



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ABUSO DE LA METANFETAMINA: NEUROTOXICIDAD
DOPAMINÉRGICA Y ALTERACIÓN DE LA
CONCIENCIA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JOHANNA ALEXANDRA BERREZUETA BERREZUETA

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ABUSO DE LA METANFETAMINA: NEUROTOXICIDAD
DOPAMINÉRGICA Y ALTERACIÓN DE LA
CONCIENCIA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JOHANNA ALEXANDRA BERREZUETA BERREZUETA

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Johanna Alexandra Berrezueta Berrezueta portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1727437111. Declaro ser el autor de la obra: **“Abuso de la Metanfetamina: Neurotoxicidad dopaminérgica y alteración de la conciencia”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 21 de octubre del 2024

F: 

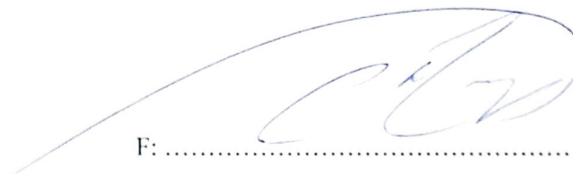
Johanna Alexandra Berrezueta Berrezueta

C.I. 1727437111

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“Abuso de la Metanfetamina: Neurotoxicidad dopaminérgica y alteración de la conciencia”** realizado por **Johanna Alexandra Berrezueta Berrezueta** con documento de identidad No. **1727437111**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 21 de octubre del 2024

F: 

DIEGO FERNANDO CHALCO C.
MÉDICO ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA
SENESCYT 0321134476
CCI/ACCESS: 0103460002

Dr. Diego Fernando Chalco Calle

DIRECTOR / TUTOR

RESUMEN

La metanfetamina (MA o METH) es un derivado de la anfetamina. Su consumo causa daño en las vías de la sustancia negra a nivel cerebral, reduciendo marcadores dopaminérgicos como el transportador de dopamina (DAT) y la tirosina hidroxilasa (TH). Esto genera niveles bajos de dopamina y sus metabolitos, además de provocar inflamación y estrés oxidativo. Es una droga de alta disponibilidad, accesible en costo y que produce un efecto euforizante. Sin embargo, su uso suele asociarse a alteraciones de la conciencia, psicosis, violencia, trastornos del estado de ánimo e irritabilidad.

Revisión bibliográfica: La metanfetamina actúa principalmente a nivel pulmonar y en el sistema nervioso central. A nivel pulmonar, puede causar diversas enfermedades respiratorias. A nivel cerebral, la MA ingresa al tejido cerebral a través de la barrera hematoencefálica, interfiriendo en la transmisión de neurotransmisores como la dopamina, noradrenalina y serotonina, generando efectos de euforia y alteración de la actividad neuronal. A largo plazo, el abuso de MA puede llevar a trastornos neurocognitivos, alteraciones de la personalidad y conductas agresivas.

Conclusiones: el abuso de metanfetamina representa una amenaza grave y multifacética para la salud pública, no solo por sus efectos neurotóxicos sino también por su capacidad de alterar significativamente la conciencia y el comportamiento de los individuos. Para abordar eficazmente esta crisis, es esencial implementar estrategias preventivas y de tratamiento, fortalecer las leyes, políticas de control de drogas, y fomentar la cooperación entre gobiernos, organizaciones de salud y comunidades.

Palabras clave: Anfetaminas, Estado de conciencia, Metanfetamina, Síndrome de abstinencia a sustancias, Síndrome de Neurotoxicidad.

ABSTRACT

Methamphetamine (MA or meth) is a derivative of amphetamine. Its consumption causes damage to the substantia nigra pathways in the brain, reducing dopaminergic markers such as the dopamine transporter (DAT) and tyrosine hydroxylase (TH). This results in low dopamine levels and its metabolites, inflammation, and oxidative stress. It is a drug that is highly available, accessible in cost, and produces euphoric and pleasurable effects. However, its use is often associated with alterations in consciousness, psychosis, violence, mood disorders, and irritability.

Literature Review: Methamphetamine acts primarily at the pulmonary level and in the central nervous system. At the pulmonary level, it can cause various respiratory diseases. MA crosses the blood-brain barrier and enters brain tissue, interfering with the transmission of neurotransmitters such as dopamine, noradrenaline, and serotonin, generating euphoric effects and altering neuronal activity. In the long term, MA abuse can lead to neurocognitive disorders, personality alterations, and aggressive behaviors.

Conclusions: Methamphetamine abuse represents a serious and multifaceted threat to public health, not only because of its neurotoxic effects but also because of its ability to significantly alter the consciousness and behavior of individuals. To effectively address this crisis, it is essential to implement preventive and treatment strategies, strengthen laws and drug control policies, and foster cooperation among governments, health organizations, and communities.

Keywords: Amphetamines, State of consciousness, Methamphetamine, Substance withdrawal syndrome, Neurotoxicity syndrome.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN.....	8
DESARROLLO.....	13
Vía de consumo y efecto.....	13
Mecanismo de acción	14
Neurotoxicidad	14
Efectos en el organismo y alteraciones de la conciencia	18
Síntomas de abstinencia.....	22
CONCLUSIÓN	24
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS.....	32

INTRODUCCIÓN

La metanfetamina (MA), también conocida como "ice", "crystal", "mud", "meth" o "shabú", es un potente estimulante del sistema nervioso central. Produce un aumento rápido en el estado de alerta, el ánimo, la energía y la concentración (1). Actúa como un agonista indirecto en los receptores de noradrenalina, dopamina y serotonina, causando principalmente daño en las vías de la sustancia negra del cerebro (2). Esto resulta en la reducción de marcadores dopaminérgicos como el transportador de dopamina (DAT) y la tirosina hidroxilasa (TH). La disminución en los niveles de dopamina y sus metabolitos lleva a cambios neurológicos y comportamentales significativos (3).

La metanfetamina (MA), una sustancia altamente adictiva, representa un grave problema de salud pública que afecta aproximadamente a 35 millones de personas en todo el mundo (4). Según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), en el año 2020, el consumo global de metanfetamina ocupó el tercer lugar con 34 millones de usuarios, situándose después del cannabis (209 millones) y los opioides (61 millones), pero por delante de la cocaína y el éxtasis, que afectaron a 20 millones de personas (5).

En Ecuador, el uso y posesión de metanfetamina (MA) fue legal durante un tiempo según el proyecto de Código General Orgánico Penal (COIP), en el artículo 1, capítulo 8, establecía una dosis máxima de 80 mg. Sin embargo, en 2023, el Ministerio del Interior eliminó esta tabla de consumo de drogas (6). A pesar de esta medida, la problemática persiste, como lo demuestran las incautaciones realizadas. En Quito, Guayaquil y Carchi, se ha registrado un notable aumento de MA, destinada a su distribución en escuelas, colegios, bares y discotecas (7).

Es una sustancia con gran demanda entre personas de todas las edades y niveles socioeconómicos, principalmente por sus efectos alucinógenos, euforizantes, placenteros y su costo relativamente bajo. Sin embargo, la falta de comprensión sobre su toxicidad lleva a los consumidores a ignorar los efectos nocivos neurológicos, psiquiátricos y conductuales. Se estima que hasta el 23% de los usuarios experimentan psicosis y deterioro cognitivo (8). Por consiguiente, este estudio fue diseñado para identificar la neurotoxicidad dopaminérgica y el deterioro de la conciencia debido al consumo abusivo de metanfetamina.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño: revisión bibliográfica

Materiales y Métodos.

Se llevó con la búsqueda en las bases de datos PubMed y Dialnet, los términos de búsqueda incluyeron “Metanfetamina”, “Methamphetamine”, “Anfetaminas”, “Amphetamine”, “Estado de conciencia”, “Consciousness”, “Síndromes de Neurotoxicidad”, “Neurotoxicity Syndromes”, “Síndrome de abstinencia a sustancias”, “Substance Withdrawal Syndrome”, identificados mediante los términos controlados DeCS/MeSH. En PubMed, se utilizaron los operadores booleanos "AND" para combinaciones como (“Methamphetamine” AND “Consciousness”), (“Methamphetamine” AND “Substance Withdrawal Syndrome”), y "OR" para (“Methamphetamine” OR “Amphetamine”), (“Methamphetamine” OR “Neurotoxicity Syndromes”). En la base de datos Dialnet, se utilizó el operador "AND" para combinar los términos (“Metanfetamina” y “Síndromes Neurotóxicas”).

De los recursos consultados, se recopilaron en total 631 artículos. Estos fueron sometidos a un proceso de revisión, donde se examinaron los títulos y resúmenes de cada trabajo, excluyendo inicialmente 418 artículos. Posteriormente, se excluyeron 164 artículos al constatar que no se trataba de investigaciones en seres humanos, luego 15 artículos que no cumplían en el objetivo de investigación, ya sea porque se encontraban fuera del campo de la psiquiatría, tratar de otras drogas y tratamientos sin algún beneficio. Finalmente, tras este proceso de selección, se obtuvieron 34 artículos considerados relevantes y de importancia para el estudio en cuestión.

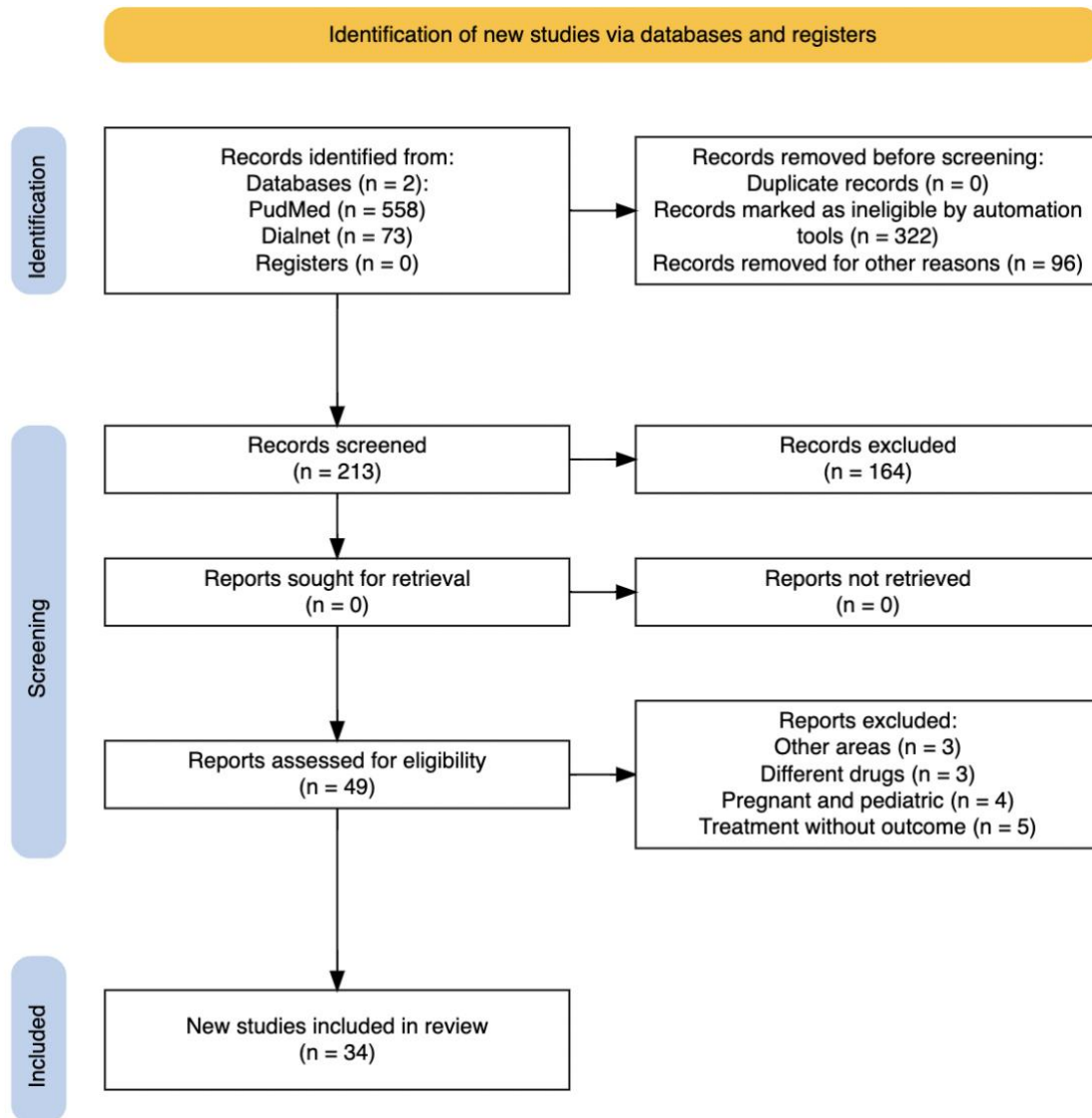
Criterios de Inclusión

- Artículos publicados en español e inglés.
- Artículos científicos.
- Portales que cumplan la metodología seleccionada o referente teórico.

Criterios de Exclusión

- Artículos publicados en sitios web sin carácter científico.
- Artículos duplicados e incompletos.
- Libros, artículos de opinión y resúmenes.

Figura 1: Diagrama de flujo.



Fuente: Elaboración propia con el diagrama de flujo PRISMA.

DESARROLLO

La metanfetamina pertenece a la familia de las fenetilaminas (9). Su desarrollo se remonta a su síntesis inicial en 1893 por Nagayoshi Nagai en Japón (10). Inicialmente utilizada en Alemania para mejorar el estado de alerta en soldados durante la Segunda Guerra Mundial, aunque pronto descubrieron su potencial adictivo y sus efectos destructivos. En la actualidad, conserva ciertas aplicaciones terapéuticas en el síndrome de déficit de atención e hiperactividad (SDAH) y la obesidad, aunque su uso es limitado debido a sus riesgos (11).

Como droga ilegal, a menudo se sintetiza en laboratorios clandestinos a partir de precursores como la efedrina o la epinefrina. Esta droga aumenta la energía, el estado de alerta, la autoestima, a la vez que disminuye la sensación subjetiva de fatiga, provocando un estado conocido como "euforia" o "flash", que suele ir acompañado de una intensa sensación de placer (12).

VÍA DE CONSUMO Y EFECTO.

La metanfetamina (MA), en sus diversas formas como cera pegajosa, polvo blanco o cristales, es altamente adictiva, siendo la forma cristalina la más pura y potente. Inhalada, entra rápidamente en el torrente sanguíneo, aumentando el riesgo de adicción (13). Administrada por vía oral, los efectos comienzan más lentamente, alrededor de los 30 minutos, pero duran varias horas. La ingestión, conlleva riesgos de toxicidad debido a la absorción y excreción más lentas (14).

La rápida tolerancia que desarrolla la metanfetamina incrementa el riesgo de uso repetido, lo que provoca su acumulación y un aumento de sus concentraciones en la sangre. Esto puede tener consecuencias graves incluso con dosis relativamente bajas.

Por ejemplo, una dosis única de 30 mg de metanfetamina puede alcanzar una concentración plasmática máxima de aproximadamente 50 ng/ml (15).

MECANISMO DE ACCIÓN

Un estudio realizado por Lin Shi reveló que entre el 24% y el 31% de la metanfetamina administrada a humanos es absorbida en los pulmones, lo que conduce a altas tasas de toxicidad y diversas enfermedades pulmonares, como edema pulmonar, hipertensión pulmonar y disfunción pulmonar, que representan la principal causa de muerte asociada con esta droga, aunque el mecanismo fisiopatológico aún no se comprende completamente (16). Además, la MA es soluble en lípidos, facilitando su paso al tejido cerebral a través de la barrera hematoencefálica (17).

Durante la fase de absorción, esta droga se metaboliza en anfetamina (AMP) y p-hidroximetanfetamina a través de procesos como la hidroxilación aromática y la N-desmetilación, principalmente por la enzima hepática CYP2D6. Entre el 20% y el 50% de la metanfetamina se excreta en la orina, con aproximadamente el 15% como p-hidroximetanfetamina y el 3% como anfetamina (AMP) dentro de las primeras 24 horas, lo que permite detectar su presencia en muestras de sangre y orina (18).

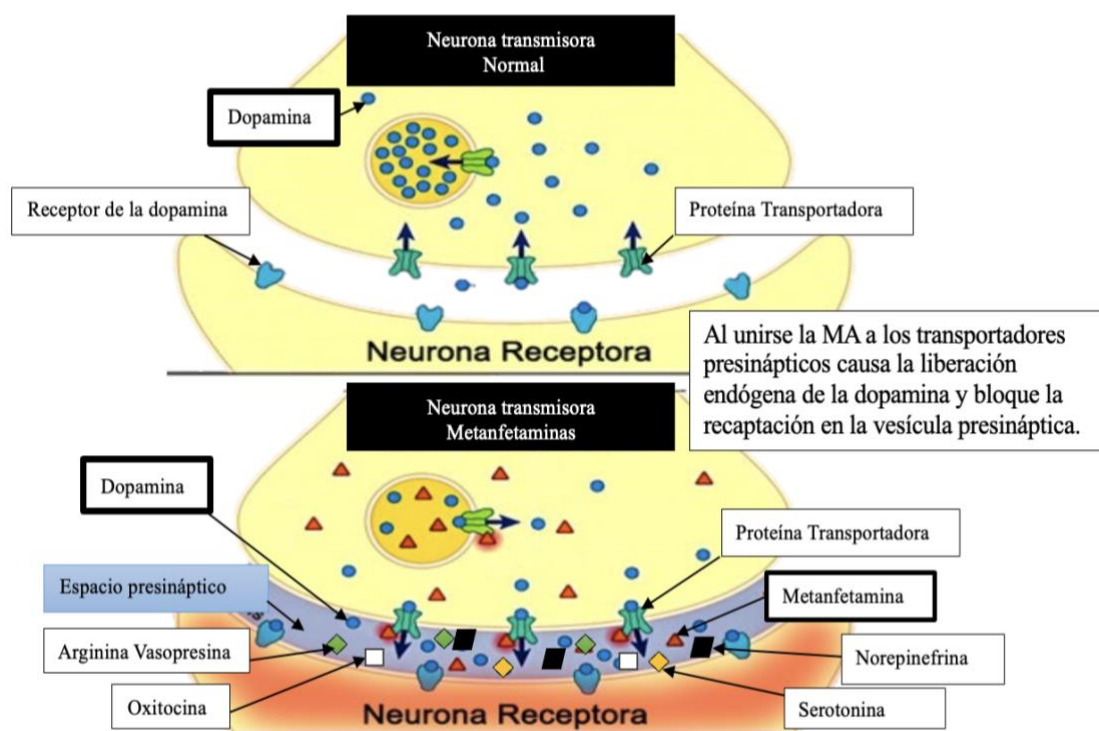
NEUROTOXICIDAD

Varias drogas ilícitas muestran una disminución en la actividad neuronal que está directamente relacionada con su concentración, evidenciándose esta disminución aproximadamente 30 minutos después de una exposición aguda. La inhibición de la actividad neuronal parece estar vinculada a la composición química de estas sustancias (19).

En el caso específico de la MA, se observa una disminución en las concentraciones de dopamina y su transportador (DAT), lo que resulta en un agotamiento significativo, hasta un 90%, de la dopamina estriatal y una pérdida de la inmunorreactividad del DAT (20). Este proceso ocurre debido a la capacidad de la MA para ingresar a las terminaciones de las neuronas monoaminérgicas, aprovechando su similitud con las hormonas monoaminas. Una vez dentro, se acumula en las vesículas por la influencia de los transportadores de las monoaminas, lo que conduce a una liberación inicial de hormonas y previene la recaptación de neurotransmisores y su metabolismo por enzimas como la monoaminoxidasa (21).

Después del abuso inicial de metanfetamina (MA), se observa un aumento en las concentraciones de monoaminas en la sinapsis, lo que se correlaciona con la aparición de síntomas como alucinaciones, euforia, anorexia y comportamientos sexuales de riesgo, representando una amenaza para la sociedad. Sin embargo, dosis repetidas y crecientes de MA conducen a una reducción en las concentraciones de monoaminas debido a la disminución de los sitios de unión de los transportadores de monoaminas, así como a la disminución de la actividad de las enzimas sintetizadoras (21).

Figura 2: La metanfetamina se une al transportador presináptico de monoaminas, lo que provoca la liberación de dopamina, noradrenalina y serotonina, y bloquea su recaptación en las vesículas presinápticas. Además, estimula la liberación de oxitocina, que reduce el miedo, y de vasopresina, que puede causar hiponatremia.



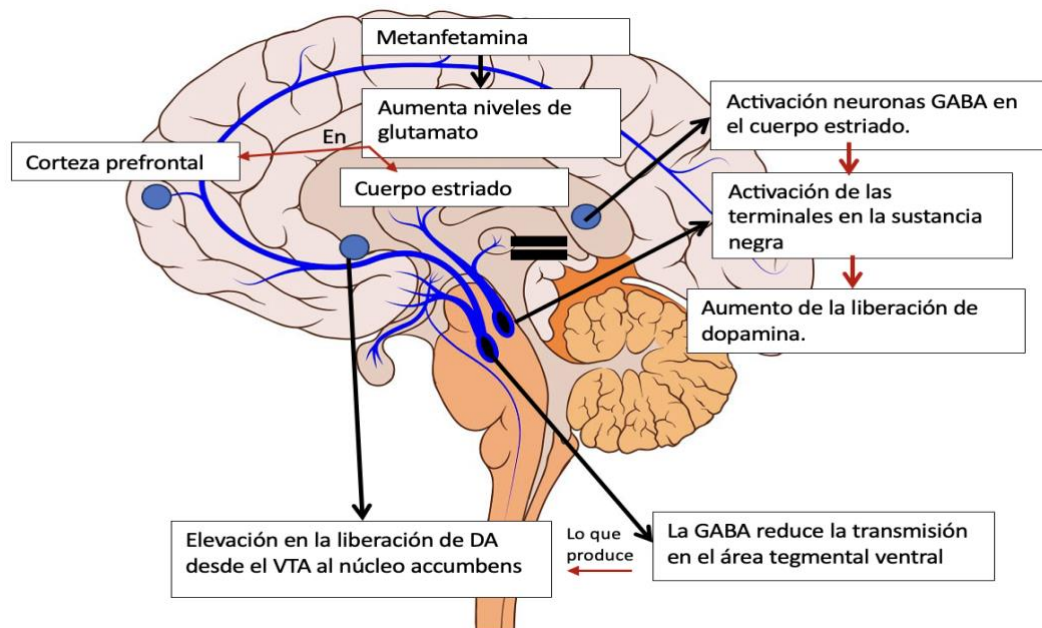
Fuente: Elaboración propia.

La metanfetamina (MA) interfiere con la transmisión de neurotransmisores como la serotonina (5-HT), el glutamato (GLU) y el ácido gamma-aminobutírico (GABA). La MA incrementa los niveles de GLU en el cuerpo estriado y la corteza prefrontal mediante un complejo proceso polisináptico que involucra varias sinapsis excitatorias. Esto resulta en un aumento de la liberación de dopamina (DA) y la activación de las neuronas GABAérgicas en el cuerpo estriado, así como en las terminales en la sustancia negra (SNr) (22).

Paralelamente, los receptores GABA B reducen la transmisión en el área tegmental ventral (VTA), lo que conlleva a una mayor liberación de DA desde el VTA hacia el

núcleo accumbens. La presencia de DA en la vía mesolímbica está vinculada con sensaciones de satisfacción o euforia y también incrementa la liberación de GABA en la sustancia negra durante aproximadamente 80 minutos. Esta dinámica de neurotransmisores no solo explica los efectos inmediatos de euforia, sino también contribuye a la comprensión de los cambios conductuales a largo plazo asociados con el uso de MA (22).

Figura 3: La metanfetamina incrementa los niveles de glutamato, lo que provoca un aumento en la liberación de dopamina y la activación de las neuronas GABA en el cuerpo estriado y sus terminales en la sustancia negra.



Fuente: Elaboración propia.

Simultáneamente, debido a la estrecha relación entre las neuronas estriatales que son positivas para la tirosina hidroxilasa (TH) y las neuronas de fase intrínseca, junto con la presencia de alfa-sinucleína (α -syn), que tiende a propagarse a regiones adyacentes, se sugiere que la sobreexpresión inducida por la MA de α -syn podría afectar un sitio

postsináptico. Por otro lado, se ha observado una considerable disminución de la proteína Parkin y un aumento de α -syn después de la exposición a esta sustancia (23).

Finalmente, se han observado niveles elevados de MA y MG132 (un inhibidor del proteasoma) en la poliubiquitina, lo que sugiere una disfunción en el sistema ubiquitina-proteasoma (UPS). Esta disfunción podría contribuir a la alteración en la degradación de α -syn después de la exposición. La acumulación de α -syn como resultado del consumo de metanfetamina podría incrementar la apoptosis neuronal (24).

EFFECTOS EN EL ORGANISMO Y ALTERACIONES DE LA CONCIENCIA

El consumo de MA, está vinculado a varios problemas adicionales, como hipertensión, enfermedades respiratorias, daños cutáneos, problemas en las encías y caries graves (25).

Es importante señalar que, sin importar la vía de administración, incrementa el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular (ACV). Este riesgo es particularmente alto cuando se administra por vía intravenosa, ya que puede causar un ACV embólico. Aunque el consumo rectal no es común, debe tenerse en cuenta debido a su extenso sistema de vasos sanguíneos, lo que puede producir sensaciones inmediatas de euforia. Sin embargo, esta vasoconstricción puede llevar a isquemia mesentérica y, en casos extremos, a la muerte (26).

La metanfetamina tiene una vida media de 9 a 12 horas, aunque esto puede variar entre los usuarios. Muchos la consumen en "atracones", es decir, usándola repetidamente en un corto período de tiempo, a menudo durante varios días. Luego, los usuarios entran en una fase conocida como "tweaking", generando irritabilidad, ansiedad, , comportamiento compulsivo, paranoia y delirios. Si no se vuelve a administrar la droga, los usuarios entran en la fase de "colapso", un período de sueño prolongado e inquieto que puede durar más

de un día y que puede causar nuevamente síntomas de alucinaciones, delirios y desconexión de la realidad (27).

Normalmente, su uso a corto plazo produce efectos como euforia, mejoría del estado de ánimo, disminución de la fatiga y aumento de la actividad sexual (28). Esta euforia suele generarse con dosis bajas a moderadas (5-30 mg) y está acompañada de un incremento de energía, comportamientos hiperactivos y una capacidad de atención sostenida. Sin embargo, con dosis altas, puede desencadenar psicosis. Esta psicosis está asociada a una condición transitoria similar a la esquizofrenia, con episodios de delirios de persecución, la creencia de ser observado y la experimentación de alucinaciones auditivas (18).

Esta psicosis, que puede afectar hasta al 40% de los consumidores, generalmente tiene una duración de unas horas o varios días y desaparece una vez que la droga se elimina del organismo. Sin embargo, el uso continuo de metanfetamina aumenta el riesgo de generar esquizofrenia de forma completa o empeorar los síntomas psicóticos en personas que ya han sido diagnosticadas con esta condición. Estos descubrimientos sugieren que su consumo podría inducir síntomas psicóticos en individuos con susceptibilidad genética, lo que subraya la importancia de un seguimiento más riguroso en este tipo de paciente (29).

En el aspecto emocional, la vía mesolímbica abarca el núcleo accumbens, que posee proyecciones límbicas relacionadas con el reconocimiento emocional y la empatía. También incluye el putamen, donde se encuentran emociones como la ira, el miedo y los temblores. Además, otra proyección es la extralímbica, que contribuye a sentimientos de melancolía, ansiedad y agresividad, todos ellos afectados en los consumidores de metanfetamina (17).

El uso prolongado está vinculado con la manifestación de conductas agresivas, trastornos neurocognitivos, disfunción en el ámbito social y cambios en ciertos aspectos de la personalidad. Esto se debe a una reducción en la densidad del transportador de serotonina en el cerebro, lo que se relaciona con comportamientos agresivos tanto durante su uso como en la fase de abstinencia (30).

Por consiguiente, la violencia asociada al uso de metanfetamina puede resultar de la pérdida de conciencia, la experimentación de euforia y la falta de control, lo que lleva a situaciones en las que la persona pierde la capacidad de regular sus emociones y acciones de manera adecuada. Esta pérdida de control puede manifestarse en actos violentos hacia los demás o hacia uno mismo. Además, el abuso de esta droga puede generar una sensación de paranoia y una percepción distorsionada del entorno, lo que aumenta aún más la probabilidad de episodios violentos (31).

Como resultado, se han reportado una variedad de síntomas, como impulsividad, hostilidad, percepción de amenazas en el entorno y deterioro en la cognición social. Estos síntomas actúan como intermediarios de la agresión, ya que la metanfetamina induce un estado de alerta extrema y agitación, lo que puede dificultar el control de pensamientos intrusivos. Por otro lado, la rumiación parece estar asociada con la falta de flexibilidad cognitiva. En conjunto, estos factores constituyen un riesgo para la recaída en el consumo (32).

El consumo de metanfetamina puede estar asociado con experiencias traumáticas de violencia de pareja y sus repercusiones en la salud mental, como la depresión y el trastorno de estrés postraumático. Un estudio realizado en Indonesia encontró que las mujeres a menudo recurren a esta droga no solo para lidiar con el sexo transaccional con múltiples parejas, lo que puede causar lesiones vaginales, sino también porque

compromete su capacidad para protegerse y tomar decisiones informadas en situaciones de alto riesgo (33).

Otra práctica de riesgo es el "chemsex", que consiste en el uso intencional de drogas para facilitar encuentros sexuales con múltiples parejas, especialmente en el contexto homosexual, con el objetivo de prolongar y mejorar las experiencias sexuales. Debido a sus efectos estimulantes y la amplificación del placer sexual, esta conducta promiscua representa un problema de salud, ya que incrementa la incidencia de enfermedades de transmisión sexual (34).

Un estudio de Simple et al. informó que el 40% de los participantes que usaban MA presentaban depresión de moderada a grave, con síntomas depresivos que persistían incluso después de que los efectos de la droga desaparecieran. Esto puede provocar que los usuarios experimenten una depresión intensa y anhedonia, creando un ciclo de uso repetitivo para evitar estos sentimientos negativos (35).

En cuanto al aspecto cognitivo, la información sensoriomotora del mesencéfalo integra los estados emocionales generados por el sistema límbico y los consolida en el neocórtex. Esto afecta procesos como la memoria, el pensamiento, la resolución de problemas, el aprendizaje y la interpretación de expresiones faciales (17). Aunque inicialmente la metanfetamina (MA) puede mejorar la cognición y el rendimiento, estudios han demostrado efectos nocivos a largo plazo en áreas como la atención, la memoria y la interacción social (36).

SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA

La abstinencia abarca un conjunto clínicamente significativo de síntomas que incluyen un estado de ánimo disfórico, junto con al menos dos de los siguientes: fatiga, insomnio o hiperactividad, sueños vívidos o desagradables, aumento del apetito y agitación mental (37).

Tras la interrupción abrupta del consumo, este síndrome se desarrolla en tres etapas distintas: una fase inicial de "crisis", que dura de 12 a 24 horas y se caracteriza por agotamiento y fatiga; seguida de una fase de "abstinencia", que puede extenderse de 2 a 4 semanas y cuyos síntomas alcanzan su punto máximo durante los primeros 7 días, para luego entrar en una fase "prolongada", que puede durar hasta 12 meses o más y que incluye déficits cognitivos y síntomas afectivos (38).

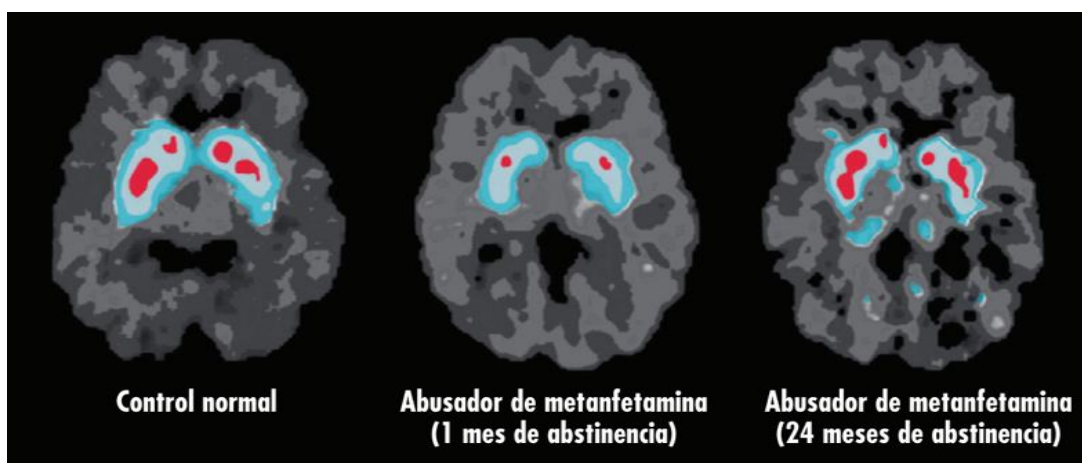
Por otro lado, hay varios factores ambientales relacionados con el consumo de drogas y la exposición al estrés que, dependiendo de la susceptibilidad individual, contribuyen a la recaída, desencadenando "antojos" y ansiedad, lo que perpetúa un ciclo vicioso. El deterioro cognitivo, los trastornos psiquiátricos y del control de los impulsos también son factores de riesgo importantes para la recurrencia en el consumo de metanfetamina (39).

El riesgo de recaída es alto, ya que el deseo intenso de consumir metanfetamina está relacionado con la activación de áreas cerebrales similares a las involucradas en el deseo por otras drogas como la cocaína, los opiáceos y el alcohol. Por lo tanto, es plausible que existan estrategias compartidas para prevenir recaídas y tratar el trastorno por consumo de metanfetamina (40).

No hay un consenso sobre el método definitivo para controlar el consumo de metanfetamina, aunque se ha observado un efecto terapéutico al administrar d-anfetamina (30 mg por vía oral cada 12 horas durante una semana), seguido de un período con placebo durante 2-3 semanas (41). Algunos estudios también sugieren la eficacia y seguridad de la buprenorfina (8 mg al día) para reducir el deseo durante la abstinencia, junto con el bupropión. Sin embargo, en ciertos casos, puede ser prudente esperar a que el deseo de consumo disminuya con el tiempo sin el uso de medicamentos (42).

Además, mejorar y estabilizar el estado emocional de los consumidores de metanfetamina puede ayudar a prevenir recaídas. Se ha observado que el ejercicio físico promueve la regulación emocional al mejorar la autoeficacia emocional y reducir el estrés, facilitando la recuperación de emociones positivas. Se ha comprobado que el ejercicio intenso regula las emociones en mujeres con trastorno por uso de metanfetamina al disminuir la atención prestada a estímulos negativos. Asimismo, se ha constatado que 30 minutos de baile pueden aumentar la autoevaluación de los sentimientos positivos y reducir la activación neuronal (28).

Figura 4: Recuperación de los transportadores de la dopamina en el cerebro de pacientes que poseían un abuso crónico de la metanfetamina.



Fuente: NIH. *Abuso y adicción a la Metanfetamina*, 2007.

CONCLUSIÓN

El abuso de metanfetamina representa una seria amenaza para la salud pública debido a sus efectos neurotóxicos y sus consecuencias devastadoras en la conciencia y el bienestar de los individuos. La MA, al incrementar la liberación de dopamina y otros neurotransmisores, está relacionada con la motivación y el placer, y su aumento artificial produce sensaciones de euforia y energía. Sin embargo, el uso prolongado desencadena una cascada de eventos neuroquímicos que resultan con trastornos cognitivos y emocionales, incluyendo déficits en la memoria y deterioro en la toma de decisiones.

El abuso crónico de metanfetamina conduce a una profunda alteración en la conciencia y la percepción de la realidad, exacerbando los riesgos de comportamientos impulsivos y peligrosos. Experimentando episodios psicóticos, paranoia y alucinaciones, lo que aumenta el riesgo de autolesiones y daño a terceros. La problemática se agrava debido al aumento en las tasas de consumo de drogas a pesar de las leyes contra su venta.

Para abordar este problema de manera efectiva, es imperativo implementar intervenciones preventivas y tratamientos especializados, que incluyan terapia cognitivo-conductual y el uso de medicamentos específicos, cruciales para ayudar a los individuos a superar su dependencia y recuperarse de los daños causados.

Asimismo, es vital promover la actividad física como una herramienta para mejorar la regulación emocional y reducir el estrés, facilitando la recuperación de emociones positivas y disminuyendo el riesgo de recaída. Por otro lado, la educación pública también es esencial, mediante campañas de concienciación que informen sobre los riesgos y efectos negativos del consumo de esta droga, que puedan disuadir a las personas de comenzar a usarla y motivar a quienes ya la consumen a buscar ayuda.

Se deben fortalecer las leyes y políticas de control de drogas para reducir su disponibilidad y accesibilidad. La cooperación entre gobiernos, organizaciones de salud y comunidades es fundamental para desarrollar estrategias integrales que aborden tanto la prevención como el tratamiento del abuso de metanfetamina. Debido, a que solo a través de un enfoque coordinado y multifacético se podrán mitigar los efectos devastadores de esta sustancia y proteger a las generaciones futuras de sus peligros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Supervía A, Ribas N, Sauras R, Rodríguez A, López M. Patología asociada al consumo de metanfetamina cristalizada (shabú) en un centro hospitalario de tercer nivel. *Emergencias*. 2022;34:230-237.
2. Hayley A, Shiferaw B, Rositano J, Downey L. Acute neurocognitive and subjective effects of oral methamphetamine with low doses of alcohol: A randomised controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2023;37(9):928–36.
3. Curto J, Dolengevich H, Soriano R, Belza M.J. Documento técnico: abordaje de la salud mental del usuario con prácticas de chemsex. Madrid: MSD; 2020.
4. Prasad S, Mathew PS, Piper BJ, Kaur K, Tian M. La neurobiología de la adicción a la metanfetamina y el potencial para reducir el uso indebido mediante vacunas conjugadas dirigidas al receptor tipo peaje 4. *Cureus*. 2023;15(6).
5. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe mundial sobre las drogas 2022. Naciones Unidas. 2022.
6. Asamblea Nacional de la República del Ecuador. Proyecto Código Orgánico Integral Penal. Ley de sustancias estupefacientes y psicotrópicas. Ecuador: Comisión Especializada. 2014.
7. Garcia A. Hay mayor presencia de drogas sintéticas en Quito, Guayaquil y Carchi. *Primicias*. 2023
8. Ferrer C, Muñoz I, Guerrero M, Ferrando J, Estean M, León G, et al. Intoxicaciones por anfetamina y metanfetamina atendidas en los servicios de urgencias: características clínicas y utilidad de la confirmación analítica. *Emergencias*. 2020;32:26-32.

9. Neumann J, Hußler W, Azatsian K, Hofmann B, Gergs U. La metanfetamina aumenta la fuerza de contracción en preparaciones auriculares humanas aisladas mediante la liberación de noradrenalina. *Toxicol Lett.* 2023;383:112–20.
10. Schwarzbach V, Lenk K, Laufs U. Methamphetamine-related cardiovascular diseases. *ESC Heart Fail.* 2020;7(2):407-414.
11. Ben-Yehuda O, Siecke N. Metanfetamina cristalina: droga y una epidemia cardiovascular. *JACC: Insuficiencia cardíaca.* 2018;6(3):219–21.
12. Moradi S, Moradi Y, Rahmani K, Nouri B, Moradi G. The association between methamphetamine use and number of sexual partners in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2022;17(1).
13. Kuhn E, Walker G, Whiley H, Wright J, Ross K. Contaminación doméstica con metanfetamina: conocimientos e incertidumbres. *Int J Environ Res Salud Pública.* 2019;16(23):4676.
14. Denning C, Madory L, Herbert J, Cabrera R, Szumlinski K. Neuropharmacological evidence implicating drug-induced glutamate receptor dysfunction in affective and cognitive sequelae of subchronic methamphetamine self-administration in mice. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1928
15. Pérez M, White WR, McDonald SA. Efectos clínicos de la inhalación de vapores de metanfetamina. *Ciencias de la vida.* 2019; 49:953-9.
16. Shi L, Liu B, Wang X, Zhu M, Chen L, Zhou M, et al. RUNX3-dependent oxidative epithelial-to-mesenchymal transition in methamphetamine-induced chronic lung injury. *Cell Stress Chaperones.* 2020;25(5):793–802.
17. Silva Ch, Carvalho P, Pombo P, Gómez J. Alteraciones neuropsicológicas asociadas al consumo de la Dextro-metil-anfetamina en adolescentes mexicanos. *Rev Internacional de Investigación en Adicciones.* 2019.

18. Morinaka H, Kaizaki-Mitsumoto A, Morohoshi H, Uchida N, Numazawa S. Perfiles urinarios de metoxifenamina y su metabolito después de la inhalación de humo de metoxifenamina en humanos: con el objetivo de distinguir entre exposición activa y pasiva. *Toxicol Forense*. 2023;41(2):230–40.
19. Zwartsen A, Hondebrink L, Westerink RHS. Changes in neuronal activity in rat primary cortical cultures induced by illicit drugs and new psychoactive substances (NPS) following prolonged exposure and washout to mimic human exposure scenarios. *Neurotoxicology*. 2019; 74:28–39.
20. Blaker A, Rodriguez E, Yamamoto B. Neurotoxicity to dopamine neurons after the serial exposure to alcohol and methamphetamine: Protection by COX-2 antagonism. *Brain Behav Immun*. 2019;81:317–28.
21. Davidson M, Rashidi N, Hossain MK, Raza A, Nurgali K, Apostolopoulos V. Tryptophan and substance abuse: Mechanisms and impact. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2737.
22. Čechová B, Šlamberová R. Methamphetamine, Neurotransmitters and Neurodevelopment. *Physiol Res*. 2021;70 (3):301-315.
23. Biagioni F, Ferese R, Limanaqi F, Madonna M, Lenzi P, Gambardella S, et al. Methamphetamine persistently increases alpha-synuclein and suppresses gene promoter methylation within striatal neurons. *Brain Res*. 2019;1719:157–75.
24. Meng Y, Qiao H, Ding J, He Y, Fan H, Li C, et al. Effect of Parkin on methamphetamine-induced α -synuclein degradation dysfunction in vitro and in vivo. *Brain Behav*. 2020;10(4).
25. Hersi M, Corace K, Hamel C, Esmailisaraji L, Rice D, Dryburgh N, et al. Psychosocial and pharmacologic interventions for problematic methamphetamine use: Findings from a scoping review of the literature. *PLoS One*. 2023;18(10)

26. Banimostafavi ES, Taheri A, Malakian A, Zakariaei Z. Massive intracerebral hemorrhage following methamphetamine poisoning in a man: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2024;117(109489).
27. Rommann V, Iligen M, Derung A, Klukwska J, Rick M, Exadaktylos A, et al. Presentations with reported methamphetamine use to an urban emergency department in Switzerland. *Swiss Medical Weekly.* 2021;151.
28. Seow L, Ong W, Hombali A, AshaRani P, Subramaniam M. A scoping review on cue reactivity in methamphetamine use disorder. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(18):6504.
29. McKetin R, Clare PJ, Castle D, Turner A, Kelly P, Lubman DI, et al. How does a family history of psychosis influence the risk of methamphetamine-related psychotic symptoms: Evidence from longitudinal panel data. *Addiction.* 2023;118(10):1975–83.
30. Iria O, Torre A, Alcázar M, Ballesteros Á. Aspectos neuropsicológicos y conducta violenta en consumidores de metanfetaminas. *Cuadernos de Neuropsicología.* 2022;16(3):66-80
31. Uhlmann, A, Ipser J, Wilson, D, Stein, D. Social cognition and aggression in methamphetamine dependence with and without a history of psychosis. *Metabolic Brain Disease.* 2018;33(2), 559–568.
32. Gavin P, Arbelo N, Monras M, Muño L, Mora L, Rebollar M. et al. Uso de metanfetamina en el contexto chemsex y sus consecuencias en la salud mental. *Rev Española de salud pública.* 2021;95.
33. Stoicescu C, Ameilia R, Praptoraharjo I, Mahanani M. Syndemic and Synergistic Effects of Intimate Partner Violence, Crystal Methamphetamine, and Depression on

- HIV Sexual Risk Behaviors among Women Who Inject Drugs in Indonesia. *Journal of Urban Health*. 2019;96(3):477-496.
34. Muñiz I, Lendoiro E, Castro A, Guerrero M, Ferrando J, Frias L, et al. Detección no sospechada de catinonas y piperacinas en pacientes consumidores de metanfetamina y anfetamina atendidos en servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias*. 2022;34:174-180.
35. Tao Q, Zhang Ch, Li X. Dancing Improves Emotional Regulation in Women With Methamphetamine Use Disorder But Use of a Cycle Ergometer Does Not. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;15.
36. Mejía D, Hernández L, Ávila L. Discounting and executive functions as indicators of methamphetamine use in adolescents and adults. *Rev Argentina de Ciencias del Comportamiento*. 2022;14 (3):139-147.
37. Raymond J, Seonaid N, Paxton J. Se necesita vigilancia en la psicosis asociada a la metanfetamina. *CMAJ*. 2023;195(39).
38. Acheson LS, Ezard N, Lintzeris N, Dunlop A, Brett J, Rodgers C, et al. Lisdexamfetamine for the treatment of acute methamphetamine withdrawal: A pilot feasibility and safety trial. *Drug Alcohol Depend*. 2022;241(109692):109692.
39. Calpe C, García M, Aguilar M. Cannabidiol treatment might promote resilience to cocaine and methamphetamine use disorders: A review of possible mechanisms. *Molecules*. 2019;24(14):2583.
40. Wang W, Zhu Y, Wang L, Mu L, Zhu L, Ding D, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex reduces drug craving and improves decision-making ability in methamphetamine use disorder. *Psychiatry Res*. 2022;317(114904):114904.

41. Thompson R, Oliveto A, Thostenson J, Wilson M, McGaugh J, Mancino M. Utility of a controlled amphetamine withdrawal paradigm among adults who use methamphetamine: A pilot clinical trial. *J Psychopharmacol.* 2021;35(11):1420–30.
42. Ahmadi J, Sahraian A, Biuseh M. A randomized clinical trial on the effects of bupropion and buprenorphine on the reduction of methamphetamine craving. *Trials.* 2019;20(1).

ANEXOS

Tabla 1: Artículos incluidos y excluidos en la investigación.

Numeración	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluidos	Excluidos	Motivo de exclusión
1	2022	Yen C, Ko C, Hsu C, Wu H, Yang Y, Wang P.	A Pilot Randomized Control Study on Effect Brief Heart Rate Variability Biofeedback as a Complementary Treatment in Men with Methamphetamine Use Disorder.	Int J Environ Res Public Health.	Q2		x	El presente estudio se encuentra fuera del área del presente trabajo, ya que, se enfoca en la viabilidad y eficacia de biorretroalimentación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
2	2022	Acheson L, Williams B, Farrell M, McKetin R, Ezard N, Siefried K.	Tratamiento farmacológico para la abstinencia de metanfetamina: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios.	Rev. de drogas y alcohol	Q1		x	Los resultados de esta revisión indican que ninguno de los fármacos evaluados son totalmente eficaces para tratar los síntomas de abstinencia de

								anfetamina/metanfetamina.
3	2024	Martín K, Villareal L, Ojeda Y, Villafuerte J.	Rompiendo el cristal: percepciones de los usuarios de metanfetamina.	Salud y Adicciones / Salud y Drogas	Q4		x	El estudio destaca las barreras que enfrentan los mexicanos para acceder a algunos tratamientos para el consumo de metanfetamina y cómo se puede incluir en programas de prevención pero no específica qué es la droga, ni el abordaje de la problemática a nivel global.
4	2022	Chang S, Sol Y, Wang F, Chang X, Zhang Y, Ye Jia J. et al.	Los metanálisis de asociación de todo el genoma identifican nuevos loci de riesgo	Clinical and Traslational medicine			x	Descardandolo porque se basa en la investigación de los genes y vías implicadas

			genético y asociaciones de fenotipo poligénico para las dependencias de heroína, metanfetamina y alcohol.					en el riesgo de sufrir deficiencia de heroína y trastorno por déficit de atención, siendo un enfoque en una área diferente.
5	2021	Galaj E, Xiong Z.	Posibles mecanismos receptores que subyacen a los efectos del cannabidiol en comportamientos adictivos en animales de experimentación.	En t. J. Mol. Ciencia	Q3		x	Se centra más en hablar sobre el cannabidiol (CBD) y cómo inhibe la recompensa y una pequeña parte en la recaída de la metanfetamina.
6	2021	McCoy M, Jayanthi S, Cadete J.	Canales de potasio y sus posibles funciones en los trastornos por consumo de sustancias.	En t. J. Mol. Ciencia.	Q3		x	Fue rechazado porque profundizaba en el abuso de alcohol y cocaína en las disminuciones de los canales de potasio a

								comparación con el estudio de la Ma que necesita mayor explicación.
7	2021	Harst L, Deckert S, Peludo F, Reichert J, Dinger J, Hellmund P.et al.	Prenatal Methamphetamine Exposure: Effects on Child Development.	Deutsches Ärzteblatt International			x	Se excluye porque estaba asociado con conductas sexuales de alto riesgo y embarazos precoces desarrollando alteraciones físico y neurocognitivo en la primera infancia.
8	2021	Ackerman M, Madampage C, Epp L, Gartner K, King A.	An environmental scan of impacts and interventions for women with methamphetamine use in pregnancy and their children.	Int J Gynecol Obstet	Q1		x	Se trata sobre la exposición prenatal a la metanfetamina, sin embargo el tema general no esta enfocado en pediatría.

9	2019	Šlamberová R.	Review of Long-Term Consequences of Maternal Methamphetamine Exposure.	Physiol. Res.	Q1		x	Esta revisión detalla los efectos a largo plazo de la metanfetamina en la madre y su descendencia, posible aparición de sensibilización a largo plazo y los períodos críticos de desarrollo neurológico por la exposición.
10	2023	Somisetty S, Santina A, Sarraf D, Mieler W	El impacto de los medicamentos sistémicos en la función de la retina.	Asia Pac J Oftalmol (Phila)			x	Este estudio esta enfocado sobre medicación y fármacos generando su impacto función de la retina. Dejando como segundo punto las drogas ilícitas.

11	2022	Chava H, Rorabaugh BR.	Methamphetamine Use During the First or Second Half of Pregnancy Worsens Cardiac Ischemic Injury in Adult Female Offspring.	Physiol. Res	Q1		x	Se excluyó debido a que no se encuentra dentro de los objetivos, porque asociado la MA con conductas sexuales de riesgo y embarazos tempranos, así como con el desarrollo de cambios físicos y neurocognitivos en la infancia.
12	2024	Kelečević I, Vejnović A, Javorac J, Gvozdrenović N, Janjić N, Jovin V.	Metafedrona (3- metilmetcatinona): perfil farmacológico, clínico y toxicológico.	Medicina			x	Se trata de la metafedrona utilizada como droga recreativa clásica, pero es diferente a la MA porque esta se fabrica mientras que la otra encuentra de forma

								natural en las hojas del arbusto khat.
13	2023	Rehman A, Munir B.	Caries dental inducida por metanfetamina: una revisión de la literatura.	Revista de la Asociación Médica de Pakistán			x	Este artículo está fuera del campo de la medicina, ya que, se enfoca en el área de odontología.
14	2021	Campbell E, Bonomo Y, Pastor A, Collins L, Norman A, Galettis P, et al.	El receptor 5-HT _{2C} como diana terapéutica para los trastornos por consumo de alcohol y metanfetamina: un estudio piloto en personas que buscan tratamiento.	Pharmacology and Research & Perspectives	Q1		x	No se incluyó porque se centra más en detallar los síntomas de abstinencia y la eficacia del agonista del receptor 5-HT _{2C} lorcaserina, en personas con trastorno por consumo de alcohol.

15	2022	Quinn C, Walter Z, Andrade D, Dingle G, Haslam C	Ensayo controlado que examina el programa de autorregulación y bienestar de coraje basado en la fuerza para jóvenes en entornos residenciales para el uso de sustancias.	En t. J. Medio Ambiente. Res. Salud Pública	Q2		x	El propósito de este estudio fue determinar si agregar un programa de autorregulación y bienestar al tratamiento estándar de AOD para pacientes hospitalizados, abarcando tratamientos que nuestra investigación no se enfoca.
16	2020	Neumann J, Hußler W, Azatsian K, Hofmann B, Gergs U	La metanfetamina aumenta la fuerza de contracción en preparaciones auriculares humanas aisladas mediante la liberación de noradrenalina.	Toxicol Lett	Q2	x		

17	2020	Schwarzbach V, Lenk K, Laufs U	Methamphetamine- related cardiovascular diseases.	ESC Heart Fail	Q1	x		
18	2018	Ben-Yehuda O, Siecke N.	Metanfetamina cristalina: droga y una epidemia cardiovascular.	Insuficiencia cardíaca.	Q4	x		
19	2022	Moradi S, Moradi Y, Rahmani K, Nouri B, Moradi G.	The association between methamphetamine use and number of sexual partners in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis.	Subst Abuse Treat Prev Policy.	Q1	x		
20	2019	Kuhn E, Walker G, Whiley H, Wright J, Ross K.	Contaminación doméstica con metanfetamina: conocimientos e incertidumbres.	Int J Environ Res Public Health.	Q2	x		

21	2024	Denning C, Madory L, Herbert J, Cabrera R, Szumlinski K.	Neuropharmacological evidence implicating drug-induced glutamate receptor dysfunction in affective and cognitive sequelae of subchronic methamphetamine self-administration in mice.	Int J Mol Sci.	Q1	x		
22	2019	Pérez M, White WR, McDonald SA.	Efectos clínicos de la inhalación de vapores de metanfetamina.	Ciencias de la vida	Q3	x		
23	2020	Shi L, Liu B, Wang X, Zhu M, Chen L, Zhou M, et al.	RUNX3-dependent oxidative epithelial-to-mesenchymal transition in methamphetamine-induced chronic lung injury.	Cell Stress Chaperones.	Q2	x		

24	2019	Silva Ch, Carvalho P, Pombo P, Gómez J.	Alteraciones neuropsicológicas asociadas al consumo de la Dextro-metil- anfetamina en adolescentes mexicanos.	Rev Internacional de Investigación en Adicciones.		x		
25	2023	Morinaka H, Kaizaki- Mitsumoto A, Morohoshi H, Uchida N, Numazawa S.	Perfiles urinarios de metoxifenamina y su metabolito después de la inhalación de humo de metoxifenamina en humanos: con el objetivo de distinguir entre exposición activa y pasiva.	Toxicología forense	Q1	x		

26	2019	Zwartsen A, Hondebrink L, Westerink RHS.	Changes in neuronal activity in rat primary cortical cultures induced by illicit drugs and new psychoactive substances (NPS) following prolonged exposure and washout to mimic human exposure scenarios.	Neurotoxicology.	Q2	x		
27	2019	Blaker A, Rodriguez E, Yamamoto B.	Neurotoxicity to dopamine neurons after the serial exposure to alcohol and methamphetamine: Protection by COX-2 antagonism.	Brain Behav Immun.	Q1	x		

28	2023	Davidson M, Rashidi N, Hossain MK, Raza A, Nurgali K, Apostolopoulos V.	Tryptophan and substance abuse: Mechanisms and impact.	Int J Mol Sci.	Q1	x		
29	2021	Čechová B, Šlamberová R.	Methamphetamine, Neurotransmitters and Neurodevelopment.	Physiol Res.	Q1	x		
30	2019	Biagioni F, Fereze R, Limanaqi F, Madonna M, Lenzi P, Gambardella S, et al.	Methamphetamine persistently increases alpha-synuclein and suppresses gene promoter methylation within striatal neurons	Brain Res.	Q1	x		

31	2020	Meng Y, Qiao H, Ding J, He Y, Fan H, Li C, et al.	Effect of Parkin on methamphetamine-induced α -synuclein degradation dysfunction in vitro and in vivo.	Brain Behav	Q1	x		
32	2023	Hersi M, Corace K, Hamel C, Esmailisaraji L, Rice D, Dryburgh N, et al.	Psychosocial and pharmacologic interventions for problematic methamphetamine use: Findings from a scoping review of the literature.	PLoS One.	Q1	x		
33	2024	Banimostafavi ES, Taheri A, Malakian A, Zakariaei Z.	Massive intracerebral hemorrhage following methamphetamine poisoning in a man: A case report.	Int J Surg Case Rep.	Q3	x		

34	2021	Rommann V, Iligen M, Derung A, Klukwska J, Rick M, Exadaktylos A, et al.	Presentations with reported methamphetamine use to an urban emergency department inSwitzerland.	Swiss Medical Weekly	Q3	x		
35	2020	Seow L, Ong W, Hombali A, AshaRani P, Subramaniam M.	A scoping review on cue reactivity in methamphetamine use disorder. Int J Environ	Res Public Health.	Q2	x		
36	2023	McKetin R, Clare PJ, Castle D, Turner A, Kelly P, Lubman DI, et al.	How does a family history of psychosis influence the risk of methamphetamine- related psychotic symptoms: Evidence from longitudinal panel data.	Addiction.	Q1	x		

37	2022	Iria O, Torre A, Alcázar M, Ballesteros Á.	Aspectos neuropsicológicos y conducta violenta en consumidores de metanfetaminas	Cuadernos de Neuropsicología.		x		
38	2018	Uhlmann, A, Ipser J, Wilson, D, Stein, D.	Social cognition and aggression in methamphetamine dependence with and without a history of psychosis.	Metabolic Brain Disease.	Q2	x		
39	2021	Gavin P, Arbelo N, Monras M, Muño L, Mora L, Rebollar M. et al.	Uso de metanfetamina en el contexto chemsex y sus consecuencias en la salud mental.	Rev española de salud pública.	Q3	x		

40	2019	Stoicescu C, Ameilia R, Praptoraharjo I, Mahanani M.	Syndemic and Synergistic Effects of Intimate Partner Violence, Crystal Methamphetamine, and Depression on HIV Sexual Risk Behaviors among Women Who Inject Drugs in Indonesia.	Journal of Urban Health.	Q1	x		
41	2022	Muñiz I, Lendoiro E, Castro A, Guerrero M, Ferrando J, Frias L, et al.	Detección no sospechada de catinonas y piperacinas en pacientes consumidores de metanfetamina y anfetamina atendidos en servicios de urgencias hospitalarios.	Emergencias.	Q2	x		

42	2021	Tao Q, Zhang Ch, Li X.	Dancing Improves Emotional Regulation in Women with Methamphetamine Use Disorder but Use of a Cycle Ergometer Does Not.	Frontiers in Neuroscience	Q2	x		
43	2022	Mejía D, Hernández L, Ávila L.	Discounting and executive functions as indicators of methamphetamine use in adolescents and adults.	Rev Argentina de Ciencias del Comportamiento.	Q3	x		
44	2023	Raymond J, Seonaid N, Paxton J.	Se necesita vigilancia en la psicosis asociada a la metanfetamina.	CMAJ	Q1	x		

45	2022	Acheson LS, Ezard N, Lintzeris N, Dunlop A, Brett J, Rodgers C, et al.	Lisdexamfetamine for the treatment of acute methamphetamine withdrawal: A pilot feasibility and safety trial.	Drug Alcohol Depend.	Q1	x		
46	2019	Calpe C, García M, Aguilar M.	Cannabidiol treatment might promote resilience to cocaine and methamphetamine use disorders: A review of possible mechanisms.	Molecules.	Q1	x		

47	2022	Wang W, Zhu Y, Wang L, Mu L, Zhu L, Ding D, et al.	High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex reduces drug craving and improves decision-making ability in methamphetamine use disorder.	Psychiatry Res.	Q1	x		
48	2021	Thompson R, Oliveto A, Thostenson J, Wilson M, McGaugh J, Mancino M.	Utility of a controlled amphetamine withdrawal paradigm among adults who use methamphetamine: A pilot clinical trial.	J Psychopharmacol.	Q1	x		

49	2019	Ahmadi J, Sahraian A, Biuseh M.	A randomized clinical trial on the effects of bupropion and buprenorphine on the reduction of methamphetamine craving.	Trials.	Q2	x		
----	------	---------------------------------------	--	---------	----	---	--	--

Fuente: Elaboración propia.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

Johanna Alexandra Berrezueta Berrezueta portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1727437111**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Abuso de la Metanfetamina: Neurotoxicidad dopaminérgica y alteración de la conciencia**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 de octubre del 2024

F: 

Johanna Alexandra Berrezueta Berrezueta

C.I. 1727437111