
Fármaco-dependencia o drogadicción

Académico
Mario Camacho Pinto

La drogadicción puede considerarse como una enfermedad neuro-psico-social transmisible, cuya etiología más frecuente suele ser el vicio ambiental, consentido, voluntario, prevenible, que necesita adecuado control estatal.

En otros casos suele ser el refugio de sociópatas o psicópatas que, en busca de alivio para su insuficiencia, sufrimiento y rechazo, se constituyen en adictos e inductores con su ejemplo y requieren tratamiento, control y rehabilitación estatal o privado de tipo especializado.

Un tercer grupo está constituido por la complicación de una enfermedad álgica inveterada, que exige el alivio del dolor físico, por tanto la utilización de la droga está justificada, aunque es peligrosa y, por lo tanto, también requiere control.

Información neurofisiopatológica

Endorfinas, Encefalinas y Opioides

El interesante descubrimiento de estos ligantes opioides inundó el ambiente científico con literatura exagerada sobre su papel y el de sus receptores, en la regulación del cerebro en la salud y en la enfermedad, lo cual sintetizan Beaumont y Hughes así: *"los péptidos opioides han creado euforia, no solamente en los animales de experimentación sino, indirectamente, en los investigadores"*.

Hughes, en 1975, comunicó su hallazgo de dos pentapéptidos en el cerebro de cerdos, a los cuales denominó *"Encefalinas"*. En investigaciones subsecuentes Chung, en 1976, descubrió en extractos pituitarios otros péptidos opioides que denominó *"Endorfinas"* (Dynorfina y Neoendorfina). El grupo de Numa, de la Universidad de Kyoto, en 1983, usando la tecnología DNA, demostró la existencia de los precursores de aquellos péptidos opioides y los denominó *"Proencefalinas"*. El precursor de las Endorfinas o Morfinas endógenas es el pro-opio melano cortín. Se acepta que tiene unos receptores similares a los colinérgicos, muscarínicos y nicotínicos, a los β adrenérgicos y a los histamínicos. Actualmente se admite la existencia de seis grupos de estos receptores opioides en el cerebro, de los cuales uno regula la conducta emocional,

otro la percepción del dolor y la analgesia, otro las alucinaciones y la disforia, etc. Aparece claramente definido que el sistema nervioso central y también el periférico, las α encefalinas actúan como neurotransmisores, mientras que las β endorfinas actúan como neuro-hormonas.

Se admiten 15 roles a los péptidos opioides endógenos, entre los cuales es conducente citar: percepción del dolor, **drogadicción opiácea**, liberación de hormonas, memoria, conducta sexual e integración y respuesta al estrés.

El estudio de los receptores opiáceos realizado por Hiller y asociados, ha demostrado que la más alta densidad del *"binding"* o ligazón ocurre en el sistema límbico, en las áreas asociadas con la percepción del dolor y/o su modulación (tálamo, sustancia gris periacueductal, cuerno gris dorsal de la médula espinal) y también en el nervio vago, la médula suprarrenal, la placenta y el tracto gastrointestinal.

El papel de los receptores opiáceos en el desarrollo de la tolerancia, adicción o abstinencia está en estudio; el conocimiento actual sugiere que su fisiopatología puede estar más relacionada con los efectos posreceptor, a ejemplo de la alteración del ciclo adenosina monofosfato.

Agentes Neurotóxicos

Está médicamente demostrado que las drogas estimulantes o euforizantes pueden dar intoxicación, con daño temporal o permanente, por varios mecanismos tales como la inactivación de enzimas y coenzimas esenciales para los mecanismos de oxidación; alteración de vasos nutrientes; manifestaciones alérgicas o inmunológicas; efectos nocivos sobre los neurotransmisores; alteración en el balance ácido-base o en las concentraciones iónicas. Algunos casos llegan a simular entidades neurológicas o a acentuar una pre-existente, lo que pone en dificultades al médico tratante.

La drogadicción

Convencionalmente se ha considerado como un estado de dependencia psíquica o física o mixta, que se establece en una persona mediante la admi-

nistración de una droga adictiva, en forma periódica o continua.

Dependencia física es un estado de adaptación que se manifiesta por perturbaciones físicas intensas cuando se suspende la administración de la droga o cuando su acción es interrumpida por un antagonista específico.

Adicto es aquel cuya dependencia psíquica le ocasiona una preocupación diaria por la adquisición de la droga.

Dependencia psíquica es una sensación de satisfacción y un impulso psíquico que requiere administración periódica de la droga para producir placer o evitar sufrimiento.

Tolerancia es un estado de adaptación caracterizado por una disminución de la respuesta ante la misma dosis. Hay varias clases: metabólica, celular, conductal, ambiental, de condicionamiento experimental y de premio-castigo.

Las interrelaciones entre tolerancia, dependencia física y habituación son complejas; experimentalmente, en animales, Adler y Hiller han demostrado la tolerancia para los opioides, las anfetaminas, la cocaína, los barbitúricos, las benzodiazepinas y también su bloqueo por inhibidores de la síntesis de proteínas. Con marihuana los resultados han sido equívocos. Kornbeski, en 1987, registró la existencia de zonas hedónicas en el cerebro, localizables en varios sitios del tallo cerebral.

En seres humanos se observa tolerancia en drogas tales como la marihuana y el ácido lisérgico, pero con alucinógenos no. La tolerancia a las anfetaminas se desarrolla para sus efectos euforizantes, pero no para las psicosis y distonías.

Se puede decir que la tolerancia es necesaria para la dependencia física, pero es innecesaria para la psíquica, según Winter y Costa. En su mecanismo fisiopatológico intervienen neurotransmisores como la serotonina, la norepinefrina y las catecolaminas.

Es muy interesante anotar que los autores norteamericanos Hutt y Chambers sostienen, con base experimental, que probablemente no existe personalidad adictiva especial, sino disponibilidad de droga o calidad de vida. En humanos el "craving" o ansia por la droga, puede ser disparado por estímulos psicológicos; anotan el bajo porcentaje de adicción a los opioides en pacientes en quienes se han utilizado en forma terapéutica, en contraste con los abusadores recreacionales.

Puede observarse un condicionamiento similar al experimental en pacientes de práctica institucional,

dados de alta por curación, cuando regresan a su antiguo ambiente existencial. Numerosos autores admiten que el deterioro socio-comportamental y el neuropsicológico es determinante de la drogadicción en que la inmadurez emocional, la ansiedad, la adversidad, precipitan la iniciación, unas veces; otras veces son los tratamientos neuropsiquiátricos y otras la delincuencia previa. Pero la investigación clínica objetiva no ha podido definir un perfil específico de **personalidad** para la drogadicción.

Banco de Datos

Consulta Informática

Opioides

Los receptores específicos se concentran en regiones particulares del cerebro, correlacionadas con los efectos. Por ejemplo, en las estructuras de la sustancia gris periacueductal y límbica para la analgesia, la percepción sensorial y la respuesta psicológica, los de la morfina, que elevan el umbral del dolor, alivian la ansiedad y la tensión. En las estructuras límbicas y locus cerúleus para efectos emocionales y en las capas profundas corticales para la sedación. En la actualidad se conocen no menos de cinco péptidos opioides endógenos en diferente distribución.

Los opioides endógenos o endorfinas y los exógenos, de fuerte efecto analgésico, producen dependencia física, sin excepción. Varios neurotransmisores son intervenidos por los opioides: la serotonina, la dopamina, la adenosina, la clonidina. En particular, la norepinefrina es bloqueada en el locus cerúleus por los opioides. Nestler, en 1993, en un estudio electrofisiológico de regiones específicas del sistema nervioso en adictos opiáceo-cocaína encontró alteraciones del locus cerúleus del cerebro con irregularidades del ciclo A.M.P. Una alteración igual encontró en el sistema mesolímbico, con implicación de la dopamina en la regulación de los aspectos psicológicos de la drogadicción.

En una familia seleccionada le fue posible realizar investigación de genes en cuanto a la temprana transcripción de factores mediadores de los efectos cocaína-opiáceos en la expresión genética neuronal *in vivo*, en nivel molecular: espera llegar a conclusiones positivas en los aspectos físico o psicológico de la adicción a estas drogas. Terenius, en 1991, por medio de la biología molecular, hizo hallazgos espectaculares en el clonaje de los receptores canabinoides. Por ejemplo, al estudiar la interacción de opioides exógenos o endógenos en varios niveles, encontró que la transcripción precursora de genes se suprimía. Están siendo estudiados cambios si-

milares en el mecanismo de almacenamiento de la memoria.

Heroína

Esta droga cruza la barrera meníngea más rápidamente que la morfina y se metaboliza en acetil morfina y en morfina. Tres mg de heroína equivalen a 10 mg de morfina.

Cocaína

Little y Snell, en marzo de 1991, en una investigación sobre 80 madres cocainómanas, no alcohólicas, encontraron una notable reducción en la circunferencia craneana fetal, lo que les permitió concluir que en los niños expuestos a la cocaína se produce un retardo asimétrico en el crecimiento. Singer, en octubre de 1991, en un trabajo epidemiológico, encontró en maternas cocaína-dependientes, impedimento para el crecimiento de los infantes y alteraciones funcionales a largo plazo, especialmente dificultades en el aprendizaje y comportamientos desordenados. Wilkins, en 1992, encontró una alteración de los neurotransmisores dopamina, norepinefrina y en las hormonas del grupo hipotálamo-pituitario y adrenal por la cocaína. Esta última alteración condujo a complicaciones isquémicas cerebrales y alteraciones metabólicas. Volkow y colaboradores, en julio de 1992, informaron haber encontrado, mediante la tomografía por emisión de positrones, en el cerebro frontal de cocainómanos con examen neurológico normal, cambios metabólicos a largo plazo. Hasley y colaboradores, en marzo de 1993, investigaron con resonancia nuclear magnética el sistema nervioso central de los adictos a la marihuana, los opiáceos, los inhalantes, las anfetaminas, los psicodélicos y la cocaína y encontraron atrofia significativa del vermis cerebeloso y de la sustancia blanca. Prokash, en mayo de 1993, informa que este alcaloide afecta todo el sistema nervioso, pero el blanco primario es el sistema nervioso central, donde bloquea la reconversión de los neurotransmisores en las sinapsis neuronales. Volkow y colaboradores, en junio de 1993, en investigaciones realizadas como la tomografía de emisión de positrones en el receptor D2, por alteración regional del metabolismo de la glucosa en los paciente abusadores, concluyen que la cocaína disminuye la función dopaminérgica. Filey, en junio de 1993, en una revisión iatrogénica en abusadores, declara neurotóxica a la mezcla de cocaína con alcohol. Ellis y colaboradores, en julio de 1993, por

estudios clínicos y experimentales que les han permitido concluir que hay detrimento a corto y largo plazo en las embarazadas, en el desarrollo fetal y en el neonato, afirman que la cocaína ilícita es una de las drogas más peligrosas.

Marihuana

Spadone, en febrero de 1991, revisa la literatura médica, reseña las propiedades del principio activo, el cannabíinol y luego los efectos psicológicos y neuropsiquiátricos. Estas son sus conclusiones: perturba el electroencefalograma; disminuye el tiempo del sueño REM, disminuye la perfusión cerebral. En su laboratorio experimental estudió, en animales, la producción de hormonas sexuales y la función tiroidea. Simultáneamente estudió la actividad corticosteroide y el metabolismo de la prostaglandinas, concluyendo que la droga altera el hipotálamo en nivel celular, las membranas celulares, las vesículas sinápticas y los sistemas de transporte celular. Modifica también la morfología y altera los mecanismos receptores de lipoproteínas, benzodiazepinas y opioides.

Anfetaminas

Wray y colaboradores, en septiembre de 1992, investigaron las anfetaminas, agonistas indirectos de la dopamina y encontraron que pueden producir psicosis esquizofreniforme. En dicha investigación estudió el papel de la droga en la función de los núcleos septales y el globus pálido, evidenciando la existencia de una activa estereotipia, que se intensificaba con el tiempo y era, a su turno, causante de secuelas comportamentales.

Pegantes y Thinner

Sodeyama y colaboradores, en febrero de 1993, informaron el caso de un individuo que inhalaba pegantes desde los 15 años de edad; al cumplir los 20 años presentó alteraciones de la marcha, debilidad en las extremidades y tartamudez. Fue estudiado por medio de resonancia nuclear magnética encontrándose áreas de alta densidad en la sustancia blanca, adelgazamiento del cuerpo caloso, atrofia del cerebro y del tallo cerebral; áreas de alta densidad en el pedúnculo cerebeloso medio, en la cápsula interna de su brazo posterior y en el pedúnculo cerebral, lateralmente. Como conclusión, consideraron los investigadores que la sintomatología se originaba en una denervación hipersensitiva del sistema dento-rubro-olivar.