR amplia el periodo: "…unas 4 a 12 horas…".

El DSM-IV manifiesta "Debido a que la abstinencia de alcohol puede ser desagradable e intensa, los sujetos con dependencia del alcohol pueden continuar consumiendo alcohol, a pesar de las consecuencias adversas, para evitar o aliviar los síntomas de abstinencia". El DSM-IV-TR incorpora a continuación "Algunos síntomas de abstinencia (p. ej., alteraciones del sueño) pueden persistir durante meses, a intensidades menores".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE ALCOHOL: ABUSO DE ALCOHOL

Los dos libros comienzan manifestando "Véase también la descripción y los criterios diagnósticos para el abuso de sustancias", el DSM-IV-TR agrega "El abuso de alcohol requiere menos síntomas y, por lo tanto, puede ser menos grave que la dependencia y solamente se diagnostica cuando se ha establecido la ausencia de esta última".

El DSM-IV expone "El sujeto puede beber en situaciones peligrosas (conduciendo, manejando máquinas en estado de embriaguez)" el DSM-IV-TR sustituye el término embriaguez por intoxicación.

Mas adelante se comenta en los dos DSM que cuando los problemas sociales o interpersonales debidos al abuso se acompañan con demostraciones de tolerancia, abstinencia o comportamiento compulsivo relacionado con la bebida, debe considerarse el diagnóstico de dependencia alcohólica más que el de abuso de alcohol. el DSM-IV-TR matiza "No obstante, dado que algunos síntomas de tolerancia, abstinencia o consumo compulsivo pueden aparecer en individuos con abuso pero no dependencia, es importante determinar si se cumplen) todos los criterios para el diagnóstico de esta última".

TRASTORNOS INDUCIDOS POR EL ALCOHOL: ABSTINENCIA DE ALCOHOL

El DSM-IV-TR indica que "Menos del 10 % de los sujetos presentará síntomas de abstinencia más graves (p. ej., hiperactividad autonómica intensa, temblores y delirium por abstinencia de alcohol)", el DSM-IV recogía el 5% de los sujetos.

Especificaciones

En las dos obras se dice que para el diagnóstico de abstinencia de alcohol puede aplicarse la especificación: "Con alteraciones perceptivas. Esta especificación debe anotarse cuando las alucinaciones con juicio de realidad intacto o las ilusiones auditivas, visuales o táctiles aparecen en ausencia de delirium", el DSM-IV-TR introduce la idea de que es poco frecuente, "Esta especificación debe anotarse en el caso poco frecuente de que las alucinaciones…".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL ALCOHOL

a) Síntomas y trastornos asociados

Características descriptivas y trastornos mentales asociados. El DSM-IV-TR enumera que "Se estima que aproximadamente 1 de cada 5 admisiones en las unidades de cuidados intensivos de hospitales urbanos está relacionada con el alcohol y que el 40 % de los individuos de Estados Unidos sufren un accidente relacionado con el alcohol en algún momento de su vida, siendo esta sustancia la responsable del 55 % de las muertes relacionadas con la conducción", el DSM-IV daba menos información "Se estima que aproximadamente la mitad de las muertes por accidentes de tráfico se deben a que el conductor o el peatón están bebidos".

El DSM-IV-TR expone "El abuso y la dependencia del alcohol, junto con el abuso y la dependencia de otras sustancias, se presentan en individuos de todos los niveles de formación y de cualquier status socioeconómico. Los porcentajes de trastornos relacionados con el alcohol son elevados entre individuos sin hogar (homeless), lo cual parece reflejar la caída en espiral en los ámbitos laboral y social, aunque muchas personas que presentan dependencia o abuso continúan manteniendo relaciones con sus familiares y rindiendo normalmente en su empleo". El DSM-IV cita "El abuso y la dependencia del alcohol, junto con el abuso y la dependencia de otras sustancias presenta una alta prevalencia entre los sujetos sin hogar"

El DSM-IV-TR expone "Los trastornos del estado de ánimo, la ansiedad, la esquizofrenia y el trastorno antisocial de la personalidad pueden asociarse a dependencia del alcohol. Algunas evidencias sugieren que al menos una parte de la asociación ente depresión y dependencia del alcohol puede ser atribuible a síntomas de depresión comórbida que aparecen como consecuencia de los efectos agudos de la intoxicación o la abstinencia". El DSM-IV dice "Los trastornos del estado de ánimo, los tras-

tornos de ansiedad y la esquizofrenia pueden asociarse también a la dependencia alcohólica. Aunque el comportamiento antisocial y el trastorno antisocial de la personalidad suelen asociarse a trastornos relacionados con el alcohol, es más frecuente que se asocien a trastornos relacionados con sustancias ilegales (p. ej., cocaína, heroína o anfetaminas) que, con frecuencia, dan lugar a actos criminales".

Hallazgos de laboratorio. El DSM-IV-TR explica "Por lo menos el 70 % de los sujetos con elevación de la GGT bebe de manera abundante y persistente (es decir, consume 8 o más bebidas diariamente, de un modo regular). Una segunda prueba con niveles de sensibilidad y especificidad comparables o incluso más elevados es la determinación de la transferrina deficitaria en carbohidratos (TDC), que arroja niveles de 20 o más unidades, y que resulta de utilidad para identificar individuos que consumen regularmente 8 o más bebidas diariamente. Dado que los niveles de GGT y TDC vuelven a la normalidad al cabo de días o semanas de dejar de beber, ambos marcadores de estado son útiles para monitorizar la abstinencia, especialmente cuando el clínico observa a lo largo del tiempo aumentos, y no disminuciones, de estos valores. La combinación de las pruebas de TDC y GGT puede presentar una mayor sensibilidad y especificidad que la utilización de cada una por separado". En este texto respecto al DSM-IV se relaciona el consumo de un número de bebidas con la elevación de la GGT y se da a conocer la utilidad de la TDC.

Hallazgos de la exploración física y enfermedades médicas asociadas. El DSM-IV-TR explica "Los efectos más persistentes del sistema nervioso central incluyen déficit cognoscitivos, deterioro grave de la memoria y cambios degenerativos en el cerebelo. Estos efectos están relacionados con los efectos directos del alcohol o traumatismos y con la deficiencia de vitaminas (en especial déficit de vitamina B, incluyendo el de tiamina)". Con respecto al El DSM-IV se incorpora la relación con efectos directos del alcohol o traumatismos.

El DSM-IV-TR explica "El consumo de alcohol abundante y repetido puede asociarse, en las mujeres, a irregularidades menstruales y, durante el embarazo, a abortos espontáneos y síndrome alcohólico fetal". Con respecto al El DSM-IV se incorpora la asociación con irregularidades menstruales.

b) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo.

Dentro de este epígrafe ambos libros refieren la existencia de polimorfismos genéticos y su relación con el consumo de alcohol, la diferencia

entre ellos es que el DSM-IV-TR refiere el porcentaje de población que presenta el polimorfismo, entre la población asiática, para la aldehído-deshidrogenasa: "Cuando el 10 % estimado de individuos que carece completamente de enzimas metabolizadoras del alcohol consumen esta sustancia, presentan rubefacción facial… El 40 % de la población con déficit relativo de enzimas padece una rubefacción menos intensa, pero continúan presentando un riesgo significativamente reducido de desarrollar un trastorno por consumo de alcohol".

c) Curso

Los dos manuales comentan: "La decisión de interrumpir la bebida, a menudo como respuesta a una situación de crisis, es seguida con toda probabilidad por semanas o meses de abstinencia", el DSM-IV-TR añade "a menudo seguidos por períodos limitados de control o consumo sin problemas".

En los estudios de seguimiento de los sujetos el DSM-IV-TR introduce: "Incluso en los individuos con un menor nivel de funcionalidad y sin hogar que sufren dependencia del alcohol que completan un programa de tratamiento, se ha observado que hasta el 60 % mantienen la abstinencia a los 3 meses y el 45% lo hacen después de 1 año".

d) Patrón familiar

El DSM-IV-TR dice: "Con frecuencia, la dependencia alcohólica presenta un patrón familiar y se estima que del 40 al 60 % de variación del riesgo se explica por influencias genéticas". Mientras que el DSM-IV refiere que "...se han detectado indicios de algunos factores genéticos".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON ALUCINÓGENOS

TRASTORNOS POR CONSUMO DE ALUCINÓGENOS: DEPENDENCIA DE ALUCINÓGENOS

En el comentario "Existe tolerancia cruzada entre el LSD y otros alucinógenos (p. ej., psilocibina y mescalina)", el DSM-IV-TR introduce "pero la tolerancia no se extiende a la mayoría de sustancias de otras categorías, como la PCP y la Cannabis".

TRASTORNOS INDUCIDOS POR ALUCINÓGENOS: INTOXICACIÓN POR ALUCINÓGENOS

El DSM-IV-TR agrega que "A bajas dosis, los cambios perceptivos no suelen incluir alucinaciones".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON ALUCINÓGENOS

a) Características y trastornos asociados

El DSM-IV-TR agrega que "La intoxicación puede también asociarse a cambios fisiológicos. incluyendo aumentos en los niveles sanguíneos de glucosa. cortisol. ACTH y prolactina.

b) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo.

El DSM-IV-TR indica "Los alucinógenos pueden ser consumidos como parte de prácticas religiosas establecidas, como ocurre con el peyote en la Iglesia Nativa Americana. En Estados Unidos existen diferencias regionales en su uso y han aparecido cambios en los patrones de consumo a lo largo de las décadas", Las diferencias frente a la edición anterior son que cita el ejemplo del peyote y comenta la aparición de cambios en los patrones.

TRASTORNOS RELACIONADOS CON ANFETAMINAS (O SUSTANCIAS DE ACCIÓN SIMILAR)

TRASTORNOS POR CONSUMO DE ANFETAMINAS: DEPENDENCIA DE ANFETAMINA

El contenido es similar en ambos manuales, el DSM-IV-TR incluye: "Los estados de abstinencia se asocian a menudo a síntomas depresivos temporales, pero potencialmente intensos, que pueden parecer un episodio depresivo mayor".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE ANFETAMINAS: ABUSO DE ANFETAMINA

Ambos textos describen que cuando los problemas debidos al consumo se acompañan de demostraciones de tolerancia, abstinencia o comportamiento compulsivo, se debe considerar preferentemente un diagnóstico de dependencia de anfetamina antes que de abuso de anfetamina. El DSM-IV-TR incide: "Sin embargo, dado que algunos síntomas de tolerancia, abstinencia o consumo compulsivo pueden aparecer en individuos con abuso pero no dependencia, resulta importante determinar si se cumplen todos los criterios de dependencia".

TRASTORNOS INDUCIDOS POR ANFETAMINA: ABSTINENCIA DE ANFETAMINA

El DSM-IV-TR hace mención de dos nuevos aspectos, "Los síntomas de abstinencia son, en general, opuestos a los que se observan durante la intoxicación" y "La gran mayoría de individuos con dependencia de anfetaminas han sufrido un síndrome de abstinencia en algún momento de su vida, y casi todos indican presentar tolerancia".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON LA ANFETAMINA: SÍNTOMAS Y TRASTORNOS ASOCIADOS

En el DSM-IV-TR se han suprimido las siguientes afirmaciones: "El consumo intravenoso de anfetamina se asocia en ocasiones a dependencia de opiáceos", y "Han sido atribuidas menos complicaciones maternales o neonatales a esta clase de sustancias que a la cocaína. Esta diferencia puede reflejar la mayor prevalencia del consumo de cocaína más que una menor toxicidad de las anfetaminas". Además el DSM-IV dice "Una historia de trastorno disocial durante la infancia, de trastorno antisocial de la personalidad y de trastorno por déficit de atención con hiperactividad puede ir asociada a la posterior aparición de un trastorno relacionado con la anfetamina", y el DSM-IV-TR suprime el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

TRASTORNOS RELACIONADOS CON CAFEÍNA

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE TRASTORNOS RELACIONADOS CON CAFEÍNA

a) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo

El DSM-IV-TR comenta "Con la edad, es probable que la gente presente reacciones cada vez más intensas a la cafeína, con un mayor número de quejas relacionadas, con la interferencia con el sueño o con la sensación de hiperestimulación.

b) Curso

El DSM-IV-TR comenta "La ingesta de cafeína se inicia habitualmente a mitad de la adolescencia, observándose un aumento del consumo hasta alrededor de los cuarenta años, cuando éste se estabiliza y empieza posiblemente a disminuir. Entre aproximadamente el 40 % de individuos que han dejado de tomar cafeína, la mayoría comunican que han cambiado su patrón en respuesta a sus efectos colaterales o a su preocupación por la salud. Sus efectos colaterales incluyen arritmias y otras alteraciones

cardíacas, aumento de la presión arterial, enfermedad fibroquística de la mama, insomnio o ansiedad", Se ha suprimido los siguientes datos del DSM-IV "La vida media de la cafeína es de 2-6 horas, de manera que la mayoría de los síntomas de intoxicación acostumbran durar entre 6-16 horas después de su ingesta".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL CANNABIS

El DSM-IV-TR introduce: "Recientemente, se ha introducido en Asia, Hawai y California. un nuevo y potente tipo de Cannabis, la sensimilla… Los cannabinoides tienen distintos efectos sobre el. cerebro, entre los que deben destacarse los que son consecuencia de la acción sobre los receptores cannabinoides CB1 y CB2, repartidos por el sistema nervioso central. Los ligandos endógenos para estos receptores, anandamida y N-palmitoetanolamida, se comportan esencialmente como neurotransmisores".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE CANNABIS: DEPENDENCIA DE CANNABIS

El DSM-IV-TR dice: "Los sujetos con dependencia de Cannabis presentan un consumo compulsivo y problemas asociados. La tolerancia a muchos de los efectos de Cannabis ha sido observada en sus consumidores crónicos". El DSM-IV recoge: "Los sujetos con dependencia de Cannabis presentan un consumo compulsivo y en general no desarrollan dependencia fisiológica, aunque la tolerancia a muchos de los efectos de Cannabis ha sido observada en sus consumidores crónicos".

El DSM-IV-TR continua diciendo "También se han observado algunos síntomas de abstinencia, pero su significación clínica es incierta. Existen evidencias de que la mayoría de consumidores crónicos de cannabinoides desarrollan tolerancia o abstinencia y que estos individuos presentan, en general, problemas relacionados con drogas más peligrosas". En el DSM-IV se cita "También se han observado algunos síntomas de abstinencia, pero sin significación clínica".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE CANNABIS: ABUSO DE CANNABIS

El DSM-IV-TR refiere "Cuando los problemas psicológicos o físicos se asocian con el consumo compulsivo de Cannabis debe considerarse el diagnóstico de dependencia en lugar del de abuso". El DSM-IV comienza la frase diciendo "Cuando hay niveles significativos de tolerancia, o cuando los problemas físicos se asocian…"

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE TRASTORNOS RELACIONADOS CON CANNABIS: CURSO

En ambos libros se comenta "La dependencia y el abuso de Cannabis se presenta habitualmente al cabo de un largo período de tiempo", el DSM-IV-TR añade "aunque la progresión puede ser más rápida en personas jóvenes con problemas generalizados de conducta".

Además el DSM-IV-TR introduce "Al igual que sucede con el alcohol. la cafeína y la nicotina. el consumo de cannabinoides aparece en las primeras fases del consumo de sustancias en muchos individuos que posteriormente desarrollan dependencia de otras sustancias -una observación que ha llevado a la especulación de que la Cannabis puede ser una «sustancia que facilite el consumo de otras sustancias»-. Sin embargo, las bases sociales, psicológicas y neuroquímicas de esta posible progresión no están del todo claras, y no se sabe con seguridad si la marihuana conduce al consumo de otros tipos de sustancias.

TRASTORNOS RELACIONADOS CON COCAÍNA

TRASTORNOS POR CONSUMO DE COCAÍNA: DEPENDENCIA DE COCAÍNA

El DSM-IV-TR refiere "Debido a su corta vida media, de alrededor de 30 a 50 minutos, se necesitan dosis frecuentes para mantener su efecto euforizante", en el DSM-IV no se especificaba el tiempo.

El siguiente párrafo del DSM-IV-TR amplía la información del DSM-IV, "La tolerancia aparece con el consumo repetido, independientemente de la vía de administración. Es posible observar síntomas de abstinencia, especialmente hipersomnia, aumento del apetito y estado de ánimo disfórico; siendo probablemente éstos los que aumentan el ansia (craving) y la probabilidad de recaer en el consumo. La gran mayoría de individuos que sufren dependencia de cocaína han presentado signos de dependencia fisiológica a esta sustancia (tolerancia o abstinencia) en algún momento. La designación «Con dependencia fisiológica» se ha asociado a un inicio más temprano de la dependencia y a un mayor número de problemas relacionados con esta sustancia". El DSM-IV dice: "La tolerancia aparece con el consumo repetido, en función de la vía de administración. Pueden observarse síntomas de abstinencia, en especial estados de ánimo disfóricos, pero suelen ser transitorios y asociados al consumo de dosis altas".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE COCAÍNA: ABUSO DE COCAÍNA

El DSM-IV-TR cuando está considerando el diagnóstico de dependencia y el de abuso, introduce la siguiente consideración: "Sin embargo, dado que algunos síntomas de tolerancia, abstinencia o consumo compulsivo pueden aparecer en individuos con abuso pero no con dependencia, es importante determinar si se cumplen todos los criterios para el diagnóstico de esta ultima".

TRASTORNOS INDUCIDOS POR COCAÍNA: INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

El DSM-IV-TR indica que "La intoxicación grave puede producir convulsiones, arritmias cardíacas, hiperpirexia y muerte". El DSM-IV comenta "La intoxicación grave puede conducir al coma".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON COCAÍNA

a) Características y trastornos asociados

Características descriptivas y trastornos mentales asociados. El DSM-IV-TR cita "Las alteraciones mentales que aparecen asociadas a la cocaína se resuelven habitualmente horas después de interrumpir el consumo de cocaína, aunque pueden persistir hasta l mes", el DSM-IV nombra que pueden persistir semanas

El DSM-IV-TR y el DSM-IV dicen que "Los sujetos con dependencia de cocaína presentan con frecuencia respuestas condicionadas a los estímulos relacionados con la cocaína (p. ej., necesidad irresistible de mirar sustancias con aspecto de polvo blanco)", el DSM-IV-TR añade "un fenómeno que ocurre con la mayoría de sustancias que producen cambios psicológicos intensos".

b) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo

En el DSM-IV-TR no aparece la afirmación siguiente: "Los trastornos relacionados con la cocaína son más frecuentes en sujetos entre los 18 y 30 años" que figura en el DSM-IV. Asimismo se ha suprimido en la última edición una frase que resultaba confusa, mientras que DSM-IV-TR comenta "Los hombres se hallan más frecuentemente afectados que las mujeres, con una proporción de 1,5-2,0:1", en el DSM-IV aparece "Como ocurre con otros trastornos relacionados con sustancias, los varones los presentan con mayor frecuencia que las mujeres. Los trastornos por consumo de cocaína están repartidos por igual entre varones y mujeres".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON FENCICLIDINA (O SUSTANCIAS DE ACCIÓN SIMILAR)

El DSM-IV-TR cita "Las fenciclidinas (o sustancias de acción similar) incluyen la fenciclidina (PCP, Sernylan) y compuestos menos potentes, pero de acción similar, como la ketamina (Ke-talar, Ketaject), la ciclohexamina y la dizocilpina". En el DSM-IV se indica la fenciclidina, la Ketamina y "…un análogo de la fenciclidina del grupo de los tiofenos (TCP; 1-[1-2-tienil-ciclohexil]-piperidina)". El DSM-IV-TR, por tanto introduce dos nuevos compuestos y elimina otro.

TRASTORNOS POR CONSUMO DE FENCICLIDINA: DEPENDENCIA DE FENCICLIDINA

El DSM-IV-TR indica "La agresividad física, probablemente resultado del pensamiento desorganizado, la agitación y la alteración del juicio, se ha identificado como un efecto adverso especialmente problemático de la fenciclidina. El DSM-IV cita "La agresividad física ha sido identificada como un efecto adverso específico de la fenciclidina".

TRASTORNOS INDUCIDOS POR FENCICLIDINA: INTOXICACIÓN POR FENCICLIDINA

El DSM-IV-TR incluye "Existen también pruebas de que los individuos con esquizofrenia pueden presentar una exacerbación de los síntomas psicóticos".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON LA FENICICLIDINA

a) Características y trastornos asociados

Hallazgos de laboratorio. El DSM-IV-TR aclara que la permanencia en orina de la fenciclidina o sustancias relacionadas durante varias semanas es "…debido a su elevada liposolubilidad", y también que la elevación en la creatínfosfocinasa (CPK) y la transaminasa glutámico-oxalacética en el suero (SGOT)"…refleja daño muscular" .

b) Diagnóstico diferencial

Cuando se comparan los episodios recidivantes con síntomas psicóticos o afectivos debidos a la intoxicación por fenciclidina que pueden semejar una esquizofrenia o un trastorno del estado de ánimo, el DSM-IV-TR describe "Un inicio rápido de los síntomas. la presencia de delirium, o la observación de nistagmo o hipertensión, también es más sugerente de una intoxicación por fenciclidina que de esquizofrenia. pero el consumo de

fenciclidina puede inducir un episodio agudo en pacientes con esquizofrenia. El DSM-IV solo cita que "…un inicio rápido de los síntomas también es más sugerente de una intoxicación por fenciclidina que…".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON INHALANTES

En este apartado el DSM-IV-TR nombra los compuestos químicos presentes en inhalantes: "Los ingredientes activos incluyen tolueno, benceno, acetona, tetracloroetileno, metanol y otras sustancias".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE INHALANTES: DEPENDENCIA DE INHALANTES

En el DSM-IV-TR se han suprimido las características que describían el síndrome de abstinencia en la anterior edición. El DSM-IV-TR comenta "Se ha descrito un posible síndrome de abstinencia leve, pero no ha sido correctamente documentado y parece carecer de importancia clínica". El DSM-IV recoge "Se ha descrito un posible síndrome de abstinencia con inicio entre 24 y 48 horas después de interrumpir el consumo y con una duración de 2-5 días, con síntomas que incluyen alteraciones del sueño, temblores, irritabilidad, diaforesis, náuseas e ilusiones pasajeras. De todos modos, este síndrome no ha sido correctamente documentado y parece carecer de importancia clínica".

TRASTORNOS POR CONSUMO DE INHALANTES: ABUSO DE INHALANTES

El DSM-IV-TR amplia "Durante la intoxicación los consumidores también pueden comportarse de manera agitada e incluso violenta. con los consiguientes problemas legales e interpersonales que ello conlleva".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON INHALANTES

a) Características y trastornos asociados

Hallazgos de laboratorio. El DSM-IV-TR introduce de nuevo "Sin embargo. un metabolito del tolueno, el ácido hipúrico, es excretado en orina, siendo sugestivo de consumo de tolueno un cociente superior a l en relación con la creatinina".

Hallazgos de la exploración física y enfermedades médicas asociadas. El DSM-IV-TR incluye hallazgos no específicos en el aparato respiratorio "…muestras de irritación de las vías superiores o inferiores, que incluyen aumento de resistencia en las vías aéreas, hipertensión pulmonar, malestar respiratorio agudo, tos, mucosidad, disnea y afonía. En oca-

siones aparece cianosis como resultado de una neumonitis o de asfixia". El DSM-IV cita "…tos, mucosidad, disnea y afonía".

b) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo

El DSM-IV-TR incorpora "Aunque muchos estudios han revelado pocas diferencias entre los distintos grupos étnicos o raciales, un estudio realizado en niños de las zonas rurales de Alaska reveló que al menos el 50 % de los niños nativos de este país que viven en pueblos aislados han consumido en algún momento de su vida disolventes para animarse".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON LA NICOTINA

El DSM-IV-TR indica "Debido a la escasez de datos clínicamente relevantes la intoxicación de nicotina y el abuso de esta sustancia no se incluyen en el DSM-IV". El DSM-IV dice: "La intoxicación y el abuso de nicotina no se incluyen en el DSM-IV; la intoxicación por nicotina aparece excepcionalmente y no ha sido bien estudiada, y el abuso de nicotina no se observa en ausencia de dependencia".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON NICOTINA

a) Características y trastornos asociados

Características descriptivas y trastornos mentales asociados. El DSM-IV observa "La dependencia de nicotina es más frecuente en sujetos con otros trastornos mentales", el DSM-IV-TR añade "como la esquizofrenia".

b) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo.

El DSM-IV-TR incorpora "Los hombres afroamericanos tienden a presentar concentraciones sanguíneas de nicotina más elevadas para un mismo número de cigarrillos fumados, en comparación con otros grupos raciales, pudiendo esto contribuir a que sea mayor su dificultad para abandonar el hábito tabáquico. La prevalencia más elevada de consumo de nicotina, a diferencia de otras sustancias, aparece en individuos mayores.... El consumo de tabaco light es mucho más elevado en los hombres que en las mujeres, con una relación igualo superior a 8: I".

c) Curso

El DSM-IV-TR indica "El consumo de nicotina se inicia habitualmente durante los primeros años de la adolescencia", El DSM-IV cita "…durante la juventud".

El DSM-IV-TR indica "alrededor del 45 % de individuos que consumen nicotina regularmente son capaces de dejar de fumar de manera eventual", El DSM-IV cita "En Estados Unidos, cerca del 45 % de los fumadores eventuales deja de fumar".

El DSM-IV también comenta: "Los síntomas depresivos que aparecen al dejar de fumar pueden ser responsables de las recaídas. Se discute si existen otros síntomas de abstinencia que desempeñen un papel destacado en las recaídas".

El DSM-IV-TR añade "Esta evolución intermitente y el deseo repetido de abstinencia pueden probablemente aplicarse de modo similar al consumo de otras formas de nicotina, como a la «masticación» de tabaco".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON OPIÁCEOS

TRASTORNOS INDUCIDOS POR OPIÁCEOS: ABSTINENCIA DE OPIÁCEOS

El DSM-IV-TR agrega "Prácticamente todos los individuos que presentan dependencia de opiáceos presentan un componente fisiológico incluyéndose un 50 % que han padecido abstinencia".

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON OPIÁCEOS

a) Características y trastornos asociados

Características descriptivas y trastornos mentales asociados. El DSM-IV-TR comenta: "Los individuos con dependencia de opiáceos están especialmente predispuestos a desarrollar depresión leve o moderada que cumple los criterios sintomáticos y de duración del trastorno distímico y, en ocasiones, de1 trastorno depresivo mayor". La diferencia fundamental con el DSM-IV es que nombra el trastorno distímico.

A continuación el DSM-IV-TR refiere "Los períodos de depresión son especialmente frecuentes durante la intoxicación crónica, o pueden ir asociados al estrés físico o psicosocial relacionado con la dependencia de opiáceos". El DSM-IV no cita el estrés físico.

Hallazgos de laboratorio. El DSM-IV-TR expone que "Las pruebas de screening de la hepatitis A, B y C son positivas en hasta un 80-90 % de los consumidores por vía endovenosa, tanto para el antígeno de la hepatitis (que indica la presencia de una infección activa), como para el anticuerpo (que evidencia una infección antigua). El DSM-IV no presenta el porcentaje de resultados positivos".

Hallazgos de la exploración física y enfermedades médicas asociadas. El DSM-IV-TR indica que "El tétanos y la infección por Clostridium

botulinum son una consecuencia relativamente rara, pero muy grave de la inyección de opiáceos, especialmente si se utilizan agujas contaminadas". El DSM-IV no incluye al Clostridium botulinum.

El DSM-IV-TR refiere "Además de infecciones… la dependencia de opiáceos se asocia a una alta mortalidad (1,5-2 % al año). Las causas más frecuentes de muerte incluyen sobredosis, accidentes, lesiones, SIDA u otras complicaciones médicas". La mortalidad recogida en el DSM-IV es "(aproximadamente 10 por 1.000 al año en los sujetos no tratados)", y en las causas mas frecuentes de muerte no incluye el SIDA.

b) Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo

El DSM-IV-TR apunta que eran las mujeres especialmente las dependientes de opiáceos. a finales del siglo XIX y principios del siglo La edad avanzada parece asociada al descenso de la prevalencia. También señala: "Sin embargo, muchas personas permanecen dependientes de opiáceos durante 50 años o más. Los hombres se afectan con más frecuencia, con una proporción hombre a mujer de 1,5: 1 para los opiáceos distintos a la heroína (disponibles mediante prescripción) y de 3: l para la heroína". El DSM-IV muestra datos anteriores: "Sin embargo, muchas personas permanecen dependientes de opiáceos durante 10 años o más. Los varones se afectan con más frecuencia, con una proporción varón a mujer de 3 o 4:1".

c) Curso

El DSM-IV-TR establece que "Aunque se producen recaídas, y aun cuando se han comunicado tasas de mortalidad a largo plazo del 2 % por año, aproximadamente el 20-30% de los individuos que presentan dependencia de opiáceos logran la abstinencia a largo plazo". El DSM-IV no da cifras, "La recaída después de la abstinencia es frecuente, incluso después de muchos años de confinamiento".

d) Diagnóstico diferencial

El DSM-IV-TR comenta que "Los opiáceos producen síntomas de trastorno mental con menor frecuencia que la mayoría de las otras drogas de abuso", y ha suprimido un párrafo del DSM-IV que agregaba "y, en algunas ocasiones, incluso reducen dichos síntomas. En estos casos, los síntomas o trastornos mentales pueden aparecer al interrumpir el consumo de opiáceos".

TRASTORNOS RELACIONADOS CON SEDANTES, HIPNÓTICOS O ANSIOLÍTICOS

TRASTORNOS INDUCIDOS POR SEDANTES, HIPNÓTICOS O ANSIOLÍTICOS: ABSTINENCIA DE SEDANTES, HIPNÓTICOS O ANSIOLÍTICOS

El DSM-IV-TR señala: "En la abstinencia grave aparecen alucinaciones visuales, táctiles, auditivas o ilusiones, pero se encuentran habitualmente en el contexto de un delirium", el DSM-IV no contextualiza en un delirium las alucinaciones.

TRASTORNO RELACIONADO CON VARIAS SUSTANCIAS

DEPENDENCIA DE VARIAS SUSTANCIAS

El DSM-IV-TR incluye la siguiente información: "Por ejemplo a un individuo que, durante el mismo período de 12 meses, pierde el trabajo por consumo excesivo de alcohol, continúa consumiendo cocaína a pesar de padecer depresiones graves tras noches de consumo elevado, y se muestra incapaz de cumplir los límites autoimpuestos respecto al consumo de codeína, se le puede diagnosticar dependencia de varias sustancias. En este caso, aunque los problemas asociados con el consumo de una sola sustancia no eran lo suficientemente generales como para justificar el diagnóstico de dependencia, el consumo global de sustancias alteró de modo significativo el funcionamiento del individuo, justificando así el diagnóstico de dependencia de varias sustancias. Un patrón de este tipo puede observarse, por ejemplo, cuando el consumo de sustancias es altamente prevalente, pero las sustancias de elección varían con frecuencia. En aquellas situaciones en las que existen problemas asociados a múltiples sustancias y se cumplen criterios para más de un trastorno relacionado con sustancias (p. ej., dependencia de cocaína, dependencia de alcohol y dependencia de Cannabis), debería realizarse cada diagnóstico por separado".

DISCUSIÓN SOBRE ALGUNOS DE LOS TEMAS COMENTADOS

TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS

En el texto al comienzo del tema Trastornos relacionados con sustancias, se indica: "Las sustancias volátiles (p. ej., gasolina, pintura) se clasifican como «inhalantes» si se usan con el propósito de intoxicarse, o

«toxinas» si la exposición a ellas es accidental o fruto de un envenenamiento intencionado". Estos términos se emplean de forma errónea probablemente debido a problemas en la traducción y quizá en la interpretación de los términos en si mismos.

El término inhalante se utiliza para describir una variedad de sustancias cuya vía de consumo habitual es por inhalación. Un término apropiado tanto para una intoxicación accidental como intencionada es tóxico, no toxina. A continuación se da la definición con la que se deben usar estos términos, si bien en alguna ocasión se les da un sentido mas amplio:

Tóxico: Agente químico o físico que puede producir algún efecto nocivo sobre los seres vivos, alterando sus equilibrios dinámicos.

Xenobiótico: Cualquier sustancia química que interactúa con un organismo y que no es uno de sus componentes endógenos, ni es necesario para mantener su homeostasis.

Veneno: Sinónimo de tóxico. Actualmente sólo se emplea si el agente tóxico fue empleado intencionadamente. También en el caso de toxina animal empleada para autodefensa o depredación y liberada normalmente por picadura o mordedura.

Toxina: Sustancia venenosa (ácido orgánico, enzima, péptido, etc) producido por un organismo vivo (bacteria, hongo, vegetal o animal).

Toxicidad: Capacidad de un agente químico o físico para producir un efecto adverso al interaccionar con un sistema biológico. Es un término relativo y depende de:

- La dosis administrada y absorbida.
- Vía de administración.
- Distribución temporal.
- Tipo y gravedad del daño.
- Tiempo necesario para inducir el daño.
- Naturaleza del organismo afectado.

Intoxicación: Procesos patológicos, con signos y síntomas clínicos producidos por una sustancia endógena o exógena. De aquí que intoxicación se entienda un trastorno producido de forma accidental y por envenenamiento la consecuencia de un hecho voluntario, ya sea homicidio o suicidio.

DEPENDENCIA, ADICCIÓN Y TOLERANCIA

DEFINICIONES DE DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS, ADICCIÓN Y TOLERANCIA

Diversas organizaciones han definido y redefinido los términos abuso y adicción, la APA denomina dependencia de sustancias, en vez de adic-

ción, al síndrome global de la conducta; Sin embargo en textos clásicos de Farmacología como el *Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la terapeútica* se emplea el término adicción para referirse al síndrome de dependencia de sustancias según se define en el DSM-IV.

Desde el punto de vista farmacológico el tratamiento o uso correcto de regímenes prescritos contra el dolor, la ansiedad o la hipertensión, produce tolerancia y dependencia física, que son adaptaciones fisiológicas normales por el uso repetido de fármacos y no implican abuso o adicción. La dependencia es un efecto como consecuencia de que el organismo intentando mantener su homeostasis (equilibrio fisiológico) se adapta a una determinada sustancia, por lo que se manifiesta en ausencia de la sustancia que lo originó.

La tolerancia que se define como una reducción en la reacción a una sustancia después de administraciones repetidas como por ejemplo la tolerancia farmacocinética que se refiere a cambios en la distribución, metabolismo y excreción de los fármacos, y la tolerancia farmacodinámica que se refiere a cambios adaptativos que ocurren dentro de los sistemas afectados por el fármaco, de modo que se reduce la respuesta a una concentración determinada, como son los cambios en la densidad de receptores, o la eficiencia del receptor para acoplarse a las vías de transducción de señales.

Por tanto desde un punto de vista farmacológico la dependencia es un concepto mas básico y reducido, que el concepto del APA, y no es equivalente tampoco al concepto de dependencia fisiológica (o mejor al de "dependencia fisiológica sin dependencia de sustancias", si esta alternativa fuera posible) puesto que esta especificación corresponde, según DSM-IV a la dependencia de sustancias cuando se acompaña de signos de tolerancia o abstinencia, y farmacológicamente el concepto de dependencia es diferente de la tolerancia o la abstinencia. En farmacología se explican según el mecanismo de acción de los fármacos y el mecanismo molecular que resulta modificado.

Este concepto aparece expresado por ejemplo en el DSM-IV-TR en el apartado: Información adicional sobre los trastornos relacionados con sedantes, hipnóticos o ansiolíticos. Diagnóstico diferencial: "Debe señalarse que hay sujetos que continúan tomando benzodiacepinas para indicaciones médicas legítimas y de acuerdo con la prescripción médica durante largos períodos de tiempo. Incluso con dependencia fisiológica de la medicación, muchos de estos sujetos no presentan síntomas que cumplan los criterios para el diagnóstico de dependencia, puesto que no

están preocupados por la obtención de la sustancia y su consumo no interfiere con sus actividades habituales sociales o laborales".

A continuación se explican los términos de adicción, dependencia y tolerancia según definiciones recogidas por el NIDA (National Institute on Drug Abuse) en diversas publicaciones. Asímismo se incluye la localización anatómica de las áreas implicadas en la adicción, dependencia y tolerancia por su utilidad para comprender estos conceptos.

Adicción

La adicción es un estado en el que un organismo adopta un comportamiento compulsivo, incluso cuando presenta consecuencias negativas. Este comportamiento es de refuerzo o de recompensa. Un hecho importante en la adicción es la pérdida de control en limitar la ingesta de la sustancia adictiva. La más reciente investigación indica que la vía de recompensa puede ser tan importante en el "craving" (deseo vehemente) asociado con la adicción como en la recompensa en sí misma.

Localización de los lugares de unión a opiáceos en el cerebro y en la médula espinal

La morfina se une a los receptores opioides en las siguientes áreas del cerebro: el cortex cerebral, AVT, núcleo accumbens, tálamo, tronco del encéfalo y médula espinal, estas áreas están implicadas en las vías de la recompensa y del dolor. La unión de la morfina a áreas de la vía del dolor conduce a analgesia.

La vía de la recompensa

En un corte por el centro del encéfalo se puede observar la vía de la recompensa que comprende el área ventral tegmental (AVT), el núcleo accumbens y el cortex prefrontal. El AVT está conectada al núcleo accumbens y al cortex prefrontal y envía información a estas estructuras mediante su vía de neuronas. Las neuronas del AVT contienen al neurotransmisor dopamina que se libera en el núcleo accumbens y en el cortex prefrontal.

UNIÓN DE LOS OPIÁCEOS A LOS RECEPTORES OPIÁCEOS EN EL ÁREA VENTRAL TEGMENTAL Y EN EL NÚCLEO ACCUMBENS: INCREMENTO EN LA LIBERACIÓN DE DOPAMINA

Tres tipos de neuronas participan en la acción de los opiáceos: una que libera dopamina (neurona dopaminérgica), una terminal vecina que contiene otro neurotransmisor, probablemente GABA (GABAérgica) y la célula postsináptica que contiene un receptor de dopamina. Los opiáceos se unen a los receptores opiáceos de la neurona de GABA e inhiben la liberación de GABA. Las neuronas grandes de esa zona están perfectamente condicionadas por pequeñas neuronas que liberan GABA. Los receptores opioides presinápticos están desplegados en las terminaciones de las neuronas GABA. Cuando la morfina activa estos receptores opioides, se impide la liberación de GABA, lo que atenúa fuertemente la acción del GABA y las neuronas dopaminérgicas que se originan en al área ventral tegmental (VTA) son más activas, liberando más dopamina desde las terminaciones de esas mismas neuronas en el núcleo accumbens. Un efecto similar desinhibitorio de los estupefacientes probablemente explica su acción estimuladora cuando se aplica directamente al núcleo accumbens.

De este modo, la excitación causada por la morfina se debe a la desinhibición, esto es, a la inhibición de la liberación del neurotransmisor inhibitorio GABA. Como cabe esperar, los receptores opioides sobre los que actúa la morfina se activan normalmente por la encefalina, que es liberada desde las neuronas opioidérgicas vecinas (las neuronas que contienen y liberan un péptido opioide) como parte de la regulación de la actividad.

DEFINICIÓN DE TOLERANCIA

Cuando drogas de abuso como la heroína se usan repetidamente desarrollan tolerancia, y la persona no responde a la droga de la misma forma como lo hacía inicialmente. En otras palabras, es necesario aumentar la dosis de droga para obtener el mismo nivel de respuesta alcanzado inicialmente. Así por ejemplo, en el caso de la heroína o morfina la tolerancia se desarrolla rápidamente a los efectos analgésicos de la droga. El desarrollo de la tolerancia no es adicción, aunque muchas drogas que producen tolerancia también tienen un potencial adictivo. La tolerancia puede ser producida por mecanismos diferentes, en el caso de la heroína o la morfina la tolerancia se desarrolla a nivel de las dianas celulares. Por ejemplo cuando la morfina se une al receptor opiáceo, se produce la inhibición de un enzima (adenilil ciclasa) que provoca algunos cambios en la

célula. Después de repetida activación del receptor opiáceo la enzima se adapta a la morfina, para no producir más cambios. Así el efecto de una dosis dada de morfina se disminuye.

REGIONES DEL CEREBRO QUE MEDIAN EL DESARROLLO DE TOLERANCIA A LA MORFINA

El desarrollo de tolerancia a los efectos analgésicos de la morfina implica a diferentes áreas del cerebro distintas de las vías de la recompensa: el tálamo y la médula espinal, que son importantes en la emisión de mensajes de dolor y responsables de los efectos analgésicos de la morfina.

DEFINICIÓN DE DEPENDENCIA

El uso repetido de la heroína provoca la dependencia, que se desarrolla cuando las neuronas se adaptan a la exposición repetida a las drogas y sólo funcionan normalmente en presencia de la misma. Cuando la droga se retira se producen algunas reacciones fisiológicas. Éstas pueden ser de gravedad media (por ejemplo para la cafeína) o incluso comprometer la vida (por ejemplo para el alcohol). Esto se conoce como síndrome de abstinencia. En el caso de la heroína puede ser muy grave y hacer que el usuario utilice la droga otra vez para evitar el mencionado síndrome.

REGIONES DEL CEREBRO IMPLICADAS EN EL DESARROLLO DE LA DEPENDENCIA A LA MORFINA

El desarrollo de dependencia a la morfina implica áreas específicas del cerebro, diferentes de la vía de la recompensa. En este caso el tálamo y el tronco del encéfalo. Muchos de los síntomas de abstinencia a heroína se generan cuando los receptores opiáceos del tálamo y del tronco del encéfalo son deprivados de morfina

ADICCIÓN FRENTE A DEPENDENCIA

El área del cerebro que subyace a la adicción es la vía de recompensa, y a la dependencia el tálamo y el tronco del encéfalo. Así, es posible ser dependiente a la morfina sin ser adicto a ella, aunque si una persona es adicta es muy probable que también sea dependiente. Esto es específicamente cierto para personas que son tratadas crónicamente con morfina por un dolor. Ellos pueden ser dependientes, si se interrumpe la dosificación de la droga, pueden sufrir un síndrome de abstinencia. Pero no son usuarios compulsivos y no son adictos. Finalmente las personas tra-

tadas con morfina en un hospital por un dolor después de una cirugía es improbable que lleguen a ser adictos; aunque pueden sentir euforia, los efectos analgésicos y sedantes predominan, no hay uso compulsivo y la prescripción es durante corto periodo de tiempo.

La acción de la cocaína

La cocaína es también una droga adictiva, y de forma similar a la heroína no todos los usuarios llegan a ser adictos. Sin embargo, con el uso del crack (base libre), el porcentaje de adicción se incrementó considerablemente.

Localización de los lugares de unión de la cocaína

Cuando una persona fuma o inhala cocaína, alcanza todas las áreas del cerebro, pero se une a lugares en algunas áreas específicas: el AVT, el núcleo accumbens y el núcleo caudado. Por tanto la cocaína se une específicamente a áreas de recompensa ya citadas y a áreas como el núcleo caudado que pueden explicar efectos tales como incrementos de comportamientos repetitivos como pasear, morder arañar, etc.

Unión de la dopamina a los receptores y recaptación en el núcleo accumbens: la acción de la cocaína

La cocaína se une a zonas del cerebro ricas en sinapsis dopaminérgicas tales como AVT y núcleo accumbens. En condiciones normales la dopamina se libera en la sinapsis, se une al receptor y es de nuevo recaptada en la terminal. Cuando la cocaína está presente se une a la molécula transportadora y previene entonces la recaptación de dopamina por la terminal. Por tanto hay una mayor cantidad de dopamina en el espacio sináptico, durante mas tiempo, activando al receptor. Así, es el mismo efecto que se observó con la morfina, ambas drogas incrementan la dopamina en el espacio sináptico.

Dependencia de la cocaína y activación de la vía de la recompensa

Como resultado de la acción de la cocaína en el núcleo accumbens hay un incremento de dopamina que actuará durante más tiempo y por tanto habrá mayor proyección sobre el cortex prefrontal. Esta vía puede ser activada incluso en ausencia de cocaína, por ejemplo durante el "craving". Con el uso repetido de cocaína el cuerpo depende de esta droga para mantener el sentimiento de recompensa. La persona ya no es capaz de sentir el refuerzo positivo o el sentimiento de placer de las recompen-

sas naturales (comida, agua, sexo), la persona sólo es capaz de sentir placer con la cocaína. Así el usuario llega a ser dependiente y cuando la cocaína no está presente surgen la anhedonia y la depresión como partes del síndrome de abstinencia. Para evitarlo el usuario vuelve a la cocaína. A diferencia del ejemplo de la morfina la adicción a la cocaína (craving) y la dependencia (anhedonia) ambos casos implican estructuras de la vía de la recompensa.

RESUMEN

Las drogas adictivas activan el sistema de recompensa incrementando la neurotransmisión de dopamina

De forma similar a la heroína y a la cocaína otras drogas como la nicotina y el alcohol activan esta vía, aunque en ocasiones indirectamente. Aunque cada droga tiene un mecanismo de acción diferente, todas incrementan la actividad de la vía de la recompensa por incrementar la transmisión de dopamina.

ENZIMAS DE BIOTRANSFORMACIÓN DE FASE I. OXIDACIÓN: ALCOHOL DESHIDROGENASA Y ALDEHIDO DESHIDROGENASA

Dentro del epígrafe: Síntomas dependientes de la cultura, la edad y el sexo, en los trastornos relacionados con el alcohol el DSM-IV y el DSM-IV-TR refieren la existencia de polimorfismos genéticos y su relación con el consumo de alcohol, estos aspectos se comentan de forma esquemática, por lo a continuación se matiza sobre la biotransformación con objeto de clarificar este proceso.

ALCOHOL DESHIDROGENASA (ADH): ENZIMA RESPONSABLE DE LA CONVERSIÓN DE ALCOHOL A ACETALDEHIDO

La ADH humana es una proteína dimérica, las dos subunidades pueden ser: α, β_1, β_2, β_3, γ_1, γ_2, π, χ, y σ ó μ combinadas como homodímeros. Además α, β y γ y sus variantes alélicas pueden formar heterodímeros entre sí. Estas formas moleculares diferentes dan lugar a cuatro clases.

La clase I de ADH es responsable de la oxidación del etanol y de otros alcoholes alifáticos pequeños. Niveles altos de los isoenzimas de clase I están expresados en el hígado y glándulas adrenales, y niveles bajos están presentes en riñón, pulmón, vasos sanguineos y otros tejidos, pero no en el encéfalo.

La clase IV de ADH es también responsable del metabolismo del etanol, tiene como característica que posee baja afinidad (alta K_m) y alta capacidad (alta V_{max}). Es el principal enzima expresado en estomago humano y otras áreas del tracto gastrointestinal superior (esófago, encía, boca y lengua). No se expresa en hígado humano adulto.

Los isoenzimas clase I de ADH difieren en su capacidad para oxidar el etanol, existen marcadas diferencias en la afinidad (K_m) y / o la capacidad (V_{max}) para convertir el etanol en acetaldehido. El homodímero $\beta_2\beta_2$ y los heterodímeros que contienen al menos una subunidad β_2 son especialmente activos en transformar el etanol a pH fisiológico. Por ejemplo la ADH2*2 es conocida como ADH atípica y es responsable de la inusualmente rápida conversión del etanol en acetaldehido en el 90% de la población asiática (japonesa, china y coreana). La ADH atípica se expresa en menor grado en caucasianos (<5% americanos, ~8% ingleses, ~12% alemanes, ~20% suizos), africanos americanos (<10%), americanos nativos (0%), e indios asiáticos (0%).

Comparado con ADH hepática, la ADH gástrica tiene menor afinidad pero mayor capacidad para oxidar el etanol. Aunque el etanol es biotransformado fundamentalmente por la ADH hepática, la ADH gástrica puede limitar la biodisponibilidad sistémica del alcohol. La eliminación de primer paso del alcohol por la ADH gástrica puede ser significativo dependiendo de la forma en la que el alcohol se consume; grandes dosis en un corto periodo producen elevadas concentraciones de etanol en el estómago, lo que compensa la baja afinidad (alta K_m) de ADH gástrica. Las mujeres jóvenes tienen menor actividad ADH gástrica que los hombres y la actividad ADH gástrica tiende a ser más baja en alcohólicos. Algunas mujeres alcohólicas no tienen ADH gástrica detectable, y los niveles de etanol después de un consumo oral de alcohol son los mismos que aquellos que se obtendrían después de una administración intravenosa. La actividad ADH gástrica desciende durante el ayuno, la razón fundamental por la que el alcohol intoxica más cuando se consume con el estomago vacío. Varios fármacos usados habitualmente (cimetidina, ranitidina, aspirina) son inhibidores no competitivos de la ADH gástrica, bajo ciertas circustancias estos medicamentos aumentan la biodisponibilidad sistémica de alcohol aunque, el efecto es demasiado pequeño para tener consecuencias serias medicas, sociales o legales. Alrededor del 30% de los asiáticos parecen ser genéticamente deficientes en la clase IV de ADH, la principal ADH gástrica.

ALDEHIDO DESHIDROGENASA (ALDH): ENZIMA RESPONSABLE DE LA CONVERSIÓN DEL A ACETALDEHIDO A ÁCIDO ACÉTICO.

La ALDH oxida aldehidos a ácidos carboxílicos con NAD^+ como cofactor. Varios ALDH están implicados en la oxidación de aldehidos.

La ALDH2 es una enzima mitocondrial que debido a su alta afinidad es principalmente el responsable de oxidar aldehidos simples como el acetaldehido. Hay un polimorfismo genético bien documentado en humanos para ALDH2. Un alto porcentaje (45 a 55%) de japoneses, chinos, coreanos, taiwaneses son deficientes en la actividad ALDH2 debido a una mutación puntual de un aminoácido. Esta variante alélica inactiva de ADLH2 es conocida como ALDH2*2, para distinguirla de la activa (enzima silvestre ADLH2*1). Esta misma población también tiene una alta prevalencia de la forma atípica de ADH, lo que significa que ellos convierten rápidamente el etanol a acetaldehido pero solo convierten lentamente el acetaldehido a ácido acético. Esta población también tiene una prevalencia relativamente alta de una deficiencia en la actividad de la clase IV ADH, por lo que el metabolismo gástrico del etanol está disminuido. Como resultado final muchos sujetos asiáticos experimentan un síndrome ruberizante después de consumir etanol debido a la rápida formación de acetaldehido, lo que dispara la dilatación de los vasos sanguíneos faciales a través de la liberación de catecolaminas.

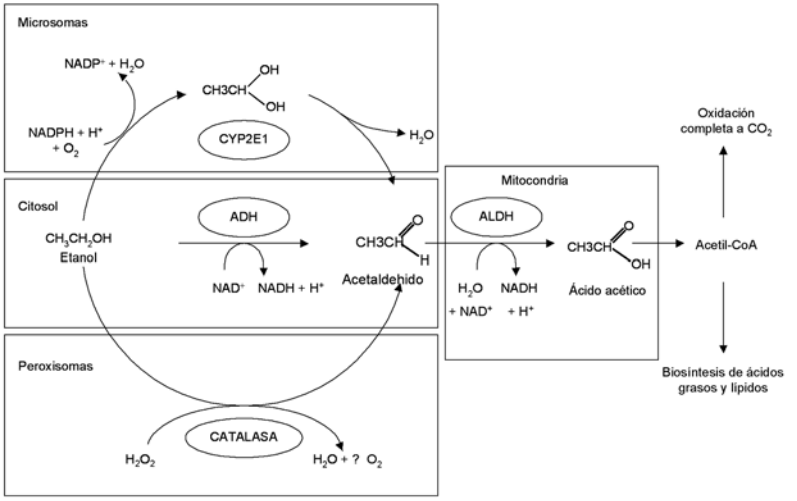
OTROS ENZIMAS IMPLICADOS: CITOCROMO P450 2E1 Y CATALASA

El etanol puede ser oxidado a aldehido por otras enzimas en microsomas y peroxisomas, si bien su contribución es menos importante cuantitativamente.

El Citocromo P450 2E1 (CYP 2E1) puede metabolizar el etanol a acetaldehido pero su contribución al metabolismo no es mas del 10%.

La catalasa puede oxidar no más del 10% del etanol, en función de la cantidad de agua oxigenada presente.

Entre el 2 y el 10% sin metabolizar se elimina por sudor, orina y respiración.



Oxidación de etanol a acetaldehido por la alcohol deshidrogenasa (ADH), el citocromo P450 2E1 (CYP2E1) y catalasa, y oxidación de acetaldehido a ácido acético por la aldehido deshidrogenasa (ADLH).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

American Psychological Association:
http://www.apa.org/
http://www.psicoactiva.com/dsm4.htm
http://www.psicoactiva.com/cie10/cie1.htm

Casarett and Doull's Toxicology. *The Basic Science of Poisons*. 6 ed. Ed. Klaassen C. D. McGraw-Hill 2001.

Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9ª edición. McGraw-Hill Interamericana. 1996.

Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. DSM IV. Edit. Masson. Madrid. 1997.

Manual Diagnostico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto Revisado. DSM IV-TR. Edit. Masson. Barcelona. 2002.

National Institute on Drug Abuse:
http://www.nida.nih.gov/
http://www.drugabuse.gov

National Institute of Health:
http://www.nih.gov/

Seminars in Neuroscience Strategies for the treatment of opiate abuse. Academic Press: 9-3/4. 1997.

Correspondencia
María de la Cruz Pellín
División de Toxicología. Universidad Miguel Hernández.
Campus de Elche
Avda del Ferrocarril s/n. 03202 Elche (Alicante)
Telefono: 966658515
Fax: 966658511
e-mail: mc.pellin@umh.es