



T30.- TOLERANCIA Y DEPENDENCIA: DROGAS DE ABUSO

1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las drogas de abuso constituyen un grupo de principios activos muy heterogéneo desde el punto de vista farmacológico y químico. Lo que unifica a todas ellas es el hecho de que las personas consumidoras encuentran sus efectos placenteros y tienden a desear repetirlos, por lo que también reciben el nombre de "sustancias reforzadoras". En este grupo de drogas se incluyen compuestos que forman parte de nuestros hábitos alimentarios (como el alcohol), así como medicamentos comercializados por su interés terapéutico (benzodiacepinas o analgésicos de tipo opiáceo) y, por supuesto, productos sin interés médico cuya distribución puede ser legal (nicotina) o ilegal (LSD). El objetivo de este capítulo es conocer los mecanismos neurobiológicos generales que subyacen en los fenómenos de dependencia y tolerancia a las drogas de abuso, indicando alguno de los rasgos distintivos de cada droga.

2.- PRINCIPALES DROGAS DE ABUSO:

2.1. Depresores de la actividad funcional cerebral

Alcohol

Hipnosedantes: especialmente benzodiacepinas.

Opioides

2.2. Psicoestimulantes

Anfetaminas

Cocaína

Cafeína

Nicotina

2.3. Psicotomiméticos

LSD

Derivados del cannabis

2.4. Drogas de diseño

MDMA (éxtasis),

MDA, MDE

3.- MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS DE LA DEPENDENCIA A DROGAS:

3.1. Circuito neuronal de "recompensa". Aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el núcleo accumbens, cuyas terminales se originan en el área tegmen-

tal ventral (ATV) del mesencéfalo. Otros neurotransmisores como serotonina, opiáceos y GABA también están implicados en procesos de recompensa a drogas.

3.2. Concepto de dependencia psicológica: Todos los agentes capaces de activar el circuito de recompensa, son reforzadores positivos y, por tanto, son capaces de crear una conducta compulsiva con el fin de seguir tomando la sustancia de forma periódica o continuada; esta actitud compulsiva y repetitiva es la desencadenante de la aparición de la dependencia psicológica. Cuanto mayor es la capacidad de refuerzo de una sustancia, tanto mayor es el grado de dependencia psicológica que produce (p.e. los estimulantes del SNC, tipo anfetaminas y cocaína).

3.3. La vía de administración condiciona el grado de dependencia psicológica: Cuanto más rápidamente la recompensa siga a la conducta, tanto más rápidamente se aprende dicha conducta. Por ello, las drogas que se administran por vía i.v. o que se fuman producen efectos más inmediatos y tienen mayor poder de inducir dependencia psicológica que las que se consumen por vía oral.

4.- DEPENDENCIA FÍSICA

La razón inicial para comenzar a consumir de forma repetida una droga es casi siempre porque proporciona una recompensa (dependencia psicológica). Posteriormente, el uso continuado de la droga produce un cambio sutil en los motivos por los que el consumidor continúa utilizándola; el sujeto comienza a sentirse mal o desgraciado cuando desaparece el efecto de la droga en el cerebro, y precisamente el evitar esta sensación desagradable o "negativa", se convierte ahora en una razón adicional para consumir de nuevo la droga. En cuanto este refuerzo negativo se transforma en la principal causa para seguir tomando la droga, se estará pasando de la dependencia psicológica a la dependencia física.

5.- "NEUROADAPTACIÓN", TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FÍSICA

5.1. Neuroadaptación: Los cambios relativos de incremento de los refuerzos negativos, en detrimento de los positivos, se producen porque el cerebro sufre una serie de cambios adaptativos que tratan de restaurar la función normal, superando los efectos producidos por las drogas que se consumen de forma repetida. Esta "neuroadaptación" ocurre a todos los niveles del cerebro, pero se conoce mejor a nivel de neuronas individuales. Uno de los muchos mecanismos que han sido implicados en estos fenómenos de neuroadaptación, son la reducción del nº de receptores y/o a su afinidad.

5.2. Tolerancia: Se produce como resultado del fenómeno de "neuroadaptación" neuronal, tras la administración crónica de una droga. Ello explicaría porqué los efectos reforzadores o de recompensa producidos por una droga al principio de su administración se van haciendo progresivamente menores, por lo que el individuo trata de incrementar la dosis inicial de fármaco para conseguir el mismo estímulo reforzador.

5.3. No todas las drogas inducen el mismo grado de tolerancia. Además, la tolerancia puede ser:

- *Reversible*. Cuando se abandona el consumo de la droga, se recupera gradualmente la sensibilidad inicial.

- Puede ser *cruzada* para drogas del mismo grupo farmacológico, o incluso de distinto grupo farmacológico: p. e. alcohol y benzodiacepinas.

5.4. Dependencia física. La "neuroadaptación" cerebral es también responsable del fenómeno de dependencia física. Si ahora la droga es retirada bruscamente, no existe nada que equilibre la adaptación química cerebral, y la actividad del SNC se desequilibra en la dirección opuesta. Esta alteración de la función cerebral, tras la retirada de la droga, produce el síndrome de abstinencia, que durará hasta que el cerebro sea capaz de recuperar su función normal mediante la eliminación de la adaptación química.

5.5. Los signos y síntomas de un síndrome de abstinencia suelen ser lo opuesto a los efectos agudos de la droga, por lo que los estimulantes suelen causar depresión y laxitud tras su privación. En contraste, el consumo agudo de depresores del SNC (ansiolíticos, alcohol y opiáceos), que produce una importante inhibición motora y alteración de los sentimientos y emociones, durante el síndrome de abstinencia tras la retirada de estos depresores, se manifiesta con una hiperactividad motora que conlleva signos físicos como temblores, e incluso convulsiones.

5.6. No todas las drogas van a producir un síndrome de abstinencia de igual intensidad. Mientras que la privación de los estimulantes del SNC produce un síndrome de abstinencia de leve o moderada intensidad, los opiáceos, como heroína, producen un grave cuadro de abstinencia.

5.7. Una misma droga, dependiendo de su cinética de absorción y eliminación, puede presentar un cuadro de abstinencia más o menos grave. Así, cuanto más rápidamente desaparece una droga del cerebro, tanto más acusada va a ser la gravedad del síndrome de abstinencia (p.e heroína frente a metadona).

6.- DEPENDENCIA Y TOLERANCIA A LOS PRINCIPALES TIPOS DE DROGAS DE ABUSO

Tipo-morfina

- dependencia psicológica severa
- dependencia física severa; desarrollo rápido
- tolerancia marcada
- tolerancia cruzada con compuestos relacionados

Tipo-benzodiacepinas

- dependencia psicológica débil
- dependencia física moderada, síndrome de abstinencia más importante con las de vida media corta.
- tolerancia cruzada con alcohol

Tipo-anfetamina

- dependencia psicológica severa
- dependencia física ligera

- tolerancia marcada

Tipo-cocaína

- dependencia psicológica severa
- dependencia física ligera
- tolerancia ligera (a algunas acciones)

Tipo-cannabis

- dependencia psicológica moderada, rápido desarrollo cuando es fumada
- dependencia física dudosa (sin un característico síndrome de abstinencia)
- tolerancia ligera.

Tipo-alcohol

- dependencia psicológica severa
- dependencia física tras consumo prolongado de altas dosis
- tolerancia cruzada con otros depresores centrales