

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias Sociales y Humanidades

**Administración de oxitocina nasal en la recuperación
de la adicción al *crack*
Proyecto de Investigación**

William Segundo Espinosa Díaz

Psicología Clínica

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Psicología Clínica

Quito, 02 de mayo de 2017

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES**

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

Administración de oxitocina nasal en la recuperación de la adicción al *crack*

William Segundo Espinosa Díaz

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

María Sol Garcés, MSc.

Firma del profesor

Quito, 02 de mayo de 2017

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: William Segundo Espinosa Díaz

Código: 00128357

Cédula de Identidad: 1003626072

Lugar y fecha: Quito, 02 de mayo de 2017

RESUMEN

Antecedentes: La dependencia al *crack* se define como el conjunto de manifestaciones fisiológicas, conductuales y cognitivas en las que el uso de un fármaco es una prioridad para el individuo ya que este se ha adaptado a la presencia del fármaco en el organismo. Por este motivo, se ha creado la intervención psicosocial para el tratamiento de las adicciones. Desafortunadamente la efectividad de esta intervención no es elevada, por lo cual se ha investigado el uso de fármacos como herramienta complementaria a la intervención psicosocial. Esta investigación pretende mediante la administración de dosis de oxitocina por vía nasal influir en el sistema de recompensas cerebral, y reestablecer los circuitos afectados por el consumo de la droga. Cambiando la percepción del deseo por el consumo y el malestar generado por la abstinencia. **Metodología:** Mediante la implementación de un diseño pre-post se medirá la efectividad de la oxitocina en cuanto a la disminución del deseo y tolerancia al malestar en pacientes con dependencia al *crack*. La muestra será obtenida de clínicas de rehabilitación, centros médicos, y clínicas privadas, que se encuentran en la ciudad de Quito, y constara de 50 participantes. Se utilizarán Escalas Visuales Análogas (VAS) para medir el nivel de malestar y deseo en los pacientes, además de Test de Drogas en Orina (UDT) con el fin de controlar el uso de otro tipo de drogas en la muestra. **Resultados:** Se espera que a través de la dosificación de oxitocina, las escalas VAS muestren una reducción del deseo y del malestar de los pacientes. **Conclusión:** La aplicación de oxitocina nasal, reducirá el malestar y el deseo generado durante la ausencia de consumo incidiendo en la pronta recuperación de la adicción.

Palabras clave: Drogas, Dependencia al *crack*, oxitocina nasal, Escala Visual Análoga, Intervención Psicosocial.

ABSTRACT

Background: *Crack* dependence is defined as the set of physiological, behavioral and cognitive manifestations in which the use of a drug is a priority for the individual since it has adapted to the presence of the drug in the organism. For this reason, psychosocial intervention has been created for the treatment of addictions. Unfortunately, the effectiveness of this intervention is not high, so the use of drugs as a complementary tool to psychosocial intervention has been investigated. This research intends by administering doses of oxytocin via nasal influence in the brain rewards system, and reestablishing the circuits affected by drug consumption. Changing the perception of desire for consumption and the discomfort generated by abstinence. **Methodology:** The implementation of a pre-post design will measure the effectiveness of oxytocin in terms of decreased desire and tolerance to discomfort in patients with *crack* dependence. The sample will be obtained from rehabilitation clinics, medical centers, and private clinics, located in the city of Quito, and will consist of 50 participants. Analog Visual Scales (VAS) will be used to measure the level of discomfort and desire in patients, in addition to Urine Drug Test (UDT) in order to control the use of other types of drugs in the sample. **Results:** It is expected that through the oxytocin dosage, the VAS scales show a reduction in the desire and discomfort of the patients. **Conclusion:** The application of nasal oxytocin, will reduce the discomfort and the desire generated during the absence of consumption, affecting the early recovery of addiction.

Key words: Drugs, *crack* dependence, nasal oxytocin, Visual Analog Scale, Psychosocial Intervention.

TABLA DE CONTENIDO

Introducción.....	7
Revisión de la literatura.....	16
Metodología de la investigación.....	40
Resultados esperados.....	50
Discusión.....	52
Referencias.....	56
ANEXO A: Carta para reclutamiento de participantes	62
ANEXO B: Formulario de Consentimiento Informado	63
ANEXO C: Herramientas para levantamiento de información	65

INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la adicción a las drogas como el uso nocivo o peligroso de sustancias psicoactivas, incluyendo el alcohol y las drogas ilícitas (2016). Por otro lado, el Instituto Nacional contra el Abuso de Drogas (2016) señala que la adicción de sustancias es una enfermedad compleja, ya que cambia la configuración del cerebro, interfiere en la capacidad de autocontrol e incrementa los impulsos de consumo.

En el Ecuador, la adicción a las drogas se ha convertido en problema de salud pública con graves repercusiones sociales (CONSEP, 2014). En la actualidad el consumo de sustancias inicia cada vez más temprano a nivel nacional, siendo el promedio de edad de inicio los 14 años (CONSEP, 2012). Se ha reportado que la droga con inicio de consumo más temprano es la pasta base de cocaína, con un promedio de edad de inicio de 14,3 años (CONSEP, 2012). La base de cocaína es la composición más potente de la coca y por lo tanto la que mayor riesgo de adicción y secuelas a largo plazo genera en la población de usuarios (CONSEP, 2012).

Los tratamientos que existen actualmente para combatir la adicción a las drogas se basan en intervenciones psicológicas, así como farmacológicas. En el caso de la adicción a la cocaína los tratamientos disponibles que han mostrado niveles de efectividad son únicamente psicológicos y están enfocados desde una perspectiva psicosocial (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Dentro de este enfoque la intervención que ha mostrado mayor eficacia ha sido la cognitiva conductual (Carroll & Onken, 2005). A pesar de esto, esta terapia presenta limitaciones, por lo que un gran número de pacientes tienden a recaer en la

adicción (Fields, 2013). Por lo tanto, se ha buscado potenciar y mantener los resultados positivos de la terapia sobre la adicción mediante el uso de fármacos. El disulfiram, ha sido usado en el tratamiento del alcoholismo; pero todavía estos siguen siendo tratamientos experimentales para la adicción a la cocaína (NIH, 2016).

La investigación farmacológica existente sugiere que la oxitocina intranasal posee efectos positivos en la recuperación de las adicciones debido a sus efectos pro-sociales que facilitan el compromiso con el tratamiento psicosocial de trastornos por abuso de sustancias (Woolley et al., 2016). La oxitocina (OT) es un neuropéptido cíclico producido en el hipotálamo de los mamíferos (Costanzo, 2014). Durante la última década la oxitocina ha sido estudiada ampliamente, llegando a descubrir la importancia que esta hormona tiene en el comportamiento social de animales y personas (Zhou, et al. 2014). Debido a que la oxitocina desempeña un rol en las interacciones sociales, ha sido integrada al área clínica para el tratamiento de patologías que afectan el comportamiento social. Por este motivo es posible que la aplicación combinada de oxitocina, junto con las terapias efectivas existentes aumente la probabilidad de recuperación de los adictos al *crack* (Zhou, et al. 2014).

Antecedentes

Una breve reseña sobre el consumo de sustancias.

El informe de las Naciones Unidas (ONU) sobre consumo de sustancias del año 2015, señala que en el mundo existen alrededor de 246 millones de personas de entre 15 y 64 años que utilizan drogas ilícitas (UNODC, 2015). Una de cada diez personas que consumen drogas sufren drogodependencia, es decir aproximadamente 27 millones de personas son adictas (UNODC, 2015). Las drogas más usadas alrededor del mundo son el

cannabis, los opioides, la cocaína y las anfetaminas (UNODC, 2015).

En el Ecuador no existen datos actuales sobre el número de consumidores de drogas ilícitas, las últimas cifras del país datan del año 2004 y señalan que el porcentaje estimado de hombres con un trastorno de uso de drogas es de 2,09%, mientras que en las mujeres es de 0,7% de la población total (World Health Organization, 2010). A nivel nacional, la edad de inicio de consumo de drogas es cada vez más temprana, siendo el promedio de edad de inicio los 14 años (CONSEP, 2012). Los factores sociales inciden en el uso de ciertos tipos de droga por sobre otros, siendo los sectores más vulnerables aquellos de escasos recursos económicos (UNODC, 2015). Según la última encuesta nacional sobre el uso de drogas en el 2014, las sustancias que más se consumen son cocaína, heroína, éxtasis, y pasta base (CONSEP, 2014). La pasta base de cocaína es la sustancia que más temprano llega a usarse con un promedio de edad de 14,3 años (CONSEP, 2012).

Una breve reseña sobre el tratamiento de las adicciones.

Existe una amplia gama de tratamientos y programas contra las adicciones. Para mayor facilidad se ha dividido a estos tratamientos en dos tipos: Consulta interna y consulta externa (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015). Los pacientes de consulta interna reciben tratamiento en dos modalidades: tratamientos de corta duración y tratamientos los de larga duración. El tratamiento de corta duración puede ser considerado como la fase inicial (Pedroso, Goncalves, Guimaraes, Pettenon, & Kessler, 2014). Consiste en la desintoxicación, la cual varía dependiendo del tipo de droga que el paciente consuma. Este proceso puede realizarse de forma gradual o total y en ocasiones pueden utilizarse fármacos que sustituyan a la droga durante un periodo determinado de tiempo (Monezi & De

Micheli, 2016, pág. 41). El problema con este tipo de tratamiento es que no aborda los problemas psicológicos, sociales ni de conducta, asociados a la adicción, por lo cual no genera un cambio duradero en el individuo (NIH, 2010). Este tratamiento se basa en abolir el consumo de la droga y proporcionar cuidados médicos orientados a aliviar los síntomas de la abstinencia (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015).

Los tratamientos de larga duración para la dependencia tienen dos objetivos. El primero es la prevención de la recaída mediante el cese total del consumo de alcohol o de otras drogas (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015). La segunda es ejecutar acciones terapéuticas para ayudar a los individuos dependientes a reducir el consumo y tener cierto control sobre este, reduciendo así los daños causados por la sustancia (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015).

Para los pacientes de consulta externa existen dos opciones de tratamiento que son: terapia individual y terapia grupal (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015). La terapia individual se enfoca en desarrollar en el paciente, estrategias de afrontamiento para abolir el consumo de drogas y mantener la abstinencia (Fields, 2013). La terapia de grupo usa el apoyo social como herramienta principal para afrontar la adicción, el hablar con personas que poseen problemas similares y que se encuentran en situaciones parecidas, permite generar una red apoyo que servirá como sostén durante este proceso de cambio (NIH, 2010).

Los programas de consulta interna, así como los de consulta externa, han integrado tratamientos conductuales con el fin de incrementar su eficiencia en el manejo de adicciones. Algunos de estos tratamientos son la psicoterapia psicodinámica, el programa

de los 12 pasos, entrevistas motivacionales, terapia cognitiva conductual, manejo de contingencias, terapia conductual de parejas, terapia familiar multidimensional, terapia de red, refuerzo comunitario, entrenamiento familiar, *mindfulness* y el ejercicio físico (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015).

El tratamiento de la adicción a la base de cocaína involucra la intervención psicosocial como pilar principal. La intervención psicosocial incluye: Manejo de contingencias mediante (intervención conductual a través de refuerzos para mantener el comportamiento deseado); Terapia Cognitiva Conductual (terapia con más amplia evidencia sobre su efectividad en ensayos clínicos controlados); refuerzo comunitario (trabajar con las redes sociales, relaciones familiares, amigos, etc.); grupos de ayuda (cocaína anónimos); uso de fármacos (Carroll & Onken, 2005). El objetivo de los fármacos es reducir o eliminar tanto el refuerzo positivo (euforia), como el refuerzo negativo (abstinencia), y el deseo de consumo (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015). Los fármacos más usados para el tratamiento de la adicción son: antidepresivos, agonistas de dopamina, antagonistas de la dopamina (Monezi & De Micheli, 2016).

Una breve reseña sobre el tratamiento con oxitocina.

La oxitocina es una hormona que posee varias funciones como: la promoción de contracciones al momento del parto, la expulsión de la leche, respuestas eréctiles, la eyaculación, el vínculo y el sentimiento de amor, mantenimiento del contacto visual durante una conversación (Costanzo, 2014). Por este motivo, la oxitocina ha sido ampliamente estudiada durante los últimos años y se ha analizado un potencial uso clínico en áreas como el autismo, esquizofrenia, desórdenes alimenticios, entre otros (Acevedo,

Valencia, Lutter, & McAdams, 2015; Althausa et., 2015; Williams & Bunker, 2016). La oxitocina ayuda en las relaciones sociales del individuo y cambia la estructura cerebral, volviendo a la actividad social una recompensa que podría competir con el deseo de consumir la pasta base de cocaína, disminuyendo de esta manera el consumo de dicha sustancia (Stauffer, Musinipally, Suen, Lynch, Shapiro, & Woolley, 2016).

Hasta el momento no existe ninguna investigación específica sobre el uso de la oxitocina en el tratamiento del *crack*. Únicamente existe un número limitado de investigaciones orientadas hacia el tratamiento de la cocaína con el uso de oxitocina. La mayor parte de estas investigaciones son el resultado de la experimentación con ratones adictos a la cocaína, y lo que se ha evidenciado por medio de estas es que mediante la administración de oxitocina el consumo de cocaína disminuye (Rivera et al., 2014; Kovaks, Sarnyal, Babarczy, Zsabo, & Telegdy, 1990; Zhou et al., 2014). Por otro lado, los estudios disponibles realizados en humanos han dado resultados contradictorios, siendo el control de la ira y el aumento en el deseo de consumo de cocaína los resultados más relevantes (Lee, et al., 2014). Estos estudios han sido realizados en muestra poblacionales muy pequeñas, por lo cual sus resultados no se pueden generalizar a población general (Stauffer et al., 2016; Lee, et al., 2014).

El Problema

Las adicciones son un problema de salud pública, son una condición multidimensional que afecta a varias áreas del individuo y puede tener consecuencias severas. Debido al número creciente de adictos y a la falta de efectividad de los tratamientos existentes es necesario implementar nuevas formas de tratamiento que brinden

apoyo para el proceso de recuperación de la adicción (Fischer, Cruz, Bastos, & Tyndall, 2013).

La recaída en la adicción a las drogas es un evento común entre ex-adictos. Los estudios demuestran que existe entre 40-60% de probabilidad de que las personas adictas recaigan en algún momento durante el tratamiento (NIH, 2014). Muchos adictos a la base de cocaína experimentan la necesidad por consumir la droga hasta seis meses después de la última vez que la utilizaron, de esta forma surgen más oportunidades de recaída (El-guebaly, Carrá, & Galanter, 2015).

Una serie de factores contribuyen a que los resultados del tratamiento de la adicción de la base de cocaína sean pobres (Dutra, Stathopoulou, Basden, Leyro, Powers, & Otto, 2008). Uno de estos factores es la gravedad del síndrome de abstinencia a la cocaína (Pedroso, Goncalves, Guimaraes, Pettenon, & Kessler, 2014). La abstinencia al *crack* se caracteriza frecuentemente por síntomas del trastorno de ansiedad generalizada, trastornos del sueño, fatiga e irritabilidad. Otro factor que contribuye con estos resultados es que el *crack* cambia la configuración del cerebro, influyendo en el autocontrol, de esta manera el individuo se vuelve más propenso a retomar su antigua conducta (Lucantonio, et al. 2014).

Este estudio pretende implementar una nueva herramienta farmacológica por medio del uso de la hormona oxitocina que servirá como apoyo y complemento para las diferentes terapias contra las adicciones. De esta forma y a través del uso de esta hormona se pretende controlar los síntomas de la abstinencia para de esta manera mejorar aumentar la probabilidad de recuperación de los pacientes.

Pregunta de Investigación

¿Cómo y hasta qué punto la administración de oxitocina nasal puede contribuir a la recuperación en la adicción del *crack*?

El Significado del Estudio

La adicción en el Ecuador se ha convertido en un problema de salud pública, que afecta directa o indirectamente a todos los niveles socio-económicos. De acuerdo al informe de la OEA sobre el consumo de drogas del año 2015, el 1% de estudiantes secundarios de América Latina ha consumido cocaína durante el último año (Organización de los Estados Americanos, 2015, pág. 100). Este informe también señala que los adolescentes ecuatorianos consumen más cocaína en relación a los jóvenes, siendo esta tendencia similar a la de los adolescentes de Estados Unidos (Organización de los Estados Americanos, 2015). Adicionalmente, el uso de *crack* guarda una amplia correlación con la violencia, homicidios, asaltos y robos (Vaughn, Fu, Perron, Bohnert, & Howard, 2010).

El presente estudio se considera relevante, ya que busca incorporar nuevas opciones terapéuticas al tratamiento de las adicciones, apoyando e incrementando la eficacia de las técnicas existentes. La administración de oxitocina nasal sería relevante durante la etapa de tratamiento ya que facilitaría la adquisición de nuevos comportamientos y la eliminación del comportamiento fomentado por el uso de *crack*. La combinación del uso de oxitocina con la Terapia Psicosocial, podría potenciar y mantener la recuperación de la adicción por varios años. Al aumentar el número de pacientes que se recuperan de la mencionada adicción, los niveles de violencia, homicidios, asaltos y robos se verían reducidos.

A continuación, se presentará la revisión literaria donde se explicará las adicciones, la clasificación de las drogas, la adicción a la base de cocaína, los tipos de terapia

orientadas a la base de cocaína, la oxitocina y los posibles beneficios de la administración de esta hormona durante el tratamiento para la adicción a la base de cocaína. Finalmente se explicará la metodología utilizada para llevar a cabo esta investigación y se expondrán los resultados para posteriormente ser discutidos.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Fuentes

La información utilizada para la revisión bibliográfica de esta investigación proviene de revistas indexadas, libros académicos, trabajos de investigación y artículos científicos. Para acceder a esta información, se utilizaron palabras clave como adicción, droga, cocaína, *crack*, tratamientos para la adicción al *crack*, cambios fisiológicos basados en la dependencia, fármacos usados en la intervención de adicciones, oxitocina, funciones de la oxitocina y uso terapéutico de la oxitocina. La mayor parte de la información fue obtenida de bases de datos como EBSCO, *Proquest* y *Jstor*, a través de los recursos electrónicos de la Universidad San Francisco de Quito y *Google Académico*.

Formato de la Revisión de la Literatura

A continuación, se expondrá la revisión de literatura que abarca tres temas principales que son: drogas, cocaína y la oxitocina. Cada tema incluye subtemas que abordan los conceptos, características, estudios relacionados y etiología en relación con la pregunta de investigación.

Droga.

Definición.

De acuerdo, a la Organización Mundial de la Salud (OMS), una droga es toda aquella sustancia que introducida en el organismo por cualquier vía de administración produce de algún modo una alteración del funcionamiento natural de los procesos internos del cuerpo humano (Sussman & Ames, 2008). El presente estudio se enfoca en las drogas que producen un efecto directo o indirecto sobre la función de los neurotransmisores en el cerebro.

Clasificación de las drogas.

Existen varias formas de clasificar a las drogas, dependiendo de la perspectiva considerada, como puede ser a partir de su origen, estructura química, acción farmacológica, peligrosidad para la salud, entre otros (Sussman & Ames, 2008). La OMS ha propuesto una clasificación basada en la estructura química de cada sustancia, de esta forma se divide a las drogas en nueve categorías que son: alcohol, opioides, barbitúricos y sedantes similares o hipnóticos, cocaína, cannabis, anfetaminas y otros psicoestimulantes, alucinógenos, tabaco y otras drogas (Sussman & Ames, 2001).

Alcohol.

El alcohol es la sustancia que se encuentra en bebidas como el vino, el tequila, el whisky, la cerveza, entre otras sustancias; cuyo principio activo es el etanol (Fields, 2013). El alcohol posee un efecto depresor del sistema nervioso central (SNC), ya que ralentiza las funciones vitales generando problemas en la articulación de palabras, movimientos inestables, percepciones perturbadas y una disminución en la capacidad de reacción (U.S. Department of Health and Human Services, 2016). A nivel mental, reduce la capacidad de una persona para pensar racionalmente y distorsiona su juicio (Monezi & Micheli, 2016).

Opioides.

Los opioides son medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso para aliviar el dolor (Sussman & Ames). Este grupo incluye aproximadamente 20 alcaloides que actúan sobre los receptores de opiáceos en el cerebro y generalmente se consumen por vía oral o se inyectan, aunque también se pueden inhalar (Kosten & George, 2002). Los opioides pueden ser de tres tipos: naturales, semisintéticos y sintéticos. Los de origen natural incluyen la morfina, la codeína y la tebaína. En el grupo de opioides semisintéticos se encuentra la heroína, hidrocodona, hidromorfina y oxicodona. Y por último los opioides sintéticos

incluyen meperdina, fentanilo y pentazocina (Bennett & Holloway, 2005).

Por lo general, la intoxicación con estas sustancias produce habla limitada, analgesia, reducción del ciclo respiratorio, somnolencia, euforia y posiblemente picazón (Preedy, 2016). Los efectos de una dosis pueden durar alrededor de tres horas (Monezi & Micheli, 2016). Los opioides son usados dentro del ámbito médico como tratamiento para el dolor crónico, desafortunadamente pueden ser mal usados con fines recreativos si son consumidos en altas dosis (Preedy, 2016).

Barbitúricos, sedantes o hipnóticos de acción similar.

Los barbitúricos son drogas sintéticas que se clasifican como sedantes hipnóticos. Los sedantes hipnóticos deprimen o ralentizan las funciones del cuerpo (Fields, 2013). Estos fármacos se conocen comúnmente como tranquilizantes, pastillas para dormir o sedantes (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2011). Estas drogas fueron desarrolladas originalmente para tratar condiciones médicas y psiquiátricas como convulsiones epilépticas, ansiedad, insomnio y como anestesia para procedimientos quirúrgicos (Sussman & Ames, 2008). Los barbitúricos de uso más común son amobarbital (Amytal), pentobarbital (Nembutal), fenobarbital (Luminal) y secobarbital (Seconal) (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2011). Sus efectos incluyen varios síntomas desde la reducción de la ansiedad hasta la inducción el sueño, dependiendo de la cantidad que sea ingerida (Sussman & Ames, 2008). Las muertes por sobredosis con barbitúricos son más frecuentes cuando se mezclan con alcohol (Angres & Bettinardi–Angres, 2008).

Cannabis.

El cannabis o marihuana es una droga natural de abuso que produce efectos alucinógenos en el SNC (Fields, 2013). A pesar de que la marihuana contiene decenas de sustancias psicoactivas conocidas como cannabinoides, sus principales efectos

alucinógenos son producidos por el delta-9-tetrahidrocannabinol o mejor conocido como Δ^9 -THC (Monezi & Micheli, 2016). El cannabis generalmente se fuma, aunque también puede ser administrado por vía oral. Los efectos típicos de su consumo son la sensación de bienestar y relajación, pérdida de la conciencia temporal, y en ocasiones ansiedad. Los efectos de una sola dosis pueden durar alrededor de cinco horas (Sussman & Ames, 2008). El consumo abusivo de cannabis está vinculado a deficiencias en las tareas de funcionamiento ejecutivo, efectos negativos sobre la memoria, incluyendo la capacidad de formar nuevos recuerdos y sobre la atención y el aprendizaje. Estos efectos pueden durar hasta 28 días después de la abstinencia del fármaco (Monezi & Micheli, 2016). Dependiendo de los componentes químicos de cada tipo de cannabis, los efectos pueden ser alucinógenos, depresores o estimulantes (Sussman & Ames, 2008).

Tabaco.

El tabaco es una droga que ha sido utilizada durante siglos, sus orígenes se remontan a las primeras civilizaciones de América (Monezi & Micheli, 2016). Actualmente, el tabaco se encuentra distintas presentaciones como: cigarrillos, cigarros, tabaco en polvo, etc. La nicotina es una sustancia que se encuentra presente en el tabaco, está actúa a nivel del SNC funcionando como un estimulante (Fields, 2013). Los efectos de la nicotina incluyen la liberación de epinefrina (hormona secretada en situaciones de pelea o huida), elevación de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial, aumento del volumen de sangre expulsado por el corazón por minuto y constricción de los vasos sanguíneos (Monezi & Micheli, 2016). Los síntomas mencionados a largo plazo pueden derivar en hipertensión y enfermedades cardíacas como la insuficiencia cardíaca congestiva y las arritmias (Fields, 2013).

Alucinógenos.

Los alucinógenos son drogas que causan distorsiones en la percepción de la persona acerca de la realidad (Monezi & Micheli, 2016). La investigación sugiere que los alucinógenos funcionan, al menos parcial y temporalmente, interrumpiendo la comunicación entre los sistemas de neurotransmisores (Fields, 2013). Este efecto influye en la acción cerebral y medular afectando a la regulación del estado de ánimo, la percepción sensorial, el sueño, el hambre, la temperatura, el comportamiento sexual y el control muscular (Preedy, 2016). A nivel cognitivo se genera trastornos momentáneos de la percepción, lo cuales se manifiestan en forma de alucinaciones visuales, auditivas, táctiles, y paranoia (Sussman & Ames, 2008). Generalmente los alucinógenos se consumen por vía oral e incluyen a la dietilamida de ácido lisérgico (LSD), dimetiltriptamina (DMT), psilocibina, mescalina y dimetoxianfetamina (DOM) (Sussman & Ames, 2008). Los efectos de los alucinógenos pueden durar un promedio de doce horas (para LSD) (Meyer & Quenzer, 2005). Las experiencias a menudo son impredecibles y pueden variar con la cantidad ingerida, la personalidad, el estado de ánimo, las expectativas y el entorno del usuario (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2011).

Anfetaminas y otros psicoestimulantes.

Las anfetaminas son drogas sintéticas, que causan un efecto estimulante en el SNC, son usados ampliamente en el tratamiento de la obesidad, trastornos del sueño y trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (Sussman & Ames, 2008). Entre los efectos que causa el consumo de esta droga se encuentran: aceleración del ritmo cardíaco, aumento de la frecuencia respiratoria, dilatación de las pupilas, aumento de la presión arterial, sequedad de la boca, estado de alerta, sensación de omnipotencia y pérdida del apetito (Meyer & Quenzer, 2005). Las anfetaminas pueden ser consumidas por vía oral o

ser inhaladas (Fields, 2013). Algunos ejemplos de anfetaminas son: Adderall, Dexedrine, DextroStat y Desoxyn. El uso recreativo de las anfetaminas comenzó a partir de 1960 y hoy en día es una de las drogas más consumidas a nivel mundial siendo una droga altamente adictiva y tóxica (Meyer & Quenzer, 2005).

Cocaína.

La cocaína es un tipo de droga sintetizada a partir de las hojas del arbusto *Erythroxylum Coca* (Organización de los Estados Americanos, 2015). Posee una acción estimulante en el SNC, a través del bloqueo de los transportadores de monoamina (dopamina, serotonina y noradrenalina), especialmente mediante el bloqueo de los transportadores activos de la dopamina (Monezi & Micheli, 2016). La cocaína puede ser administrada en el organismo mediante inyecciones, inhalación o ser fumada (Preedy, 2016). El efecto de la cocaína dura alrededor de 15 a 30 minutos y consta de un estado de excitación, euforia, locuacidad, energía y autoconfianza (Monezi & Micheli, 2016). La cocaína abarca un grupo de derivados los cuales son: el clorhidrato de cocaína o simplemente cocaína, la pasta base de cocaína y el *crack*. Sus principales diferencias radican en el proceso de producción del fármaco y sus vías comunes de administración (Fields, 2013).

Otras drogas.

Esta categoría abarca 18 productos que no coinciden con ninguna de las descripciones de los grupos anteriores, para uso práctico se las ha dividido en dos subcategorías las cuales son anabólicos androgénicos y esteroides (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Estas drogas estimulan el hipotálamo, produciendo un aumento en la concentración de testosterona en el cuerpo (Sussman & Ames, 2008). Los efectos que producen son el aumento de masa muscular y de la agresividad (El-Guebaly, Carra, &

Galanter, 2015). Estos medicamentos generalmente se toman por vía oral, pero también pueden ser inyectados por vía intramuscular. Entre los miembros de estas "otras" categorías, hay diferentes tipos de drogas que se han ganado popularidad en los círculos públicos, y se conocen como drogas de diseño (Sussman & Ames, 2008). El consumo de este tipo de fármacos no es tan habitual dentro de la población, por lo cual el número de investigaciones es limitado (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

Farmacocinética.

La farmacocinética, se refiere al movimiento del fármaco dentro, a través y fuera del cuerpo. El movimiento de un fármaco a través del cuerpo humano es llevado a cabo en cuatro pasos: administración, distribución, metabolismo y eliminación (Stahl, 2013).

Administración.

La administración se refiere al proceso mediante el cual el fármaco ingresa al organismo como la ingestión, inhalación, inyección o absorción (piel o membranas mucosas) (Stahl, 2013). La mayoría de drogas pueden ser administradas por varias vías, por ejemplo, la marihuana puede ser fumada o ingerida; la metanfetamina puede ser fumada, ingerida, inhalada o inyectada (Stahl, 2013). El tiempo de acción de la sustancia (minutos u horas), dependerá en gran parte del método de administración (Fields, 2013).

Distribución.

Después de que un fármaco entra en la circulación del cuerpo, comienza a ser distribuido a través de los tejidos. La distribución se lleva a cabo en distintas proporciones debido a diferencias en el tamaño de las diversas moléculas que lo conforman la droga y por su solubilidad (Stahl, 2013). Los fármacos alcanzan el SNC a través de capilares cerebrales y el líquido cefalorraquídeo. A pesar de que el cerebro recibe aproximadamente una sexta parte del volumen de sangre emitido en un minuto por el corazón, la penetración

de los fármaco está restringida debido a las características de permeabilidad del cerebro (Stahl, 2013). La barrera hematoencefálica, consiste en un endotelio compuesto de capilares cerebrales y la vaina astrocítica (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2011). Las células endoteliales de los capilares cerebrales, se encuentran estrechamente unidas, impidiendo la difusión de fármacos solubles en agua, por lo cual los únicos fármacos capaces de cruzarla son aquellos que son solubles en grasa (Stahl, 2013).

Metabolismo.

El metabolismo de un fármaco es un término utilizado para describir la biotransformación de sustancia farmacéutica dentro del cuerpo para que esta pueda eliminarse más fácilmente (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2011). La mayoría de los procesos metabólicos que implican drogas ocurren en el hígado, ya que las enzimas presentes en esta zona facilitan las reacciones químicas (Costanzo, 2014). La función del metabolismo generalmente es cambiar la estructura química de la sustancia, para facilitar la excreción de la misma (Stahl, 2013).

Eliminación.

La eliminación se refiere a la descomposición y a la excreción de las drogas fuera del cuerpo. Las drogas se eliminan principalmente a través de la sudoración o la micción, afectando de esta forma a la piel y a los riñones (Brunton, Chabner, & Knollmann, 2011). Para calcular el tiempo de eliminación y acción de un fármaco se hace referencia al término “vida media”, el cual corresponde al tiempo que le toma a la mitad de la sustancia en llegar a su sitio de acción y ser eliminado del cuerpo (Fields, 2013). Por ejemplo, la vida media de la marihuana es de 28 a 56 horas, lo cual implica complejos procesos metabólicos que son llevados a cabo durante este lapso (Meyer & Quenzer, 2005). Como regla general, la dosificación regular de intervalos puede resultar en una concentración relativamente

constante la droga en la sangre, y que se alcanza después de aproximadamente seis vidas medias de eliminación (Fields, 2013).

Sistema de recompensa.

La ciencia ha determinado que la recompensa es un mecanismo biológico mediador del comportamiento, el cual está motivado por eventos asociados al placer (Angres & Bettinardi–Angres, 2008). El propósito biológico para este sistema de recompensa es la supervivencia y la motivación, ya que rigen los comportamientos biológicos esenciales como la alimentación, el sexo y la reproducción generando sensaciones placenteras durante estas actividades (Esch & Stefano, 2004). Anatómicamente, las áreas cerebrales involucradas en la recompensa incluye el sistema de dopamina mesolímbica, la corteza prefrontal, el núcleo accumbens y el área tegmental ventral (Angres & Bettinardi–Angres, 2008). El neurotransmisor involucrado en la estimulación eléctrica de este sistema es la dopamina, un neurotransmisor que está fuertemente asociado con sentimientos de placer y recompensa (Hyman, Malenka, & Nestler, 2006).

Las drogas crean una sensación de recompensa de un forma más efectiva e intensa que las recompensas naturales, de este modo se genera una respuesta de aprendizaje fuerte y rápida en el cerebro, asociando el uso de drogas con sentimientos de placer (Esch & Stefano, 2004). Como resultado de este proceso de aprendizaje el cerebro comienza a anhelar la meta gratificante, a analizar las señales de disponibilidad de la droga en el ambiente y a elaborar acciones que permiten su consumo. Adicionalmente asigna un valor y estatus motivacional a la recompensa para que de esta forma el organismo pueda seleccionar entre numerosas opciones de comportamiento y determinar el nivel de recursos a poner en marcha para obtener una meta específica (Hyman, Malenka, & Nestler, 2006).

El uso continuo y a largo plazo de las drogas, eventualmente permitirá que el cerebro reduzca el número de receptores de dopamina como respuesta a la alta concentración de este neurotransmisor en el cerebro (Adinoff, 2004). Esta reducción de los receptores influye de dos formas: en primer lugar aumenta los comportamientos impulsivos, y en segundo lugar afecta la experimentación de placer, reduciéndolo frente a la realización de actividades que antes le parecían gratificantes a lo que se denomina anhedonia (Gardner, 2011). La anhedonia trata de ser controlada por el individuo mediante la administración de drogas con el fin de volver a sentir el mismo placer que sentía en las primeras etapas del consumo (Esch & Stefano, 2004).

Uso, abuso y dependencia.

El uso o consumo de sustancias psicoactivas incluye una serie de patrones desadaptativos como el abuso y la dependencia de sustancias.

Abuso.

El abuso de sustancias es un patrón de uso recurrente que conduce a consecuencias dañinas (Angres & Bettinardi–Angres, 2008; Van Hout, 2013). Estos patrones involucran el incumplimiento de responsabilidades, exposición a situaciones de riesgo por el consumo de sustancias, problemas sociales o interpersonales (Van Hout, 2013). El abuso de sustancias puede mantenerse por un largo tiempo, e incluso puede escalar hasta la dependencia (Monezi & Micheli, 2016).

Dependencia.

La dependencia se define como el conjunto de manifestaciones fisiológicas, conductuales y cognitivas en las que el uso de un fármaco es una prioridad para el individuo ya que este se ha adaptado a la presencia del fármaco en el organismo (Angres &

Bettinardi–Angres, 2008). Como resultado del uso prolongado de drogas el organismo comienza a habituarse a la sustancia por lo cual el individuo aumenta las dosis de forma progresiva para conseguir la estimulación deseada (Van Hout, 2013). Si un individuo con drogodependencia deja de consumir la sustancia, comienza a experimentar síntomas predecibles y mensurables, conocidos como síndrome de abstinencia (Angres & Bettinardi–Angres, 2008).

La abstinencia es un grupo de síntomas que afectan a un individuo que de repente se ve privado de cualquier toxina o droga a la cual es físicamente dependiente y que previamente se había consumido de forma regular (Fields, 2013). La cantidad de síntomas, así como su intensidad y duración dependerá del tipo de fármaco, la longitud el tiempo que la persona ha consumido la sustancia y su estado físico y estado psicológico en el momento del cese (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Algunos síntomas típicos de la abstinencia son: malestar físico intenso, temblores, escalofríos, insomnio, vómitos, dolor en los músculos y los huesos, etc. (Van Hout, 2013). (Se adjunta los criterios para abstinencia a la cocaína del Manual Diagnostico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM V)).

Cocaína.

Crack.

La cocaína *crack*, conocida comúnmente como *crack*, es la forma más potente en que la cocaína ha aparecido para el consumo humano (EMCDDA, 2007). "*Crack*" es el nombre que se le ha otorgado a la cocaína que ha sido procesada con bicarbonato de sodio o amoníaco, para así ser transformada en una forma fumable más fuerte y adictiva (Fields, 2013). Este proceso químico termina transformando a la cocaína en una piedra, la cual al ser fumada emite un sonido crujiente característico de donde nace el nombre "*crack*" (Fields, 2013). El *crack* genera una sensación intensa e inmediata de euforia, pero de muy

corta duración, aproximadamente de 15 minutos (Fields, 2013).

El *crack* es un estimulante muy fuerte del SNC, actúa sobre la vía meso-límbica de la dopamina, extendiéndose desde el área tegmental ventral hasta el núcleo accumbens (Nestler, 2005). La sustancia se une a los transportadores de reabsorción de dopamina, bloqueando su funcionamiento. Como resultado, los niveles de dopamina aumentan en la sinapsis y en consecuencia, la neurona receptora es estimulada continuamente (Stocker, 1999). Este disparo constante de las neuronas conduce a una sensación de euforia y los efectos psicológicos producidos son extremadamente reforzantes. Una vez que el usuario ha probado el *crack*, desarrollará rápidamente un deseo intenso por la droga, ya que la química del sistema de recompensas del cerebro ha sido alterada (Stocker, 1999).

Otro factor en el refuerzo del uso del *crack* reside en el hecho de que después de la administración, los niveles de dopamina bajan significativamente por debajo de los niveles normales de pre-consumo (Hyman S. E., 1996). Por lo tanto, la respuesta inmediata para aliviar esta baja de dopamina es tomar otra dosis de *crack* y así elevar nuevamente los niveles de dopamina hacia un estado de euforia (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Este comportamiento ocurre como resultado del deseo de evitar el malestar subsecuente (Hyman S. E., 1996). Esto demuestra la pérdida de control en los límites de la ingesta, que es por definición lo que conocemos como adicción (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

El uso prolongado de *crack* generará cambios a nivel cerebral en los usuarios. El número de receptores de la dopamina en las dendritas de las neuronas se verán reducidos, por lo cual el individuo responderá de forma distinta ante una dosis de cocaína *crack* (Stocker, 1999). El detener el consumo compulsivo de *crack* en individuos drogodependientes, genera síntomas de abstinencia como: altos niveles de depresión, ansiedad, estrés, preocupación, irritabilidad, agitación y necesidad por continuar

el consumo (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). El desafío de los usuarios es resistir estos impulsos y malestar durante el tiempo en que el cuerpo restablece las vías de la dopamina. Es decir, se activarán más receptores dopaminérgicos debido a los bajos niveles de dopamina sináptica, lo que a su vez permitirá que otras actividades diferentes al uso de *crack* estimulen las vías de recompensa (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

Tratamientos.

Psicosocial.

A pesar de que el consumo de *crack* es un problema de salud pública, todavía no existen tratamientos eficaces para esta adicción (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). El tratamiento de la adicción al *crack* debe considerar la naturaleza bioconductual de la drogodependencia, así como el entorno social del individuo, ya que por lo general será estresante y lleno de presiones sociales (Sussman & Ames, 2008). Actualmente el pilar del tratamiento es la intervención psicosocial con una variedad de enfoques sobre cómo se realiza dicha intervención (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

Los enfoques psicoterapéuticos y otro tipo de intervenciones psicosociales para el tratamiento de la adicción a la cocaína son herramientas que cuentan con una amplia investigación y sustento empírico ya sea en las áreas de tratamiento ambulatorio o residencial (Fields, 2013). Las técnicas usadas para este tipo de intervención son: la entrevista motivacional y mejora de la motivación; psicoterapia psicodinámica, interpersonal y de apoyo; terapias cognitivas y de comportamiento, como la prevención de recaídas y la gestión de contingencias (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). A continuación, se describirán algunas de estas técnicas.

Manejo de la contingencia.

El manejo de la contingencia (CM), a menudo llamado incentivos motivacionales,

es un tipo de terapia conductual arraigada en la base del condicionamiento operante (Nuro, 2012). Este tipo de tratamiento proporciona premios para los comportamientos deseados tales como resultados negativos en los test de drogas en orina (Prendergast, Podus, Finney, Greenwell, & Roll, 2006). En ocasiones, las medidas disciplinarias o la retención de privilegios pueden ser aplicadas cuando el paciente se involucra en un comportamiento indeseable (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

A medida que las necesidades del cliente varían, el CM puede adaptarse a esas necesidades mediante ligeras modificaciones. La gestión de contingencias funciona bajo la creencia de que el uso de sustancias está fuertemente influenciado por factores sociales, ambientales y biológicos (Prendergast, Podus, Finney, Greenwell, & Roll, 2006). A varios niveles, el uso de sustancias crea una experiencia gratificante para el usuario. La experiencia placentera o la emoción relacionada al consumo supera a cualquier otro tipo de incentivo, esto se evidencia en el deseo continuo de consumir la sustancia, a pesar de que resulte en daño o implique consecuencias negativas (Nuro, 2012). Cuando una persona inicia un proceso de recuperación, los factores sociales y ambientales influyen en el éxito o fracaso, ya que estos individuos por lo general poseen relaciones tensas, situaciones económicas complejas, estado de salud mental y físico desgastado (Nuro, 2012). La abstinencia no es una experiencia gratificante y es percibida como un castigo, por este motivo el uso de premios ante conductas deseadas reforzará el deseo por alejarse del consumo (Prendergast, Podus, Finney, Greenwell, & Roll, 2006).

Terapia cognitiva conductual.

La Terapia Cognitiva Conductual (TCC) se basa en principios de aprendizaje social y tiene como objetivo ayudar a los pacientes a desarrollar comportamientos alternativos que sustituyan a los comportamientos asociados al uso del *crack*. La TCC consiste en: mejorar

la motivación del paciente para detener el consumo de *crack*, enseñar habilidades para hacer frente a situaciones en las que los pacientes son más propensos a consumir; identificar y reducir hábitos asociados con el consumo y sustituirlos por actividades de mayor duración y gratificantes; enseñar a los usuarios cómo manejar los efectos dolorosos (por ejemplo, antojos, depresión); y ayudar a los pacientes a mejorar las relaciones interpersonales para contar con un apoyo social (McHugh, Hearon, & Otto, 2010). Investigaciones recientes indican que las habilidades que los individuos aprenden a través de los enfoques cognitivo-conductuales permanecen después de la terminación del tratamiento, esta conclusión se basa en un metanálisis realizado por la Universidad de Boston donde se revisó 26 investigaciones acerca de trastornos de abuso de sustancias. En estas investigaciones se observó que los participantes que habían trabajado con TCC tendían a mantener los patrones de comportamientos saludables (McHugh, Hearon, & Otto, 2010).

Abordaje de refuerzo comunitario.

El abordaje de refuerzo comunitario (ARC) amplía al enfoque conductual del tratamiento más allá del aprendizaje de nuevos comportamientos (Meyers & Miller, 2001). Este abordaje utiliza una gama de refuerzos recreativos, familiares, sociales y vocacionales, junto con incentivos materiales. Está intervención pretende generar un estilo de vida saludable que brinde mayor gratificación que el consumo de sustancias (Meyers & Miller, 2001). Este enfoque involucra capacitación para mejorar el rechazo, la resolución de problemas, las relaciones familiares e incentivar la formación de redes sociales saludables, empleo y recreación (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Muchos ensayos clínicos han demostrado la eficacia este tratamiento para el consumo de *crack*, sin embargo, debido al contexto que rodea a los adictos el abordaje comunitario es complicado (Meyers & Miller,

2001).

Estímulo de la motivación y entrevista motivacional.

El estímulo de la motivación (EM) y la entrevista motivacional (EM) son breves intervenciones (a menudo una o dos sesiones) que utilizan un enfoque directivo y de apoyo para orientar al paciente hacia el cambio (Smedslund, Berg, Hammerstrom, & Steiro, 2011). Estas intervenciones son utilizadas en atención primaria y otros entornos no especializados para iniciar el tratamiento de recuperación (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Las intervenciones motivacionales se centran en el optimismo, el respeto, los beneficios para el cambio y la empatía (Smedslund, Berg, Hammerstrom, & Steiro, 2011). Los interventores operan bajo la suposición de que con un adecuado estímulo, una persona es más proclive al cambio y a la rehabilitación con una mente abierta, en lugar de verla como una batalla a ser combatida (Miller, 1995).

Los tratamientos psicosociales se centran en la cognición, comportamiento, motivación y ambiente del individuo. Se aplican una serie de técnicas e intervenciones para que el individuo aprenda nuevas habilidades y trate de restablecer su vida hasta un estadio funcional (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). En esta etapa el paciente cambiará la gratificación del uso de la sustancia por el bienestar de una vida saludable (Miller, 1995). Se debe tomar en cuenta que este tratamiento no es eficaz para todos los casos, por lo cual se están investigando otras herramientas como terapia combinada con fármacos para mejorar los índices de recuperación (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). El objetivo de usar fármacos es disminuir comportamientos que interfieren con la recuperación del paciente y que no pueden ser controlados únicamente por la terapia psicosocial (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

Farmacológico.

La búsqueda de agentes farmacológicos útiles en el tratamiento de la abstinencia de cocaína, se orienta a la prevención o reducción del deseo de consumo, bloqueo del estado eufórico y su estabilización (Edens, Massa, & Petrakis, 2010). Algunos de los agentes farmacológicos, potencialmente beneficiosos, para el tratamiento de la adicción a la cocaína son: antidepresivos, agonistas dopaminérgicos, antagonistas dopaminérgicos, y la oxitocina (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

Las primeras investigaciones del uso de antidepresivos para el tratamiento de adicciones se llevaron a cabo a mediados de la década de 1980 con resultados mixtos, es decir en algunos casos se influía en una mejora en el tratamiento de la adicción y en otros no generaba ningún impacto (Monezi & Micheli, 2016). La administración de antagonistas de receptores de dopamina tiene como objetivo contrarrestar los efectos gratificantes del *crack*, mientras que el efecto agonista es facilitar la transmisión dopaminérgica (Monezi & Micheli, 2016). Estos agentes facilitadores se usan generalmente para prevenir el agotamiento dopaminérgico observado durante la retirada de la cocaína o para reducir los antojos durante la abstinencia (Edens, Massa, & Petrakis, 2010).

Para finalizar, se debe tomar en cuenta que uno de los objetivos del uso de fármacos en el tratamiento de la dependencia es disminuir el malestar generado por la falta de consumo de la droga, para de esta forma permitir el aprendizaje de nuevos comportamientos, por este motivo se ha analizado como un posible fármaco de uso a la oxitocina. La oxitocina es una hormona cuya acción de contenido social influye en el sistema de recompensas de esta forma hipotéticamente se podría disminuir malestar presente para que el paciente aprenda nuevos comportamientos saludables, y de la misma manera aumente su motivación para continuar con el tratamiento (Johns, Caldwell, & Pedersen, 1993).

Antidepresivos.

Cuando el paciente ingresa a un programa de rehabilitación del uso de *crack*, el primer paso es frenar el consumo de dicha sustancia (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). Esta acción provocará un aumento en la necesidad de consumo de la droga, así como síntomas cognitivos propios de la abstinencia como ansiedad y disforia (Lima, Farrell, Reisser, & Soares, 2003). El uso de antidepresivos para el tratamiento de la dependencia del *crack* está basado en el supuesto teórico de que aumenta los niveles de monoamina cerebral (dopamina, noradrenalina, serotonina), produciendo un alivio a la sintomatología de la abstinencia (Lima, Farrell, Reisser, & Soares, 2003; Campbell et al., 2010).

Desde la década de 1980, la desipramina un antidepresivo tricíclico, ha sido investigada por sus efectos en la vía noradrenérgica, inicialmente con resultados prometedores que no han sido corroborados en ensayos clínicos posteriores (Campbell et al., 2010). Sin embargo, algunos estudios más recientes han indicado una posible función terapéutica de la desipramina en la dependencia al *crack*. Así, un estudio realizado por el centro médico de la Universidad de Kansas, demostró que los sujetos tratados con desipramina fueron retenidos en tratamiento significativamente más tiempo que los que recibieron placebo (Campbell et al., 2010).

Se han realizado una serie de estudios con varios antidepresivos dando en varios casos resultados negativos. Un ejemplo de esto son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como la fluoxetina, la paroxetina y la sertralina (Pani, Trogu, Vecchi, & Amato, 2011). Estos fármacos no han sido eficaces en ensayos clínicos controlados, con una excepción la cual es el citalopram (Pani, Trogu, Vecchi, & Amato, 2011; Winstanley, Bigelow, Silverman, Johnson, & Strain, 2011). En un ensayo clínico realizado por la Universidad de Texas, participaron 66 pacientes dependientes a la cocaína,

los cuales fueron divididos en dos grupos los cuales recibieron citalopram de 20mg o placebo durante dos semanas (Moeller et al., 2007). Al final del estudio se encontró que el citalopram influía en el control de síntomas típicos de la abstinencia brindando mejores resultados con relación al placebo (Moeller et al., 2007). De esta forma los resultados siguen siendo contradictorios y dependientes del tipo de antidepresivo (Moeller et al., 2007).

Agonistas de la dopamina.

La cocaína actúa a nivel del cerebro bloqueando las enzimas de la recaptación de la dopamina para de esta forma aumentar su concentración en el cerebro (Soares, Lima, Farrell, & Lima, 2003). Una vez que el efecto de la cocaína ha decaído, la disponibilidad de la dopamina en la vía mesocorticolímbica disminuye, produciendo de esta forma síntomas de depresión, ansiedad, fatiga, desánimo, etc. (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015) Una estrategia de tratamiento para contrarrestar estos efectos ha sido administrar agonistas de dopamina, tales como amantadina, bromocriptina y pergolida (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015). En un ensayo aleatorio controlado que realizó la Universidad de Pensilvania, que contó con 17 participantes adictos a la cocaína, se encontró que aquellos sujetos que recibieron amantadina, utilizaron significativamente menos cocaína durante el ensayo que aquellos que se les administró el placebo (Kampman et al., 2010). Sin embargo, un gran número de estudios han reportado resultados desfavorables un ejemplo de esto es una investigación realizada por la Universidad de Pelotas en Brasil y por el Instituto de Psiquiatría de Londres. En este estudio se trabajó con una muestra de 1224 participantes a los cuales se administró agonistas del receptor de dopamina como amantadina, bromocriptina, y desipramina (Soares, Lima, Farrell, & Lima, 2003). Estos fármacos no marcaron ninguna diferencia significativa en cuanto a la disminución de los síntomas de la

abstinencia versus el grupo placebo (Soares, Lima, Farrell, & Lima, 2003).

Antagonistas del receptor de la dopamina.

Hasta la fecha, las investigaciones realizadas no brindan conclusiones que respalden la eficacia de los antagonistas de los receptores dopaminérgicos en el tratamiento de la dependencia del *crack*. Sin embargo, algunos estudios clínicos han indicado que los antagonistas de los receptores dopaminérgicos, que actúan principalmente sobre los receptores de dopamina, tales como los clásicos neurolépticos, pueden bloquear parcialmente los efectos subjetivos de la cocaína en los seres humanos y reducir su consumo (Sherer, Kumor, & Jaffe, 1989). Este enfoque terapéutico sufre de dos problemas principales. En primer lugar, la administración crónica induce la anhedonia y los efectos extrapiramidales indeseables, lo que aumenta las tasas de abandono del tratamiento (Sherer, Kumor, & Jaffe, 1989). Por otro lado, el tratamiento con antagonistas de la dopamina puede conducir a un aumento del receptor postsináptico dopaminérgico, aumentando la sensibilidad, que, indirectamente, puede aumentar los efectos subjetivos de la cocaína y por lo tanto su abuso (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

Oxitocina.

Como se ha explicado anteriormente, la adicción genera transformaciones neuroplásticas a nivel del sistema de recompensas, generando de esta manera cambios en el vínculo y comportamiento social del individuo. Esto ha conducido a la especulación de que el abuso de drogas influye en los sistemas que permiten el apego social. Por otro lado, se ha descubierto que tanto las recompensas sociales como las de los fármacos convergen en la vía mesolímbica y activan un mecanismo común de la plasticidad neural (Johns, Caldwell, & Pedersen, 1993). Por este motivo se ha pretendido usar a la hormona oxitocina como un fármaco capaz de restaurar el balance de la vía de recompensa y ayudar al tratamiento de

adiciones.

La oxitocina, es una hormona que pertenece predominantemente a la familia de los mamíferos y es secretada por la glándula pituitaria posterior (Costanzo, 2014). La oxitocina es una hormona que tiene acciones periféricas y centrales. Se sintetiza en las neuronas magnocelulares presentes en el núcleo supra-óptico y para ventriculares presentes en el hipotálamo (Costanzo, 2014). Entre las funciones de esta hormona se encuentran: rol en las contracciones al momento del parto, la expulsión de la leche, respuestas eréctiles, la eyaculación, el vínculo y el sentimiento de amor, mantenimiento del contacto visual durante el establecimiento de una conversación, el acercamiento social, el lazo materno y la reducción del estrés en animales y seres humanos (Costanzo, 2014; Shastry, 2005).

Debido a la posible implicación clínica de esta hormona se han realizado algunos estudios científicos tanto en ratas como en seres humano, estos estudios han arrojado importantes conclusiones. Un estudio realizado por el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Carolina del Norte, encontró que el consumo de cocaína aumenta a corto plazo el nivel de OT en el hipocampo dorsal de roedores, esta área está involucrada con el aprendizaje y la memoria de patrones de consumo (Johns, Caldwell, & Pedersen, 1993). Por el contrario, a largo plazo la administración de cocaína en roedores dio lugar a una disminución de OT en el hipocampo y una sobre regulación de receptores de oxitocina en la amígdala central (Johns, Caldwell, & Pedersen, 1993). De esta forma este desbalance a nivel de la acción de la OT, traería consigo cambios a nivel social, sexual y respuesta al estrés (Johns, Caldwell, & Pedersen, 1993).

Otro estudio llevado a cabo por el Departamento de Psicología de la Universidad de Sydney, encontró que la oxitocina podría tener un rol en la abstinencia (McGregor, Callaghan, & Hunt, 2008). En este estudio se utilizó roedores dependientes al cannabis, que

se encontraban en un periodo de abstinencia, durante este periodo los roedores experimentaron síntomas de la abstinencia. Por este motivo se les administró litio, sustancia que activa los núcleos hipotalámicos generando un aumento en la concentración de oxitocina a nivel cerebral y reduciendo de manera significativa los síntomas presentados por los roedores (McGregor, Callaghan, & Hunt, 2008; Cui et al., 2001).

La Universidad de Puerto Rico llevó a cabo una investigación, en la cual se utilizó un grupo de ratas macho, para observar la influencia de la administración de oxitocina en el consumo de cocaína (Rivera et al., 2014). A estas ratas se les enseñó previamente a auto dosificarse clorhidrato de cocaína y adicionalmente se les realizó una intervención quirúrgica para colocar un catéter a nivel de su abdomen a través del cual serían administradas las dosis de oxitocina (Rivera et al., 2014). Los resultados obtenidos indicaron que la administración de oxitocina disminuye selectivamente la conducta inducida por la cocaína en ratas (Rivera et al., 2014). A su vez, se halló que la OT reduce significativamente las respuestas de ansiedad en animales previamente expuestos a un ambiente de cocaína (Rivera et al., 2014). Finalmente se redujo significativamente la reincorporación del comportamiento de búsqueda de cocaína provocado por el medio ambiente (Rivera et al., 2014). Como se ha evidenciado, las investigaciones realizadas en animales arrojan resultados prometedores para el tratamiento de la adicción a la cocaína, sin embargo, los estudios realizados en humanos han sido escasos. A continuación, se describirán dos estudios existentes acerca de la oxitocina y la dependencia al *crack* y a la cocaína.

La Universidad de California realizó una investigación que contó con 11 participantes, los cuales tenían como criterio inclusión poseer un historial de consumo de heroína, haber mantenido el consumo de una dosis fija de metadona durante al menos dos

semanas y haber obtenido un resultado positivo en un examen de orina para cocaína durante el mes pasado (Stauffer et al., 2016). El primer día de investigación se tomaron muestras de orina a todos los participantes para evaluar si cumplían con los requisitos expuestos anteriormente. Posteriormente se dividió a la muestra en dos grupos, a un grupo se le administraría durante los 21 días de prueba, 40 microgramos de oxitocina vía nasal y al segundo grupo un placebo (Stauffer et al., 2016). Como requisito de la investigación, los participantes debían informar a los encargados si habían consumido algún tipo de droga distinta a la cocaína (en cualquier forma) o heroína durante los 21 días de evaluación. Por otro lado, los investigadores debían recolectar muestras de orina de los participantes como un método para controlar el consumo de otras drogas (Stauffer et al., 2016). Durante el periodo de evaluación los participantes llenaron cuestionarios donde explicaban que tanta urgencia tenían por consumir la droga y cuan alto era su deseo. Los resultados encontrados señalan que los participantes no informaron un cambio significativo en el deseo de usar cocaína o heroína, por otro lado, el grupo de OT mostró una reducción en el nivel de tendencia en el consumo de cocaína reflejado en los cuestionarios administrados durante la administración (Stauffer et al., 2016).

Otra investigación realizada por el Instituto Nacional del Abuso de Drogas de Estados Unidos, utilizó una muestra de 23 participantes dependientes a la cocaína, siendo el *crack* la droga de preferencia de esta población (Lee et al., 2014). Los participantes asistieron a dos sesiones, separadas por tres a siete días. A lo largo del día de sesión los pacientes realizaron varias tareas. 45 minutos antes de cada tarea se les administraba a los pacientes 24 microgramos de oxitocina intranasal o placebo (Lee et al., 2014).

Las tareas que debían realizar en la mañana fueron: *Delayed Discounting Questionnaire* (un cuestionario donde los participantes escogen entre recompensas

pequeñas e inmediatas y recompensas mayores y retrasadas); *Charitable Donation* (los participantes ganaban o perdían dinero que podría dar o no a organizaciones caritativas); *Urge to Use* (cuestionario sobre la urgencia de consumir drogas) (Lee et al., 2014). Las tareas de la tarde fueron: *Social Exchange* (juego de 30 rondas donde los participantes controlaban sus deudas); *Reading the Mind in the Eyes* (los sujetos infieren en las emociones de la otra persona mediante fotos sobre ojos o caras); *Reinforcement Learning* (tarea donde se identifica un estímulo que era reforzado con una recompensa) (Lee et al., 2014).

Los resultados obtenidos relacionan al consumo de oxitocina con un aumento en la respuesta a recompensas monetarias, por otro lado, la necesidad de consumo fue ligeramente aumentada con el consumo de OT, finalmente se observó que no existieron diferencias significativas entre los grupos de placebo u oxitocina acerca del nivel de ansiedad o ira (Lee et al., 2014).

Estos dos estudios expuestos han sido los únicos que han trabajado con pacientes dependientes a la cocaína. Como se ha evidenciado los resultados obtenidos han sido contradictorios, sin embargo, debido a que experimentos similares se han realizado para otro tipo de sustancias con resultados positivos, nos impulsa a seguir investigando sobre los posibles beneficios del uso de esta hormona en el tratamiento de adicciones (McGregor & Bowen, 2012; Stauffer et al., 2016; Kovacs, Sarnyai, & Szab, 1998).

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño

El presente estudio tiene como objetivo explorar si la dosificación de oxitocina por vía nasal puede influir en la recuperación de pacientes adictos al *crack*. Para poder comprobar la efectividad de este fármaco como parte del tratamiento de recuperación se aplicará una metodología experimental de tipo cuantitativo. Los métodos cuantitativos enfatizan las mediciones objetivas y el análisis estadístico, matemático o numérico de los datos recolectados (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010). Adicionalmente se implementará un diseño pre-post, el cual implica realizar dos mediciones a los grupos de control y experimental para observar si existe algún cambio entre el estado anterior a la intervención y el posterior a la misma (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010).

Variables.

Al tratarse de un estudio de tipo experimental, es necesario establecer las variables con las que se trabajarán a lo largo de la investigación. Existen dos tipos de variables, la variable dependiente y la variable independiente. Las variables independientes son aquellos valores que se pueden cambiar o controlar en un modelo o experimento, en este caso la variable es la dosificación de oxitocina (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010). Las variables dependientes son los valores que resultan de las variables independientes, para esta investigación la variable será el efecto que se genere sobre el consumo de *crack* (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010). En este estudio, las variables control serán el

tiempo que los pacientes han tenido adicción, el uso de otro tipo de drogas (que no sean *crack*, marihuana o alcohol).

Justificación de la Metodología Seleccionada

El método cuantitativo nos brinda varias ventajas para llevar a cabo esta investigación, ya que permite al investigador medir y analizar datos de forma objetiva usando métodos estadísticos y proponiendo hipótesis (Baray, 2006; Hernández, Fernández, & Baptista, 2010). Mediante esta metodología es posible analizar a detalle la relación entre una variable independiente y dependiente (Hernández, Fernández, & Baptista, 2010). En la presente investigación se aplicarán pruebas estandarizadas que brindan validez y confiabilidad a nuestra investigación y que nos permitirán conocer si en efecto la hormona oxitocina puede influir en la recuperación de la adicción al *crack*.

Participantes

La muestra de esta investigación consiste en 50 participantes de sexo indiscriminado, los cuales, deben cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- Sujetos que cumplan con los criterios diagnósticos de Trastorno por consumo de estimulantes (cocaína) estipulado por el DSM V.
- Adicción al *crack* por más de un año y al menos dos veces durante la última semana.
- Las edades de los participantes deben estar entre los 18 a 35 años.

Se excluirán a aquellos participantes que:

- Consuman drogas adicionales a cocaína (en cualquiera de sus formas) y marihuana.
- Personas sin hogar

- Que hayan recibido previamente terapia para la adicción.

Herramientas de Investigación Utilizadas

Para evaluar la efectividad de la oxitocina sobre la recuperación de los participantes se utilizará *Escala Visual Análoga* (VAS), que es un instrumento psicométrico estandarizado; la oxitocina nasal en spray, fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA); el test de drogas en orina y dos videos con imágenes relacionados al consumo de *crack* e imágenes neutras.

***Escala Visual Análoga* (VAS).**

La *Escala Visual Análoga* (VAS) es un instrumento de medición que intenta cuantificar una característica o actitud que se extiende a través de un continuo de valores (Gould, Kelly, Goldstone, & Gammon, 2001). Un VAS es una línea recta con una longitud de 100 mm, cuyas anclas de extremo están marcadas como los límites de la sensación o respuesta a medir. Por ejemplo, un VAS para medir el dolor podría ser etiquetado como "sin dolor" en un extremo y "dolor insoportable" por el otro, de igual forma un VAS aplicado al deseo de cigarrillos podría ser etiquetado como "no hay deseo" y al otro extremo "El peor deseo". Los sujetos responden al VAS colocando una marca a través de la línea en una posición que mejor representa su percepción actual de un fenómeno dado entre los extremos marcados (Wewers & Lowe, 1990).

Las VAS han sido utilizadas en contextos clínicos desde los años veinte (Marsh, Hatzis, Mathias, Venditti, & Dougherty, 2009). El primer autor en describir esta escala fue

Freyd, y lo constituyó como una herramienta destinada a la evaluación de algún aspecto de la personalidad (Gould, Kelly, Goldstone, & Gammon, 2001). En su discusión, Freyd menciona como ventajas su facilidad y simplicidad de administrar, requiere poca motivación del evaluador, y se llena rápidamente (Wewers & Lowe, 1990; Gould, Kelly, Goldstone, & Gammon, 2001).

En la actualidad las VAS son usadas para medir construcciones múltiples o como un formato de respuesta para producir puntuaciones sumativas en un fenómeno dado (Wewers & Lowe, 1990). Se han utilizado VAS múltiples para evaluar los efectos de los medicamentos, la respuesta al tratamiento del abandono del hábito de fumar y para medir la coordinación psicomotora percibida y la ansiedad en enfermedades orgánicas (Wewers & Lowe, 1990). Adicionalmente, el VAS ha sido descrito como útil para medir una variedad de fenómenos subjetivos, con aplicaciones a la representación del dolor y áreas de investigación del humor (Wewers & Lowe, 1990).

La escala VAS utilizada para esta investigación será de tipo unipolar, esta escala hace una clasificación de la intensidad de un fenómeno como el deseo entre los extremos de ausencia del fenómeno ("sin deseo") hasta una intensidad máxima del fenómeno ("el mayor deseo uno pueda imaginar" o "Un deseo insoportable como podría ser"). Para esta investigación existirán tres escalas que deben ser llenadas en respuesta a las preguntas: ¿si estuviese frente tuyo una dosis de *crack* que probabilidad existirá de que la uses?, ¿Qué tan emocionado estás en este momento?, ¿Cómo te sientes en este momento? De esta forma se podrá evaluar si existen cambios después de proveer oxitocina a los pacientes.

Oxitocina nasal.

La oxitocina es el fármaco que será dosificado a los pacientes durante esta

investigación, se trata de una hormona neurohipofisaria que pertenecen predominantemente a la familia de los mamíferos y es secretada por la glándula pituitaria posterior (Costanzo, 2014; Shastry, 2005). Entre las funciones de esta hormona se encuentran: rol en las contracciones al momento del parto, la expulsión de la leche, respuestas eréctiles, la eyaculación, el vínculo y el sentimiento de amor, mantenimiento del contacto visual durante una conversación que nos ayuda a forjar lazos sociales con otros seres humanos (Kovacs, Sarnyai, & Szab, 1998).

El spray de oxitocina nasal es una forma sintética de la hormona (Empower Pharmacy, 2010). Los ingredientes del aerosol nasal en sí contienen hormona oxitocina como ingrediente farmacéutico activo y otros excipientes que se usan para hacer la formulación compatible para su uso (Empower Pharmacy, 2010). El spray nasal se vende bajo el nombre de Syntocinon. La dosis debe ser estrictamente utilizada según las indicaciones de un médico (Kranenburg & Jzendoorn, 2013). La formulación original "Syntocion" es de 40 unidades/ml (Kranenburg & Jzendoorn, 2013). El spray nasal se desarrolla debido a la dificultad del cuerpo para la absorción de oxitocina (Kranenburg & Jzendoorn, 2013).

Test de drogas en orina.

El análisis de drogas en orina (UDT) se utiliza ampliamente para la detección de opioides y drogas ilícitas. La prueba de detección de cocaína es un subtipo de UDT, se utiliza un inmuno-ensayo para buscar el fármaco original y/o el metabolito. La mayoría de las UDTs detectan marihuana, cocaína, opiáceos, PCP, anfetaminas, mientras que algunas también prueban benzodiazepinas y metadona (Hammett & Webster, 2008).

El uso indebido de drogas ha sido un problema de salud pública, comenzando en los años 60 hasta la actualidad. A principios de los años setenta, el gobierno de los Estados Unidos aumentó sus esfuerzos para abordar los problemas relacionados con el abuso de drogas, creando herramientas para combatirlo (Hecker & Kaplan, 1989). La prueba de orina es producto de esta lucha antidrogas. En 1971 la NIDA desarrolló los primeros test de detección de drogas en orina (Hecker & Kaplan, 1989). En años siguientes la Armada, la Fuerza Aérea y el Ejército de EE. UU, implementaron programas para la prueba de muestras de orina (Hecker & Kaplan, 1989). Hoy en día es una de las pruebas más usadas y confiables alrededor del mundo y es usada tanto en el ámbito gubernamental como en el privado. Esta prueba evalúa si existe o no la presencia de los metabolitos (productos del metabolismo de drogas en el organismo) en la orina y los identifique ya que cada droga produce metabolitos exclusivos (Hammett & Webster, 2008).

Videos con escenas neutras y con escenas relacionadas al consumo de *crack*.

Para esta investigación se desarrollarán dos clases de videos, el primer video contendrá escenas obtenidas de películas donde se observa el consumo de *crack*, el segundo por su parte contendrá escenas consideradas neutras ya que no se observará consumo de ningún tipo de droga. Cada video constara de cinco escenas con una duración de 30 segundos cada una. Las escenas serán presentadas en alternancia, siendo proyectadas en primer momento una escena de *crack*, luego una escena neutra y en ese orden hasta terminar con todas las escenas.

Las escenas serán obtenidas de las siguientes películas: El lobo de *WallStreet*, *Requiem* por un sueño, Juegos de placer, y *Pulp Fiction*. Una herramienta similar fue usada

para una investigación realizada por el instituto Nacional de Consumo de Drogas (NIDA) donde se expuso a los participantes a videos con escenas donde se observaba el consumo de cocaína y escenas consideradas neutras (Lee et al., 2014).

Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos

Recolección.

Para reclutar a los participantes, se enviarán anuncios e invitaciones a distintas clínicas de rehabilitación, centros médicos, y clínicas privadas, que se encuentran en la ciudad de Quito y sus alrededores. En estos anuncios, se solicitará gente que se encuentre como máximo un mes en un tratamiento de rehabilitación residencial o ambulatoria para la adicción al *crack*. Una vez contactadas, se agendará una primera sesión donde mediante una entrevista se evaluará los criterios diagnósticos dados en el DSM V para la dependencia a la cocaína para ver si los participantes cumplen los criterios de inclusión. A su vez se les administrará un cuestionario para recolectar la siguiente información: Edad, tiempo que ha consumido *crack*, otras drogas que consume, si ha consumido *crack* durante la última semana, y si es así qué cantidad ha consumido. Estas preguntas facilitarán la selección de la muestra necesaria para la investigación.

Aquellos participantes que cumplan con los criterios, serán incluidos en la muestra, sin exceder las plazas disponibles. Todos los participantes serán citados en un mismo horario, para poder firmar los formularios de consentimiento informado, y dividir la muestra de forma aleatoria en dos grupos.

Una vez realizado esto se aplicará el VAS a ambos grupos con la pregunta ¿si estuviese frente tuyo una dosis de *crack* que probabilidad existirá de que la uses? Una vez

resuelta esta pregunta se procederá a dosificar 20 microgramos de oxitocina al grupo A y un placebo que contiene 20 microgramos de agua al grupo B. Esperaremos 20 minutos hasta que la oxitocina sea asimilada por el organismo, para posteriormente proyectar los videos a ambos grupos. Los videos serán presentados en el orden expuesto con anterioridad.

Una vez finalizada la presentación de los videos procederemos a administrar un cuestionario que debe ser resuelto con las escalas VAS a ambos grupos. Este cuestionario contiene las siguientes preguntas: ¿si estuviese frente tuyo una dosis de *crack* que probabilidad existirá de que la uses?, ¿Qué tan emocionado estás en este momento?, ¿Cómo te sientes en este momento?

Este procedimiento se llevará a cabo cada dos días, una sesión diaria hasta llegar a un total de cuatro sesiones. Un día antes de cada sesión los participantes se someterán a un examen de orina para detectar la presencia de otro tipo de drogas que no sean alcohol, marihuana o cocaína. Si los participantes resultaron positivos para otro tipo de drogas serán descartados de la investigación.

Análisis.

Los resultados obtenidos serán evaluados mediante un ANOVA de un solo factor entre grupos. Este tipo de análisis estadístico nos permite analizar una variable dependiente cuantitativa (consumo de *crack*) respecto a una variable independiente (oxitocina), mediante la determinación de dos medias de diferentes grupos (A y B). Lo que se pretende a través de este método es analizar si en base a las medias de los grupos presentados en esta investigación se puede apoyar nuestra hipótesis alternativa que expone “que los pacientes dosificados con oxitocina disminuirán el deseo por el consumo de *crack* con relación a los pacientes dosificados con placebo” o por otro lado el ANOVA apoyara la hipótesis nula

que manifiesta que “los pacientes dosificados con oxitocina no disminuirán el deseo por el consumo de *crack* con relación a los pacientes dosificados con placebo”.

Para este análisis se usará el software estadístico IBM SPSS. Este software es capaz de manejar grandes cantidades de datos y puede realizar funciones estadísticas y matemáticas. Por otro lado, este software ha sido ampliamente usado en investigaciones de ciencias sociales por lo cual nos brinda una alta confiabilidad en cuanto a sus resultados.

Consideraciones Éticas

La investigación se rige a las consideraciones éticas pertinentes. Los participantes deberán firmar un formulario de consentimiento informado previo a su participación en el estudio. En este formulario se especificarán los objetivos de la investigación, además se puntualizará que la participación es completamente voluntaria y que los participantes que podrán retirarse en cualquier momento. La confidencialidad de los participantes será protegida durante la investigación por lo cual cada participante obtendrá un código que represente su nombre. Este código sólo será conocido por el/la participante y el equipo clínico, con el fin de proteger su identidad. Todos los documentos que se generen en esta investigación son completamente confidenciales y serán destruidos después de que se finalice el estudio.

Es importante mencionar que los participantes tendrán total libertad de consumir cualquier tipo de droga en el momento que lo deseen, por lo cual esta investigación no se responsabiliza por las acciones de los participantes. Sin embargo, una vez finalizado el estudio, podrán acceder a atención individual y grupal psicológica, si así lo requiere. El bienestar de los participantes está siempre por encima del progreso de la investigación, y

por lo tanto se responderá con prontitud a cualquier dificultad que ponga el riesgo el bienestar del paciente.

RESULTADOS ESPERADOS

En base a la revisión de la literatura, y a la metodología propuesta se esperaría que los resultados de este estudio demuestren que la dosificación de oxitocina nasal, puede ser un complemento al tratamiento psicosocial de la adicción al *crack* aumentando la probabilidad de recuperación.

La efectividad de esta intervención será evaluada a través de los puntajes de la *Escala Visual Análoga* (VAS). La VAS es una escala unipolar que mide el estado del individuo con puntajes de 0-10. Los puntajes altos reflejan un alto grado de malestar por la abstinencia de consumo de *crack*, lo que estaría acompañado por ansiedad y deseo de consumir la droga. Los puntajes bajos revelan la ausencia de malestar y un bajo deseo por consumir *crack*. Mediante la dosificación de oxitocina se espera que los puntajes de la escala VAS post bajen con relación al VAS pre, en cuanto al grupo de control se espera que no exista cambios en la prueba VAS.

Los resultados esperados en estas escalas se basan en la modificación del sistema de recompensa hacia un estado previo a la adicción mediante la dosificación de oxitocina nasal (Rivera et al., 2014). La oxitocina es una hormona que ha sido utilizada desde 1906 como precursora de contracciones uterinas (Stauffer et al., 2016). A partir de este momento comenzaron una serie de investigaciones acerca de sus usos clínicos, llegando a generar resultados prometedores para patologías como: depresión, personalidad antisocial, autismo, adicciones, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, entre otros. De acuerdo a estudios previos se ha concluido que la oxitocina interviene en la formación de relaciones sociales, este sistema se encuentra estrechamente ligado al sistema de recompensas del

cerebro que como vimos anteriormente se ve influido por el consumo de *crack*. Si la oxitocina comienza a ser dosificada en un individuo, podríamos modificar el sistema de recompensas del cerebro, cambiando el placer sentido por el consumo de la droga y sustituirlo por otras actividades que podrían volverse aún más gratificantes, aumentando la probabilidad de recuperación de la dependencia y la disminución del malestar percibido.

En un estudio realizado por la Universidad de Puerto Rico se dosificó oxitocina a un grupo de ratas machos, los cuales previamente habían sido adiestrados para que consuman cocaína. Se observó que al administrar dosis de oxitocina las ratas tendían a disminuir su nivel de consumo de cocaína (Rivera et al., 2014). Actualmente existen dos estudios realizados en humanos que consumen cocaína, esto se debe a la complejidad de la población con la cual se trabaja y a la susceptibilidad a consumir diferentes drogas ajenas a la cocaína.

El estudio realizado por la Universidad de California dosificó oxitocina nasal a pacientes que tenían un historial de consumo cocaína y heroína. Los resultados muestran una disminución del consumo de cocaína en los pacientes dosificados con oxitocina y ningún cambio en los pacientes dosificados con placebo (Stauffer et al., 2016). Otro estudio realizado por el Instituto Nacional del Abuso de Drogas de Estados Unidos, trabajó con una muestra de adictos al *crack*. Los resultados de esta investigación exponen que la necesidad de consumir cocaína aumentó ligeramente en los pacientes que habían consumido oxitocina con relación a los que consumieron el placebo (Lee et al., 2014).

En base a estos resultados esperaríamos que nuestros participantes disminuyan el deseo de consumo de *crack*, así como la disminución del malestar sentido todo esto por la acción biológica de la oxitocina dosificada.

DISCUSIÓN

El presente estudio pretende mostrar la influencia de la dosificación de oxitocina en el tratamiento contra la adicción al *crack*. El objetivo de esta investigación es aplicar oxitocina a un grupo de pacientes drogodependientes al *crack* y observar si existen cambios en cuanto al deseo por consumir la droga.

El uso de drogas es uno de los principales problemas de salud pública tanto en el Ecuador como en el mundo. El consumo de *crack* es especialmente peligroso debido a la facilidad con que la sustancia genera una adicción en el individuo. Esta droga al ingresar al organismo comienza a influir en el sistema de recompensa, creando una sensación más fuerte e intensa que las recompensas naturales.

Por este motivo se ha intentado que a través de la dosificación de oxitocina nasal, se reestablezcan los circuitos neuronales afectados por la droga, reestableciendo el sistema de recompensas. Se ha encontrado que la oxitocina posee un potencial neuroplástico capaz de cambiar la configuración cerebral. Este potencial influye en el sistema de recompensas, la gratificación artificial generada por el consumo de *crack* sería devaluada y se reestablecería las recompensas naturales generadas por la socialización, el sexo, la comida, etc. Por otro lado, si el cerebro deja de elevar los niveles de dopamina producidos por el *crack*, se reestablecerían los receptores de dopamina cerebral equilibrando las respuestas placenteras ante los estímulos de la vida diaria.

Un individuo en dependencia usa la droga porque se ha adaptado a la presencia de ella en el organismo (Angres & Bettinardi–Angres, 2008). Reemplazar el fármaco por oxitocina rompería con el ciclo de la adicción. El problema existente es que al detener el

consumo compulsivo de *crack* en individuos drogodependientes, se genera síntomas de abstinencia (El-Guebaly, Carra, & Galanter, 2015).

La intervención psicosocial ha tratado de solucionar este problema mediante el uso de métodos complementarios como el uso de fármacos. Para la dependencia al *crack* el uso de fármacos se orienta a la prevención o reducción del deseo de consumo, bloqueo del estado eufórico y su estabilización (Edens, Massa, & Petrakis, 2010). Los resultados obtenidos sobre el uso de estos fármacos han sido contradictorios, es decir existen casos donde los pacientes han mostrado un menor consumo de la droga, pero en otros no ha existido ningún cambio, o han contribuido a un aumento del consumo.

La oxitocina al influir en el restablecimiento de la gratificación controlaría los síntomas de abstinencia. Ya que los pacientes aumentarían el abanico de actividades placenteras en su vida diaria. Los pacientes no experimentarían malestar porque encontrarían gratificación en actividades que provocan recompensas naturales. De esta forma el comportamiento podría mantenerse en el tiempo, incapacitando la probabilidad de una recaída futura. El número de estudios existentes sobre este enfoque es muy limitado y aún más la experimentación en humanos es reducida. Los principales problemas que existen en las investigaciones existentes, es la dificultad de hallar una muestra que solo consuma *crack*. La mayoría de los pacientes consumen un sinnúmero de drogas adicionales.

Si bien esta investigación se enfoca en pacientes dependientes al crack, se espera que la intervención propuesta se generalice y sea beneficiosa para todo tipo de adicciones ya que la forma en que se genera la dependencia es similar en todos los casos. Si la oxitocina es efectiva y cambia el sistema de recompensa cerebral, la gratificación generada

por realizar actividades como comer, socializar, dormir, entre otras superará la gratificación de la droga pudiendo de esta manera disminuir el malestar de la abstinencia y motivando aún más el proceso de recuperación con cada paciente.

Limitaciones del Estudio

Las limitaciones presentes en este estudio han sido varias y serán descritas a continuación. Como primer punto podemos señalar que el número de participantes de la muestra es reducido y aún más se espera que en la población utilizada una tercera parte de los participantes deje el estudio a la mitad. Otra dificultad que plantea esta investigación es que los pacientes consumen no solo *crack*, sino que también otros tipos de drogas, hemos permitido que puedan consumir alcohol y marihuana, pero esto también podría influir en los resultados esperados de la investigación. El hecho de que debamos controlar las sustancias que los pacientes ingieren limita mucho a la muestra ya que es muy difícil realizar test de drogas en orina a un número mayor de 50 personas. El gran rango de edad existente en este estudio puede influir de cierta manera los resultados esperados. De la misma manera la diversidad de nivel socio económico presente en el estudio genera conflictos ya que un adicto al *crack* de nivel socioeconómico bajo tendrá otro tipo de ambiente en su día a día versus un adicto de nivel socioeconómico medio o alto. Finalmente, el estudio se ve limitado al no poseer otro tipo de test para evaluar el nivel de deseo y malestar presente en los pacientes ya que podrían fácilmente mentir o no estar conscientes sobre sus procesos internos.

Recomendaciones para Futuros Estudios

Las recomendaciones que puedo realizar para futuras investigaciones serán presentadas a continuación. Se recomienda trabajar con un grupo grande de instigadores y

contar con varios laboratorios con capacidad para realizar los test de drogas en orina de forma rápida y a gran escala. De la misma forma se recomienda la reducción del rango de edad para poder evitar desviaciones que influyan en los resultados esperados. También se recomienda que se trabaje con una muestra de nivel socioeconómico similar. Finalmente se sugiere que este tipo de investigación sea replicada con otras drogas, para evaluar el impacto que genera la oxitocina en cada una.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Acevedo, S., Valencia, C., Lutter, M., & McAdams, C. (2015). Severity of eating disorder symptoms related to oxytocin receptor polymorphisms in anorexia nervosa. *Psychiatry Research, 228*(3), 641-648.
- Adinoff, B. (2004). Neurobiology processes in drug reward and addiction. *Harvard Review of Psychiatry, 12*(6), 305-320.
- Althausa, M., Groenb, Y., Wijersb, A., Noltesc, H., Tuchab, O., & Hoekstraa, P. (2015). Oxytocin enhances orienting to social information in a selective group of high-functioning male adults with autism spectrum disorder. *Neuropsychology, 79*(2), 53-69.
- Angres, D. H., & Bettinardi–Angres, K. (2008). The disease of addiction: origins, treatment, and recovery. *Disease a Month, 54*(11), 696-721.
- APA. (2015). *DSM V*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baray, H. L. (2006). *Introducción a la metodología de la investigación*. Chihuahua: Universidad de Guadalajara.
- Bennett, T., & Holloway, K. (2005). *Understanding drugs, alcohol and crime*. New York: McGraw-Hill Education.
- Brunton, L. L., Chabner, B. A., & Knollmann, B. C. (2011). *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill Education.
- Campbell, J., Nickel, E. J., Penick, E. C., Wallace, D., Gabrielli, W. F., Rowe, C., & Thomas, M. (2010). Comparison of desipramine or carbamazepine to placebo for crack cocaine-dependent patients. *The American Journal of Addictions, 12*(2), 122-136.
- Carroll, K., & Onken, L. (2005). Behavioral therapies for drug abuse. *The American Journal of Psychiatry, 168*(8), 1452–1460.
- CONSEP. (2012). *Cuarta encuesta nacional sobre uso de drogas en estudiantes de 12 a 17 años*. Quito: Consejo Nacional de Control de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas. Recuperado de <http://www.prevenciondrogas.gob.ec/>
- CONSEP. (2014). *IV Estudio nacional sobre uso de drogas en población de 12 a 65 años*. Quito: Consejo Nacional de Control de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas. Recuperado de <http://www.prevenciondrogas.gob.ec/>
- Costanzo, L. (2014). *Fisiología*. Barcelona: Elsevier.
- Cui, S. S., Bowen, R. C., Gu, G. B., Hannesson, D. K., Yu, P. H., & Zhang, X. (2001). Prevention of cannabinoid withdrawal syndrome by lithium: Involvement of oxytocinergic neuronal activation. *Journal of Neuroscience, 21*(24), 9867-9876.

- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, T., Leyro, S., Powers, M., & Otto, M. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Evidence-Based Mental Health, 165*(2), 179-187.
- Edens, E., Massa, A., & Petrakis, I. (2010). *Novel pharmacological approaches to drug abuse treatment. Current topics in behavioral neurosciences, 3*(29), 343-386.
- El-Guebaly, N., Carra, G., & Galanter, M. (2015). *Textbook of addiction treatment: international perspectives*. Milan: Springer.
- EMCDDA. (2007). *Cocaine and crack cocaine a growing public health issue*. Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Empower Pharmacy. (27 de 01 de 2010). Empower Pharmacy. Obtenido de <https://empower.pharmacy/drugs/oxytocin-nasal-spray.html>
- Esch, T., & Stefano, G. B. (2004). The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. *Neuroendocrinology Letters, 25*(4), 235-251.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2007). *Cocaine and crack cocaine: a growing public health issue*. Lisboa: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Fields, R. (2013). *Drugs in perspective: causes, assessment, family, prevention, intervention, and treatment*. New York: McGrawHill.
- Fischer, B., Cruz, M. S., Bastos, F., & Tyndall, M. (2013). Crack across the Americas – A massive problem in continued search of viable answers: exemplary views from the North (Canada) and the South (Brazil). *International Journal of Drug Policy, 24*(2), 631-633.
- Gardner, E. L. (2011). Addiction and brain reward and antireward pathways. *Advances in Psychosomatic Medicine, 30*(3), 22-60.
- Gould, D., Kelly, D., Goldstone, L., & Gammon, J. (2001). Visual analogue scale (vas). *Journal of Clinical Nursing, 10*(2), 697-706.
- Hammett, C. A., & Webster, L. (2008). *A clinical guide to urine drug testing*. New Jersey: Center for Continuing and Outreach Education.
- Hecker, S., & Kaplan, M. S. (1989). Workplace drug testing as social control. *International Journal of Health Services, 19*(4), 60-75.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, M. d. (2010). *Metodología de la investigación*. México DF: McGrawHill.
- Hyman, E., Malenka, C., & Nestler, J. (2006). Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. *Annual Review of Neuroscience, 29*(2), 565-598.

- Hyman, S. E. (1996). Addiction to cocaine and amphetamine. *Neuron*, *16*(5), 901-904.
- Johns, J. M., Caldwell, J. D., & Pedersen, C. A. (1993). Acute cocaine treatment decreases oxytocin levels in the rat hippocampus. *Neuropeptides*, *24*(3), 165-169.
- Kampman, K. M., Rukstalis, M., Pettinati, H., Muller, E., Acosta, T., Gariti, P., & O'Brien, C. P. (2010). The combination of phentermine and fenfluramine reduced cocaine withdrawal symptoms in an open trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *19*(1), 77-89.
- Kosten, T. R., & George, T. P. (2002). The neurobiology of opioid dependence: implications for treatment. *Addiction Science and Clinical Practice*, *1*(1), 13-20.
- Kovacs, G. L., Sarnyai, Z., & Szab, G. (1998). Oxytocin and addiction: A review. *Psychoneuroendocrinology*, *23*(8), 945-962.
- Kovacs, G., Sarnyai, Z., Babarczy, E., Zsabo, G., & Telegdy, G. (1990). The role of oxytocin-dopamine interactions in cocaine induced locomotor hyperactivity. *Neuropharmacology*, *29*(4), 365-368.
- Kranenburg, M. J., & Jzendoorn, M. H. (2013). Sniffing around oxytocin: review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. *Translational Psychiatry*, *3*(5), 213-234.
- Lee, M., Glassman, M., King, B., Kelly, D., Stein, E., Schroeder, J., & Salmeron, B. (2014). Complexity of oxytocin's effects in a chronic cocaine dependent population. *European Neuropsychopharmacology*, *24*(9), 1483-1291.
- Lima, S. d., Farrell, M., Reisser, A. L., & Soares, B. (2003). *Antidepressants for cocaine dependence*. Sao Paulo: The Cochrane Library.
- Lucantonio, F., Takahashi, Y., Hoffman, A., Chang, C., Chaudhary, S., Shaham, Y., & Schoenbaum, G. (2014). Orbitofrontal activation restores insight lost after cocaine use. *Natural Neuroscience*, *17*(8), 1092-1099.
- Marsh, D. M., Hatzis, E. S., Mathias, C. W., Venditti, N., & Dougherty, D. M. (2009). Adaptive visual analog scales (avas): a modifiable software program for the creation, administration, and scoring of visual analog scales. *Behavior Research Methods*, *41*(1), 99-106.
- McGregor, I. S., & Bowen, M. T. (2012). Breaking the loop: oxytocin as a potential treatment for drug addiction. *Hormones and Behavior*, *61*(3), 331-339.
- McGregor, I. S., Callaghan, P. D., & Hunt, G. E. (2008). From ultrasocial to antisocial: a role for oxytocin in the acute reinforcing effects and long term adverse consequences of drug use. *British Journal of Pharmacology*, *154*(2), 358-368.
- McHugh, R. K., Hearon, B. A., & Otto, M. W. (2010). Cognitive-behavioral therapy for substance use disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, *33*(3), 511-525.

- Meyer, J. S., & Quenzer, L. F. (2005). *Psychopharmacology: drugs, the brain, and behavior*. Sunderland: Sinauer Associates.
- Meyers, R. J., & Miller, W. R. (2001). *A community reinforcement approach to addiction treatment*. Cambridge: UK: University Press.
- Miller, W. R. (1995). *Motivational enhancement therapy with drug abusers*. Albuquerque: University of New Mexico Press.
- Moeller, F. G., Schmitz, J. M., Steinberg, J. L., Green, C. M., Reist, C., Lai, L. Y., & Grabowski, A. C. (2007). Citalopram combined with behavioral therapy reduces cocaine use: a double-blind, placebo-controlled trial. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 33(3), 367-378.
- Monezi, A. L., & De Micheli, D. (2016). *Innovation in the treatment of substance addiction*. Estocolmo: Springer.
- Nestler, E. J. (2005). The neurobiology of cocaine addiction. *Science & Practice Perspectives*, 3(1), 4-12.
- NIH. (05 de 2016). National Institute on drug abuse. Obtenido de <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/cocaine/what-treatments-are-effective-cocaine-abusers>
- NIH. (07 de 2010). National Institute on Drug abuse. Obtenido de <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/principios-de-tratamientos-para-la-drogadiccion/tratamientos-para-la-drogadiccion-en-los-estados-unidos/categor>
- NIH. (07 de 2014). National Institute on Drug Abuse. Obtenido de <https://www.drugabuse.gov/publications/drugs-brains-behavior-science-addiction/treatment-recovery>
- Nuro, K. F. (2012). *Contingency management: using motivational incentives to improve drug abuse treatment*. West Haven: Yale University Psychotherapy Development Center.
- Organizacion de los Estados Americanos. (2015). *Informe del uso de drogas en las americas*. Washington DC: OEA.
- Pani, P. P., Trogu, E., Vecchi, S., & Amato, L. (2011). *Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use*. Rome: Cochrane Database.
- Pedroso, R., Goncalves, V., Guimaraes, L., Pettenon, R., & Kessler, F. (2014). Trajectory of treatment, hospitalization and relapse of crack users. *Drug and Alcohol Dependence*, 140(12) 169-184.
- Preedy, V. R. (2016). *Neuropathology of drug addictions and substance misuse volume 1*. London: Elsevier.
- Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L., & Roll, J. (2006). Contingency

- management for treatment of substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction*, *101*(11), 1546-1560.
- Rivera, A. M., Burgos, M. M., Rivera, A. M., Colón, J. P., Rivera, R., Montalvo, J., & Vlaar, C. S. (2014). Anxiolytic effects of oxytocin in cue-induced cocaine seeking behavior in rats. *Psychopharmacology*, *231*(21), 4145-4155.
- Shastry, B. S. (2005). Recent advances in the genetics of autism spectrum disorders: A Minireview. *The British Journal of Development Disabilities*, *51*(4), 129-142.
- Sherer, M. A., Kumor, K. M., & Jaffe, J. H. (1989). Effects of intravenous cocaine are partially attenuated by haloperidol. *Psychiatry Research*, *27*(2), 117-125.
- Smedslund, G., Berg, R. C., Hammerstrom, K. T., & Steiro, A. (2011). *Motivational interviewing for substance abuse*. Tromso: The Cochrane Collaboration.
- Stahl, S. M. (2013). *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Stauffer, C. S., Musinipally, V., Suen, A., Lynch, K. L., Shapiro, B., & Woolley, J. D. (2016). Two-week pilot study of intranasal oxytocin for cocaine-dependent individuals receiving methadone maintenance treatment for opioid use disorder. *Addiction Research and Theory*, *24*(6), 490-498.
- Sterk, C. E., Elifson, K. W., & DePadilla, a. L. (2013). Neighbourhood structural characteristics and crack cocaine use: exploring the impact of perceived neighbourhood disorder on use among African Americans. *International Journal of Drug Policy*, *25*(3), 616-623.
- Stocker, S. (1999). Cocaine's Pleasurable Effects May Involve Multiple Chemical Sites. *NIDA Notes*, *14*(2), 32-33.
- Sussman, S., & Ames, S. L. (2008). *Drug abuse: concepts, prevention and cessation*. California: Cambridge.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2016). *facing addiction in America: the Surgeon General's Report on Alcohol, Drugs, and Health*. Washington: SAMHSA.
- UNODC. (2015). *World drug report 2015*. Vienna: United Nations Publication.
- Van Hout, M. C. (2013). *Drug use and abuse: signs/symptoms, physical and psychological effects and intervention approaches*. Waterford: Nova Science Publishers.
- Vaughn, M., Fu, Q., Perron, B., Bohnert, A. S., & Howard, M. O. (2010). Is crack cocaine use associated with greater violence than powdered cocaine use? results from a national sample. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *36*(10), 181-186.
- Wewers, M. E., & Lowe, N. K. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in nursing and health*, *13*(4), 227-

236.

- Williams, D., & Bunker, P. (2016). Effects of intranasal oxytocin on symptoms of schizophrenia: A multivariate Bayesian meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 75(1), 141-151.
- Winstanley, E. L., Bigelow, G. E., Silverman, K., Johnson, R. E., & Strain, E. C. (2011). A randomized controlled trial of fluoxetine in the treatment of cocaine dependence among methadone-maintained patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 40(3), 255-264.
- Woolley, J., Arcuni, P., Stauffer, C., Fulford, D., Carson, D., Batki, S., & Vinogradov, S. (2016). The effects of intranasal oxytocin in opioid-dependent individuals and healthy control subjects: a pilot study. *Psychopharmacology*, 233(13), 2571-2580.
- World Health Organization. (2010). *ATLAS on substance use - resources for the prevention and treatment of substance use disorders*. Paris: WHO Press.
- Yur'yev, A., & Akerele, E. (2015). Socio-demographic characteristics of individuals with history of crack cocaine use in the us general population. *Community Mental Health Journal*, 52(8), 1043-1046.
- Zhou, L., Sun, W., Young, A., Lee, K., McGinty, J., & See, R. (2014). Oxytocin reduces cocaine seeking and reverses chronic cocaine-induced changes in glutamate receptor function. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(2), 1-11.

ANEXO A: CARTA PARA RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES

Estimado Señor o Señora:

Deseo presentarle la oportunidad de participar en una investigación de carácter científico. Este estudio se centrará en investigar los efectos de un nuevo medicamento como una posible ayuda para superar la adicción al *crack*. La investigación estará bajo la dirección del Sr. William Espinosa, Estudiante de último semestre de la carrera de psicología clínica de la Universidad San Francisco de Quito.

Si estas interesado debes cumplir los siguientes requisitos:

- Debes haber consumido *crack* por más de un año y al menos dos veces durante la última semana.
- Tener entre 18 a 35 años.
- Poseer un lugar donde vivir
- Haber ingresado a un programa de rehabilitación en el pasado

El estudio constara de:

- Una entrevista inicial donde se seleccionará a los participantes
- Cuatro sesiones – con una separación de dos días. (1ra sesión 2 horas de duración; 2da, 3ra, 4ta sesión 1 hora de duración)
- Los participantes deberán acudir a un control un día antes de cada sesión, en la Universidad San Francisco de Quito

Para más información por favor no dude en contactarme:

William Espinosa

0981532465

Williamespinosa111@hotmail.com

[ANEXO B: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos

Universidad San Francisco de Quito

El Comité de Revisión Institucional de la USFQ
The Institutional Review Board of the USFQ

Formulario Consentimiento Informado

Título de la investigación: **Influencia de la administración de oxitocina nasal en la recuperación de la adicción a la base de cocaína**

Organización del investigador: *Universidad San Francisco de Quito*

Nombre del investigador principal: *William Segundo Espinosa Diaz*

Datos de localización del investigador principal: 0981532465, williamespinosa111@hotmail.com

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Introducción

Este formulario incluye un resumen del propósito de este estudio. Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas. Para participar puede tomarse el tiempo que necesite para consultar con su familia y/o amigos si desea participar o no. Usted ha sido invitado a participar en una investigación que trata de analizar los efectos del uso de la oxitocina (hormona) como un posible complemento para el tratamiento de la adicción al *crack*.

Propósito del estudio

Este estudio pretende incluir 50 persona de sexo indiscriminado, quienes serán divididos en dos grupos de igual número de personas. El objetivo es comprobar si efectivamente este fármaco puede o genera algún cambio a nivel de consumo de personas adictas al *crack*.

Descripción de los procedimientos

Si está de acuerdo en participar en esta investigación debe firmar esta forma, esto nos indica que usted entiende y acepta ser parte de este estudio. Después de esto tendrá una entrevista con el investigador quien analizará si cumple o no con los requisitos de la investigación. Si pasa esta primera fase de selección se le pedirá acudir una fecha seleccionada para que se realice un examen de drogas en orina, si supera esta prueba se le dará la fecha de la primera a la que debe asistir. El día de la primera sesión usted será asignado aleatoriamente a un grupo. Dependiendo del grupo en que se encuentre, recibirá o no la dopamina nasal. Posteriormente se le pedirá llenar un cuestionario, y se le proyectará un video. Al Finalizar esto usted llenará un nuevo cuestionario y se dará por terminada la sesión. Este sistema se llevara a cabo durante tres sesiones más.

Riesgos y beneficios

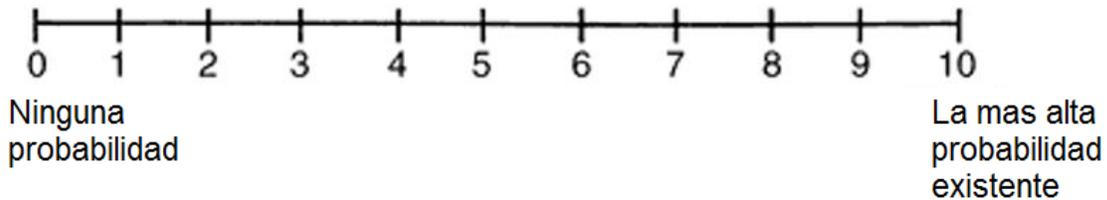
En esta investigación se pretende analizar los efectos de la dosificación de oxitocina nasal en la adicción al *crack*. Se debe tomar en cuenta que usted no tendrá ningún tipo de limitación para consumir tipo de droga durante la investigación. Por otro lado, usted tendrá a su disposición un equipo clínico altamente entrenado y a herramientas que le ayudarán a sobrellevar esta situación en el momento que lo desee.

Confidencialidad de los datos
Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad ni tenga acceso a sus datos personales:
<ol style="list-style-type: none"> 1) La información que nos proporcione se identificará con un código que reemplazará su nombre y se guardará en un lugar seguro donde sólo el investigador y el equipo clínico tendrán acceso. 2) Si se toman muestras de su persona estas muestras serán utilizadas solo para esta investigación y destruidas tan pronto termine el estudio 3) Su nombre no será mencionado en los reportes o publicaciones. 4) El Comité de Bioética de la USFQ podrá tener acceso a sus datos en caso de que surgieran problemas en cuanto a la seguridad y confidencialidad de la información o de la ética en el estudio.
Información de contacto
Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0981532465 que pertenece a William Espinosa, o envíe un correo electrónico a williamespinosa111@hotmail.com
Si usted tiene preguntas sobre este formulario puede contactar al Dr. William F. Waters, Presidente del Comité de Bioética de la USFQ, al siguiente correo electrónico: comitebioetica@usfq.edu.ec

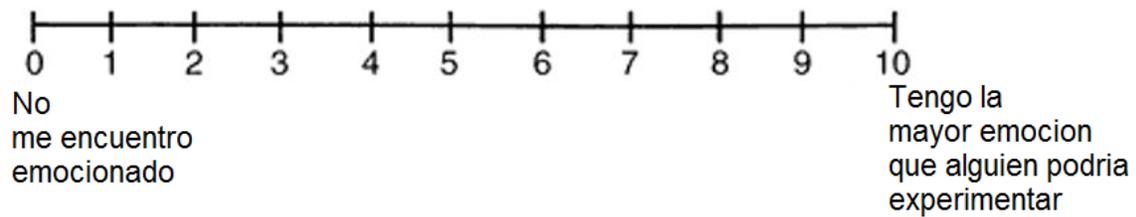
Consentimiento informado	
Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.	
Firma del participante	Fecha
Firma del testigo <i>(si aplica)</i>	Fecha
Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado	
Firma del investigador	Fecha

ANEXO C: HERRAMIENTAS PARA LEVANTAMIENTO DE INFORMACIÓN**ESCALA VISUAL ANALÓGICA (VAS)**

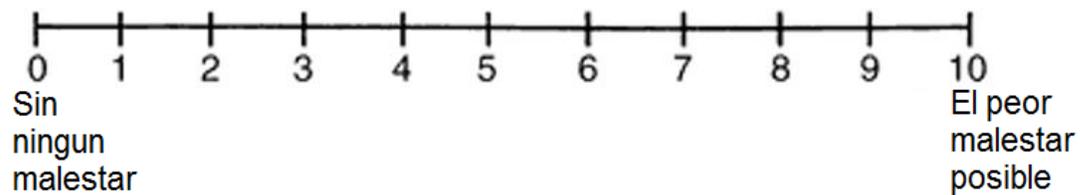
¿SI ESTUVIESE FRENTE TUYO UNA DOSIS DE CRACK QUE PROBABILIDAD EXISTIRÁ DE QUE LA USES?



¿QUÉ TAN EMOCIONADO ESTÁS EN ESTE MOMENTO?



¿CÓMO TE SIENTES EN ESTE MOMENTO?



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRASTORNO POR CONSUMO DE ESTIMULANTES

(APA,2015)

Trastorno por consumo de estimulantes

- A. Un modelo de consumo de sustancias anfetamínicas, cocaína u otros estimulantes que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:
1. Se consume el estimulante con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
 2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de estimulantes.
 3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir el estimulante, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
 4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir estimulantes.
 5. Consumo recurrente de estimulantes que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
 6. Consumo continuado de estimulantes a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por sus efectos.
 7. El consumo de estimulantes provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
 8. Consumo recurrente de estimulantes en situaciones en las que provocan un riesgo físico.
 9. Se continúa con el consumo de estimulantes a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por ellos.
 10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de estimulantes para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un estimulante.
- Nota:** No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que sólo toman estimulantes bajo supervisión médica adecuada, como por ejemplo un tratamiento para un trastorno de hiperactividad con déficit de atención o narcolepsia.
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los hechos siguientes:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico de los estimulantes (véanse los Criterios A y B del conjunto de criterios de abstinencia de estimulantes, pág. 304).
 - b. Se consume el estimulante (o alguna sustancia similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Especificar si:

En remisión inicial: Después de haberse cumplido previamente todos los criterios de un trastorno por consumo de estimulantes, no se ha cumplido ninguno de ellos durante un mínimo de 3 meses pero sin llegar a 12 meses (excepto el Criterio A4 "Ansias o

poderoso deseo o necesidad de consumir estimulantes”, que puede haberse cumplido).

Especificar si:

En un entorno controlado: Este especificador adicional se utiliza cuando el individuo está en un entorno con acceso restringido a los estimulantes.

sado en la gravedad actual: Nota para los códigos CIE- también existe una intoxicación o abstinencia de anfetamina u otro trastorno mental inducido por ellas, no deben usarse los códigos siguientes para el trastorno por consumo de ellas. En lugar de ello, el trastorno concomitante por consumo de ellas viene indicado por el carácter en 4ª posición del código del trastorno inducido por ellas (véase la nota de codificación de intoxicación o abstinencia de anfetamina, o de un trastorno mental inducido por ellas). Por ejemplo, si existe un trastorno inducido por sustancias anfetamínicas u otros estimulantes no concomitante por consumo de dichas sustancias, se indica el código del trastorno depresivo inducido por sustancias anfetamínicas u otros estimulantes, cuyo carácter en 4ª posición indica si el trastorno concomitante por consumo de sustancias anfetamínicas u otros estimulantes es leve, moderado o grave: F15.20 para un trastorno leve por consumo de sustancias anfetamínicas u otros estimulantes con un trastorno depresivo inducido por sustancias anfetamínicas u otros estimulantes, o F15.24 para un trastorno moderado o grave por consumo de sustancias anfetamínicas u otros estimulantes con un trastorno depresivo inducido por sustancias anfetamínicas u otros estimulantes. Igualmente, si existe un trastorno depresivo inducido por la cocaína y un trastorno por consumo de cocaína concomitantes, solamente se indica el código del trastorno depresivo inducido por la cocaína cuyo carácter en 4ª posición indica si el trastorno concomitante por consumo de cocaína es leve, moderado o grave: F14.14 para un trastorno leve por consumo de cocaína con un trastorno depresivo inducido por la cocaína o F14.18 para un trastorno moderado o grave por consumo de cocaína con un trastorno depresivo inducido por la cocaína.

Gravedad actual:

Presencia de 2–3 síntomas

5.70 (F15.10) Sustancia anfetamínica

5.60 (F14.10) Cocaína

5.70 (F15.10) Otro estimulante o un estimulante no especificado

Gravedad actual: Presencia de 4–5 síntomas

4.40 (F15.20) Sustancia anfetamínica

4.20 (F14.20) Cocaína

4.40 (F15.20) Otro estimulante o un estimulante no especificado

Presencia de 6 o más síntomas

4.40 (F15.20) Sustancia anfetamínica

4.20 (F14.20) Cocaína

4.40 (F15.20) Otro estimulante o un estimulante no especificado

Criterios Diagnósticos Para Abstinencia a los Estimulantes

Abstinencia de estimulantes

- A. Cese (o reducción) de un consumo prolongado de una sustancia anfetamínica, cocaína u otro estimulante.
- B. Humor disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos, que aparecen en el plazo de unas horas o varios días tras el Criterio A:
 - 1. Fatiga.
 - 2. Sueños vívidos y desagradables.
 - 3. Insomnio o hipersomnias.
 - 4. Aumento del apetito.
 - 5. Retraso psicomotor o agitación.

Especificar la sustancia específica que provoca el síndrome de abstinencia (es decir, sustancia anfetamínica, cocaína u otro estimulante).

Nota de codificación: El código CIE-9-MC es **292.0**. El código CIE-10-MC depende de si el estimulante es una anfetamina, la cocaína u otro. El código CIE-10-MC para la abstinencia de anfetamina u otros estimulantes es **F15.23**, y el código CIE-10-MC para la abstinencia de cocaína es **F14.23**. Obsérvese que el código CIE-10-MC indica la presencia concomitante de un trastorno moderado o grave por consumo de anfetamina, cocaína u otros estimulantes, lo que refleja el hecho de que la abstinencia solamente aparece en presencia de un trastorno moderado o grave por consumo de anfetamina, cocaína u otros estimulantes. No es admisible codificar un trastorno concomitante leve por consumo de anfetamina, cocaína u otros estimulantes cuando existe una abstinencia de estos
