

¿Qué dice la
ciencia sobre
**las sustancias
psicoactivas?**



METANFETAMINA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



CONASAMA
COMISIÓN NACIONAL DE SALUD MENTAL
Y ADICCIONES

Directorio

Dr. Jorge Alcocer Varela
Secretario de Salud

Dr. Hugo López-Gatell Ramírez
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Dr. Gady Zabicky Sirot
Comisionado Nacional contra las Adicciones

Dra. Evalinda Barrón Velázquez
Directora General

Lic. Gauri Arian Marín Méndez
Directora de Comunicación Educativa

Dr. José Javier Mendoza Velázquez
Director de Coordinación de Estrategias

Mtra. Nadia Robles Soto
Directora de Coordinación de Programas Nacionales

Dra. Carmen Torres Mata
Directora de Vinculación y Coordinación Operativa

Lic. Alejandra Rubio Patiño
Directora de Cooperación Internacional

Lic. Alejandro Tenorio Bello
Director de la Oficina Nacional para el control de Alcohol y Tabaco

Lic. Jorge Julio González Olvera
Director de Modelos de Atención en Salud Mental

Lic. Evangelina Tapia Contreras
Directora de Estrategia y Procesos

Primera versión:
Mtra. Graciela Yazmín Sánchez Hernández
Mtra. Sandra P. Avilés Soriano

Actualización:
Dr. Daniel Pech Puebla
Mtro. Eduardo Martín del Campo Fernández
Lic. Everardo Legaspi Escobedo

Revisión Técnica y responsable de la publicación:
Mtra. Nadia Robles Soto

¿Qué dice la ciencia sobre las sustancias psicoactivas?

Metanfetamina

Primera edición: febrero 2020

Actualización: junio 2023

D.R. © Secretaría de Salud.
Comisión Nacional de Salud Mental y Adicciones

ISBN:

Ave. Contreras # 428 Col. San Jerónimo, Edif 6 y 7
Alcaldía Magdalena Contreras, CDMX, C.P. 10200

Reservados todos los derechos. Se autoriza la reproducción parcial o total de la información contenida en esta publicación, siempre y cuando se cite la fuente.

“Este programa es público, ajeno a cualquier partido político. Queda prohibido el uso para fines distintos a los establecidos en el programa”.

Impreso y hecho en México.

Índice

Introducción	5
Los estimulantes de tipo anfetamínico.....	6
Anfetamina y metanfetamina.....	7
Sustancias del grupo del éxtasis.....	9
Catoninas sintéticas.....	10
Otros estimulantes sintéticos del SNC.....	10
Generalidades de la Metanfetamina.....	11
Nombres comunes de la Metanfetamina.....	14
Regulación de la metanfetamina	16
Panorama epidemiológico del consumo de Metanfetamina.....	18
Contexto Internacional	18
Incautaciones.....	20
Contexto Nacional.....	22
Consumo de Metanfetamina.....	22
Tratamiento.....	25
Producción y tráfico.....	26
Incautaciones.....	27
Precusores químicos asociados a la producción de Metanfetamina.....	28
Farmacología de la Metanfetamina	30
Farmacodinamia.....	30
Farmacocinética.....	31
Vías de administración.....	31
Vida media	32
Metabolismo	32
Biodisponibilidad.....	32
Efectos	33

Excreción.....	33
Usos médicos de la Metanfetamina	6
Efectos del consumo de la Metanfetamina.....	34
Efectos agudos.....	36
Síndrome de abstinencia.....	1
Craving	3
Neurotoxicidad.....	3
Sobredosis.....	3
Dependencia a la Metanfetamina	4
Otras consecuencias asociadas al consumo de Metanfetaminas.....	5
Criterios diagnósticos de los trastornos por uso de Metanfetamina (CIE-11).....	7
Trastornos debidos al consumo	7
Episodio de consumo nocivo	10
Patrón nocivo de consumo	10
Dependencia.....	11
Intoxicación	12
Síndrome de abstinencia.....	12
Tratamiento para los trastornos por consumo de Metanfetamina	13
Farmacológicos	13
No farmacológicos.....	15
Intervenciones Psicológicas.....	16
Bibliografía.....	17

Introducción

La metanfetamina es una de las sustancias que más cambios epidemiológicos han presenciado en los últimos años, particularmente en lo que se refiere a la demanda de tratamiento en centros de atención, debido a que se ha observado un incremento importante en el número de personas que solicitan apoyo, tanto en centros de atención ambulatoria, como de internamiento. El Informe de la situación de la salud mental y el consumo de sustancias psicoactivas en México refiere un incremento en la demanda de tratamiento de estimulantes de tipo anfetamínico (ETA) a partir del 2017 y, en 2022, fueron las sustancias que más fueron referidas por quienes acuden a tratamiento, con el 45.7 %, del total estas personas (CONADIC, 2022).

Independientemente de que en las encuestas de hogares aún se ubica por debajo del alcohol y de la marihuana, las tendencias respecto a la demanda de tratamiento nos señalan la importancia de poner mayor atención a esta sustancia y realizar esfuerzos para enfrentar tal situación.

En virtud de lo anterior, el presente texto pretende ofrecer información acerca de la metanfetamina, que incluye desde cuestiones generales y epidemiológicas, su clasificación, efectos a corto y largo plazo, usos médicos y alternativas de tratamiento para personas que consumen esa sustancia.

Los estimulantes de tipo anfetamínico

Estimulantes de tipo anfetamínico (ETA) es un término genérico que se utiliza para denominar a un grupo de sustancias sintéticas, entre las cuales se encuentran la anfetamina, la metanfetamina y el MDMA (éxtasis). Los ETA producen un efecto en el Sistema Nervioso Central (SNC) a través de la influencia que tienen en los neurotransmisores de monoaminas dopamina, noradrenalina y serotonina.

Cada uno de los ETA actúan de manera diferente en estos neurotransmisores, por lo que existen diferencias respecto a sus efectos psico-estimulantes.

Las monoaminas dopamina, noradrenalina y serotonina son neurotransmisores que son liberados en las sinapsis neuronales, mientras que las proteínas de membranas se encargan de regular las concentraciones de éstos neurotransmisores. La presencia de estos tres neurotransmisores produce diferentes efectos de acuerdo con las funciones de cada uno de éstos:

a) Dopamina: En relación con el SNC, está relacionado con el sistema de recompensa, además participa en otras funciones como la conducción motora, la afectividad y la comunicación neuroendocrina. En el sistema nervioso periférico está involucrada en la regulación motora, renal, del tono vascular y motilidad gastrointestinal. Las alteraciones en la transmisión dopaminérgica se han relacionado con trastornos como el Parkinson y la Esquizofrenia; además de tener una asociación importante con la adicción a las sustancias psicoactivas (Bahena- Trujilo, Flores & Arias-Montaña, 2000).

b) Noradrenalina (norepinefrina): afecta a partes del cerebro asociadas con la atención, la modulación de la vigilancia, la excitación, la motivación, y la memoria (Prokoponá, 2010).

c) Serotonina: afecta a distintos procesos psicológicos que incluyen el estado de ánimo, el apetito, la memoria (UNODC, 2016); así como en funciones motoras, cognitivas y autonómicas. Se le ha ubicado tanto en el SNC, como en intestinos y en las plaquetas de la sangre. Niveles bajos de serotonina se han asociado con la depresión (Bamalan, & Al Khalili, 2021).

Las diferentes funciones que tienen estos neurotransmisores se solapan, por lo que existen relaciones complejas, tal y como se presenta en la figura 1.

Figura 1. Interacción entre neurotransmisores dopamina, norepinefrina y serotonina



Fuente: UNODC, 2016

Anfetamina y metanfetamina

La anfetamina, así como la metanfetamina, producen sus efectos estimulantes, principalmente, por medio de la liberación de dopamina y evitando la recaptura de ésta; la noradrenalina y la serotonina participan en menor medida.

Dichas sustancias suelen consumirse con la finalidad de buscar un efecto específico, principalmente satisfactorio, como la sensación de bienestar, estimulación mental o física; sin embargo, están presentes otros efectos agudos no deseados y crónicos; por ejemplo, el aumento de la frecuencia cardíaca y dependencia, respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Efectos deseados, no deseados y crónicos de las anfetaminas

Efectos deseados	Efectos agudos no deseados	Efectos del consumo crónico
<ul style="list-style-type: none"> • Sensación de bienestar físico y mental, excitación. • Estimulación mental y física. • Aumento y prolongación de la capacidad de alerta y de la energía. • Mejora del rendimiento en tareas manuales o intelectuales • Supresión de hambre. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión sanguínea, respiración más rápida. • Aumento de la temperatura corporal, sudoración. • Comportamiento errático y en ocasiones violento. • Sobreexcitación, insomnio, locuacidad, alucinaciones. • Convulsiones, arritmia o insuficiencia cardíaca, hemorragia cerebral. • Síndrome serotoninérgico*. • Dilatación de la pupilas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuerte dependencia. • Desarrollo de tolerancia. • Malnutrición, pérdida de peso. • Desorientación, apatía, agotamiento debido a la falta de sueño. • El consumo prolongado puede conducir a un estado similar a la psicosis paranoica (denominada psicosis anfetamínica). • Durante la abstinencia se puede sufrir un periodo de largo sueño y depresión.
		Fuente: UNODC 2016

Esta sustancia se consigue principalmente en los mercados ilícitos y, en su mayoría, su producción se realiza en laboratorios clandestinos, debido a que su manufactura es sencilla, y porque existe gran disponibilidad de precursores y métodos para su fabricación (UNODC, 2016).

La metanfetamina puede encontrarse en forma de polvo de color blanco a marrón claro que puede ser inhalada vía nasal o fumada; en forma de solución, en polvo se disuelve en agua destilada o salina y puede ser administrada por

inyección; también puede encontrarse en forma de comprimidos y cápsulas con diferentes formas y colores, para consumo por vía oral (UNODC, 2016).

La vía de administración de las sustancias, en general, influye en la rapidez con la que inician y duran los efectos. Cuando son inhaladas, se absorben con mayor rapidez y los efectos se presentan de manera más rápida, con respecto al consumo oral (UNODC, 2016).

Sustancias del grupo del éxtasis

En esta categoría se incluyen sustancias como la 3, 4-metilendioximetanfetamina (MDMA), la 3, 4-metilendioxianfetamina (MDA), y la 3, 4-metilendioxietilamfetamina (MDEA) que, al igual que ocurre con la anfetamina y metanfetamina, afectan en diversa medida a la dopamina, la noradrenalina y la serotonina.

Además de los efectos estimulantes parecidos a los de la anfetamina y metanfetamina, cabe destacar que las sustancias del grupo del éxtasis tienen un efecto en la serotonina más profundo, lo cual provoca diferencias en los efectos farmacológicos generales, lo que causa los conocidos como efectos empatogénicos y entactogénicos, que se caracterizan por aumentar la empatía y sociabilidad, así como la conciencia de sí mismos; lo que puede encontrarse relacionado con los efectos alucinógenos que se producen después de la ingesta de dosis elevadas (NIDA, 2017; UNODC, 2016).

Estas drogas se fabrican en laboratorios clandestinos y se encuentran clasificadas en la Lista I del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas del 1971, de la ONU, lo que implica que son sustancias que carecen o tienen pocos usos médicos y representan un alto riesgo de uso indebido y una amenaza especialmente grave para la salud pública y. (UNODC, 2016).

Se pueden encontrar en forma de comprimidos y cápsulas, para su consumo oral. Ocasionalmente se encuentran en forma de polvo de color blancuzco, para su ingesta por inhalación y por inyección, aunque esta vía es poco frecuente (UNODC, 2016).

Catoninas sintéticas

Estas sustancias son beta-ceto-fenetilaminas con una estructura y mecanismos de acción similares a los de la anfetamina, la metanfetamina y el MDMA. Varias de las catoninas sintéticas se encuentran sometidas a fiscalización internacional, como la mefedrona, la metilendioxipirovalerona (MDPV), y la metilona, y ninguna de estas se encuentra autorizada con fines médicos. (UNODC, 2016).

La MDPV puede encontrarse en forma de polvo y comprimidos, con mecanismos de acción similares a los de la anfetamina y metanfetamina, con propiedades estimulantes (UNODC, 2016).

La mefedrona puede encontrarse en forma de polvo, comprimidos y líquido para ser inyectado, con mecanismos de acción similares a los de la anfetamina y metanfetamina, así como propiedades estimulantes (UNODC, 2016).

Mientras que la metilona puede ser encontrada en forma de polvo, comprimidos y líquido para inyectarse, con mecanismos de acción similares a los de la MDMA y propiedades estimulantes y entactogénicas (UNODC, 2016).

Otros estimulantes sintéticos del SNC

Se ha observado que existen otros estimulantes sintéticos, además de los mencionados anteriormente, los cuales pueden producir efectos equiparables a los de la anfetamina, metanfetamina o las sustancias del grupo del éxtasis, aunque su estructura no es necesariamente similar. Algunos ejemplos son la 1-

bencilpiperazina (BZP), el aminorex, la para-metoxianfetamina (PMA), y la 3, 4, 5-trimetoxianfetamina (TMA) (UNODC, 2016).

Generalidades de la Metanfetamina

La metanfetamina es un estimulante del SNC que pertenece a los llamados estimulantes de tipo anfetamínico (ETA) (National Institute on Drug Abuse [NIDA], National Institutes of Health, & U.S. Department of Health and Human Services, 2019; World Health Organization [WHO], 2021), con efectos simpatomiméticos en el SNC (Grigg et al., 2018). Fue diseñada a inicios del siglo XX a partir de la anfetamina y fue utilizada originalmente con fines terapéuticos en descongestivos nasales e inhaladores bronquiales (NIDA et al., 2019).

La forma más común de la metanfetamina es el clorhidrato (Kraus & Naser, 2018) (en forma de polvo blanco y cristalino que no tiene olor y posee un sabor agrio y es fácilmente soluble en agua o alcohol) [Kraus & Naser, 2018; NIDA et al., 2019]. También se le puede encontrar en forma sólida parecida a piedras o terrones granulados con textura cerosa, además de presentar diversos colores, como el rosado, marrón o amarillo, según los productos químicos que sean utilizados en su fabricación (UNODC, 2007).

En cuanto a sus posibles efectos a la salud, su consumo a corto plazo se asocia con el incremento del estado de alerta y en la actividad física; en el ritmo de la respiración, la frecuencia cardíaca y presión sanguínea y la temperatura corporal; así como en el decremento del apetito y provoca un ritmo cardíaco irregular. Mientras que los efectos a largo plazo incluyen la ansiedad, estado de confusión, insomnio, problemas del estado de ánimo, conducta violenta, paranoia, alucinaciones, delirios, pérdida de peso, problemas dentales severos (boca de metanfetamina), así como una intensa comezón que provoca dolores en la piel. También se asocia con otros problemas de salud durante el embarazo,

lo que se relaciona con nacimientos prematuros, separación de la placenta y del útero, bajo peso al nacer, letargo y problemas en el corazón y cerebro; así como el riesgo de contraer VIH, hepatitis y otras enfermedades derivadas del uso compartido de agujas.

Además, se ha visto que, al combinar su consumo con alcohol, la metanfetamina enmascara el efecto depresor de éste, lo que incrementa el riesgo de una sobredosis (NIDA, 2020), debido a que se genera la idea errónea de que se equilibran y contrarrestan los efectos de ambas; aunque cabe destacar que estas combinaciones son, más que nada, impredecibles respecto a sus efectos, pero altamente riesgosas (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC], 2022).

Fumar o inyectarse metanfetamina provoca que la sustancia llegue de manera muy rápida al torrente sanguíneo y al cerebro, causando un efecto inmediato e intenso, muchas veces conocido como “relámpago” o “*rush*”, lo que incrementa el potencial adictivo de la droga, así como sus consecuencias adversas a la salud. Este efecto dura solamente unos minutos y es frecuentemente descrito como extremadamente placentero.

Como sucede con otros estimulantes, el abuso de la metanfetamina se presenta frecuentemente en un patrón de consumo de “atracción (consumo excesivo) y “derrumbe” o “*binge and crash*”. Debido a que los efectos placenteros de la metanfetamina desaparecen aún antes de que la concentración de la droga en sangre disminuya de manera significativa, las personas normalmente intentan mantener sus efectos consumiendo más sustancia y, en algunos casos, caen en una modalidad de consumo excesivo conocida como “corrida” o “*run*”, donde no ingieren alimentos ni duermen mientras el consumo de la droga continúa por varios días (NIDA et al., 2019).

En la actualidad, la mayoría de la metanfetamina que se encuentra en Estados Unidos se produce por organizaciones criminales transnacionales en México. La

droga que se produce a través de estas organizaciones es altamente pura, potente y de bajo costo y puede ser producida fácilmente en pequeños laboratorios clandestinos a partir de sustancias conocidas como precursores y químicos esenciales, utilizando ingredientes de muy bajo costo y de fácil obtención, como la pseudoefedrina, el cual es un ingrediente comúnmente encontrado en medicamentos para resfriados (NIDA et al., 2019).

La metanfetamina fue inicialmente diseñada a partir de la anfetamina y actualmente se conocen diversas formas para su manufactura. Se han identificado variedad de precursores de la metanfetamina, tales como la misma anfetamina, la efedrina, la pseudoefedrina y la 1-Fenil-2-propanona (Fenilacetona; P-2-P) así como pre-precursores como la norefedrina (Fenilpropanolamina, PPA), el ácido fenilacético (PAA), y el alfa-Fenilacetoacetonitrilo (APAA), entre otros (Cruickshank & Dyer, 2009; International Narcotics Control Board [INCB], 2020a; UNODC, 2020a).

Además de los precursores y pre-precursores, para la fabricación de la metanfetamina, se utilizan químicos esenciales, los cuales representan un riesgo tanto ambiental como para la salud, ya que los efectos tóxicos de los materiales que se utilizan para su manufactura (sustancias químicas peligrosas y de fácil obtención, como la acetona, el amoníaco anhidro [fertilizante], éter, fósforo rojo y litio), pueden permanecer en el ambiente durante mucho tiempo en los espacios que ocupa un laboratorio clandestino de metanfetamina (NIDA et al., 2019). Asimismo, se ha observado que la mayoría de los laboratorios clandestinos pequeños se encuentran en lugares muy diversificados, como residencias privadas, cuartos de hotel o motel, departamentos, casas rodantes, campamentos y establecimientos comerciales y, en muchos casos, pueden causar serios accidentes, como incendios, heridas graves o, incluso, la muerte (U. S. Department of Justice Drug Enforcement Administration [USDoJDEA], 2019).

De acuerdo con la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, la metanfetamina está ubicada en la lista II, lo cual significa que representa un alto riesgo para ser utilizado para fines de abuso y para la salud pública, además de tener usos médicos limitados (INCB, 2020b; United Nations [UN], 1971).

Por su parte, los precursores efedrina, la pseudoefedrina, y la Fenilacetona (1-Fenil-2-Propanona [P-2-P]); así como los pre-precursores Fenilpropanolamina (Norefedrina [PPA]); Ácido Fenilacético (PAA); el Alfa-Fenilacetoacetamida (APAA); el Alfa-Fenilacetoacetonitrilo (APAAN); y, el más recientemente añadido, Alfa-fenilacetoacetato de metilo (MAPA), se encuentran sometidos a fiscalización de acuerdo con lo establecido en la Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de drogas narcóticas y sustancias psicotrópicas de 1988, ubicadas en el cuadro I de la lista de precursores (INCB; 2020a; INCB, 2020c; UN, 1988).

Nombres comunes de la Metanfetamina

A la metanfetamina se le conoce comúnmente como: azul, cristal, hielo, met, anfeta o en inglés como: *blue* (NIDA, 2019), *Batu*, *Bikers*, *Coffee*, *Black Beauties*, *Chalk*, *Chicken*, *Feed*, *Crank*, *Crystal*, *Glass*, *Go-Fast*, *Hiropon*, *Ice*, *Meth*, *Methlies Quick*, *Poor Man's Cocaine*, *Shabu*, *Shards*, *Speed*, *Stove Top*, *Tina*, *Trash*, *Tweak*, *Uppers*, *Yaba*, y *Yellow Bam* (Department of Justice/Drug Enforcement Administration, 2020).

Específicamente, en México se han identificado diferentes nombres que se utilizan para referirse a la metanfetamina, los cuales incluyen:

- Brujitas,
- Burbujas,
- Carita feliz,
- Conejito,
- Confeti,
- Corazones,
- Cristal,
- Escarcha

- Fantasy
- Ferraris
- Gis
- Hielo (metanfetamina en forma de cristal)
- Madrinas
- Mandrax
- Mariposas
- Minas
- Mitsubishi
- Motorola
- Nenas
- Pastillas triposas
- Pepinos (o pepinillos),
- Picachu
- Pingas
- Pistas de blue
- Playboy
- Popeye
- Popeye
- Sonrics
- Superman
- Tic-tac
- Tiza
- Vidrio (cristal)

También se dan nombres a variaciones de la metanfetamina por las características de las pastillas, por ejemplo, Kitty, y Mouse, por el troqueleado de esos personajes.

Por su parte, se utilizan términos para referir a la anfetamina como ATS, caja de muerto, chochos, chocolate, fentas, periquita (también se usa para cocaína), quema grasa, soldados, tamarindo.

Otros términos genéricos para hacer alusión a la anfetamina y la metanfetamina son: pasta (también usado para referirse a cualquier sustancia para fines psicoactivos); dulce y elevadores (Ortiz, Meza, Martínez, & Curiel, 2013).

Regulación de la metanfetamina

La Organización de las Naciones Unidas (ONU), a través del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, establece que la metanfetamina es una sustancia con ciertos usos médicos, pero que implica un riesgo considerable para la salud pública, por lo que establece controles y clasifica esta sustancia en la lista II de dicho Convenio, además de señalar que todo uso relacionado con esa sustancia deberá limitarse a fines meramente científicos y médicos (Naciones Unidas, 1971; JIFE, 2020).

De acuerdo con la Ley General de Salud, en su última reforma publicada en el año 2022 (Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión [CDHCU], 2022), se establece en su capítulo VI de sustancias psicotrópicas, de acuerdo con el artículo 245, y se encuentra incluida en el grupo II de este mismo artículo, lo cual indica que es una sustancia que tiene algún valor terapéutico, pero que constituye un problema grave para la salud pública, lo cual es consistente con la Convención de 1971 de la ONU.

Por su lado, el artículo 247 de la misma LGS, (CDHCU, 2021b), establece que la siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso, consumo y en general, todo acto relacionado con sustancias psicotrópicas o cualquier producto que los contenga, requerirán autorización de la Secretaría de Salud.

Sin embargo, el Artículo 478 de la Ley General de Salud, en su capítulo VII, referente a los Delitos Contra la Salud en su modalidad de Narcomenudeo, estipula que el Ministerio Público no ejercerá acción penal en contra de quien sea farmacodependiente o consumidor; mientras que el artículo 479 establece las cantidades máximas para portación inmediata de metanfetamina, que no debe exceder los 40 mg (en polvo, granulado o cristal) o una unidad con peso

no mayor a 200 mg (en tabletas o cápsulas) [Artículo adicionado DOF 20-08-2009] (CDHCU, 2021b).

Por otro lado, la producción, tenencia, tráfico, proselitismo y otros actos en materia de narcóticos se consideran delitos contra la salud, de acuerdo con los artículos 193 a 199 del Código Penal Federal, en su Capítulo I, Título Séptimo (CDHCU, 2021a).

Con respecto a los precursores de la metanfetamina, la anfetamina se encuentra en la lista II del capítulo VI de sustancias psicotrópicas, artículo 245 de la LGS, mientras que la efedrina, la pseudoefedrina y la 1-Fenil-Propanona (P-2-P) se encuentran en la lista III como sustancias que tienen valor terapéutico, pero que constituyen un problema para la salud pública. Por último, con respecto a los pre-precursores de la metanfetamina, la fenilpropanolamina (PPA, norefedrina) se encuentra regulada en la lista III, el alfa-Fenilacetoacetoneitrilo (APAAN) en la lista I, como una sustancia que tiene valor terapéutico escaso o nulo y que, por su susceptibilidad de uso indebido o abuso, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública, mientras que el ácido fenilacético (PAA) no se encuentra regulado de acuerdo con la Ley General de Salud (CDHCU, 2021b).

Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletadas y/o Comprimidos también considera con sustancias controladas a la efedrina, 1-fenil-2-propanona; fenilpropanolamina y pseudoefedrina y derivados. (CDHCU, 2021c).

Panorama epidemiológico del consumo de Metanfetamina

Contexto Internacional

Las drogas sintéticas plantean uno de los problemas de drogas más graves a nivel mundial. La anfetamina y los estimulantes de prescripción, entre los cuales se encuentra la metanfetamina, ocupan el tercer lugar como droga de mayor consumo en el mundo (con 34 millones de personas consumidoras), después del cannabis (con 209 millones de consumidores) y los opioides (con 61 millones de consumidores de opioides y 31 millones de consumidores de opiáceos), seguida de la cocaína y el éxtasis (con 20 millones de consumidores). El mercado de los estimulantes a nivel mundial se encuentra dominado principalmente por la cocaína y la metanfetamina. (UNODC, 2022).

Además de los estimulantes de tipo anfetamínico, el aumento en la diversidad de las Nuevas Sustancias Psicoactivas (NSP) en la última década y el alto nivel de innovación que se puede observar en las decenas de nuevas sustancias que se detectan cada año, ha resaltado la importancia de analizar los diferentes factores asociados en la detección de estas sustancias, con el fin de fundamentar las medidas en materia de política de drogas que se implementen en el futuro (UNODC, 2021).

De acuerdo con el *World Drug Report* del año 2020 de la UNODC (2020b), se estima que, alrededor de 34 millones de personas en el mundo, que corresponden al 0.5% de la población adulta han utilizado anfetaminas (las cuales incluyen a la metanfetamina) en el último año.

La prevalencia del consumo de anfetaminas en el último año fue particularmente alta en Norte América (con un 3.9% de la población de 15 a 65 años), Australia y Nueva Zelanda (con un 1.3%).

Se ha observado que el tipo y la forma de anfetaminas utilizadas varía de acuerdo con la región; por ejemplo, en Norte América el uso de estimulantes farmacéuticos y metanfetamina es el más prevalente; mientras que en Asia Oriental y en Asia Sudoriental es la metanfetamina.

En Norte América, se encontraron indicadores de un incremento de consumo de metanfetamina en el año 2018. En Estados Unidos, 0.7% (1.9 millones de personas) de la población mayor a 12 años reportó uso de metanfetamina en el último año. Aunque estudios recientes muestran diferencias en los grupos etarios de ese país en el mismo año, mostrando una disminución en el uso de metanfetamina entre las personas de 18 a 25 años, y un incremento significativo entre los adultos mayores a 26 años que se refleja en un aumento global en el consumo.

De acuerdo con la *National Survey on Drug Use and Health* correspondiente al año 2021 (Substance Abuse and mental Health Services Administration [SAMHSA], 2020) en Estados Unidos, se estimó que el consumo de metanfetamina durante el último año, en personas mayores a 12 años, fue de 0.9% (2.5 millones de personas); cabe señalar que el 0.6% (1.5 millones de personas) presentó un trastorno relacionado con el uso de metanfetamina, en el último año. Se estimó que el 21.4% (59.3 millones de personas consumieron alguna droga ilícita durante el mes pasado, de los cuales el 0.4% (2.5 millones de personas) consumieron metanfetamina (SAMHSA, 2020). Se ha observado en Estados Unidos, que la edad promedio de nuevas personas que usan metanfetamina en el año 2016 fue de 23.3 años (NIDA et al., 2019). Se ha reportado que entre el 2018 y 2019, el uso de metanfetamina en el último año en adultos mayores a 65 años, fue de 0.1% (con 0.7 millones de personas) (INCB, 2020c).

En las Américas, la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), y la Organización de los Estados Americanos (OEA), hicieron

mención en su Informe sobre el Consumo de Drogas en las Américas correspondiente al año 2019 (CICAD & OEA, 2019) que, entre la población general, el mayor consumo de metanfetamina se observa en Estados Unidos, con una prevalencia del 5.4%; seguido por México con el 0.9%; mientras que en otros países se observan porcentajes considerablemente más bajos, con el 0.1% en Chile y Costa Rica, y el 0.2% en Uruguay. Asimismo, se observa mayor consumo en hombres con respecto a mujeres en todos los países.

Mientras que el consumo de metanfetamina entre los estudiantes de enseñanza secundaria, el porcentaje de consumo más alto se observó en México (2.2%), seguido de Estados Unidos (0.8%), El Salvador (0.7%), y Uruguay (0.3%). Sólo en Uruguay el consumo fue mayor en mujeres con respecto a los hombres (CICAD & OEA, 2019).

Incautaciones

De acuerdo con la UNODC (UNODC, 2020c), en el año 2018 se incautó un total de 228 toneladas de metanfetamina en el mundo; la metanfetamina fue el ETA incautado en mayor cantidad, además de que hubo un 23% más incautaciones con respecto al año anterior.

La cantidad de ETA que se han incautado a nivel global ha incrementado a lo largo de las pasadas dos décadas, particularmente durante el período entre los años 2009 a 2018, en el que la cantidad de ETA incautada se cuadruplicó. Este incremento se debe a que se incautaron grandes cantidades de metanfetamina, aumentando siete veces la cantidad de incautaciones de esta droga durante ese período. Desde el año 1998, el ETA incautado en mayores cantidades ha sido la metanfetamina; con el 71% del total de ETA incautados en el mundo, entre los años 2014 a 2018, seguido de la anfetamina (21%), y el éxtasis (5%).

Se observó un aumento del más de 50% en el número de países que reportaron incautaciones de metanfetamina, pasando de 69 a 105 países, lo cual sugiere que ha habido un incremento significativo en el alcance geográfico del tráfico de metanfetamina a nivel global. A pesar de estos cambios, en el año 2018, las incautaciones de metanfetamina se mantienen concentradas en los Estados Unidos, Tailandia y México, en donde se incautó el 80% del total global.

La cantidad de metanfetamina incautada en Norte América aumentó seis veces entre 2009 y 2018, a 117 toneladas. La metanfetamina incautada en Norte América representó más del 99% de la metanfetamina incautada en todas las Américas en el año 2018. La metanfetamina incautada en la subregión fue mayor en Estados Unidos (71% del total en 2018), seguido por México (29%), y Canadá (0.4%).

El tráfico de metanfetamina entre fronteras en Norteamérica consiste principalmente se caracteriza por el paso de la sustancia desde México a Estados Unidos, siendo la frontera sudoeste el punto principal de entrada para las importaciones ilegales de metanfetamina hacia los Estados Unidos. Prácticamente todas las grandes organizaciones criminales transnacionales en México parecen estar involucradas en el tráfico de metanfetamina hacia Estados Unidos. Los métodos de operación de tráfico incluyen a transportadores humanos en vuelos comerciales, el uso de servicios de entrega y el uso de camionetas y camiones comerciales, así como métodos inusuales de entrega, como compartimentos en collares de metal, transformadores eléctricos, etc. Lo anterior demuestra el incremento en los nuevos, diferentes y sofisticados métodos para el tráfico de metanfetamina. Otra tendencia que ha tomado auge en los últimos años con respecto al tráfico de la droga ha sido el uso de drones, los cuales pueden volar fácilmente sobre barreras físicas hacia la frontera, donde los operadores se mantienen a una distancia segura del punto donde la droga es entregada, reduciendo el riesgo de arrestos.

Mientras que las cantidades de metanfetamina incautada se han incrementado rápidamente en la década pasada, las incautaciones de químicos controlados internacionalmente utilizados para la manufactura de metanfetamina han variado a lo largo de los años y se ha observado un claro incremento, especialmente en el año 2018, debido a que la cantidad de las incautaciones de precursores de metanfetamina fueron casi tres veces respecto al año 2017. El incremento más notorio fue la cantidad de P-2-P usado en la manufactura de metanfetamina incautada en Norte América, la cual fue casi nueve veces más, además de que las incautaciones de efedrina fueron casi cinco veces más (UNODC, 2020c).

Contexto Nacional

La metanfetamina se ha convertido en una sustancia de particular interés dentro de la política pública de nuestro país, debido a los cambios que se han observado, particularmente en la demanda de tratamiento, al ocupar el primer lugar respecto a las otras sustancias psicoactivas; aunque, a nivel poblacional, la información disponible a través de las Encuestas en Hogares, la ubican por debajo del alcohol, el tabaco y la marihuana.

Consumo de Metanfetamina

En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT), correspondiente al 2016-2017 (Villatoro-Velázquez et al., 2017), la prevalencia del consumo de estimulantes de tipo anfetamínico alguna vez en la población de 12 a 65 años fue de 0.9% (N=743,437), con 1.4% (N=565,974) para hombres, y 0.4% (N=177,463) para mujeres. Mientras que, en la prevalencia de consumo en el último año, se observó un porcentaje de 0.2%

(N=207,606), con 0.4% (N=160,734) para hombres, y un 0.1% (N=46,872) para mujeres.

Con respecto a la edad de inicio de consumo de estimulantes de tipo anfetamínico, el 43.7% inició el consumo a los 17 años o menos, el 45.8% de los 18 a 25 años, el 8% de los 26 a 34 años, mientras que el 2.5% a los 35 años o más (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Los estados que presentaron mayor prevalencia de consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en la población de 12 a 65 años fueron Baja California con 3.1%, Colima con 2.4%, así como Jalisco y Sinaloa, ambos con 2%, mientras que los que menor prevalencia presentaron fueron Campeche con 0.1%, así como Chiapas, el Estado de México, Hidalgo, Morelos, y Oaxaca, todos con 0.3%. Los estados que presentaron mayor prevalencia en hombres fueron Baja California con 5.3%, Colima con 3.8%, y Sinaloa con 3.7%; y los estados con menor prevalencia en hombres fueron Campeche y el Estado de México con 0.2% cada uno, así como Nuevo León con 0.3%. Mientras que, en mujeres, los estados con mayor prevalencia fueron Chihuahua con 1.2%, Michoacán con 1.1%, y Colima con 1%, mientras que los estados con menor prevalencia fueron Michoacán y Oaxaca, ambos con porcentaje menor a 0.1%, así como Hidalgo, Tamaulipas, Veracruz, y Yucatán, con 0.1% (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Adolescentes de 12 a 17 años

La prevalencia del consumo de estimulantes de tipo anfetamínico alguna vez en la vida, en la población de 12 a 17 años, fue de 0.6% (N=85,900), con 0.4% (N=30,189) para hombres, y 0.8% (N=55,711) para mujeres. Con respecto al consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en el último año, en la población de 12 a 17 años, se observó un porcentaje de 0.2% (N=34,419), con 0.2% (N=14,573) para hombres, y 0.3% (N=19,846) para mujeres (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Los estados que presentaron mayor prevalencia en el consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en la población de 12 a 17 años fueron Colima con 3.2%, Guanajuato, con 2.1%, y así como Michoacán, con 1.7%; mientras que los estados con menor prevalencia fueron Baja California Sur, Morelos, Oaxaca, y Tlaxcala, todos con 0.1% (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas en Estudiantes correspondiente al año 2014, el 2.4% de los estudiantes hombres que habitaban en áreas urbanas, así como el 1.6% viviendo en áreas rurales han consumido metanfetamina alguna vez; en mujeres, el 1.8% de estudiantes en áreas urbanas, así como el 1.1% en áreas rurales han consumido la droga (Villatoro-Velázquez et al., 2015).

Población de 18 a 34 años

La prevalencia del consumo de estimulantes de tipo anfetamínico alguna vez en la población de 18 a 34 años mostró un porcentaje de 1.5% (N=518,116), con 2.5% (N=411,990) para hombres, y 0.6% (N=106,126) para mujeres. Con respecto al consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en el último año, en la población de 18 a 34 años, se observó un porcentaje de 0.4% (N=148,325), con 0.7% (N=121,300) para hombres, y 0.2% (N=27,025) para mujeres (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Los estados que presentaron mayor prevalencia de consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en la población de 18 a 34 años fueron Baja California con 5%, Jalisco, con 4.5%, así como Sinaloa, con 4%; mientras que los estados con menor prevalencia fueron el Estado de México con 0.1%, así como Campeche, y Oaxaca, con 0.3% (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Población de 35 a 65 años

La prevalencia del consumo de estimulantes de tipo anfetamínico alguna vez en la población de 35 a 65 años reveló un porcentaje de 0.4% (N=139,421), con 0.7% (N=123,795) para hombres, y 0.1% (N=15,626) para mujeres. Con respecto al consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en el último año, en la población de 35 a 65 años, se identificó un porcentaje de 0.1% (N=24,861), correspondiente a un total conformado en su totalidad por hombres, sin datos para mujeres (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Los estados que presentaron mayor prevalencia de consumo de estimulantes de tipo anfetamínico en la población de 35 a 65 años fueron Baja California con 2.3%, Nayarit con 2.1%, así como Colima y Michoacán, con 1.4%; mientras que los estados con menor prevalencia fueron Chihuahua con menos del 0.1%, y el Estado de México, Guanajuato, Puebla, Tamaulipas, y Veracruz, con 0.1% (Villatoro-Velázquez et al., 2017).

Tratamiento

De acuerdo con el Observatorio de Salud Mental y consumo de sustancias psicoactivas en 2022, la droga de impacto más referida por las personas que acudieron a tratamiento fueron los estimulantes de tipo anfetamínico, con un 45.7%, seguido del alcohol (23.5%) y la marihuana (12.0%).

En ese sentido, es importante destacar que los ETA han mostrado una tendencia al alza en los últimos años, particularmente entre 2017 y 2022, años en los que se observó un aumento más agudo de 14.5% hasta 45.7%

Producción y tráfico

Actualmente, la mayor parte de la metanfetamina que se encuentra en Estados Unidos es producida en México por organizaciones criminales transnacionales (UNODC, 2020b; NIDA et al., 2019). Autoridades mexicanas han reportado que Estados Unidos es el principal destino de la metanfetamina producida dentro del país, siendo la vía terrestre la principal vía para dejar el país (UNODC, 2020b).

Puede ser manufacturada fácilmente en pequeños laboratorios clandestinos, con ingredientes relativamente económicos de venta libre (NIDA et al., 2019). En años recientes se ha observado que los productores de metanfetamina en México han cambiado una y otra vez entre el PAA, y sus derivados (precursores “de diseño”, como el fenilacetato de metilo), el benzaldehído, y el nitroetano para la manufactura de P-2-P, el cual se ha convertido en el precursor principal para la manufactura de metanfetamina en años recientes (UNODC, 2020b). A pesar de las restricciones a los precursores de la metanfetamina, los fabricantes se han adaptado por medio del “smurfing” (obteniendo los ingredientes en lugares distintos en cantidades por debajo del límite legal, haciendo uso de diferentes identificaciones falsas). Debido a que la droga entra a Estados Unidos en forma líquida o en polvo, los laboratorios de conversión se encargan de transformar la droga a su forma cristalizada. Estos laboratorios no necesitan equipamiento complejo, por lo que normalmente son pequeños y fáciles de ocultar (NIDA et al., 2019).

A pesar de que el número de laboratorios clandestinos desmantelados en México ha disminuido a lo largo de los últimos años, se ha observado tráfico de metanfetamina proveniente de México a Europa, Asia y Oceanía, lo que indica una expansión en el volumen de metanfetamina manufacturada en México.

De acuerdo con las estadísticas comunicadas en relación con las sustancias de la Lista II del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, el gobierno mexicano reportó una existencia de <0.01 kg de metanfetamina en el año 2019,

un promedio de <0.01 kg entre los años 2016 a 2018, así como un promedio de importaciones de <0.01 kg entre los años 2016 a 2018 (INCB, 2020b).

Incautaciones

Se ha reportado una gran cantidad de metanfetamina incautada en México, aumentando de 20 toneladas en el año 2014 a 34 toneladas en el año 2018, además de que se han reportado incrementos en el número de casos de incautaciones en México y Estados Unidos, llegando a 8,000 casos en el año 2018 (UNODC, 2020b). Debido a las grandes cantidades de metanfetamina incautada originaria de México, las preocupaciones acerca de la expansión de suministro de metanfetamina más allá de Norte América y Oceanía han aumentado.

Se ha observado que el suministro de metanfetamina a mercados en Asia y Oceanía se ha expandido a Asia Sudoriental y Europa, y algunos cárteles mexicanos y grupos criminales activos en Europa y Asia Sudoriental específicamente, parecen ser parte de esta estrategia de expansión. De acuerdo con autoridades mexicanas, la metanfetamina incautada entre 2014 y 2018 estaba destinada para el tráfico a Sudamérica, así como para Europa del Oeste y del Este (UNODC, 2020b). Con respecto a los precursores de la metanfetamina, en el año 2019, en México, se reportaron incautaciones de más de 2,77 litros de P-2-P, así como las incautaciones más grandes de PAA en el mundo, con más de 3.5 toneladas (INCB, 2020a).

Existe en el mercado un número cada vez mayor de sustancias químicas no fiscalizadas, lo que demuestra una vez más que el acceso a los precursores sometidos a fiscalización internacional para la fabricación ilícita de drogas se ha vuelto más difícil y los traficantes han pasado a abastecerse de sustancias químicas alternativas o sustitutivas para reemplazarlos (INCB, 2020c).

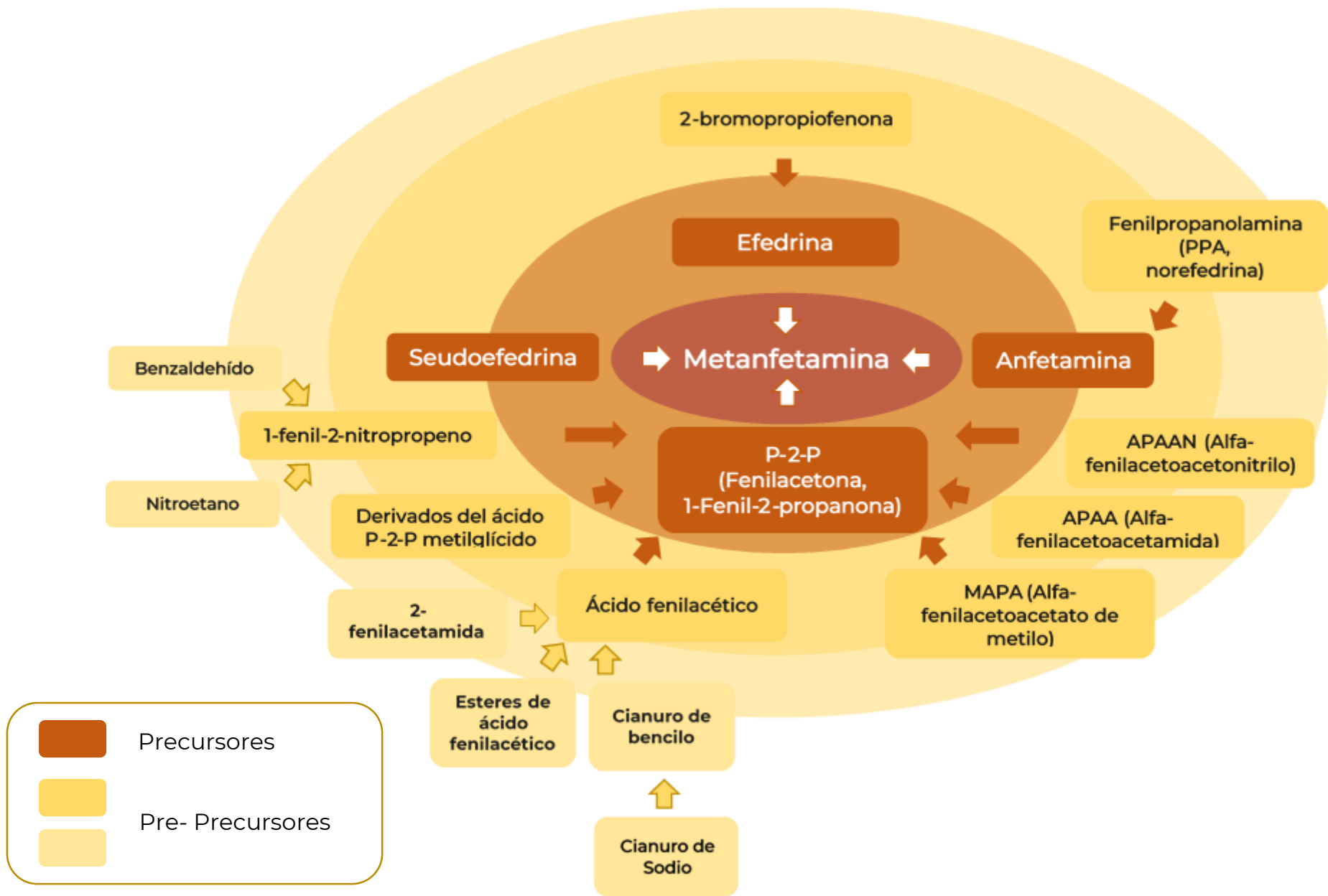
Precursores químicos asociados a la producción de Metanfetamina

La metanfetamina se produce directamente a partir de sus precursores, los cuales incluyen a la anfetamina, efedrina, pseudoefedrina, así como de la P-2-P, que es un precursor alternativo a la efedrina y pseudoefedrina. La efedrina y la pseudoefedrina son utilizados en la manufactura de medicamentos descongestionantes, así como en broncodilatadores, mientras que el principal uso de la P-2-P es en la manufactura de anfetamina y metanfetamina para uso medicinal, por la industria farmacéutica. Debido a las diferentes regulaciones que se han impuesto a los precursores de la metanfetamina, se ha observado una clara e importante tendencia respecto a la manufactura de metanfetamina, la cual indica un incremento hacia el uso de derivados y precursores de P-2-P (pre-precursores de la anfetamina), especialmente el PAA, que es un precursor directo de P-2-P (INCB, 2020a; NIDA et al., 2019; UNODC, 2014; UNODC, 2020a).

Una de las más grandes diferencias que existen entre la metanfetamina producida a partir de la efedrina o pseudoefedrina, en comparación con la que se produce a partir de P-2-P, es la naturaleza del producto. Se ha identificado que la efedrina y pseudoefedrina producen metanfetamina más potente, ya que al hacer uso de la P-2-P es necesario realizar diversos pasos extra en la producción de metanfetamina, además de requerirse químicos adicionales (UNODC, 2014).

Se han identificado un gran número de sustancias asociadas con la manufactura de metanfetamina, tanto en precursores como pre-precursores, las cuales se muestran a continuación (figura 2):

Figura 2. Precursores y pre-precusores de las metanfetaminas



Farmacología de la Metanfetamina

De acuerdo con sus efectos, la metanfetamina se clasifica como un (poderoso y sumamente adictivo) estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC) (DoJ/DEA, 2020a; DoJ/DEA, 2020b; NIDA, 2019; NIDA, 2020).

De acuerdo con el glosario de términos de alcohol y drogas de la WHO (WHO, 1994), las sustancias estimulantes se caracterizan por ser cualquier agente que activa, mejora, o incrementa la actividad neuronal y que son también llamados psico-estimulantes. Estas sustancias pueden provocar síntomas de intoxicación, los cuales incluyen taquicardia, dilatación de las pupilas, presión sanguínea elevada, hiperreflexia, sudoración, escalofríos, náuseas o vómitos y comportamientos anormales como peleas, sensación de grandiosidad, hipervigilancia, agitación, y juicio alterado. El abuso crónico normalmente lleva a cambios de personalidad y conducta, como impulsividad, agresividad e irritabilidad; además, pueden desencadenar psicosis. El cese del consumo después de un período prolongado o después de un uso intenso, produce síndrome de abstinencia, que incluye estado de ánimo depresivo, fatiga, alteraciones del sueño, y afecciones del sueño.

Farmacodinamia

La metanfetamina es una droga **antagonista indirecta** de los receptores de dopamina, noradrenalina y serotonina. Sustituye a las monoaminas en los transportadores de dopamina (DAT), noradrenalina (NET), serotonina (SERT), y el transportador-2 de monoaminas vesiculares (VMAT-2). Atenúan el metabolismo de las monoaminas al inhibir a las monoamino oxidasas (Cruickshank & Dyer, 2009).

Redistribuyen a las monoaminas desde las vesículas contenedoras hasta el citosol, revirtiendo la función del VMAT-2 e interrumpiendo el gradiente del pH,

impidiendo la acumulación de monoaminas en las vesículas. Al suceder esto, las funciones endógenas de los DAT, NET y SERT se revierten, lo que lleva a liberación de dopamina, noradrenalina y serotonina desde el citosol hacia la sinapsis. Por último, las monoaminas sinápticas se vuelven disponibles para estimular los receptores postsinápticos de las monoaminas (Cruickshank & Dyer, 2009; Kish, 2018). La metanfetamina es el doble de potente con respecto a la liberación de noradrenalina y dopamina, además de que sus efectos son aproximadamente 60 veces más grandes en la noradrenalina, con respecto a la liberación natural de serotonina (Cruickshank & Dyer, 2009).

Se ha observado que la metanfetamina actúa en el sistema dopaminérgico, específicamente en el sistema mesolímbico, el circuito meso cortical, así como en las vías nigroestriatales. Con respecto a las regiones noradrenérgicas, actúa en el prosencéfalo basal medial (impactando en el estado de alerta), en el hipocampo (lo cual afecta a la consolidación de la memoria), así como en la corteza prefrontal (afectando a las funciones cognitivas). Por su lado, y debido a la acción en la serotonina, la metanfetamina tiene efectos como la modificación de la recompensa, hipertermia, efectos en la respiración, percepción del dolor, conducta sexual, saciedad, impulsividad, ansiedad, así como en funciones cognitivas superiores (Cruickshank & Dyer, 2009).

Farmacocinética

Vías de administración

La metanfetamina puede ser ingerida, aspirada, inyectada, o fumada (DoJ/DEA, 2020a; NIDA, 2020; NIDA et al., 2019). Con el fin de intensificar los efectos de la droga, las personas pueden ingerir dosis más grandes, consumirla más frecuentemente o cambiar el método de ingesta o vía de administración (DoJ/DEA, 2020a). El método preferido de uso varía de acuerdo con la región

geográfica en la que las personas se encuentran y con el tiempo, se han visto cambios al respecto (NIDA et al., 2019).

Vida media

A pesar de que la metanfetamina tiene una vida media en orina de 25 horas, puede acumularse debido a dosis repetidas y estar presente por periodos más largos cuando hay mayores consumos de la sustancia. En plasma, la vida media de la metanfetamina es de aproximadamente 10 horas, independientemente de la vía de administración (Cruickshank & Dyer, 2009).

Metabolismo

La metanfetamina se metaboliza principalmente en el hígado. Al ser metabolizada, produce numerosos metabolitos, que no tienen efectos clínicos significativos. Asimismo, la metabolización de metanfetamina produce anfetamina en el plasma sanguíneo, la cual tiene un efecto significativamente menor que la ingesta directa de la droga, con niveles máximos en plasma a las 12 horas, con efectos agudos mínimos. El metabolismo de la metanfetamina no parece ser alterado por la exposición a la droga, aunque se observa un escalamiento en la dosis debido a la farmacodinamia, más que a la tolerancia farmacocinética (Cruickshank & Dyer, 2009).

Biodisponibilidad

La metanfetamina, por vía intravenosa, presenta una biodisponibilidad del 100% y alcanza los mayores niveles en plasma en menos de 10 minutos después de la administración

Cuando la metanfetamina es fumada, su biodisponibilidad depende de la técnica de fumado, la cual varía del 67% al 90%, aunque los niveles máximos en plasma se observan después de 2.5 horas, debido a una absorción más lenta de la sustancia en el tracto respiratorio alto. Al ser ingerida por vía intranasal, se observa una biodisponibilidad de 79%. La concentración máxima en plasma se alcanza a las cuatro horas. Al ser ingerida por esta vía, los efectos máximos cardiovasculares y los efectos subjetivos aparecen a los 5-15 min. Los efectos subjetivos disminuyen después cuatro horas y los efectos cardiovasculares permanecen. La desaparición de los efectos subjetivos puede llevar a consumos cada cuatro horas, lo que conlleva un incremento de los riesgos cardiovasculares. Por otro lado, se ha observado que el patrón de consumo afecta a la farmacocinética de la metanfetamina (Cruickshank & Dyer, 2009).

Efectos

Existen efectos cardiovasculares que pueden ser detectados dentro de los primeros dos minutos después de la ingesta de la droga, así como efectos subjetivos dentro de los 10 minutos. Los efectos agudos se mantienen hasta ocho horas después de una dosis de 30 mg. La metanfetamina resultante de una dosis intravenosa de 10 mg puede ser detectable hasta por 36-48 horas (Cruickshank & Dyer, 2009).

Excreción

Aproximadamente el 70% se excreta dentro de las 24 horas posteriores a su ingesta, de la cual el 30-40% lo hace como metanfetamina (Cruickshank & Dyer, 2009). El 90% de la metanfetamina se excreta por vía urinaria (el restante a través del sudor o heces). Bajo estas condiciones, la metanfetamina aparece

predominantemente en su estado ionizado, lo que se traduce en una disminución en la reabsorción tubular y un aumento de su eliminación renal (55-70% de la droga no metabolizada). En cambio, cuando la orina es altamente alcalina, el porcentaje de la droga no metabolizada que se excreta es tan solo de un 1 o 2% (Urrutia, 2013).

Aunque existen variación en función de la vía de administración, respecto al tiempo en el que puede detectarse la metanfetamina en plasma y orina (Cruickshank & Dyer, 2009). Concentraciones de metanfetamina de 10 a 53 mg por vía intravenosa, pueden detectarse en plasma hasta 36 o 48 horas después de la administración; por vía oral (10 mg), puede detectarse hasta 24 horas después. En orina puede detectarse después de 87 horas, si se consume por la vía oral en cantidades de 1 mg, y hasta 60 horas, si es fumada en cantidades de 22 mg (Cruickshank & Dyer, 2009).

Efectos del consumo de la Metanfetamina

La metanfetamina afecta los mecanismos neuroquímicos responsables de la regulación de la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal, la presión sanguínea, el apetito, la atención, el estado de ánimo y las respuestas asociadas con la alerta y condiciones de alarma. Los efectos agudos provocados por la metanfetamina tienen mucho parecido con los efectos psicológicos y fisiológicos de una respuesta provocada por la adrenalina, que tiene como fin el ataque o huida (Grigg et al., 2018). En general, los efectos físicos y psicológicos de la metanfetamina se representan a continuación (Grigg et al., 2018) [figura 3]:

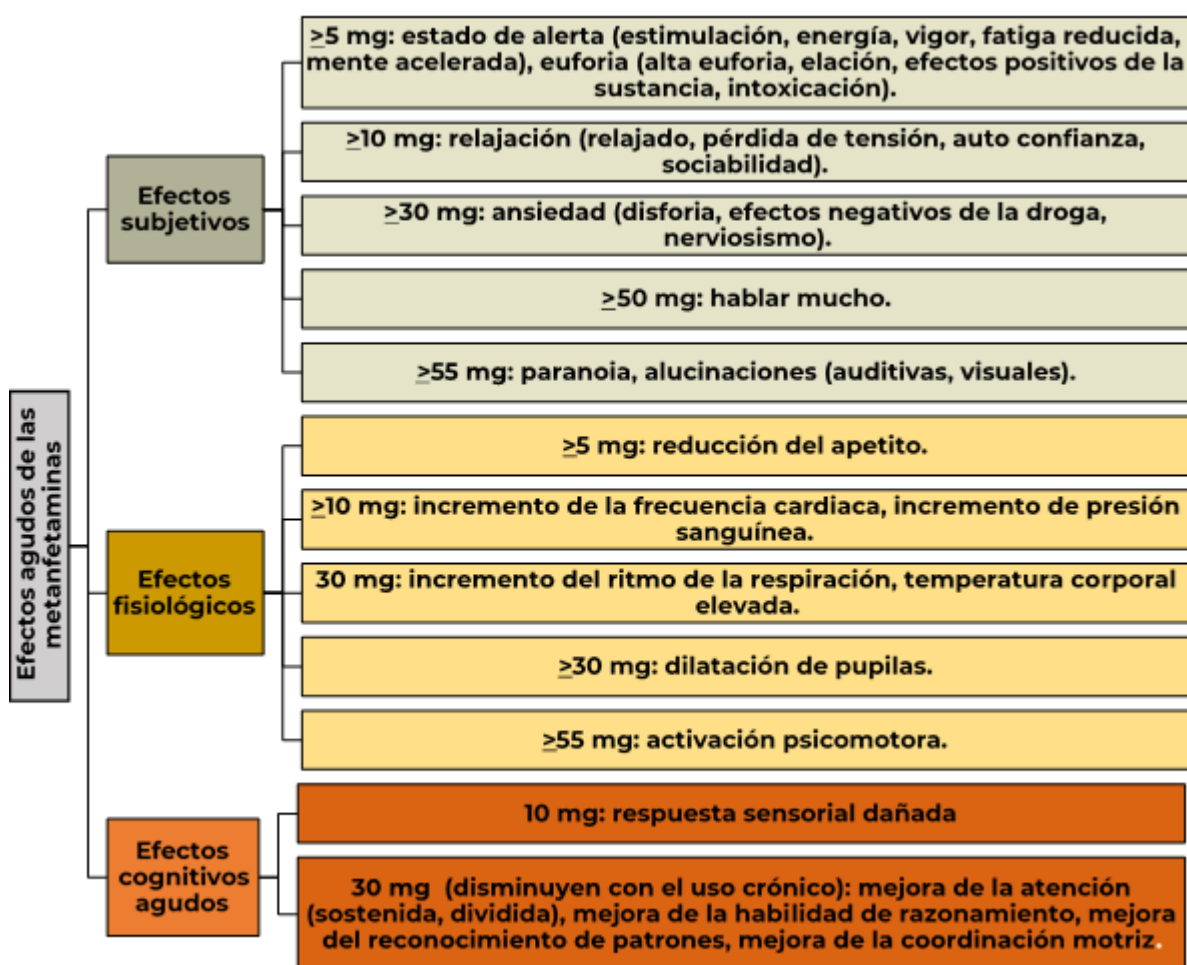
Figura 3. Efectos físicos y psicológicos de la metanfetamina



Efectos agudos

Los efectos de la metanfetamina dependen del patrón de consumo y su vía de administración. El efecto de las anfetaminas se extiende durante varias horas (entre 4 y 24), y posterior al “high”, las personas que usan esta sustancia experimentan diversos efectos, tanto subjetivos, fisiológicos y cognitivos (Cruickshank & Dyer, 2009) [figura 4]:

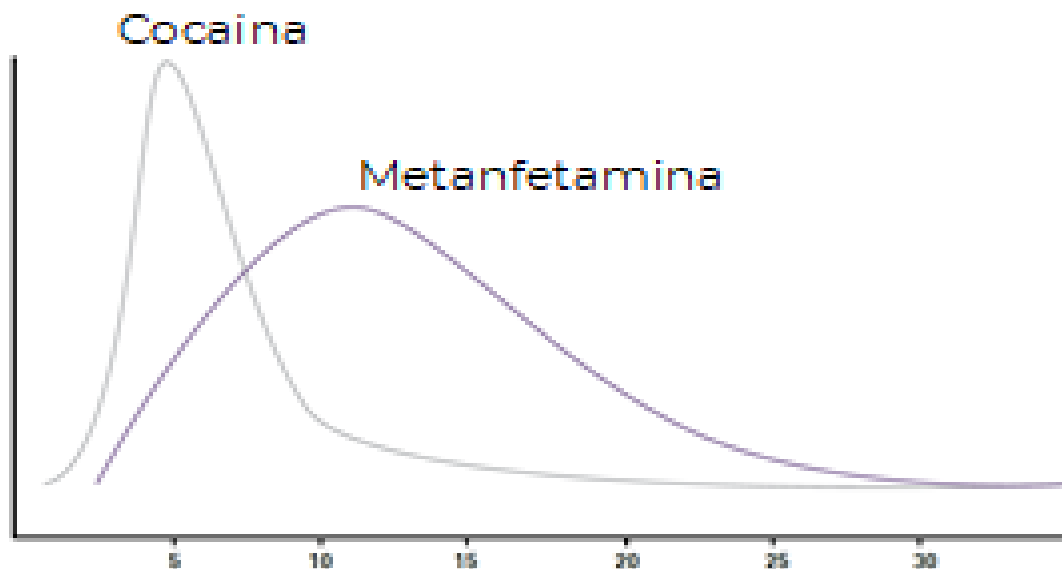
Figura 4. Efectos Agudos de la metanfetamina



Síndrome de abstinencia

El síndrome de abstinencia por metanfetamina es causado por el agotamiento de las reservas de monoaminas presinápticas, una regulación a la baja de los receptores, y la neurotoxicidad causada por la droga. Los síntomas y signos más importantes incluyen: perturbación del sueño, estado de ánimo depresivo y ansiedad (que pueden llevar a ideación suicida y pánico), craving, y discapacidad cognitiva. Otros síntomas incluyen: hiperfagia, agitación, sueños vívidos o desagradables y energía reducida. La severidad y características del síndrome de abstinencia se asocian con la dosis y la duración del uso de la droga (Cruickshank & Dyer, 2009).

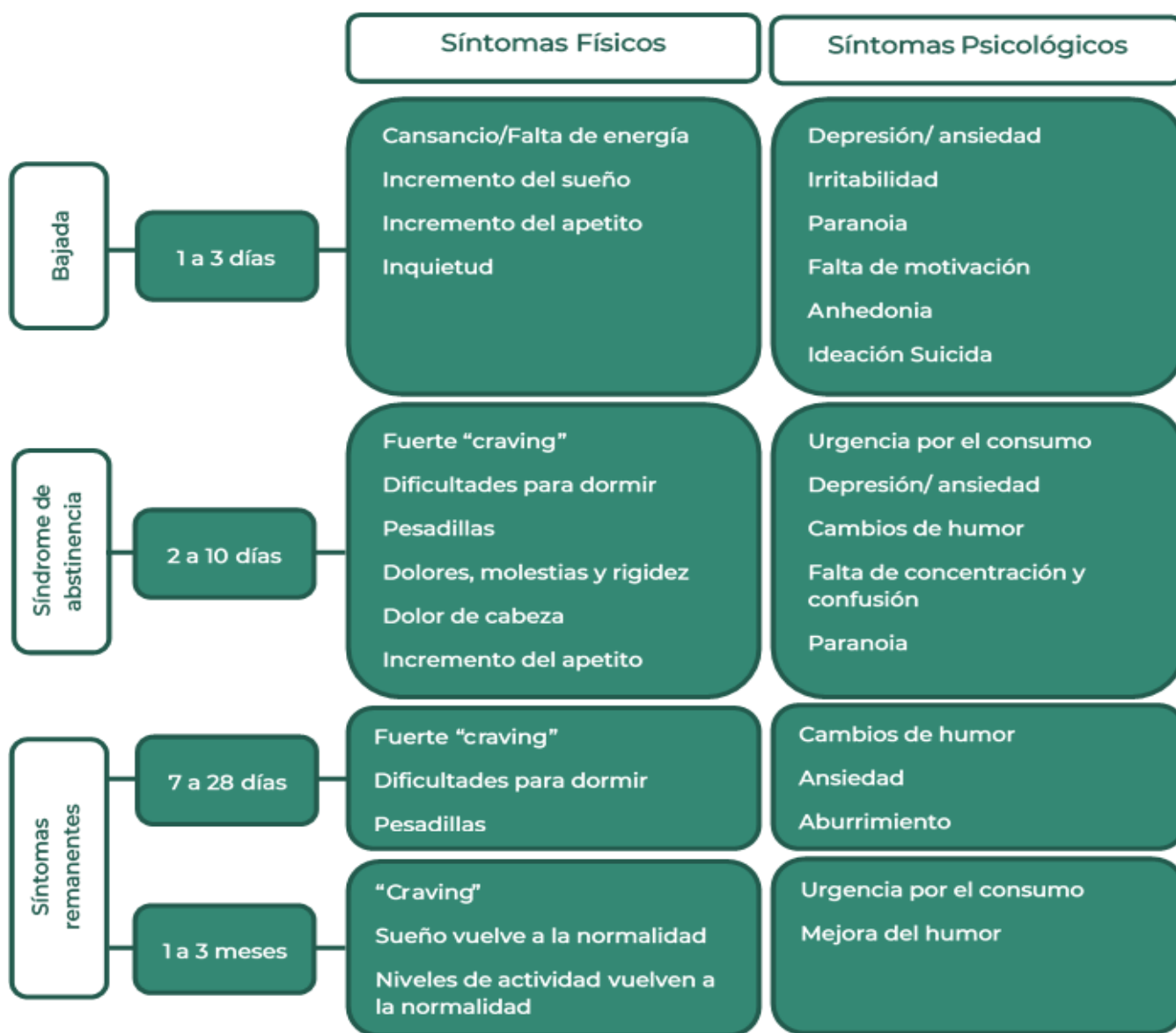
Los síntomas de la abstinencia por metanfetamina normalmente duran aproximadamente 10 a 15 días, lo cual es un tiempo mayor con respecto al síndrome de abstinencias de otras sustancias, incluyendo otros estimulantes del SNC como la cocaína, que tiene una duración de los síntomas de abstinencia de 3 a 5 días (Grigg et al., 2018) [figura 5].



Fuente: Grigg et al., 2018

La abstinencia de metanfetamina se ha categorizado en dos fases: 1) una fase aguda que dura aproximadamente 7 a 10 días, caracterizada por un incremento en los patrones de sueño y alimentación, así como un cuadro de síntomas depresivos; y 2) una fase sub-aguda en la cual la mayoría de los síntomas de abstinencia se mantienen estables, la cual dura al menos dos semanas (Grigg et al., 2018) [figura 6].

Figura 6. Síntomas físicos y psicológicos de la abstinencia de metanfetaminas



Fuente: Grigg et al., 2018

Craving

Muchos de las personas que son dependientes a la metanfetamina llegan a tener dificultades para mantener la abstinencia del consumo por más de una semana debido a un continuo e intenso craving (un fuerte deseo de consumir la sustancia) y los días 7 a 14 suelen ser los más vulnerables para una recaída. Aunque, el craving de metanfetamina puede mantenerse por períodos más largos, de por lo menos 5 semanas en abstinencia del consumo, aunque se ha observado que el craving puede extenderse hasta por 3 meses después del cese de consumo de metanfetamina, lo cual incrementa el riesgo de recaídas durante este período de tiempo (Grigg et al., 2018).

Neurotoxicidad

La exposición repetida a las anfetaminas lleva a un daño en los axones dopaminérgicos y serotoninérgicos. Se piensa que la alta temperatura en el cerebro puede contribuir de manera importante. La neurotoxicidad asociada a la metanfetamina en el cuerpo estriado se asocia con síntomas psicóticos, déficit en la memoria, daño en la coordinación psicomotora. La neurotoxicidad en la corteza cingulada anterior y cortezas prefrontales y temporales, así como la reducción en la densidad de los SERT se asocia con agresión (Cruickshank & Dyer, 2009).

Sobredosis

Las principales características de la sobredosis de metanfetamina son la agitación, pupilas dilatadas, taquicardia, hipertensión, respiración acelerada, temblores, disnea, dolor de pecho, hiperpirexia (temperatura corporal muy elevada), fallos cardíacos, hepáticos y/o renales y convulsiones, aunque éstas no

son tan frecuentes. Los casos no fatales de toxicidad se caracterizan por presencia de taquicardia, hipertensión y estado mental alterado (agitación 20% de los casos, 6-12% ideación suicida y/o 7-12% psicosis aguda). Puede haber rabdomiólisis 14% de los casos y las convulsiones son menos frecuentes, con 3-4%.

Los casos fatales de sobredosis de metanfetamina se deben en su mayoría a congestión múltiple, edemas pulmonares, congestión pulmonar, hemorragia cerebral (debido a hipertensión), fibrilación ventricular, fallos cardiacos agudos o hiperpirexia. Se han visto otros casos asociados a sepsis por inyección o asfixia por aspiración o vómito. Una gran proporción de las muertes se dan por accidentes, suicidios y homicidios, lo que sugieren problemas severos a nivel psicológico y conductual, en dosis tóxicas. Los rangos tóxicos en plasma de metanfetamina van de los 200-5000 μg , y niveles fatales $>10000 \mu\text{g}$ (Cruickshank & Dyer, 2009).

Dependencia a la Metanfetamina

Debido a su alta potencia, la metanfetamina es altamente adictiva. El uso repetido de la sustancia lleva a un rápido desarrollo de tolerancia en semanas o meses, así como al desarrollo de dependencia (Grigg et al., 2018).

Las personas que consumen metanfetamina al menos una vez a la semana, tienen mayores probabilidades de presentar algunos de los síntomas de dependencia. La dependencia a la metanfetamina se asocia con mala nutrición, poco sueño, y susceptibilidad a enfermedades, incluyendo problemas de salud mental, como delirios, paranoia, depresión y ansiedad (Grigg et al., 2018). También se presentan otros síntomas como: hiperfagia, agitación, sueños vívidos desagradables, reducción de la energía, deseo incontrolable por consumir la sustancia (Grigg et al., 2018).

Otras consecuencias asociadas al consumo de metanfetaminas

Existe una gran cantidad de consecuencias a corto y largo plazo asociadas al consumo de metanfetamina (Grigg et al., 2018). Se han observado estados alucinatorios paranoides, inducidos por el consumo, que se distinguen de la esquizofrenia paranoide aguda. El consumo regular se asocia con mayor incidencia de síntomas psicóticos crónicos, entre los que se encuentran alucinaciones (85% auditivas, 46% visuales, 21% táctiles), delirios (71% de persecución, 63% de referencia, 40% de “lectura de mente”) y discurso alterado. Existen complicaciones cardiovasculares como hipertensión y arritmias inducidas por metanfetamina que pueden llevar a eventos agudos como síndrome coronario.

El uso continuo puede llevar a condiciones crónicas como enfermedad coronaria y miocardiopatía. Los daños neuropsicológicos asociados al consumo de metanfetamina parecen ocurrir en los dominios de funciones ejecutivas, aprendizaje, memoria episódica, velocidad de procesamiento de información, habilidades motoras, memoria de trabajo y estrechamiento perceptivo. El uso previo de metanfetamina se asocia con daños específicos en el control de impulsos, recuperación de memoria, atención sostenida, memoria de trabajo, perseverancia y fluidez cognitiva.

Con respecto a la enfermedad de Párkinson, un estudio mostró que el uso prolongado de anfetaminas se asocia con 8 veces más riesgo de padecer la enfermedad, con un promedio de 27 años entre la exposición de anfetaminas y el inicio de los signos de párkinson. Se ha observado, con respecto a la conducta sexual, un retraso del orgasmo, disfunción eréctil, actividad sexual compulsiva, conductas sexuales de riesgo.

En relación a los efectos teratogénicos, el uso de anfetaminas durante el embarazo se asocia con tasas bajas de cuidado prenatal, bajo peso al

nacer, mayor frecuencia de hospitalizaciones por complicaciones en el embarazo, mortalidad perinatal, nacimientos prematuros, anemia maternal, ruptura de membrana prematura, preclamsia, meconio en el líquido amniótico, hemorragia post parto, nacimiento con cesáreas no planificadas, extracción con fórceps y ventosas, infección neonatal y síndrome de abstinencia de anfetaminas neonatal. Los defectos neonatales de nacimiento asociados con la exposición de metanfetamina prenatal incluyen: atresia, hidrocefalia, defectos cardíacos, epidermólisis ampollosa y síndrome de Down. Los posibles mecanismos incluyen incremento en la resistencia vascular uterina y umbilical, hipoxia fetal y acumulación de metanfetamina en el feto.

Por último, la intoxicación por metanfetamina se asocia con boca seca, lo que puede provocar caries dental y activación de los músculos mandibulares, lo que lleva al bruxismo y en algunos casos a fractura dental. Puede haber infecciones en la piel, asociadas a formicación y por rascarse la piel. Las alucinaciones táctiles son comunes en la psicosis asociada al uso de metanfetamina, lo que provoca que las personas se rasquen la piel y el desarrollo de infecciones (Cruickshank & Dyer, 2009).

Usos médicos de la Metanfetamina

Actualmente, existe un mayor conocimiento sobre el riesgo de abuso y adicción de los medicamentos estimulantes recetados, por lo que los médicos los recetan con menor frecuencia y solamente para casos muy particulares de problemas de salud. Los medicamentos que contienen anfetaminas, así como el metilfenidato son recetados para tratar el TDAH, la narcolepsia y la depresión (NIDA, 2021).

En México los anfetamínicos se prescriben con diversos fines, ya sea como anorexígenos, para el control de la obesidad; como antiparkinsonianicos y el

metilfenidato y la pemolina, son utilizados en el campo de la psiquiatría infantil (CIJ, 2006).

En la actualidad, la metanfetamina se encuentra aceptada para su uso médico en Estados Unidos, solamente a través de prescripción con receta médica de un solo uso. Existe sólo un medicamento legal que contiene metanfetamina, de nombre comercial Desoxyn®. Se presenta en tabletas de 5, 10, y 15 mg. Su uso es muy limitado, para el tratamiento de obesidad, así como para Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) (DoJ/DEA, 2020a; NIDA, 2020).

Criterios diagnósticos de los trastornos por uso de Metanfetamina (CIE-11)

La Clasificación Internacional de Enfermedades, en su onceava edición (CIE-11) (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022), considera a los trastornos debidos al consumo de sustancias o a comportamientos adictivos, dentro de su capítulo 6 de Trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo. Estos trastornos debidos al consumo de sustancias y comportamientos adictivos son los trastornos mentales y del comportamiento que se desarrollan como resultado del consumo de sustancias predominantemente psicoactivas, lo que incluye los medicamentos, o comportamientos específicos y repetitivos de búsqueda de recompensa y de esfuerzo.

Trastornos debidos al consumo de metanfetamina

Como parte de los trastornos debidos al consumo de estimulantes incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, se incluyen las siguientes categorías:

- Episodio de consumo nocivo de estimulantes, incluidas las anfetaminas, la metanfetamina y la metcatinona.
- Patrón nocivo de consumo de estimulantes, incluidas las anfetaminas, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Patrón nocivo de consumo de estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y metcatinona, episódico.
 - Patrón nocivo de consumo de estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, continuo.
 - Patrón nocivo de consumo de estimulantes como anfetamina, metanfetamina o metcatinona, sin especificación.
- Dependencia de los estimulantes, incluidas las anfetaminas, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Dependencia de los estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, consumo actual.
 - Dependencia de los estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, remisión completa temprana.
 - Dependencia de los estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, remisión parcial prolongada.
 - Dependencia de los estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, remisión completa prolongada.
 - Dependencia de los estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, sin especificación.
- Intoxicación por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
- Síndrome de abstinencia de estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
- Delirium inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.

- Trastorno psicótico inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Trastorno psicótico inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, con alucinaciones.
 - Trastorno psicótico inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, con delirios.
 - Trastorno psicótico inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, con síntomas psicóticos mixtos.
 - Trastorno psicótico inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona
- Ciertos trastornos mentales o del comportamiento especificados inducidos por estimulantes que incluyen anfetamina, metanfetamina o metcatinona.
 - Trastornos del estado de ánimo inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Trastorno de ansiedad inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Trastorno obsesivo-compulsivo o trastorno afín inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Trastorno del control de los impulsos inducido por estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona.
 - Otros trastornos especificados al consumo de estimulantes como anfetamina, metanfetamina o metcatinona.
 - Trastornos debidos al consumo de estimulantes como anfetamina, metanfetamina o metcatinona, sin especificación.

Episodio de consumo nocivo

Se trata de un episodio de consumo de estimulantes como anfetamina, metanfetamina y metcatinona que ha causado daños a la salud física o mental de una persona, o bien ha provocado un comportamiento que conduce a daño a la salud de los demás. El daño a la salud de la persona ocurre por una o varias de las siguientes posibilidades:

1. Comportamiento relacionado con la intoxicación;
2. Efectos tóxicos directos o secundarios en los órganos y sistemas del cuerpo;
3. Vía perjudicial de administración.

El daño a la salud de terceros incluye toda forma de daño físico, incluidos los traumatismos, o de trastorno mental que sea atribuible directamente al comportamiento debido a la intoxicación por estimulantes por parte de la persona a la que se está aplicando el diagnóstico de episodio único de consumo dañino. Este diagnóstico no debe aplicarse si el daño se atribuye a un patrón conocido de consumo de estimulantes como anfetamina, metanfetamina y metcatinona (OMS, 2022).

Patrón nocivo de consumo

Se trata de un patrón de consumo de estimulantes como anfetamina, metanfetamina y metcatinona, aunque excluyendo la cafeína, la cocaína y la catinona sintética, que ha causado daños a la salud física o mental de una persona, o bien ha provocado un comportamiento que conduce a daño a la salud de los demás. El patrón de consumo de estimulantes es evidente durante un período de al menos 12 meses si el uso es episódico y al menos un mes si el uso es continuo (diario o casi diario). El daño a la salud de la persona ocurre por una o varias de las siguientes posibilidades:

1. Comportamiento relacionado con la intoxicación;
2. Efectos tóxicos directos o secundarios en los órganos y sistemas del cuerpo;
3. Vía perjudicial de administración.

El daño a la salud de terceros incluye toda forma de daño físico, incluidos los traumatismos, o de trastorno mental que sea atribuible directamente al comportamiento debido a la intoxicación por estimulantes por parte de la persona a la que se está aplicando el diagnóstico de patrón nocivo de consumo de estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona (OMS, 2022).

Dependencia

La dependencia de estimulantes, incluidas la anfetamina, la metanfetamina y la metcatinona, es un trastorno de la regulación del consumo de estimulantes derivado del consumo repetido o continuo de estas sustancias. Su característica central es un impulso interno fuerte de consumir estimulantes, que se manifiesta por la alteración de la capacidad para controlar el consumo, la prioridad cada vez mayor que se da al consumo frente a otras actividades, y la persistencia de su consumo a pesar del daño y las consecuencias adversas.

Estas experiencias a menudo se ven acompañadas de una sensación subjetiva de ganas o necesidad imperiosa de consumir estimulantes. Las características psicológicas de la dependencia también pueden estar presentes, incluida la tolerancia a los efectos de los estimulantes, los síntomas de abstinencia tras el cese o la reducción del consumo, o el consumo reiterado de estimulantes o de sustancias farmacológicamente similares para prevenir o aliviar los síntomas de la abstinencia. Las características normalmente son evidentes durante un

período de doce meses al menos, pero se puede aplicar el diagnóstico si el uso es continuo (diario o casi diario) durante al menos 3 meses (OMS, 2022).

Intoxicación

La intoxicación por estimulantes que incluye anfetaminas, metanfetamina y metcatinona, pero excluyendo cafeína, cocaína y catoninas sintéticas es una condición transitoria clínicamente significativa que se desarrolla durante o poco después del consumo de anfetaminas u otros estimulantes y se caracteriza por alteraciones en la conciencia, cognición, percepción, afecto, comportamiento, o coordinación. Estas alteraciones son causadas por los efectos farmacológicos conocidos de la anfetamina u otros estimulantes y su intensidad está estrechamente relacionada con la cantidad de anfetamina u otro estimulante consumido. Son de tiempo limitado y disminuyen a medida que la anfetamina u otro estimulante se elimina del cuerpo.

Las características de presentación pueden incluir ansiedad, ira, atención deficiente, hipervigilancia, agitación psicomotora, ideación paranoide (posiblemente de intensidad delirante), alucinaciones auditivas transitorias, confusión transitoria y cambios en la sociabilidad. Se puede experimentar sudoración o escalofríos, náuseas o vómitos y palpitaciones. Los signos físicos pueden incluir taquicardia, presión arterial elevada, dilatación pupilar, discinesias y distonías y llagas en la piel. En raras ocasiones, generalmente en casos de intoxicación grave, el uso de estimulantes, como anfetaminas, metanfetamina y metcatinona, puede provocar convulsiones (OMS, 2022).

Síndrome de abstinencia

El síndrome de abstinencia de estimulantes incluidas anfetamina, metanfetamina y metcatinona, aunque excluyendo cafeína, cocaína y catoninas

sintéticas, es un grupo clínicamente significativo de síntomas y comportamientos y características físicas que varían en cuanto a su intensidad y duración y que ocurren en la cesación o reducción de estimulantes en personas que han desarrollado una dependencia o han consumido estimulantes durante un período prolongado o en grandes cantidades. El síndrome de abstinencia también puede ocurrir cuando se han consumido estimulantes recetados en las cantidades terapéuticas estándares. Las características de presentación pueden incluir estado de ánimo disfórico, irritabilidad, fatiga, insomnio o (más habitualmente) hipersomnias, sueños vívidos y desagradables, incremento del apetito, agitación o retraso psicomotor, y necesidad imperiosa de consumir anfetaminas o estimulantes relacionados (OMS, 2022).

Tratamiento para los trastornos por consumo de Metanfetamina

Farmacológicos

A pesar de que el uso de medicamentos ha demostrado efectividad con respecto al tratamiento del consumo de algunas sustancias, actualmente no existen medicamentos que se encuentren aprobados para contrarrestar los efectos de la metanfetamina, prolongar la abstinencia, o reducir el abuso de esta droga (NIDA, 2020; NIDA et al., 2019).

Actualmente, existe investigación que se está llevando a cabo con respecto al uso de tratamientos farmacológicos para el consumo de estimulantes y otras sustancias, entre la cual se encuentra el estudio de diferentes enfoques farmacológicos para el tratamiento de metanfetamina. Al considerar el desarrollo de nuevos tratamientos con medicamentos, se busca examinar

potenciales opciones de medicamentos que tienen efectos neurobiológicos que puedan contrarrestar las consecuencias fisiológicas que se conocen del uso crónico de metanfetamina (NIDA et al., 2019).

Con respecto al sistema neuroinmune, se sabe que el uso crónico de metanfetamina se asocia con la actividad de las microglías, células que regulan la inflamación en el SNC, por lo que sustancias como Ibudilast y Minocycline se encuentran bajo estudio con respecto a su capacidad para inhibir la activación de las microglías.

Se sabe que el uso crónico de metanfetamina se asocia con problemas cognitivos, como el deterioro en la toma de decisiones, así como el deterioro de la inhibición conductual, por lo que una gran cantidad de medicamentos se encuentran bajo investigación con respecto a su potencial para el mejoramiento de la cognición en personas que consumen metanfetamina.

También existen estudios enfocados en el uso de antagonistas de la dopamina, el hecho conocido respecto relacionado con el uso de medicamentos, que tienen como base la activación de los mismos receptores que las sustancias adictivas activan y que han demostrado efectividad para el tratamiento de algunas adicciones, como la metadona, o la Buprenorfina para el consumo de opioides, así como el uso de tratamientos de reemplazo de nicotina para el cese de fumar.

Algunos medicamentos estimulantes que activan los receptores de dopamina (agonistas), que son normalmente utilizados para el tratamiento de TDAH se encuentran bajo investigación como potenciales medicamentos para el tratamiento farmacológico para metanfetamina.

Con respecto a otras monoaminas (serotonina, noradrenalina, dopamina), se sabe que el síndrome de abstinencia de la metanfetamina incluye síntomas similares a la depresión, lo que ha llevado a los investigadores al estudio de la utilidad de antidepresivos que actúan en los sistemas de serotonina y

noradrenalina; los medicamentos antipsicóticos también actúan en el sistema dopaminérgico, y tienen potencial para aminorar los efectos del uso crónico de metanfetamina. Con respecto al sistema opioide, se sabe que los efectos eufóricos de algunas sustancias adictivas como la metanfetamina suelen involucrar al sistema dopaminérgico, por lo que existen medicamentos que son candidatos para el tratamiento del consumo de metanfetamina, como la Naltrexona, que es un antagonista opioide (actualmente bajo estudio en combinación con el antidepresivo Bupropión), y la Buprenorfina, que es un agonista opioide parcial. Con respecto a los sistemas de glutamato y GABA, existe una gran variedad de medicamentos que actúan como disruptores del balance entre la excitación e inhibición (mediados por los neurotransmisores GABA y glutamato) de estos sistemas, los cuales se encuentran bajo estudio para el tratamiento de metanfetamina. Por último, el uso de las hormonas colecistoquinina y oxitocina también se encuentran bajo estudio debido a sus capacidades de reducción de las propiedades de recompensa de la metanfetamina en animales (NIDA et al., 2019).

No farmacológicos

Los tratamientos no farmacológicos son aquellos que no involucran el uso de medicamentos. Estos tratamientos buscan inducir cambios conductuales alterando los patrones de actividad en el cerebro, las cuales ayudan a las personas a aprender cómo monitorear y controlar la actividad cerebral para aminorar los síntomas de la adicción (neurofeedback), o mantener a la droga fuera del cerebro (vacunas). A pesar de que aún se necesita investigación con respecto a estos enfoques, son tratamientos que pueden proveer de más opciones con respecto al tratamiento de consumo de metanfetamina (NIDA et al., 2019).

La estimulación magnética transcraneal es un método no invasivo para estimular al cerebro el cual hace uso de pulsaciones magnéticas con fines terapéuticos. Los investigadores se encuentran estudiando este enfoque como un tratamiento para el consumo de sustancias, aunque aún falta mucha investigación al respecto (NIDA et a., 2019).

El *neurofeedback* (también conocida como neuroterapia, o *neurobiofeedback*) es un tipo de bioetroalimentación que hace uso de imágenes de la actividad cerebral en tiempo real (comúnmente encefalograma), con el fin de enseñar a las personas cómo regular su propia función cerebral. Se ha observado que el uso de esta técnica para el consumo de metanfetamina puede reducir la severidad de la adicción, así como mejorar la salud mental y la calidad de vida en general (NIDA et a., 2019).

Las vacunas para metanfetamina, las cuales actúan sobre el sistema inmune, con el fin de mantener a la droga fuera del cerebro, se encuentran actualmente bajo estudio en animales; mientras que un agente inmunológico (anticuerpo monoclonal), el cual se adhiere a la metanfetamina y la neutraliza antes de que produzca efectos, también se encuentra bajo estudio para el tratamiento del consumo de metanfetamina (NIDA et a., 2019).

Intervenciones Psicológicas

A pesar de que el uso de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos continúan en desarrollo e investigación, hoy en día, los tratamientos más eficaces contra la adicción a la metanfetamina son: las terapias conductuales tales como las intervenciones en la conducta cognitiva y el manejo de contingencias, como Modelo Matrix, que ha demostrado ser eficaz para reducir el abuso de la metanfetamina, el cual consiste en un enfoque integral de tratamiento conductual que combina: la terapia conductual, educación a la

familia, consejería individual, apoyo a través de un programa de 12 pasos, pruebas para detectar el uso de drogas, y el fomento de actividades no relacionadas a las drogas. También han demostrado ser eficaces las intervenciones de manejo de contingencias, que ofrecen incentivos tangibles a cambio de mantenerse bajo tratamiento y abstinencia (NIDA et al., 2019).

Bibliografía

¿Qué dice la ciencia sobre las sustancias psicoactivas?

Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión (2021a). Código Penal Federal. Recuperado de http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/9_190221.pdf

Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión (2021b). Ley general de Salud. Recuperado de http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf

Centros de Integración Juvenil (2006). Farmacoterapia de los Síndromes de Intoxicación y Abstinencia por Psicotrópicos. Recuperado de http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/Farmacoterapia%20de%20los%20Sindromes.pdf

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2022). Datos sobre el uso de múltiples sustancias. National Center for Injury Prevention and Control, Opioides Recuperado de

Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas, & Organización de los Estados Americanos (2019). Informe sobre el Consumo de Drogas en las Américas 2019. Recuperado de <http://www.cicad.oas.org/oid/Informe%20sobre%20el%20consumo%20de%20drogas%20en%20las%20Am%C3%A9ricas%202019.pdf>

Cruickshank, C. C., & Dyer, K. R. (2009). A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*, 104, 1085-1099. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02564.x>

Department of Justice/Drug Enforcement Administration (2020a). Drug Fact Sheet. Methamphetamine. Recuperado de https://www.dea.gov/sites/default/files/2020-06/Methamphetamine-2020_0.pdf

Department of Justice/Drug Enforcement Administration (2020b). Drug Fact Sheet. Stimulants. Recuperado de <https://www.dea.gov/sites/default/files/2020-06/Stimulants-2020.pdf>

Grigg, J., Manning, V., Arunogiri, S., Volpe, I., Frei, M., Phan, V., Rubenis, A., Dias, S., Petrie, M., Sharkey, M., & LUbman, D. I. (2018). *Methamphetamine Treatment Guidelines: Practice Guidelines for Health Professionals (Second Edition)*. Richmond, Victoria: Turning Point.

International Narcotics Control Board (2020a). Precursors and chemicals frequently used in the illicit manufacture of narcotic drugs and psychotropic substances. Recuperado de https://www.incb.org/documents/PRECURSORS/TECHNICAL_REPORTS/2020/AR_with_Annexes/Precursors_with_annex_E_eBook_final_rev.pdf

International Narcotics Control Board (2020b). Psychotropic Substances. Statistics for 2019. Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements for 2021. Recuperado de https://www.incb.org/documents/Psychotropics/technical-publications/2020/20-06957_Psychotropics_2020_ebook.pdf

International Narcotics Control Board (2020c). Report of the International Narcotics Control Board for 2020. Recuperado de https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2020/Annual_Report/E_INCB_2020_1_eng.pdf

Kish, S. J. (2008). Pharmacologic mechanisms of cristal meth. *Canadian Medical Association Journal*, 178(3), 1679-1682. <https://doi.org/10.1503/cmaj.071675>

Kraus, M. K., & Naser, S. A. (2018). Actualización de abuso de drogas por vía nasal. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 78, 89-98.

National Institute on Drug Abuse (2019). Abuso y adicción a la metanfetamina – Reporte de investigación. Recuperado de

<https://www.drugabuse.gov/es/download/37620/abuso-y-adiccion-la-metanfetamina-reporte-de-investigacion.pdf?v=f6a96a8721a56a0f765889a3d3e678c7>

National Institute on Drug Abuse (2020). Commonly Used Drug Charts. Recuperado de <https://www.drugabuse.gov/download/2918/commonly-used-drugs-charts.pdf?v=297a7d6c889a22228d2e4ab83541d494>

National Institute on Drug Abuse (2021). Prescription Stimulant Medications (Amphetamine). Recuperado de <https://teens.drugabuse.gov/drug-facts/prescription-stimulant-medications-amphetamines>

National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, & U.S. Department of Health and Human Services (2019). Methamphetamine Research Report. Recuperado de <https://www.drugabuse.gov/download/37620/methamphetamine-research-report.pdf?v=f6a96a8721a56a0f765889a3d3e678c7>

Organización Mundial de la Salud (2022). CIE-11 para estadística de mortalidad y morbilidad. <https://icd.who.int/browse11/l-m/es#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcid%2fentity%2f1602669465>

Ortiz, C. A., Meza, M. D. M., Martínez, M. R., & Curiel, H. N. (2013). *Glosario del Argot de drogas*. México, D. F.: Instituto para la Atención y Prevención de las Adicciones en la Ciudad de México, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

Sistema de Información de los Consejos Estatales Contra las Adicciones (2019). *Droga de impacto*. Ciudad de México: Comisión Nacional Contra Las Adicciones.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2020). Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health. Recuperado de

chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt35325/2020NSDUHFFRSlides090821.pdf

U. S. Department of Justice Drug Enforcement Administration (2019). 2019 National Drug Threat Assessment. Recuperado de https://www.dea.gov/sites/default/files/2020-01/2019-NDTA-final-01-14-2020_Low_Web-DIR-007-20_2019.pdf

United Nations (1971). Convention on Psychotropic Substances 1971. Recuperado de https://www.incb.org/documents/Psychotropics/conventions/convention_1971_en.pdf

United Nations (1988) United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988. Recuperado de https://www.unodc.org/pdf/convention_1988_en.pdf

United Nations Office on Drugs and Crime (2007). Preventing amphetamine-type stimulant use among young people. A policy and programming guide. Recuperado de <https://www.unodc.org/pdf/youthnet/ATS.pdf>

United Nations Office On Drugs and Crime (2014). Global Synthetic Drugs Assessment. Amphetamine-type stimulants and new psychoactive substances. Recuperado de https://www.unodc.org/documents/scientific/2014_Global_Synthetic_Drugs_Assessment_web.pdf

United Nations Office on Drugs and Crime (2016). Terminology and Information on Drugs. Recuperado de https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs-E_3rd_edition.pdf

United Nations Office on Drugs and Crime (2022). World Drug Report 2022. Booklet 2. Recuperado de [chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcgkclefindmkaj/https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2.pdf)

United Nations Office on Drugs and Crime (2020a). Global Synthetic Drugs Assessment 2020. Recuperado de https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_Synthetic_Drugs_Assessment_2020.pdf

United Nations Office on Drugs and Crime (2020b). Global Synthetic Drugs Assessment 2020. Regional Overview. Americas. Recuperado de https://www.unodc.org/documents/scientific/Regional_Overview_Americas.pdf

United Nations Office on Drugs and Crime (2020c). World Drug Report 2020. Recuperado de <https://wdr.unodc.org/wdr2020/index.html>

United Nations Office on Drug and Crime (2021). Global Smart Update. Regional diversity and the impact of scheduling on NPS trends. Recuperado de https://www.unodc.org/documents/scientific/GlobalSMART_25_web.pdf

Urrutia, E. A. (2013). Efecto de Metanfetamina sobre la actividad de metaloproteinasas y sobre la integridad de la barrera hematoencefálica en ratón: estudio de neurotoxicidad. Tesis de Doctorado. Recuperado de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/21198/1/T34442.pdf>

Villatoro-Velázquez, J. A., Oliva-Robles, N., Fregoso-Ito, D., Bustos-Gamiño, M., Mujica-Salazar, A., Martíndel Campo-Sánchez, R., Nanni-Alvarado, R., y Medina-Mora, M. E. (2015). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas en Estudiantes 2014: Reporte de Drogas*. Ciudad de México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de

Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, y Secretaría de Salud.

Villatoro-Velázquez, J. A., Resendiz-Escobar, E., Mujica-Salazar, A., Bretón-Cirett, M., Cañas-Martínez, V., Soto-Hernández, I., Fregoso-Ito, D., Fleiz-Bautista, C., Medina-Mora, M. E., Gutiérrez-Reyes, J., Franco-Núñez, A., Romero-Martínez, M., y Mendoza-Alvarado, L. (2017). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Drogas*. Ciudad de México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, y Secretaría de Salud.

World Health Organization (2021). Amphetamine-type stimulants. Recuperado de https://www.who.int/substance_abuse/facts/ATS/en/

World Health Organization (1994). Lexicon of alcohol and drug terms. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39461/9241544686_eng.pdf;jsessionid=108DCE90EA4F6CDBBBFED6466A913D2C?sequence=1