



emcdda.europa.eu

Drogas en el punto de mira

Nota del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías

ISSN 1681-6307

La investigación neurobiológica sobre las drogas: implicaciones éticas y políticas

La toxicomanía es un comportamiento que se define por una pérdida del control sobre el consumo de drogas. Algunos adictos quieren dejar las drogas, pero tienen dificultades para hacerlo, pese a las consecuencias negativas que a menudo les reporta. Los modernos avances en el campo de la neurobiología nos ayudan a entender mejor este proceso. Además, estos avances están proporcionando sólidas bases científicas según las cuales la toxicomanía debe considerarse un trastorno psiquiátrico, clasificado normalmente en la categoría de «enfermedades cerebrales crónicas y recidivantes».

La mayoría de las investigaciones neurobiológicas de la adicción se ha

centrado en la función ejercida por la dopamina, un neurotransmisor estimulado por ciertas drogas, sobre la activación repetida del «sistema de recompensa», un circuito formado por un complejo grupo de estructuras cerebrales que actúan como un barómetro, indicando el estado físico y psicológico de una persona. Los rápidos avances tecnológicos logrados recientemente en este campo han impulsado la aparición de nuevos modelos que tienen en cuenta la participación de otros neurotransmisores en el proceso y que estudian además la importancia de las diferencias genéticas entre las personas. Al contribuir a un mejor entendimiento del desarrollo de las adicciones, estas

investigaciones pueden proporcionar los fundamentos para nuevos tratamientos psicológicos y farmacológicos y nuevas estrategias preventivas. Los resultados obtenidos hasta ahora son alentadores, pero sus implicaciones no deben exagerarse ni interpretarse erróneamente, y plantean además importantes cuestiones éticas que han de valorarse minuciosamente. En este artículo se resumen los principales avances en este campo y se subraya el hecho de que toda nueva estrategia potencial exigirá una evaluación rigurosa de la seguridad y la eficacia antes de aplicarla en la práctica habitual.

Definiciones

Neurotransmisor: sustancia química producida y liberada por las neuronas. Algunos de ellos (GABA, ácido glutámico) participan en la comunicación entre las neuronas, mientras que otros (dopamina, noradrenalina, serotonina) modulan (amplifican o atenúan) la información.

Sistema de recompensa: circuito cerebral que, cuando se activa, refuerza un comportamiento. Los datos indican que las drogas producen placer porque activan este sistema.

Algunos aspectos fundamentales

1. La investigación neurobiológica pretende explicar de qué modo las drogas adictivas inducen cambios neuroquímicos en la vía de recompensa del cerebro, haciendo que su consumo sea atractivo y generando el impulso de consumirlas reiteradamente.
2. Un número creciente de trabajos de investigación indica que el consumo crónico de drogas puede provocar alteraciones a largo plazo en la modulación de los circuitos neurocognitivos implicados en la motivación y la atención, la toma de decisiones y la capacidad para inhibir los impulsos.
3. Las técnicas de neuroimagen y las tecnologías genéticas posiblemente ayuden a definir con mayor precisión los mecanismos relacionados íntimamente con la adicción y a identificar a las personas vulnerables a la adicción, lo que permitiría dirigir las intervenciones a aquellas que corran un mayor riesgo.
4. Las novedosas farmacoterapias que actúan en sistemas de neurotransmisores específicos, los implantes farmacológicos, las vacunas y los tratamientos neurológicos podrían servir para mejorar los comportamientos adictivos.
5. Todo indica que las investigaciones neurocientíficas y genéticas brindarán una explicación etiológica detallada en lo que se refiere a los procesos cerebrales. Sin embargo, los modelos de adicción etiológicos o demasiado simplificados también podrían tener como resultado la implantación de políticas más coactivas para las personas adictas y el incumplimiento de importantes políticas sociales, o socavar el apoyo de las estrategias probadas existentes basadas en el tratamiento farmacológico.
6. Existe una necesidad urgente de examinar las implicaciones éticas y políticas que tiene la investigación neurocientífica de la adicción para garantizar que los avances prosiguen en el debido respeto de los derechos humanos, protegiendo los valores éticos del consentimiento, la libertad, la igualdad y la intimidad.

1. La investigación neurobiológica en la adicción

Casi todas las drogas que inducen abuso o adicción en el ser humano incrementan la liberación de un neurotransmisor denominado dopamina en el núcleo accumbens, una estructura situada por debajo de la corteza cerebral. Los axones de las neuronas que liberan dopamina se localizan en el área tegmentaria ventral y en la sustancia negra (véase la figura). Estas neuronas dopaminérgicas forman la vía mesocorticolímbica. Estimulan diferentes estructuras cerebrales, como el córtex prefrontal, la amígdala y el hipocampo, que forman parte de un circuito llamado «sistema de recompensa».

Casi todos los modelos neurobiológicos de la adicción proponen que, como las drogas estimulan la liberación de dopamina y activan el sistema de recompensa, la adicción está motivada por una modificación de las reacciones cinéticas y un aumento de la liberación de dopamina. Esta falta de regulación se correspondería con un incremento de la reactividad de las neuronas dopaminérgicas ante estímulos específicos relacionados con la sustancia agradable y adictiva o con una regulación descendente de la señalización de dopamina y una atenuación de la actividad en el sistema de recompensa. En condiciones naturales, la dopamina se libera cuando la experiencia gratificante es nueva, mejor de lo esperado o imprevista. Esta liberación de dopamina ayuda a la persona a memorizar las señales que anuncian una recompensa. Por consiguiente, cuando el consumo de drogas hiperestimula el sistema dopaminérgico, la lucha por repetir estos efectos puede dominar otras actividades importantes dirigidas a alcanzar un objetivo.

2. Nuevos modelos en la neurobiología de la adicción

Algunos estudios recientes señalan que, pese a la función crítica e indiscutible que desempeña la dopamina en la recompensa, las drogas no siempre inducen adicción a través de un efecto directo en las neuronas dopaminérgicas. Hay indicios de que la dopamina actúa en pasos posteriores sobre otros dos neuromoduladores, la noradrenalina, responsable de la vigilia, y la serotonina, que controla la impulsividad. Los estudios realizados en animales indican que las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas están asociadas (es decir, limitan mutuamente su

actividad) y que la exposición repetida a las drogas altera su regulación. Con el tiempo, estos dos tipos de neuronas se vuelven independientes e hiperreactivas ante los estímulos externos y se podría afirmar que esta separación a largo plazo inducida por las drogas explica las disfunciones en la motivación y la incapacidad para inhibir los impulsos.

Los estudios con animales y otras pruebas científicas dejan entrever que la vulnerabilidad a la adicción es muy variable. Las nuevas tecnologías suponen que la investigación neurobiológica empezará a identificar diferencias neuropsicológicas y genéticas en las personas que podrían influir en las probabilidades de desarrollar adicción si consumen drogas.

3. Nuevas tecnologías en la investigación de la adicción

Los avances de la biología genómica y molecular, como la posibilidad de clonar y secuenciar subtipos de receptores, transportadores y agonistas endógenos, han permitido a los científicos identificar receptores o transportadores relevantes y actuar sobre ellos con medicamentos que bloquean (antagonistas) o estimulan (agonistas o agonistas parciales) la actividad. Asimismo, se han utilizado técnicas de manipulación genética en modelos de animales para potenciar (es decir, mutantes con sobreexpresión) o bloquear (es decir, desactivación transgénica de mutantes negativos dominantes) la actividad de una molécula específica estudiada.

Los estudios genéticos realizados en el ser humano han intentado identificar genes específicos relacionados con la vulnerabilidad a la adicción. Los estudios a gran escala de enlaces y asociaciones han identificado numerosos genes candidatos prometedores que confieren vulnerabilidad a la adicción, pero hasta ahora muy pocos de estos alelos han podido replicarse sistemáticamente y muchas de las asociaciones son pequeñas.

Los estudios de neuroimagen, basados en técnicas como la resonancia magnética funcional (RMf), la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT), el magnetoencefalograma (MEG) o el electroencefalograma (EEG), han permitido comprender cómo las alteraciones cerebrales inducidas por las drogas pueden producir los tipos de déficit cognitivos observados en los toxicómanos. Se trata de técnicas no invasivas que pueden ayudar a identificar los déficits

«Los avances de la neurociencia están transformando nuestros conocimientos acerca de cómo una persona se vuelve adicta a las drogas y, al mismo tiempo, están abriendo vías para la investigación de nuevas estrategias terapéuticas. No obstante, hemos de garantizar que estas nuevas estrategias beneficiosas se evalúan de forma rigurosa antes de implantarlas para asegurar el máximo éxito y la máxima eficiencia económica.»

Wolfgang Götz,
Director del OEDT

neuropsicológicos que representan el origen primario de la incapacidad para dejar de consumir drogas.

4. Tratamientos nuevos y tradicionales de la adicción

Las adicciones se han combatido tradicionalmente con una combinación de tratamientos farmacológicos y psicosociales. Los tratamientos farmacológicos habituales son: i) fármacos que bloquean la actividad de la droga adictiva (p. ej., naltrexona para evitar la recaída de los heroinómanos) o hacen que su consumo sea desagradable (p. ej., disulfiram para la dependencia del alcohol) o ii) fármacos que sustituyen a la droga adictiva, pero con menos efectos perjudiciales (p. ej., tratamiento sustitutivo de opiáceos con metadona). La terapia de reposición de nicotina es un tratamiento sustitutivo del tabaco fumado que se utiliza con frecuencia, pero no es demasiado eficaz. Algunos tratamientos pueden usarse también durante periodos breves para ayudar a los adictos a dejar poco a poco todas las drogas. Las intervenciones psicosociales comprenden terapia conductual cognitiva, entrevistas de motivación, asesoramiento sobre el consumo de drogas o grupos de apoyo basados en 12 etapas. Estas terapias constituyen un complemento importante de los tratamientos médicos y farmacológicos para lograr un resultado satisfactorio a largo plazo.

Los avances de la investigación neurobiológica sobre la adicción han permitido el empleo de medicamentos que actúan sobre el sistema dopaminérgico. No obstante, no se ha

demostrado todavía la eficacia de esta estrategia en el tratamiento de la adicción, posiblemente porque se ha actuado sobre el receptor dopaminérgico equivocado (es decir, D2) o porque deben tenerse también en cuenta otros sistemas de neurotransmisores moduladores.

Se están desarrollando o investigando otras muchas estrategias terapéuticas novedosas que podrían ofrecer nuevas formas de tratar ciertos tipos de drogodependencia. Son, entre otras, las inmunoterapias en forma de «vacunas» frente a los efectos de la nicotina, la cocaína y la heroína que actúan uniéndose a la droga en cuestión en la circulación sanguínea e impidiendo así que llegue al cerebro. La neurocirugía es la forma más cruenta invasiva y permanente de tratamiento experimental, pero existen fundadas objeciones éticas para su uso. Otra técnica menos extrema, pero que también plantea problemas éticos, es la estimulación cerebral profunda, que consiste en la inserción de electrodos para estimulación eléctrica en las regiones cerebrales implicadas en la adicción, como la ínsula. Una estrategia menos cruenta es la estimulación magnética transcraneal, que consiste en la colocación de una pequeña bobina magnética en el cráneo para bloquear o potenciar la actividad nerviosa. Ninguna de estas técnicas tiene una eficacia demostrada y todas ellas implican ciertos riesgos y ofrecen posibles beneficios.

5. Modelos causales de la adicción

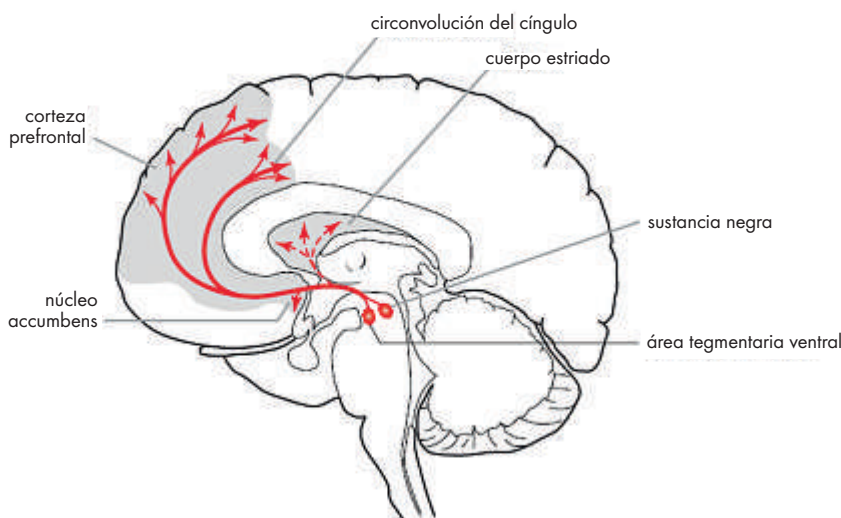
El significado que tiene la adicción para la sociedad es importante para decidir cuáles son las respuestas apropiadas. La definición de la adicción como un trastorno que altera el control sobre el consumo de drogas contrasta con la perspectiva histórica según la cual los consumidores de drogas se consideraban personas autónomas que participaban voluntariamente en actividades ilegales. Todavía hay autores que siguen mostrándose escépticos ante la existencia de la adicción, y la medida en la que las personas dependientes conservan el control sobre sus acciones sigue siendo una cuestión de gran importancia. El modelo de adicción basado en la enfermedad cerebral pone en duda la opinión de que el consumo de drogas es siempre una elección voluntaria y sostiene que el consumo de drogas prolongado provoca alteraciones a largo plazo de la estructura cerebral que socavan el control voluntario. Aunque estas alteraciones cerebrales pueden explicar por qué los adictos siguen consumiendo drogas pese a la disminución gradual de sus efectos agradables y a sus graves consecuencias negativas, este modelo puede utilizarse también para alegar que los adictos carecen de voluntad para hacer elecciones con conocimiento de causa o para

actuar en consecuencia. El consumo de drogas abarca un complejo conjunto de comportamientos e incluso la voluntad de las personas dependientes es variable. Uno de los riesgos que implica la interpretación excesivamente simplificada de las pruebas neurobiológicas emergentes reside en que podrían ser utilizadas de forma indebida para justificar el uso de tratamientos forzados, muy invasivos o incluso perjudiciales por parte de sus partidarios, demasiado optimistas acerca de su capacidad para curar la adicción y que no se preocupan lo suficiente de los derechos humanos ni de las implicaciones éticas.

6. Implicaciones éticas y políticas

Las investigaciones neurobiológicas podrían ayudarnos muchísimo a entender en qué medida los adictos conservan su independencia y son, por tanto, responsables de sus actos. No cabe duda de que los adictos presentan una alteración de la voluntad para tomar decisiones relacionadas con el consumo de drogas cuando se encuentran bajo los efectos de un estupefaciente o cuando experimentan síntomas de abstinencia intensos. No obstante, el grado de la alteración varía enormemente y, una vez estabilizado el paciente, puede y debe obtenerse su consentimiento informado, es decir, el proceso en el cual una persona accede a recibir un tratamiento siendo plenamente consciente de sus posibles riesgos y beneficios y sin coacción alguna. Si las investigaciones neurobiológicas permiten el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, éstas se sumarán a los tratamientos existentes y, con un poco de suerte, los complementarán. Será necesario informar a los pacientes acerca de las diferentes opciones terapéuticas y sopesar con cautela los riesgos y los beneficios de todos los nuevos tratamientos, además de su posible eficacia. Es complicado justificar el uso de tratamientos cruentos invasivos o peligrosos cuando ya existen otras opciones más seguras. No cabe duda de que surgirán importantes cuestiones éticas si se impide a los pacientes elegir libremente el tratamiento que pueden seguir: estas cuestiones tendrán seguramente una importancia especial para los tratamientos ofrecidos dentro del sistema penal, ya que en este ámbito podría existir cierto grado de coacción. Un principio ético que goza de gran aceptación es que la atención disponible en el entorno penitenciario debe ser equivalente a la disponible para la población general. Se plantearían problemas éticos si los presos recibieran mayoritariamente los nuevos tratamientos y se les negaran otros de eficacia demostrada.

Prolongaciones dopaminérgicas del mesencéfalo al prosencéfalo



Nota: las neuronas dopaminérgicas mesocorticolímbicas del área tegmentaria ventral y la sustancia negra se extienden hasta una importante estructura del circuito de recompensa, el núcleo accumbens, y hasta las zonas corticales responsables de la toma de decisiones, por ejemplo, si consumir drogas (p. ej., la corteza prefrontal y la circonvolución del cíngulo). Las prolongaciones del mesencéfalo también llegan al núcleo caudado y al putamen (cuerpo estriado en la figura).

Fuente: (Hyman et al., 2006).

Drogas en el punto de mira es una serie de informes publicados por el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT), con sede en Lisboa. Estos informes se publican regularmente en las 23 lenguas oficiales de la Unión Europea, así como en noruego y turco. La lengua original es el inglés. Se permite la reproducción de cualquiera de los textos, siempre y cuando se mencione la fuente.

Si desea suscribirse gratuitamente, póngase en contacto con nosotros por correo electrónico: publications@emcdda.europa.eu

Rua da Cruz de Santa Apolónia, 23-25, 1149-045 Lisboa, Portugal
Tel. +351 218113000 • Fax +351 218131711
info@emcdda.europa.eu • www.emcdda.europa.eu

Conclusiones y consideraciones relacionadas con la política

1. La neurociencia podría ampliar nuestros conocimientos sobre la adicción y posiblemente permitir el desarrollo de nuevas formas de tratamiento. Es necesario seguir financiando estudios en este campo y analizar al mismo tiempo el modo de fomentar y organizar del mejor modo posible las investigaciones en Europa.
2. La suposición de que el consumo reiterado de drogas produce modificaciones a largo plazo de los neurotransmisores cerebrales constituye un argumento de peso para llevar a cabo investigaciones centradas en describir estas modificaciones y buscar formas de revertirlas.
3. Las nuevas metodologías, como las técnicas de neuroimagen y la investigación genética, nos ayudarán a comprender mejor las variaciones de la vulnerabilidad a la adicción, aun cuando los factores sociales también tengan una importancia indudable. No obstante, sigue siendo dudoso en qué medida podrán utilizarse en la práctica.
4. Es preciso examinar minuciosamente la eficacia de las nuevas estrategias inmunológicas y de las técnicas neurológicas. Algunas estrategias de este campo pueden utilizarse de manera que susciten importantes preocupaciones éticas y sociales que podrían contrarrestar o incluso superar los posibles efectos beneficiosos.
5. La investigación neurobiológica confirma la existencia de un «modelo médico» de adicción. No obstante, muchas cuestiones relacionadas con las drogas conciernen al consumo de sustancias ilícitas sin dependencia, y la pregunta acerca de los métodos adecuados para animar a los adictos a someterse a un tratamiento —sobre todo a los que posiblemente no quieran ser tratados— es de vital importancia.
6. Uno de los principales retos para la política consistirá en encontrar la forma de educar al público acerca de los fundamentos neurobiológicos de la adicción, sin olvidar que las elecciones personales y sociales también influyen en el consumo de drogas y en la drogadicción.

Fuentes principales

Deroche-Gamonet, V., Belin, D. y Piazza, P.V. (2004), «Evidence for addiction-like behavior in the rat», *Science*, vol. 305, No 5686, pp. 1014-1017.

Goodman, A. (2008), «Neurobiology of addiction: An integrative review», *Biochemical Pharmacology*, vol. 75, n° 1, pp. 266-322.

Hyman, S. E., Malenka, R. C. y Nestler, E. J. (2006), «Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory», *Annual Review of Neuroscience*, vol. 29, pp. 565-598.

Nutt, D., Robbins, T. y Stimson, G. (2007), «Drugs futures 2025», en: Nutt, D., Robbins, T., Stimson, G., Ince, M. & Jackson, A. (eds.), *Drugs and the future: Brain science, addiction and society*, Academic Press, Londres, pp. 1-6.

OEDT (2009), «Addiction neurobiology: ethical and social implications», *Monografía n° 9*, Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, Lisboa (en curso de impresión).

Schultz, W., Dayan, P. y Montague, P. R. (1997), «A neural substrate of prediction and reward», *Science* 275, pp. 1593-1599.

Tassin, J.-P. (2008), «Uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons as a molecular basis of stable changes in behavior induced by repeated drugs of abuse», *Biochemical Pharmacology*, vol. 75, n° 1, pp. 85-97.

Volkow, N. D., Fowler, J. S. y Wang, G. J. (2004), «The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: Brain circuits and treatment strategies», *Neuropharmacology*, vol. 47, Suplemento 1, pp. 3-13.

Información en Internet

Asamblea General de las Naciones Unidas (1948), *Declaración Universal de Derechos Humanos*, Naciones Unidas, Helsinki
<http://www.unhcr.ch/udhr/lang/spn.htm>

ONUSIDA (2006), *Directrices Internacionales sobre el VIH/SIDA y los Derechos Humanos (versión consolidada)*, Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Ginebra
http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1252-internguidelines_en.pdf

GeneWatch UK (2004), «Three reasons not to buy the NicoTest genetic test»
http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Nicotest_brief_final.pdf



Oficina de Publicaciones
Publications.europa.eu

EDITOR OFICIAL: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas
© Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2009
DIRECTOR: Wolfgang Götz
AUTOR: Dr. Jean-Pol Tassin, Director of research, Inserm, Collège de Francia
EDITORA: Marie-Christine Ashby
GRAFISMO: Dutton Merryfield Ltd, Reino Unido
Printed in Luxembourg