

# National Institute on Drug Abuse (NIDA) **Abuso y adicción a la metanfetamina**

Last Updated June 2019

<https://www.drugabuse.gov>



# Índice

## **Abuso y adicción a la metanfetamina**

Panorama general

¿Qué es la metanfetamina?

¿Qué alcance tiene el uso indebido de la metanfetamina en Estados Unidos?

Uso indebido de la metanfetamina: ¿cómo se consume?

¿Cómo se elabora la metanfetamina?

¿En qué se diferencia la metanfetamina de otros estimulantes, como la cocaína?

¿Cuáles son los efectos inmediatos (a corto plazo) del consumo indebido de metanfetamina?

¿Cuáles son los riesgos del consumo indebido de metanfetamina durante el embarazo?

¿Están en riesgo de contraer el VIH/sida y la hepatitis B y C las personas que consumen metanfetamina en forma indebida?

¿Qué tratamientos son efectivos para quienes consumen metanfetamina en forma indebida?

¿Qué tratamientos se están estudiando para el consumo de metanfetamina y su adicción?

¿Dónde puedo obtener más información sobre la metanfetamina?

Referencias

# Panorama general

---

El uso indebido de la metanfetamina—un estimulante potente y muy adictivo—continúa siendo un problema muy grave en Estados Unidos. En algunas zonas del país, la metanfetamina representa un peligro mayor que los opioides y es la droga que más contribuye a los delitos violentos.<sup>36</sup> Según datos de la Encuesta Nacional sobre el Consumo de Drogas y la Salud del 2017 (NSDUH, National Survey on Drug Use and Health), más de 14.7 millones de personas (el 5.4 % de la población) han probado la metanfetamina al menos una vez. La NSDUH también reporta que casi 1.6 millones de personas consumieron metanfetamina en el año anterior a la encuesta<sup>1</sup>, y la droga continúa siendo una de las drogas estimulantes que más se usan en forma indebida en todo el mundo.<sup>37</sup>

El uso indebido de la metanfetamina tiene terribles consecuencias psicológicas, médicas y sociales para quien la consume. Puede causar pérdida de la memoria, conductas agresivas, comportamientos psicóticos, daños al sistema cardiovascular, malnutrición y problemas dentales graves. También se ha observado que el uso indebido de la metanfetamina contribuye a la mayor propagación de enfermedades infecciosas, como la hepatitis, el VIH y el sida.

Más allá de los efectos devastadores en la salud de quien la consume, el uso indebido de la metanfetamina representa un peligro para comunidades enteras, ya que causa nuevas olas de delitos, desempleo, negligencia o abuso infantil y otros problemas sociales. Un informe del 2009 de RAND Corporation señaló que el uso indebido de metanfetamina le costó al país aproximadamente \$23,400 millones en el 2005.<sup>1</sup>

Pero la buena noticia es que es que el consumo indebido de metanfetamina se puede prevenir y la adicción a la droga se puede tratar con terapias conductuales. También continúan las investigaciones para descubrir nuevos tratamientos farmacológicos y

otros tipos de terapias para el consumo de metanfetamina, incluidos medicamentos, vacunas y la estimulación no invasiva del cerebro por medio de campos magnéticos. Las personas pueden recuperarse de la adicción a la metanfetamina—y en efecto lo hacen—si tienen acceso simple a tratamientos eficaces que aborden los muchos problemas médicos y personales que causa el consumo prolongado de la droga.

# ¿Qué es la metanfetamina?



Foto: [DEA](#)

Metanfetamina de cristal

La metanfetamina es un estimulante poderoso y sumamente adictivo que afecta el sistema nervioso central. También conocida como *meta*, *azul*, *hielo* y *crystal*—*meth*, *blue*, *ice* y *crystal* en inglés—, entre otros nombres, es un polvo blanco cristalino, inodoro y de sabor amargo, que se disuelve fácilmente en agua o alcohol.<sup>[36,37](#)</sup>

La metanfetamina se creó a principios del siglo XX a partir de la droga original anfetamina, y al comienzo se utilizó en descongestivos nasales e inhaladores bronquiales. Al igual que la anfetamina, causa un aumento en la actividad y la locuacidad, disminuye el apetito y genera una sensación placentera de bienestar y euforia. Sin embargo, la metanfetamina se distingue de la anfetamina en que, a dosis comparables, las cantidades de metanfetamina que llegan al cerebro son mucho mayores, por lo que es un estimulante más potente.<sup>[38](#)</sup> También sus efectos son más duraderos y causan más daño al sistema

nervioso central.<sup>39</sup> Estas características la convierten en una droga con un gran potencial de ser utilizada indebidamente en gran escala.

La metanfetamina ha sido clasificada por la Administración para el Control de Drogas de Estados Unidos (U.S. Drug Enforcement Administration) como un estimulante del Anexo II, por lo que la única manera de obtenerla legalmente es con una receta médica no renovable. En el campo medicinal, puede estar indicada para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y como un componente a corto plazo de tratamientos para adelgazar, aunque estos usos son limitados y la droga se prescribe muy raramente para estos fines. Además, las dosis recetadas son mucho más pequeñas que las que normalmente se usan en forma indebida.<sup>40</sup>

# ¿Qué alcance tiene el uso indebido de la metanfetamina en Estados Unidos?

---

Según datos de la Encuesta Nacional sobre el Consumo de Drogas y la Salud del 2017 (NSDUH), aproximadamente 1.6 millones de personas (el 0.6 % de la población) reportaron haber consumido metanfetamina el año anterior, y 774,000 (el 0.3%) dijeron haberlo hecho el mes anterior. En el 2016, la edad promedio de los nuevos consumidores de metanfetamina fue de 23.3 años.<sup>2</sup>

Se estima que 964,000 personas de 12 años o más (alrededor del 0.4% de la población) sufrían de un trastorno por consumo de metanfetamina en el 2017 (es decir, reportaron que, a consecuencia del consumo de la droga, sufrieron deterioros de significancia clínica, como problemas de salud, discapacidad e inhabilidad para cumplir con las responsabilidades del trabajo, la escuela o el hogar). Esta cantidad es sustancialmente mayor que las 684,000 personas que reportaron sufrir de un trastorno por consumo de metanfetamina en el 2016.

La encuesta *Observando el Futuro* (Monitoring the Future, MTF) del 2018 sobre el consumo de drogas entre los adolescentes y su actitud hacia ellas informó que alrededor del 0.5% de los estudiantes de los grados 8.º, 10.º y 12.º habían consumido metanfetamina en el transcurso del año anterior. El consumo de metanfetamina entre los adolescentes ha disminuido en forma marcada desde 1999, año en que la droga se incorporó a la encuesta.<sup>3</sup>

El Conjunto de Datos sobre Episodios de Tratamiento (TEDS, Treatment Episode Data Set) brinda información sobre la cantidad de ingresos a centros de tratamiento para la drogadicción autorizados o certificados por organismos estatales que se ocupan del consumo de drogas. Según los datos de TEDS, los ingresos en todo el país para tratamiento por el uso indebido de metanfetamina disminuyeron de 68 por cada

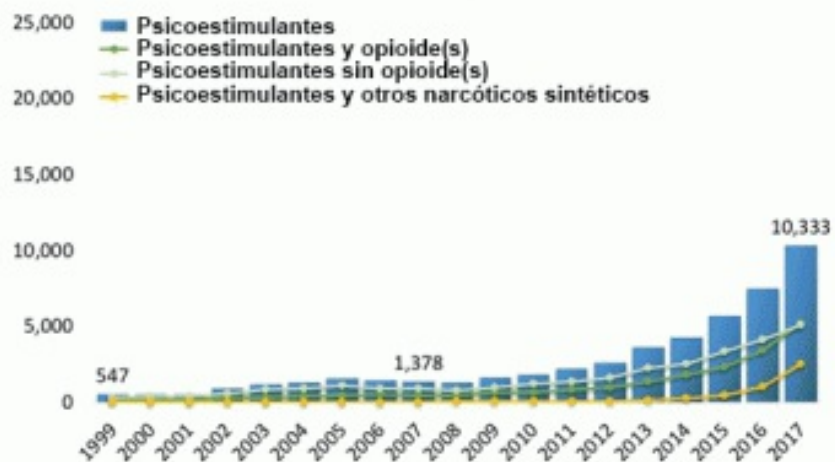
100,000 personas en el 2005 a 49 por cada 100,000 personas en el 2015.<sup>39</sup>

Una salvedad importante con respecto a estas cifras nacionales es la medida en la que pueden esconder vulnerabilidades regionales. Si bien la metanfetamina se puede obtener en todo el país, la disponibilidad es mayor en las regiones Oeste y del Medio Oeste de Estados Unidos; más del 70% de las autoridades locales de la zona del Pacífico y la zona centro occidental reportan que la metanfetamina es el mayor problema de drogas en su área.<sup>41</sup>

El sistema National Drug Early Warning System (NDEWS) del NIDA, que realiza el seguimiento de las tendencias de drogas en sitios centinela en todo el país, halló que los ingresos a tratamiento en los que la metanfetamina era la sustancia principal de consumo fueron menos del 1% en sitios al este del río Mississippi, pero variaron entre el 12% y el 29% en sitios al oeste del Mississippi.<sup>41</sup> En todo el país, las muertes por sobredosis en la categoría de drogas en la cual está incluida la metanfetamina aumentaron 7.5 veces entre los años 2007 y 2017. En el 2017, alrededor del 15% de todas las muertes por sobredosis ocurrieron en la categoría que incluye la metanfetamina, y el 50% de esas muertes también incluyeron un opiode.<sup>42</sup> En ese mismo año, cinco de los doce sitios del sistema NDEWS reportaron aumentos en las muertes por sobredosis de metanfetamina: Washington, Colorado, Texas, Florida y Georgia.<sup>41</sup>



**Figura 6. Muertes por sobredosis de drogas relacionadas con psicoestimulantes con potencial de abuso (incluida la metanfetamina), por participación de opioides**  
 Cifras nacionales para todas las edades, 1999-2017



Fuente: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.  
 Multiple Cause of Death 1999-2017 on CDC WONDER Online Database, publicado en diciembre del 2018.

# Uso indebido de la metanfetamina: ¿cómo se consume?

---

La metanfetamina se presenta en varias formas que se pueden fumar, aspirar, inyectar o ingerir. El método preferido de consumo de la droga varía según la región geográfica y ha ido cambiando con el tiempo.[37,38,43](#)

Cuando la metanfetamina se fuma o se inyecta, llega al torrente sanguíneo y al cerebro con mucha rapidez, lo que causa una oleada de placer intenso e inmediato y amplifica la posibilidad de adicción y consecuencias perjudiciales para la salud. La oleada o "relámpago" dura solo unos pocos minutos y se describe como una sensación extremadamente placentera. Cuando se aspira o se toma por boca, la metanfetamina produce euforia (un "high"), pero no una oleada intensa. La aspiración causa efectos en 3 a 5 minutos; el consumo por boca lo hace en 15 a 20 minutos.[5](#)

Como sucede con muchos estimulantes, la forma más frecuente de abusar de la metanfetamina es en una modalidad conocida como "atracción (consumo excesivo) y derrumbe". Como los efectos placenteros de la metanfetamina desaparecen incluso antes de que disminuya significativamente la concentración de la droga en la sangre, las personas tratan de mantener el estado de euforia consumiendo más. En algunos casos, caen en una modalidad de exceso conocida como "corrida", y no comen ni duermen mientras continúan consumiendo la droga, incluso durante varios días.[37,38,43](#)

# ¿Cómo se elabora la metanfetamina?

---

Actualmente, la mayor parte de la metanfetamina que hay en Estados Unidos se fabrica en México. La elaboración está a cargo de organizaciones criminales transnacionales.<sup>44</sup> Esta metanfetamina es sumamente pura y potente y su precio es bajo. También es posible fabricar fácilmente la droga en laboratorios clandestinos pequeños con ingredientes de venta libre y relativamente económicos como la pseudoefedrina, un ingrediente común en los medicamentos para el resfrío.

Para reducir la producción de metanfetamina, en el 2005 el Congreso aprobó la ley Combat Methamphetamine Epidemic Act, que requiere que las farmacias y otras tiendas minoristas mantengan registros de las compras de los productos que contienen pseudoefedrina y limiten la cantidad de esos productos que una persona puede comprar por día. Las restricciones en las sustancias químicas empleadas en la elaboración de metanfetamina en Estados Unidos han reducido en forma significativa la fabricación local de la droga. En el 2010, hubo 15,256 incidentes en laboratorios de metanfetamina en el país, cifra que se redujo más del 80%—a 3,036—en el 2017.<sup>44</sup> Los datos sobre la confiscación de drogas indican que la mayor parte de la fabricación de metanfetamina dentro del país se realiza en laboratorios pequeños que elaboran dos onzas o menos de la droga con productos domésticos de uso común.<sup>44</sup>

México también ha aumentado las restricciones de la pseudoefedrina y otros productos químicos precursores de la metanfetamina. Pero los fabricantes se adaptan a estas restricciones por medio de operaciones de "smurfing" a pequeña o gran escala: obtienen pseudoefedrina en varios lugares distintos, en cantidades por debajo del límite legal, utilizando una variedad de identificaciones falsas. Los fabricantes en México también están usando cada vez más un proceso diferente de producción (llamado P2P, que es la sigla de fenil-2-propanona, la

sustancia química precursora de la pseudoefedrina) para fabricar metanfetamina que no requiere pseudoefedrina.

Cuando la metanfetamina entra de contrabando a Estados Unidos en forma líquida o en polvo, los laboratorios de conversión locales la transforman en metanfetamina cristalizada. Estos laboratorios no requieren de gran equipamiento, por lo que pueden ser pequeños y, por lo tanto, fáciles de ocultar. Esto presenta un problema para las autoridades.<sup>44</sup> Recientemente, también ha surgido la metanfetamina comprimida en forma de píldora con la intención de que se parezca al éxtasis, posiblemente para hacerla más atractiva para las personas que no la han probado nunca.<sup>44</sup> Al igual que lo que sucede con otras drogas ilegales, como la heroína y la cocaína, a veces a la metanfetamina se le agrega fentanilo.<sup>44</sup>

La producción de metanfetamina es también un problema medioambiental; la droga incluye muchas sustancias químicas peligrosas y fáciles de obtener, como acetona, amoníaco anhidro (fertilizante), éter, fósforo rojo y litio. La toxicidad de estos productos puede quedar en el ambiente próximo a un laboratorio donde se produce metanfetamina—incluso mucho tiempo después de que se cierre el laboratorio—y causar una gran variedad de problemas de salud. Debido a estos peligros, la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (U.S. Environmental Agency) ha dado instrucciones para la limpieza y descontaminación de los laboratorios de metanfetamina.

# ¿En qué se diferencia la metanfetamina de otros estimulantes, como la cocaína?

---

La molécula de metanfetamina tiene una estructura similar a la de la anfetamina y la del neurotransmisor dopamina (una sustancia del cerebro que cumple una función importante en el refuerzo de conductas placenteras), pero es muy diferente a la de la cocaína.<sup>45</sup> Si bien estos estimulantes tienen efectos fisiológicos y conductuales similares, hay algunas diferencias marcadas en sus mecanismos básicos de acción.

En contraste con la cocaína, que se elimina con rapidez del organismo y se metaboliza casi por completo, la metanfetamina tiene un tiempo de acción mucho más prolongado y un porcentaje mayor de la droga permanece sin modificaciones en el organismo. La metanfetamina, por lo tanto, permanece más tiempo en el cerebro, lo que en último término causa efectos estimulantes prolongados.<sup>46</sup>

Si bien tanto la metanfetamina como la cocaína aumentan los niveles de dopamina, la administración de metanfetamina en estudios realizados en animales causa niveles mucho más altos de dopamina porque las neuronas responden en forma diferente a cada droga. La cocaína prolonga la acción de la dopamina en el cerebro evitando que las neuronas emisoras de señales reabsorban el neurotransmisor. En dosis bajas, la metanfetamina también bloquea la reabsorción de dopamina, pero además aumenta la liberación del neurotransmisor. En consecuencia, se generan concentraciones mucho más altas de dopamina en la sinapsis (el espacio entre las neuronas), que pueden ser tóxicas para las terminaciones nerviosas.<sup>38,39</sup>

Figura 1. Metanfetamina vs. cocaína

Metanfetamina	Cocaína
Estimulante	Estimulante y analgésico local
Artificial	Derivada de una planta
Fumarla produce euforia prolongada	Fumarla produce euforia breve
50% de la droga se elimina del organismo en 12 horas	50% de la droga se elimina del organismo en 1 hora
Aumenta la liberación de dopamina y bloquea su reabsorción	Bloquea la reabsorción de dopamina
Uso medicinal limitado para TDHA, narcolepsia y pérdida de peso	Uso medicinal limitado como anestésico local en ciertos procedimientos quirúrgicos

# ¿Cuáles son los efectos inmediatos (a corto plazo) del consumo indebido de metanfetamina?

---

El uso indebido de la metanfetamina en forma prolongada tiene muchas consecuencias negativas, incluida la adicción, que es un trastorno crónico y recurrente caracterizado por la búsqueda y el consumo compulsivo de drogas y acompañado de cambios funcionales y moleculares en el cerebro.

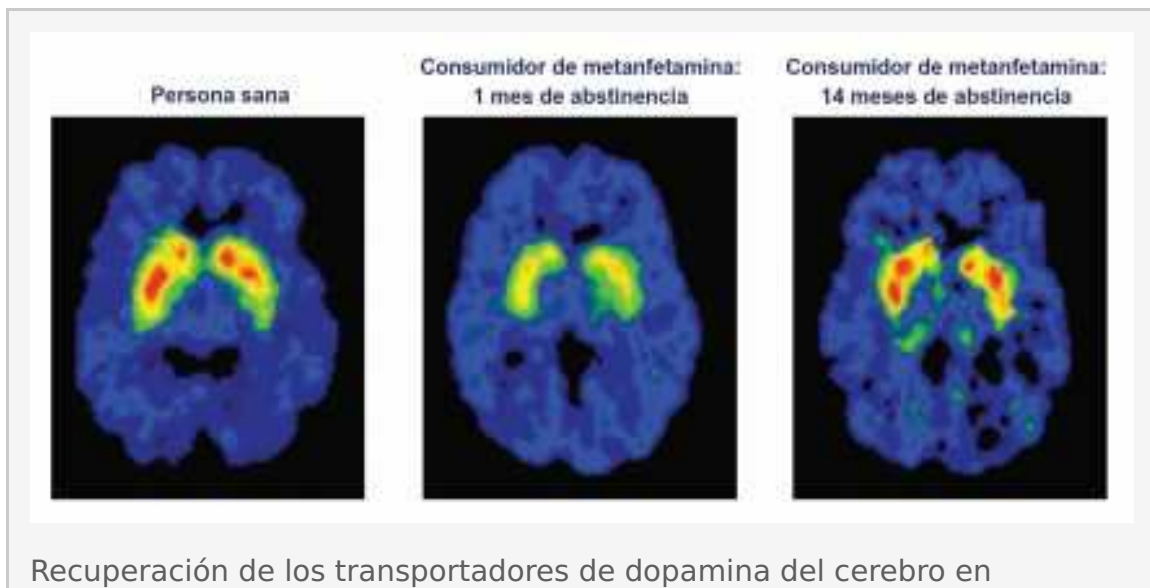
Como sucede con muchas drogas, la tolerancia a los efectos placenteros de la metanfetamina ocurre cuando se consume repetidamente. Las personas que consumen metanfetamina en forma indebida a menudo necesitan tomar dosis más altas de la droga, tomarla con más frecuencia o cambiar la forma de consumo para obtener el efecto deseado. Los consumidores crónicos de metanfetamina pueden tener dificultad para sentir cualquier otro placer que no sea el derivado de la droga, lo que intensifica el abuso. La abstinencia de la metanfetamina ocurre cuando un consumidor crónico abandona el consumo. Los síntomas de abstinencia incluyen depresión, ansiedad, fatiga y un deseo intenso de consumir la droga.<sup>43</sup>

Además de ser adictos a la metanfetamina, los consumidores crónicos pueden presentar síntomas que pueden incluir ansiedad intensa, confusión, insomnio, fluctuación del estado de ánimo y comportamiento violento.<sup>47</sup> También pueden presentar una serie de características psicóticas, entre ellas paranoia, alucinaciones visuales y auditivas y delirios (por ejemplo, la sensación de que tienen insectos caminando debajo de la piel).<sup>48</sup> Los síntomas psicóticos a veces pueden durar meses o años después de que una persona ha dejado de consumir metanfetamina en forma indebida, y se ha demostrado que el estrés precipita la recurrencia espontánea de la psicosis de la

metanfetamina en quienes tenían síntomas psicóticos cuando consumían la droga.<sup>49</sup>

Estos y otros problemas reflejan cambios importantes en el cerebro causados por el uso indebido de la metanfetamina. Los estudios de neuroimagen han mostrado alteraciones en la actividad del sistema de dopamina que están asociadas con una disminución de la velocidad motriz y el deterioro del aprendizaje verbal.<sup>6,7,8</sup> Los estudios en consumidores crónicos de metanfetamina también han revelado serios cambios estructurales y funcionales en áreas del cerebro asociadas con la emoción y la memoria, lo cual puede explicar muchos de los problemas emocionales y cognitivos que se observan en estas personas.<sup>9,10,11</sup>

La investigación en modelos de primates ha revelado que la metanfetamina altera las estructuras cerebrales que intervienen en la toma de decisiones y afecta la capacidad de suprimir los comportamientos habituales que se han vuelto inútiles o contraproducentes. Los dos efectos estaban correlacionados, lo que sugiere que el cambio estructural subyace a la disminución de la flexibilidad mental.<sup>12</sup> Estos cambios en la estructura y la función cerebral podrían explicar por qué la adicción a la metanfetamina es tan difícil de tratar y tiene una posibilidad considerable de recaída en etapas tempranas del tratamiento.





consumidores crónicos de metanfetamina

El consumo indebido de metanfetamina reduce en gran medida la adhesión de la dopamina a sus transportadores (resaltados en rojo y verde) en el estrato, un área cerebral importante para la memoria y el movimiento. Con abstinencia prolongada, los transportadores de dopamina en esta área se pueden restaurar.

También se ha demostrado que el uso indebido de metanfetamina tiene efectos negativos sobre las células cerebrales no neuronales, llamadas *microglías*. Estas células promueven la salud cerebral defendiendo el cerebro contra los agentes infecciosos y eliminando las neuronas dañadas. Sin embargo, demasiada actividad de las células microgliales puede atacar a las neuronas sanas. Un estudio en el que se usaron imágenes del cerebro reveló más del doble de los niveles de células microgliales en personas que anteriormente consumían metanfetamina en comparación con personas sin antecedentes de uso indebido de la droga, lo que podría explicar algunos de los efectos neurotóxicos de la metanfetamina.<sup>13</sup>

Ciertos efectos neurobiológicos del uso indebido crónico de la metanfetamina parecen ser, al menos, parcialmente reversibles. En el estudio que acabamos de mencionar, la abstinencia de metanfetamina dio como resultado un menor exceso de activación microglial con el tiempo, y los consumidores que no habían consumido metanfetamina durante 2 años exhibieron niveles de activación microglial similares a los de los sujetos de control del estudio.<sup>14</sup> Un estudio similar reveló que mientras que los marcadores bioquímicos para viabilidad y daño neurológico persisten en el cerebro durante 6 meses de abstinencia de la metanfetamina, esos marcadores regresan a la normalidad después de un año o más sin consumir la droga.<sup>15</sup> Otro estudio de neuroimagenología reveló recuperación neuronal en algunas regiones del cerebro después de una abstinencia prolongada (14 pero no 6 meses).<sup>16</sup> Esta recuperación se asoció con un mejor desempeño en las pruebas de memoria motriz y verbal. La función en otras regiones del cerebro no se recuperó ni siquiera después de 14 meses de abstinencia, lo que indica que algunos cambios inducidos por la metanfetamina son muy duraderos. El consumo de metanfetamina también puede aumentar el riesgo de sufrir un accidente

cerebrovascular, que puede causar daños irreversibles en el cerebro. Un estudio reciente incluso reveló una mayor incidencia de la enfermedad de Parkinson entre los antiguos consumidores de metanfetamina.<sup>17</sup>

Además de las consecuencias neurológicas y conductuales del uso indebido de la metanfetamina, los consumidores habituales también sufren efectos físicos, como adelgazamiento, caries dentales graves, pérdida de dientes (“boca de metanfetamina”) y llagas en la piel.<sup>38</sup> Los problemas dentales pueden deberse a una combinación de mala nutrición y mala higiene dental, así como a la sequedad de la boca y el rechinar de los dientes causados por la droga. Las llagas cutáneas son el resultado de rascarse para deshacerse de los insectos que los consumidores de metanfetamina se imaginan que caminan por debajo de la piel.<sup>38</sup>

## Los efectos a largo plazo pueden incluir:

- adicción
- psicosis, incluidos:
  - paranoia
  - alucinaciones
  - actividad motriz repetitiva
- cambios en la estructura y función cerebral
- déficits en el pensamiento y en las destrezas motrices
- mayor distracción
- pérdida de memoria
- comportamiento agresivo o violento
- trastornos del estado de ánimo
- problemas dentales graves
- adelgazamiento

# ¿Cuáles son los riesgos del consumo indebido de metanfetamina durante el embarazo?

---

Nuestro conocimiento de los efectos del uso indebido de metanfetamina durante el embarazo es limitado debido a que los estudios de este tema utilizaron muestras pequeñas y no tuvieron en cuenta el posible consumo de otras drogas además de la metanfetamina en las muestras investigadas. Pero los estudios de investigación disponibles indican mayores índices de parto prematuro, desprendimiento prematuro de la placenta (separación del revestimiento de la placenta del útero) y varios efectos en los bebés expuestos prenatalmente a la metanfetamina, incluidos tamaño pequeño, letargo y anomalías cardíacas y cerebrales.[18,19](#)

Un amplio estudio financiado por el NIDA examinó los resultados del desarrollo en niños nacidos de madres que consumían metanfetamina en forma indebida. Los investigadores descubrieron que estos niños son más propensos a tener problemas neuroconductuales, incluidos déficits motores, disminución de la excitación, aumento del estrés y sutiles pero significativos trastornos de atención, con una mayor probabilidad de que continúen teniendo problemas conductuales en la escuela relacionados con dificultades con el autocontrol y la función ejecutiva.[20,21,22,23,24,25](#) Un estudio sugirió que algunos de los problemas neonatales de estrés y excitación mejoran a los 1-2 meses de edad.[26](#)

# ¿Están en riesgo de contraer el VIH/sida y la hepatitis B y C las personas que consumen metanfetamina en forma indebida?

---

El uso indebido de metanfetamina aumenta el riesgo de contraer o transmitir el VIH y la hepatitis B y C, no solo en las personas que se inyectan la droga sino también en los consumidores de metanfetamina no inyectable. Entre las personas que se inyectan drogas, el VIH y otras enfermedades infecciosas se propagan principalmente a través de la reutilización o el uso compartido de jeringas, agujas o parafernalia contaminadas. Pero independientemente de cómo se consuma la metanfetamina, sus fuertes efectos pueden alterar el juicio y la inhibición y llevar a las personas a tener comportamientos riesgosos, como el sexo sin protección.

El uso indebido de metanfetamina está asociado con una cultura de comportamiento sexual riesgoso, tanto entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres como en las poblaciones heterosexuales, un vínculo que puede atribuirse al hecho de que la metanfetamina y los estimulantes relacionados pueden aumentar la libido. (Sin embargo, el uso indebido de metanfetamina a largo plazo puede estar asociado con una disminución del funcionamiento sexual, al menos en los hombres.) Debido a la combinación de las prácticas de inyección y la asunción de riesgos sexuales, el VIH puede convertirse en un problema más grave entre las personas que usan metanfetamina en forma indebida que entre quienes consumen otras drogas, y algunos informes epidemiológicos ya muestran esta tendencia. Por ejemplo, si bien todavía no se ha establecido la relación entre la infección por el VIH y el uso indebido de metanfetamina en personas heterosexuales, los datos revelan una asociación entre dicho uso y la propagación del VIH entre los hombres que tienen relaciones sexuales

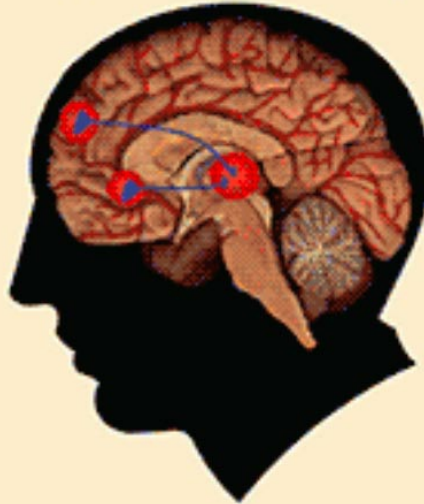
con hombres.

El uso indebido de metanfetamina también puede empeorar la progresión de la enfermedad del VIH y sus consecuencias. En estudios en animales se ha demostrado que la metanfetamina aumenta la replicación viral.<sup>27</sup> Los estudios clínicos en humanos sugieren que los consumidores actuales de metanfetamina que siguen la terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en inglés) para tratar el VIH pueden estar en mayor riesgo de padecer sida que quienes no consumen la droga, posiblemente debido a una adherencia deficiente a la medicación.<sup>28,29</sup> Los consumidores de metanfetamina con VIH también han sufrido un mayor daño neuronal y un mayor deterioro cognitivo debido al VIH, en comparación con los que no abusan de la droga.<sup>30,31,32</sup>

Investigaciones financiadas por el NIDA han revelado que, mediante el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias, la prevención y los programas de alcance comunitario, los consumidores de drogas pueden cambiar sus comportamientos de riesgo de contraer el VIH. El uso indebido de drogas y las conductas de riesgo relacionadas con las drogas, como el uso compartido de agujas y las prácticas sexuales riesgosas, pueden reducirse considerablemente, disminuyendo así el riesgo de exposición al VIH y a otras enfermedades infecciosas. Por lo tanto, el tratamiento de la adicción a las drogas es una forma de prevenir el VIH.

## Vías de la dopamina

## Sistema cerebral de recompensa (vías de la dopamina)



*Estos circuitos cerebrales son importantes para las recompensas naturales como la comida, la música y el sexo.*

En el cerebro, la dopamina cumple una función importante tanto en el movimiento como en el refuerzo de las conductas gratificantes. Como un importante mensajero químico en la vía de la recompensa, la dopamina se produce en los cuerpos de las células nerviosas ubicados dentro de un grupo de neuronas llamado el área tegmental ventral y se libera en el núcleo accumbens, que es una región clave del cerebro para aprender a repetir actividades placenteras, así como en la corteza prefrontal, que es responsable de funciones cognitivas superiores como la toma de decisiones y el autocontrol. La regulación de las funciones motrices por parte de la dopamina está ligada a una vía separada: los cuerpos celulares de la sustancia negra producen y liberan dopamina en el estrato, que interviene en la ejecución e inhibición de movimientos y en la búsqueda de recompensas.

# ¿Qué tratamientos son efectivos para quienes consumen metanfetamina en forma indebida?

---

Los tratamientos más efectivos para la adicción a la metanfetamina en este momento son las terapias conductuales, tales como las intervenciones cognitivo-conductuales y de manejo de contingencias. Por ejemplo, el Modelo Matriz —un método de tratamiento conductual integral de 16 semanas que combina terapia conductual, educación familiar, terapia individual, apoyo de 12 pasos, pruebas de detección de drogas y estímulo para participar en actividades no relacionadas con las drogas— ha demostrado ser eficaz para reducir el uso indebido de metanfetamina.<sup>33,34</sup> Las intervenciones de manejo de contingencias, que proporcionan incentivos tangibles a cambio de participar en el tratamiento y mantener la abstinencia, también han demostrado ser eficaces. El método Incentivos Motivacionales para Mejorar la Recuperación del Abuso de Drogas (*Motivational Incentives for Enhancing Drug Abuse Recovery*, MIEDAR), basado en incentivos para promover la abstinencia de cocaína y metanfetamina, ha demostrado su eficacia entre quienes consumen metanfetamina en forma indebida por medio de la Red Nacional de Ensayos Clínicos de Abuso de Drogas (National Drug Abuse Clinical Trials Network) del NIDA.<sup>35</sup>

Aunque los medicamentos han demostrado ser eficaces en el tratamiento de algunos trastornos por consumo de sustancias, actualmente no existen medicamentos que contrarresten los efectos específicos de la metanfetamina ni que prolonguen la abstinencia y reduzcan el uso indebido de metanfetamina de una persona adicta a la droga.



# ¿Qué tratamientos se están estudiando para el consumo de metanfetamina y su adicción?

---

## Tratamientos farmacológicos

Actualmente no existen medicamentos que contrarresten los efectos específicos de la metanfetamina ni que prolonguen la abstinencia y reduzcan el consumo de esta droga en una persona adicta. El NIDA ha priorizado la investigación sobre la elaboración de medicamentos para tratar la adicción a estimulantes y otras drogas, y los investigadores financiados por el NIDA están explorando una serie de enfoques farmacológicos para tratar el trastorno por consumo de metanfetamina.

Al crear tratamientos farmacológicos, los investigadores suelen examinar el impacto de posibles medicamentos que tengan efectos neurobiológicos que podrían contrarrestar las consecuencias fisiológicas conocidas del consumo crónico de metanfetamina. También pueden probar medicamentos que han demostrado ser prometedores para tratar otras adicciones u otros trastornos psiquiátricos. En estudios en animales o humanos relacionados con el trastorno por consumo de metanfetamina, los esfuerzos dirigidos a los siguientes objetivos y estrategias han demostrado ser prometedores.[15,16](#)

El sistema neuroinmunitario: el consumo crónico de metanfetamina está asociado con la activación de las microglías, que son células que median la inflamación del sistema nervioso central. Se están estudiando fármacos como el ibudilast y la minociclina por su capacidad para inhibir la activación de las microglías.

Mejora cognitiva: el consumo crónico de metanfetamina también está asociado con problemas cognitivos, tales como el deterioro en la toma

de decisiones y el deterioro en la inhibición del comportamiento. Se están investigando varios fármacos por su potencial para mejorar la cognición en personas que consumen metanfetamina.

Tratamiento con agonistas de la dopamina: los medicamentos basados en la activación de los mismos receptores a los que se dirige una droga adictiva son eficaces para tratar otras adicciones, como la administración de metadona o buprenorfina para tratar el trastorno por consumo de opioides y el uso del reemplazo de nicotina como ayuda para dejar de fumar. Dado que la metanfetamina se dirige al sistema de la dopamina, se están investigando algunos medicamentos estimulantes que activan los receptores de dopamina (agonistas) y que a menudo se utilizan para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) como posibles medicamentos para tratar el trastorno por consumo de metanfetamina.

Otros blancos de las monoaminas (serotonina, norepinefrina, dopamina): los síntomas de abstinencia de metanfetamina son similares a los de la depresión, lo que lleva a los investigadores a explorar la utilidad de los antidepresivos que actúan sobre los sistemas de serotonina y norepinefrina para el trastorno por consumo de metanfetamina. Los medicamentos antipsicóticos también actúan sobre el sistema dopaminérgico y pueden ser prometedores para mejorar los efectos del consumo crónico de metanfetamina.

El sistema opioide: es probable que el sistema opioide intervenga en los efectos eufóricos de las drogas adictivas. Los medicamentos candidatos en esta categoría incluyen el antagonista opioide naltrexona (actualmente en estudio en combinación con el antidepresivo bupropión) y el agonista opioide parcial buprenorfina.

Sistemas de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y glutamato: se están investigando varios medicamentos dirigidos a alteraciones en el equilibrio de la excitación y la inhibición (mediadas por los neurotransmisores de GABA y glutamato) para tratar el trastorno por consumo de metanfetamina.

Hormonas: las hormonas colecistoquinina-8 y oxitocina han demostrado ser prometedoras para reducir las propiedades gratificantes de la metanfetamina en animales.

## Tratamientos no farmacológicos

Los tratamientos no farmacológicos no incluyen medicamentos. Tales tratamientos pueden inculcar cambios de comportamiento al alterar los patrones de actividad cerebral (EMT), ayudar a las personas a aprender cómo monitorear y controlar la actividad cerebral para frenar los síntomas de la adicción (neurorretroalimentación) o mantener los medicamentos fuera del cerebro (vacunas). Aunque se necesita más investigación sobre estos enfoques, pueden proporcionar opciones adicionales para los proveedores de tratamiento y los pacientes.

Estimulación Magnética Transcraneal: la EMT es un método no invasivo para estimular el cerebro utilizando pulsos magnéticos con fines terapéuticos. Los investigadores están estudiando esta estrategia como un tratamiento para los trastornos por consumo de sustancias, pero el trabajo se encuentra en etapas muy tempranas.<sup>52</sup>

Neurorretroalimentación: la neurorretroalimentación (también llamada neuroterapia o neurobiorretroalimentación) es un tipo de biorretroalimentación que utiliza imágenes de la actividad cerebral en tiempo real—más comúnmente electroencefalografía—para enseñar a las personas cómo regular su propia función cerebral. En un estudio, la neurorretroalimentación para el tratamiento del trastorno por consumo de metanfetamina redujo la gravedad de la adicción y mejoró la salud mental y la calidad de vida en general.<sup>53</sup>

Vacunas y anticuerpos: actualmente se están probando en animales vacunas contra la metanfetamina que reclutan al sistema inmunológico del organismo para evitar que la droga ingrese en el cerebro,<sup>54</sup> y se está llevando a cabo un ensayo clínico en humanos para probar un agente inmunológico llamado *anticuerpo monoclonal*, que se une a la metanfetamina y la neutraliza antes de que pueda ejercer sus efectos.

# ¿Dónde puedo obtener más información sobre la metanfetamina?

---

Para informarse más sobre la metanfetamina y otras drogas que se usan en forma indebida, visite el sitio web del NIDA, [drugabuse.gov](http://drugabuse.gov), o comuníquese con el Centro de Difusión de Investigaciones *DrugPubs* llamando al 877-NIDA-NIH (877-643-2644; TTY/TDD: 240-645-0228), o en [drugpubs.drugabuse.gov](http://drugpubs.drugabuse.gov).

## El sitio web del NIDA contiene:

- Información sobre el uso indebido de drogas y sus consecuencias sobre la salud
- Publicaciones, noticias y eventos del NIDA
- Recursos para profesionales del cuidado de la salud
- Información sobre aportes financieros (incluidos anuncios de programas y fechas de solicitud)
- Actividades internacionales
- Enlaces a sitios web relacionados (sitios de otras organizaciones que tratan sobre el tema)

## Sitios del NIDA

- [drugabuse.gov](http://drugabuse.gov)
- [teens.drugabuse.gov](http://teens.drugabuse.gov)

## Otros recursos

Los siguientes sitios web también contienen información sobre el uso indebido de drogas y otros trastornos mentales:

- Instituto Nacional de Salud Mental (National Institute of Mental Health): [nimh.nih.gov](http://nimh.nih.gov)
- Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism): [niaaa.nih.gov](http://niaaa.nih.gov)
- Pedido de publicaciones de la Administración de Servicios para el Abuso de Sustancias y la Salud Mental (Substance Abuse and Mental Health Services Administration): [store.samhsa.gov](http://store.samhsa.gov)

Esta publicación está disponible para su uso y puede ser reproducida **en su totalidad** sin pedir autorización al NIDA. Se agradece la citación de la fuente de la siguiente manera:

Fuente: Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas; Institutos Nacionales de la Salud; Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos

# Referencias

---

1. The RAND Corporation. The economic cost of methamphetamine use in the United States, 2005. The RAND Corporation, 2009. Available at: [http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monographs/2009/RAND\\_MG82](http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monographs/2009/RAND_MG82) Last accessed March 22, 2013.
2. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2017). Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables (HHS Publication No. SMA 17-5044, NSDUH Series H-52). Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Available at: <https://www.samhsa.gov/data/report/results-2016-national-survey-drug-use-and-health-detailed-tables>. Last accessed July 3, 2018.
3. Johnston, L. D., Miech, R. A., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., Schulenberg, J. E., & Patrick, M. E. (2018). *Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975-2017: Overview, key findings on adolescent drug use*. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan, 116 pp. Available at: <http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-overview2017.pdf>. Last accessed July 3, 2018.
4. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Treatment Episode Data Set (TEDS): 2016. Admissions to and Discharges from Publicly Funded Substance Use Treatment. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2018. Available at [https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/2016\\_Treatment\\_Episode\\_D](https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/2016_Treatment_Episode_D); Last Accessed February 25, 2019
5. National Institute on Drug Abuse. DrugFacts: *Methamphetamine*. Available at <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/methamphetamine>. Last Accessed July 6, 2018.

6. National Institute on Drug Abuse. Methamphetamine abuse linked to impaired cognitive and motor skills despite recovery of dopamine transporters. *NIDA Notes* 17(1), 2002. Available at: [http://archives.drugabuse.gov/NIDA\\_Notes/NNVol17N1/Methamphetamine.hi](http://archives.drugabuse.gov/NIDA_Notes/NNVol17N1/Methamphetamine.hi) Last accessed March 22, 2013.
7. Volkow, N.D.; Chang, L.; Wang G-J.; Fowler, J.S.; Leonido-Yee, M.; Franceschi, D.; Sedler, M.J; Gatley, S.J.; Hitzemann, R.; Ding, Y-S.; Logan, J.; Wong, C.; and Miller, E.N. Association of dopamine transporter reduction with psychomotor impairment in methamphetamine abusers. *Am J Psychiatry* 158(3):377- 382, 2001.
8. Volkow, N.D.; Chang, L.; Wang, G-J.; Fowler, J.S.; Franceschi, D.; Sedler, M.; Gatley, S.J.; Miller, E.; Hitzemann, R.; Ding, Y-S.; and Logan, J. Loss of dopamine transporters in methamphetamine abusers recovers with protracted abstinence. *J Neurosci* 21(23):9414-9418, 2001.
9. Thompson, P.M.; Hayashi, K.M.; Simon, S.L.; Geaga, J.A.; Hong, M.S.; Sui, Y.; Lee, J.Y.; Toga, A.W.; Ling, W.; and London, E.D. Structural abnormalities in the brains of human subjects who use methamphetamine. *J Neurosci* 24:6028-6036, 2004.
10. Chang, L.; Alicata, D.; Ernst, T.; and Volkow, N. Structural and metabolic brain changes in the striatum associated with methamphetamine abuse. *Addiction* 102(Suppl 1):16-32, 2007.
11. London, E.D.; Simon, S.L.; Berman, S.M.; Mandelkern, M.A.; Lichtman, A.M.; Bramen, J.; Shinn, A.K.; Miotto, K.; Learn, J.; Dong, Y.; Matochik, J.A.; Kurian, V.; Newton, T.; Woods, R.; Rawson, R.; and Ling, W. Mood disturbances and regional cerebral metabolic abnormalities in recently abstinent methamphetamine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 61:73-84, 2004.
12. Groman, S.M.; Morales A.M.; Lee, B.; London, E.D.; Jentsch, J.D. Methamphetamine-induced increases in putamen gray matter associate with inhibitory control. *Psychopharmacology* 229(3):527-538, 2013. Abstract
13. Sekine, Y.; Ouchi, Y.; Sugihara, G.; Takei, N.; Yoshikawa, E.;

- Nakamura, K.; Iwata, Y.; Tsuchiya, K.J.; Suda, S.; Suzuki, K.; Kawai, M.; Takebayashi, K.; Yamamoto, S.; Matsuzaki, H.; Ueki, T.; Mori, N.; Gold, M.S.; and Cadet, J.L. Methamphetamine causes microglial activation in the brains of human abusers. *J Neurosci* 28(22):5756-5761, 2008.
14. Ibid.
  15. Salo, R.; Buonocore, M.H.; Leamon, M.; Natsuaki, T.; Waters, C.; Moore, C.D.; Galloway, G.P.; and Nordahl, T.E. Extended findings of brain metabolite normalization in MA-dependent subjects across sustained abstinence: A proton MRS study. *Drug and Alcohol Dependence* 113(2-3):113-138, 2011.
  16. Wang G-J; Volkow, N.D.; Chang, L.; Miller, E.; Sedler, M.; Hitzemann, R.; Zhu, W.; Logan, J.; Ma, Y.; and Fowler, J.S. Partial recovery of brain metabolism in methamphetamine abusers after protracted abstinence. *Am J Psychiatry* 161(2):242-248, 2004.
  17. Kuehn, B.M. Meth use linked to risk of Parkinson disease. *JAMA* 306:814, 2011.
  18. Kiblawi, Z.N.; Smith, L.M.; LaGasse, L.L.; Derauf, C.; Newman, E.; Shah, R.; Arria, A.; Huestis, M.; DellaGrotta, S.; Dansereau, L.M.; Neal, C.; and Lester, B. The effect of prenatal methamphetamine exposure on attention as assessed by continuous performance tests: Results from the Infant Development, Environment, and Lifestyle study. *J Dev Behav Pediatr* 34(1):31-37, 2013.
  19. Woules, T.; LaGasse, L.; Sheridan, J.; and Lester, B. Maternal methamphetamine use during pregnancy and child outcome: What do we know? *N Z Med J* 117:U1180, 2004.
  20. Woules TA, LaGasse LL, Huestis MA, DellaGrotta S, Dansereau LM, Lester BM. Prenatal methamphetamine exposure and neurodevelopmental outcomes in children from 1 to 3 years. *Neurotoxicology and teratology*. 2014;42:77-84. doi:10.1016/j.ntt.2014.02.004.
  21. Himes SK, LaGasse LL, Derauf C, et al. Risk for Neurobehavioral Disinhibition in Prenatal Methamphetamine-Exposed Young Children with Positive Hair Toxicology Results. *Therapeutic drug*



- monitoring. 2014;36(4):535-543.
22. Smith, L.M.; LaGasse, L.L.; Derauf, C.; Grant, P.; Shah, R.; Arria, A.; Huestis, M.; Haning, W.; Strauss, A.; Della Grotta, S.; Fallone, M.; Liu, J.; and Lester, B.M. Prenatal methamphetamine use and neonatal neurobehavioral outcome. *Neurotoxicol Teratol* 30(1):20-28, 2008. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2358984/>. Last accessed April 9, 2013.
  23. Smith, L.M.; LaGasse, L.L.; Derauf, C.; Grant, P.; Shah, R.; Arria, A., Huestis, M.; Haning, W.; Strauss, A.; Della Grotta, S.; Liu, J.; and Lester, B.M. The Infant Development, Environment, and Lifestyle Study: Effects of prenatal methamphetamine exposure, polydrug exposure, and poverty on intrauterine growth. *Pediatrics* 118(3):1149-1156, 2006.
  24. Eze N, Smith LM, LaGasse LL, et al. School-Aged Outcomes following Prenatal Methamphetamine Exposure: 7.5 Year Follow-Up From The Infant Development, Environment, and Lifestyle (IDEAL) Study. *The Journal of pediatrics*. 2016;170:34-38.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.11.070.
  25. Smith LM, Diaz S, LaGasse LL, et al. Developmental and behavioral consequences of prenatal methamphetamine exposure: a review of the Infant Development, Environment, and Lifestyle (IDEAL) Study. *Neurotoxicology and teratology*. 2015;51:35-44. doi:10.1016/j.ntt.2015.07.006.
  26. Kiblawi ZN, Smith LM, Diaz SD, et al. Prenatal Methamphetamine Exposure and Neonatal and Infant Neurobehavioral Outcome: Results from the IDEAL Study. *Substance abuse: Official publication of the Association for Medical Education and Research in Substance Abuse*. 2014;35(1):68-73. doi:10.1080/08897077.2013.814614.
  27. Toussi, S.S.; Joseph, A.; Zheng, J.H.; Dutta, M.; Santambrogio, L.; and Goldstein, H. Short communication: Methamphetamine treatment increases in vitro and in vivo HIV replication. *AIDS Res Hum Retroviruses* 25(11):1117-1121, 2009.

28. Ellis, R.J.; Childers, M.E.; Cherner, M.; Lazzaretto, D.; Letendre, S.; and the HIV Neurobehavioral Research Center Group. Increased human immunodeficiency virus loads in active methamphetamine users are explained by reduced effectiveness of antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 188(12):1820-1826, 2003.
29. Fairbairn, N.; Kerr, T.; Milloy, M.-J.; Zhang, R.; Montaner, J.; and Wood, E. Crystal methamphetamine injection predicts slower HIV RNA suppression among injection drug users. *Addict Beh* 36(7):762-763, 2011.
30. Chang, L.; Ernst, T.; Speck, O.; and Grob, C.S. Additive effects of HIV and chronic methamphetamine use on brain metabolite abnormalities. *Am J Psychiatry* 162:361-369, 2005.
31. Rippeth, J.D.; Heaton, R.K.; Carey, C.L.; Marcotte, T.D.; Moore, D.J.; Gonzalez, R.; Wolfson, T.; and Grant, I. Methamphetamine dependence increases risk of neuropsychological impairment in HIV infected persons. *J Int Neuropsychol Soc* 10:1-14, 2004.
32. Blackstone, K.; Iudicello, J.E.; Morgan, E.E. et al. Human immunodeficiency virus infection heightens concurrent risk of functional dependence in persons with long-term methamphetamine use. *Journal of Addiction Medicine* 7(4):255-263, 2013.
33. Rawson, R.A.; Marinelli-Casey, P.; Anglin, M.D.; Dickow, A.; Frazier, Y.; Gallagher, C.; Galloway, G.P.; Herrell, J.; Huber, A.; McCann, M.J.; Obert, J.; Pennell, S.; Reiber, C.; Vandersloot, D.; and Zweben, J. A multi-site comparison of psychosocial approaches for the treatment of methamphetamine dependence. *Addiction* 99:708-717, 2003.
34. Huber, A.; Ling, W.; Shoptaw, S.; Gulati, V.; Brethen, P.; and Rawson, R. Integrating treatments for methamphetamine abuse: A psychosocial perspective. *J Addict Dis* 16(4):41-50, 1997.
35. Petry, N.M.; Peirce, J.M.; Stitzer, M.L.; Blaine, J.; Roll, J.M.; Cohen, A.; Obert, J.; Killeen, T.; Saladin, M.E.; Cowell, M.; Kirby, K.C.; Sterling, R.; Royer- Malvestuto, C.; Hamilton, J.; Booth, R.E.; Macdonald, M.; Liebert, M.; Rader, L.; Burns, R.; DiMaria, J.;

- Copersino, M.; Stabile, P.Q.; Kolodner, K.; and Li, R. Effect of prize-based incentives on outcomes in stimulant abusers in outpatient psychosocial treatment programs: A National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network study. *Arch Gen Psychiatry* 62(10):1148-1156, 2005.
36. U.S. Department of Justice DEA, Diversion Control Division. National Forensic Laboratory Information System (NFLIS) 2015 Annual Report. 2016.
  37. Chomchai C, Chomchai S. Global patterns of methamphetamine use. *Curr Opin Psychiatry* 2015;28:269-74.
  38. Panenka WJ, Procyshyn RM, Lecomte T, et al. Methamphetamine use: A comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. *Drug Alcohol Depend* 2013;129:167-79.
  39. Moszczynska A. Neurobiology and clinical manifestations of methamphetamine neurotoxicity. *Psychiatric Times* 2016 Sept 30.
  40. Kish SJ. Pharmacologic mechanisms of crystal meth. *Canadian Medical Association Journal* 2008;178:1679.
  41. Artigiani EEH, M.H.; McCandlish, D.; and Wish, E.D. Methamphetamine: A Regional Drug Crisis. College Park, MD: National Drug Early Warning System 2018.
  42. CDC. CDC Wonder Multiple Cause of Death.
  43. Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend* 2014;143:11-21.
  44. Administration USDoJDE. 2018 National Drug Threat Assessment 2018.
  45. Brown JD, Goodin AJ, Talbert JC. Rural and Appalachian Disparities in Neonatal Abstinence Syndrome Incidence and Access to Opioid Abuse Treatment. *The Journal of rural health : official journal of the American Rural Health Association and the National Rural Health Care Association* 2017.
  46. Chiu VM, Schenk JO. Mechanism of action of methamphetamine

- within the catecholamine and serotonin areas of the central nervous system. *Curr Drug Abuse Rev* 2012;5:227-42.
47. Rusyniak DE. Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Psychiatr Clin North Am* 2013;36:261-75.
  48. Akindipe T, Wilson D, Stein DJ. Psychiatric disorders in individuals with methamphetamine dependence: prevalence and risk factors. *Metab Brain Dis* 2014;29:351-7.
  49. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2014;28:1115-26.
  50. Ballester J, Valentine G, Sofuoglu M. Pharmacological treatments for methamphetamine addiction: current status and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10:305-14
  51. Morley KC, Cornish JL, Faingold A, Wood K, Haber PS. Pharmacotherapeutic agents in the treatment of methamphetamine dependence. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 2017;26:563-78.
  52. Makani R, Pradhan B, Shah U, Parikh T. Role of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Treatment of Addiction and Related Disorders: A Systematic Review. *Curr Drug Abuse Rev* 2017;10:31-43.
  53. Rostami R, Dehghani-Arani F. Neurofeedback Training as a New Method in Treatment of Crystal Methamphetamine Dependent Patients: A Preliminary Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2015;40:151-61.
  54. Collins KC, Schlosburg JE, Bremer PT, Janda KD. Methamphetamine Vaccines: Improvement through Hapten Design. *J Med Chem* 2016;59:3878-85.