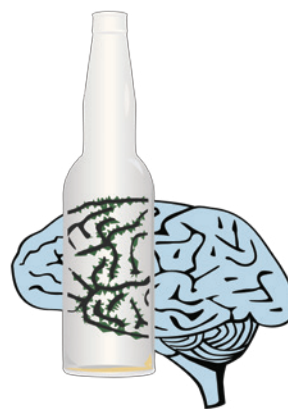


El cerebro ADICTO



Óscar Prospero García



El sistema cerebral que comúnmente nos permite sentir placer cuando consumimos alimentos, bebidas, o cuando estamos con la pareja sexual, es usurpado por las drogas. Estas sustancias tienen un efecto directo sobre los sistemas homeostático y hedónico. ¿Cómo funciona el cerebro en circunstancias normales y cómo funciona bajo el influjo de drogas?, es de lo que nos habla este texto.

Introducción

La dependencia de sustancias es un problema de alcances mundiales. Prácticamente en todos los países del mundo hay adictos a sustancias: no depende de razas, credos ni nivel socioeconómico. Las consecuencias médicas de su utilización son también muy homogéneas en todas las etnias. Como se discute en el artículo “Tratamiento de los trastornos adictivos”, de Ricardo Iván Nanni, en este mismo número de *Ciencia*, la dependencia de sustancias puede llegar a ser devastadora para una persona y su familia.

Con todo, hay mucha gente, especialmente los usuarios de las drogas, que creen que éstas no son dañinas. Incluso hay organizaciones civiles que proponen su uso legal, ya que consideran que un consumo moderado no causa ningún daño. Mucho de esta actitud hacia las drogas viene de observar las consecuencias del uso del alcohol. Esta sustancia, que ha acompañado al humano desde tiempos remotos, se ha utilizado aparentemente sin consecuencias para la salud. Los ritos asociados a su consumo sugieren no sólo su inocuidad sino un beneficio, incluso espiritual.

La marihuana es otra sustancia que actualmente algunos consideran que no sólo no afecta la salud sino que la beneficia. Todos estos puntos de vista se sustentan en quienes han explorado por curiosidad los efectos de las drogas. También se apoyan en las experiencias de aquellos usuarios de alcohol a los que no sólo parece no dañarlos, sino que los beneficia. Hay publicaciones en revistas serias que nos dicen que el uso moderado del alcohol es benéfico para el sistema cardiovascular.



Esta enorme cantidad de información, proveniente ya sea de investigaciones sistemáticas o de vivencias personales, genera controversia e impide que la medicina prevenga su uso y, por lo mismo, sus consecuencias adversas en sujetos vulnerables.

Es cierto que muchas personas han probado las sustancias de abuso sin que éstas le produzcan un daño aparente; pero hay también una enorme cantidad de sujetos que se han tornado dependientes de las drogas. Nos referimos como “sustancias de abuso” a aquellas que popularmente se conocen como drogas; es decir, son todas aquellas que se utilizan con el fin de sentir placer y que promueven la dependencia a su uso. La pregunta que podríamos hacer a cualquier individuo sería: “¿qué tipo de persona es usted, su hijo o su hija?, ¿de aquellas que son vulnerables o resistentes?”.

¿Cuál sería la mejor manera de contestar esta pregunta? Usando las sustancias de abuso. Esta manera fehaciente de saber si se es vulnerable a las drogas tiene la limitante de que para cuando alguien se entere de que sí lo es, será ya muy tarde.

En ocasiones, la gente pregunta: ¿cuál sustancia es más dañina: el alcohol, el tabaco o la marihuana? Desafortunadamente la respuesta no está en las drogas. Las drogas no son moléculas que están volando en el medio ambiente y que nos atacan como si fueran un virus o una bacteria. No hay drogas más “patógenas” que otras. Sí hay drogas más potentes, pero su capacidad para producir sus efectos no se exhibirá a menos que la persona las ingiera. Sólo en el momento en que se expone, el sujeto puede enterarse de que es vulnerable. Pero, ¿por qué ingiere drogas una persona? Puede ser a consecuencia de presiones que ejercen sus pares, o del malestar que le produzca un problema psiquiátrico, como depresión, ansiedad, un trastorno bipolar o la sociopatía. Estos últimos son enfermos psiquiátricos que pueden llegar a ser transgresores de la ley, incluso criminales, por su falta de empatía con cualquier ser humano, o por el malestar que les produzca el síndrome de abstinencia.

Lo que quiero señalar es que para correr el riesgo de sufrir el daño que se atribuye a las drogas, el sujeto no tiene más remedio que ingerirlas. Es obvio que aun las drogas más potentes, éstas resultan inocuas si no las ingerimos. Entonces –reitero– el problema no está en

la droga como tal, sino en el sujeto que la busca. El crimen organizado no tendría ningún negocio que hacer si no fuera porque hay consumidores. Es decir, hay oferta porque hay demanda.

Y todo parece empezar con la demanda. Pero, ¿por qué hay demanda? Si no fuera una enfermedad, podríamos decir que bastaría con seguir el consejo de nuestros vecinos del país del norte, que dicen: “di no a las drogas”. Pero no es así de simple. La dependencia de sustancias es una enfermedad en la que los sujetos que la padecen tienen un cerebro disfuncional. Así que revisemos brevemente cuáles son los sistemas que pueden estar potencialmente dañados en los pacientes adictos.

Sistemas de hedonismo y de homeostasis

Los sistemas cerebrales que están involucrados en la dependencia de sustancias son los que nos permiten sentir placer por llevar a cabo ciertas conductas; por ejemplo, comer, beber agua, realizar una conducta sexual. Para dejar clara la función de estos sistemas y cómo se alteran por el uso de sustancias, ejemplificaré con la ingestión de alimento.

Sistema de hedonismo. Dentro de estos sistemas de selección se encuentra el que ahora llamamos sistema hedónico o de motivación y recompensa. También lo conocemos como el sistema del placer y del reforzamiento. Está formado básicamente por dos estructuras cerebrales que se comunican entre sí: el área tegmental ventral (ATV) y el núcleo *accumbens* (NAC). El área tegmental ventral se comunica con el núcleo *accumbens* por medio de una sustancia que libera, un neurotransmisor: la *dopamina*.

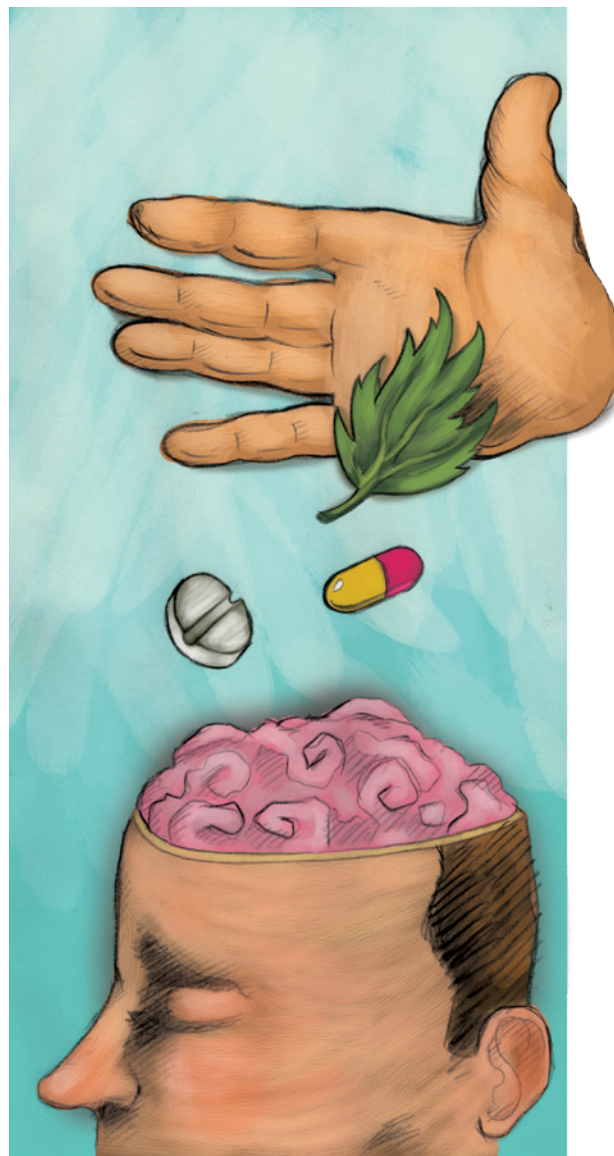
Este sistema ha jugado una función crucial dentro de la evolución. Participa en proporcionar al sujeto una sensación agradable, de placer, al llevar a cabo una conducta o ingerir un alimento que resulta beneficioso para el organismo. Es uno de los sistemas que se ve afectado por las sustancias de abuso. Básicamente, este sistema se encarga de hacernos tener una experiencia tan agradable que queremos repetirla. En condiciones normales, el desbalance que nos lleva a desear comer alimentos, por ejemplo, aunado a la experiencia sensorial que nos provee el alimento, está matizado por el

placer que nos brinda el sistema de reforzamiento. Así, la interacción entre los sistemas cerebrales y la función que cumplen es útil para la supervivencia del sujeto. Cabe mencionar que el sistema de recompensa no tiene receptores periféricos. Es decir, el placer no es un estímulo: es una construcción que hace el cerebro para garantizar la repetición de la conducta.

El placer es una consecuencia de un estímulo gustativo, auditivo, olfativo, visual o táctil o de todos ellos, recibidos simultáneamente o en secuencia. Por ejemplo, en la ingestión de alimento el humano disfruta desde la presentación del mismo hasta su olor, sabor y textura. Hay momentos en que se disfruta incluso del sonido y éste abre el apetito: el de un pan, de una lechuga o de unas tostadas crujientes. Todos éstos son estímulos que, al final, activarán al sistema de reforzamiento y el cerebro generará así una sensación subjetiva de placer.

Sistema de homeostasis. Básicamente aquí hablamos del hipotálamo. Esta estructura cerebral, que apenas pesa cuatro gramos en el humano, controla los mecanismos que mantienen en forma constante el equilibrio del medio interno del sujeto, lo que en medicina llamamos “la constancia del medio interno” u *homeostasis*. Por mecanismos aún no bien entendidos, el hipotálamo regula el sueño y la vigilia, el deseo sexual, la temperatura corporal, el hambre y la saciedad, entre otras funciones. El hipotálamo tiene diversos núcleos y usa distintos neurotransmisores. En este caso, los neurotransmisores son los llamados *neuropéptidos*. El hipotálamo tiene neuronas que producen unos neuropéptidos a los que llamamos *orexinas*. Hay observaciones que indican que estas moléculas, en condiciones normales, promueven la ingestión de alimento, pero que cuando se ingieren drogas también promueven su uso. De tal manera este sistema, cuya función original es promover la ingestión de alimento, es usurpado por las drogas para promover su propia ingestión.

Además los sistemas hipotalámicos que facilitan el apetito, como las orexinas, activan al área tegmental ventral. Cuando tenemos hambre y cuando estamos comiendo, las neuronas orexinérgicas (las que producen orexinas) estimulan el sistema de recompensa y activan el componente de placer. Es decir, las neuronas del área tegmental ventral responden a las orexinas



liberadas por el hipotálamo y a su vez éstas liberan dopamina en el núcleo *accumbens*. Cuando un sujeto se administra una sustancia de abuso, activa el sistema homeostático, al igual que el sistema hedónico. Esto hace que la sustancia de abuso usurpe la actividad de estos dos sistemas. El resultado es que el sujeto siente placer de una manera potenciada, ya que drogas como la cocaína y la heroína afectan a estos sistemas muy intensamente, por lo que la sensación es extremadamente agradable.

Debido a esta condición, las drogas hacen que el sistema hedónico y el homeostático se sobreactiven: cambian su función. Pero además, las drogas ocasionan

que estos sistemas reduzcan su excitabilidad: es como si se defendieran del exceso de estimulación. Por eso el usuario tiene que aumentar la dosis de droga para seguir sintiendo los mismos efectos. Pero el sistema hedónico responde cada vez menos, y el sujeto llega a administrarse cantidades que matarían a una persona sin adicciones.

Asimismo, el problema aumenta porque otra parte del cerebro, llamada *amígdala*, aumenta su actividad. Esta estructura hace sentir al sujeto una intensa sensación de ansiedad. Creemos que la amígdala se sobreexcita porque nuestras emociones dependen en parte de un balance entre el sistema del hedonismo y el del miedo o la ansiedad. Cuando las drogas sobreexcitan el sistema del hedonismo, el sistema de la ansiedad –la amígdala– se sobreexcita también. Así, el usuario de drogas de abuso se las administra no para sentir placer, sino para no sentir ansiedad.

Sistemas cerebrales de defensa

La amígdala. Es un conglomerado de núcleos que está en una región cerebral llamada *lóbulo temporal*. Estos núcleos cumplen diversas funciones, una de las cuales, que se considera la principal, consiste en regular la sensación subjetiva de miedo. La amígdala se ha observado sobreexcitada durante los periodos de abstinencia de los pacientes adictos. Resulta una sensación tan desagradable que el paciente prefiere seguirse administrando la sustancia de abuso para mitigar el malestar.

El lóbulo de la ínsula. Es una parte de la corteza cerebral. Esta estructura se encarga de una cuidadosa selección de los alimentos que el sujeto ingiere, especialmente basándose en la experiencia. Por ejemplo, cuando un sujeto ingiere algún alimento, si no tuvo consecuencias adversas, la ínsula se encarga de etiquetarlo como “seguro”. Sin embargo, si el alimento produjo consecuencias adversas, como dolor de estómago, náuseas o vómito, entonces, en interacción con la amígdala, se etiqueta como “dañino”.

El lóbulo de la ínsula y la amígdala están anatómicamente conectados con sistemas que regulan la percepción de los sabores. Éstos recogen los sabores en la lengua y los proyectan a dichas estructuras. Los sabores de las drogas que se ingieren por vía oral o que al



menos activan la lengua a su paso por las vías aéreas, como la cafeína, la nicotina, la marihuana o el alcohol, promueven la activación de las neuronas orexinérgicas del hipotálamo, las cuales activan el sistema del hedonismo promoviendo su ingestión y afectando al lóbulo de la ínsula y de la amígdala, lo que crea una sensación subjetiva de seguridad: se supone que lo ingerido es un alimento seguro, sin consecuencias adversas.

Debido a esta serie de efectos, la sustancia de abuso hace sentir bien al sujeto, y éste, en consecuencia, cree que no le hará ningún daño. Esta capacidad de las sustancias de abuso de afectar los sistemas que normalmente usamos para degustar los alimentos facilita la adicción. Los aromas, por ejemplo, afectan la vía olfatoria y terminan afectando a las estructuras mencionadas para facilitar que un olor (a tabaco, a alcohol, a marihuana) se asocie con un efecto placentero.

La corteza prefrontal. Es la parte de la corteza cerebral que surgió más recientemente en la evolución, y se le adjudican tales funciones que podríamos decir que es crucial en la generación de nuestra inteligencia. Esta

corteza tiene diversas funciones en la selección del alimento. Por ejemplo, participa en la preferencia de un alimento sobre otro. Estas funciones son esclavizadas por las sustancias de abuso, lo que facilita que el sujeto las prefiera.

Regulación de los sistemas ejecutivos. Para inhibir la ingestión de un alimento, se activan mecanismos de saciedad. La saciedad se refiere a la inhibición de la ingestión del alimento, del agua o de la conducta sexual cuando ya se ha tenido suficiente. Hay un sistema complejo que involucra la parte más frontal derecha del cerebro (la corteza prefrontal) y otros núcleos del cerebro. Por medio de estas estructuras cerebrales, se inhibe el área tegmental ventral. De esta manera, el sujeto es capaz de inhibir su conducta y de atenuar su interés por consumir un determinado alimento. Sin embargo, si en la persona estas estructuras son disfuncionales, se torna impulsiva y, por lo mismo, poco considerada con las consecuencias adversas de ciertas conductas, como la de ingerir sustancias de abuso.

La toma de decisiones. Por otro lado, la corteza prefrontal también cumple con la función de tomar la decisión de ingerir el tipo de alimento y el lugar donde se ingiere; interviene en decidir cuánta agua hay que beber o la pareja sexual a elegirse. La decisión se basa en las consecuencias que el sujeto anticipa que ocurran (por ejemplo, si la cantidad y calidad del alimento nos facilitan una buena nutrición o, por el contrario, la obesidad, si es que uno está enterado de eso). Estos mecanismos se encuentran deteriorados en los usuarios de sustancias de abuso. Por lo mismo, éstos no consideran las consecuencias adversas del consumo de sustancias. Al parecer, sólo deciden con base en el placer inmediato.

Conclusión

El sistema que normalmente utilizamos para sentir la sensación subjetiva de placer cuando consumimos alimentos, bebidas o cuando estamos con la pareja sexual es usurpado por las drogas. Éstas tienen un efecto directo sobre los sistemas homeostático y hedónico.

Sin embargo, tenemos evidencias que indican que el sujeto vulnerable a las drogas presenta disfunciones en sus sistemas de cuidado, por lo que le es difícil re-

gular la ingestión de estas sustancias, tal como lo haría una persona normal. Además, en un interrogatorio exhaustivo se puede constatar que el sujeto es impulsivo, ansioso, depresivo, y tiene una conducta negativista-desafiante, y posiblemente un trastorno antisocial de la personalidad. Así que en muchos casos el uso de sustancias de abuso es un síntoma de enfermedades psiquiátricas subyacentes.

Óscar Prospero García es médico-cirujano, maestro en psicobiología y doctor en neurociencias. Es investigador titular del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, presidente de la Sociedad Mexicana para la Investigación y Medicina del Sueño (SOMIMS), miembro del Comité de Adicciones de la Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE), de la International Drug Abuse Research Society (IDARS), de la Sociedad Española de Investigación sobre Canabinoides (SEIC), de The International Cannabinoid Research Society (ICRS), de la Sociedad Mexicana de Psiquiatría Biológica y de la Academia Mexicana de Patología Dual. Es autor de más de 70 artículos científicos, de más de 50 artículos de revisión y de capítulos de libros nacionales e internacionales.
opg@unam.mx

Bibliografía

- Coutle, C. G. y S. A. Huettel (2012), "The functional neuroanatomy of decision making: prefrontal control of thought and action", *Brain Res.* 1428, pp. 3-12.
- Goldstein, R. Z. y N. Volkow (2011), "Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications", *Nat. Rev. Neurosci.* 20; 12(11), pp. 652-669.
- Koob, G. F. (2009), "Dynamics of neuronal circuits in addiction: reward, antireward and emotional memory", *Pharmacopsychiatry* 42, pp. S32-S41.
- Koob, G. F. (2010), "The role of CRF and CRF-related peptides in the dark side of addiction", *Brain Res.* 16, pp. 1-21.
- Méndez Díaz, M., A. E. Ruiz Contreras, B. Prieto Gómez y cols. (2010), "El cerebro y las drogas, sus mecanismos neurobiológicos", *Salud Mental* 33, pp. 451-456.
- Ruiz Contreras, A. E., M. Méndez Díaz, B. Prieto Gómez y cols. (2010), "El cerebro, las drogas y los genes", *Salud Mental* 33, pp. 535-542.