

# Los trastornos relacionados con el uso de sustancias desde la perspectiva de la psicopatología y las neurociencias

## *Substance use disorders from the perspective of psychopathology and the neurosciences*

CERVERA, G.\*, HARO, G.\*, MARTÍNEZ-RAGA, J.\*\* , BOLINCHES, F.\*\*\*, DE VICENTE, P.\*\*\* y VALDERRAMA, J. C.\*\*\*\*

\*Médicos. Unidad de Toxicomanías. Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana.

\*\*Médico. Unidades de Conductas Adictivas. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana. \*\*\*Psicólogas. Unidades de Conductas Adictivas. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana. \*\*\*\*Médico. Fundación de Ayuda contra la Drogadicción. Sede Comunidad Valenciana.

**RESUMEN: Introducción:** las neurociencias explican, cada día más y mejor, los trastornos psicopatológicos y dentro de ellos los relacionados con el uso de sustancias. El conocimiento de la fisiología y anatomía de los sistemas de refuerzo, así como del resto de mecanismos de la adicción, junto a la psicopatología y comorbilidad asociada, nos permiten un mejor marco de referencia para el diagnóstico y tratamiento de estos trastornos.

**Material y método:** revisión bibliográfica de los aspectos psicobiológicos de la adicción y su relación con los hallazgos clínicos dentro de los trastornos por uso de sustancias.

**Resultados:** en la primera mitad del pasado siglo ya se apuntaron algunos aspectos clínicos que hacían pensar en la existencia de factores psicobiológicos de las drogodependencias, estos hechos confirmados en la segunda mitad del siglo se articulan en: unos mecanismos de refuerzo sustentados fundamentalmente en la transmisión dopaminérgica del mesoaccumbens, la existencia de otras áreas implicadas en el circuito de la recompensa; y la conceptualización de la adicción como factor primario, que junto a otros trastornos psíquicos, tanto primarios como drogoinducidos, dentro de un modelo de vulnerabilidad, da la patología dual.

**Conclusiones:** el factor biológico, considerando como tal el efecto de las sustancias en los circuitos del refuerzo, y sobre otras estructuras y sistemas de neurotransmisión cerebrales, tiene que relacionarse con la psicopatología, previa o inducida, en un contexto social determinado. Solamente así se entenderá de forma adecuada los trastornos adictivos y la psicopatología asociada.

**PALABRAS CLAVE:** Neurociencias. Dopamina. Núcleo accumbens. Psicopatología. Trastornos por uso de sustancias.

**ABSTRACT: Introduction:** neurosciences provide an increasingly good explanation of psychiatric disorders and particularly of substance use disorders. The understanding of the physiology and anatomy of the reward systems and all the mechanisms of addictions, as well as of the comorbid psychiatric disorders, provide a better framework for the diagnosis and treatment of these disorders.

**Methods:** literature review of psychobiological aspects of addictions and its relationship with clinical findings within substance use disorders.

**Results:** already in the first half of the last century there were suggestions in clinical observations of the existence of psychobiological factors in drug addictions. These findings, confirmed in the second half of the century are summarised as follows: reward mechanisms based primarily on the dopaminergic transmission of the mesoaccumbens; the existence of other areas implicated in the reward

*Correspondencia:*

GASPAR CERVERA.  
Unidad de Toxicomanías.  
Hospital Clínico Universitario.  
Avda. Blasco Ibáñez, 17.  
46010 Valencia.  
e-mail: valderra@setox.org

**circuit; and the conceptualization of addiction as a primary factor, that together with other psychiatric disorders, both primary and drug-induced, within the vulnerability model, explain the dual disorders.**

**Conclusions: biological factors, that is the effect of substances on the reward circuits and on other structures and brain neurotransmitter systems have to be related with primary or secondary psychopathology, in a particular social context. Only so will the relationship between addictive disorders and psychopathology be rightly understood.**

**KEY WORDS: Neurosciences. Dopamine. Nucleus accumbens. Psychopathology. Substance-related disorders.**

## Introducción

En pocos años los trastornos por uso de sustancias han pasado de enfoques casi exclusivamente sociales a ocupar un lugar importante en el cuerpo de las neurociencias. Es evidente que esto hay que interpretarlo en un contexto más amplio como es el interés sobre el conocimiento del cerebro. Como dicho interés no ha hecho nada más que comenzar, con toda seguridad las neurociencias tendrán cada vez un mayor peso tanto en la medicina como en la psicología. Sin duda, en esta última, la psicobiología es una rama con un brillante presente que augura un mejor futuro. En esta línea creemos que de la neurobiología molecular, y del conocimiento de los genes, surgirán aproximaciones importantes y sorprendentes a la mayor comprensión de los procesos cognitivos, pero también la aproximación comportamental y clínica es necesaria para entender la especial capacidad de procesamiento del cerebro. Ambas nos permitirán conocer más y mejor al hombre, tanto en su condición normal como patológica. Para poner solamente un ejemplo, los recientes avances en neuroimagen han permitido a los psicólogos estudiar directamente, en los sujetos humanos vivos, la representación interna de los procesos mentales. Como resultado, las funciones mentales superiores ya no se tienen que deducir a partir de observaciones comportamentales, y el estudio de la cognición puede llevarse a cabo de modo no invasivo en sujetos humanos<sup>1</sup>. De esta convergencia entre las neurociencias y la clínica se obtiene una nueva perspectiva de la conducta, tanto normal como patológica.

La psicopatología es sin duda la primera variable a tener en cuenta a la hora de abordar los trastornos relacionados con el uso de sustancias. Esta psicopatología, que afecta a múltiples esferas del psiquismo y que

frecuentemente no se articula en cuadros diagnósticos claros, es analizada en múltiples artículos y trabajos sobre drogodependencias que se pueden revisar en la literatura científica del pasado siglo XX.

En esta línea, los autores alemanes (recordemos que hasta la II Guerra Mundial, Alemania tenía una marcada predominancia en la psicopatología) establecen una clara diferenciación entre las personas normales y los adictos a la morfina (opiáceo tipo en aquella época). Así Hösslin en 1924<sup>2</sup>, definía a los morfínistas como «*individuos a quienes les faltaban las condiciones internas satisfactorias que tiene el normal; no se precisan en ellos grandes calamidades externas para que se produzcan de un modo duradero malestar y sentimientos de displacer. Por otra parte, carecen de resistencias a las molestias corporales, sienten los dolores más intensamente, y a menudo les falta también la capacidad para reparar su cerebro, fácilmente fatigable, por medio del sueño natural suficientemente prolongado y profundo*». Es evidente que esta descripción psicopatológica de hace cerca de 80 años, continúa siendo plenamente vigente en cualquiera de los dependientes a opiáceos del siglo XXI.

Sin duda el problema, entonces y también ahora, radicaba en saber si esta psicopatología era previa al morfínismo (actualmente dependencia a opiáceos) y si estaba ocasionada, además de por la morfina, por el consumo comórbido de otras sustancias.

En la revisión que hace Valenciano en el año 1936<sup>2</sup> sobre la personalidad de los morfínistas, también se toca esta cuestión que sigue vigente. Así Schwarz, en 1927 establece que para poder hacer un pronóstico del morfínista hay que tener en consideración diversos factores:

- Endógenos: constitución, herencia, sexo, raza, edad actual y edad de comienzo.
- Exógenos: clase y combinación de los alcaloides, dosis, duración y número de curas de desintoxicación.
- Patogénicos: heridas de guerra, enfermedades dolorosas y motivos psíquicos.
- Constelativos: profesión y medios.

Es sorprendente que este autor hizo, en el primer tercio del pasado siglo, una clara defensa del modelo bio-psico-social de las toxicomanías, e incluso con su análisis de los factores endógenos, una aproximación a la genética conductual que tan de moda, y por méritos propios, está en la actualidad.

Para terminar esta revisión de antecedentes históricos, recordar que unos años después del trabajo de Hösslin, Wuth (1935) reincide en el factor constitucional, e identifica a un grupo de pacientes toxicómanos heterotropos que suelen padecer morfínismo y alcoholismo. Además con frecuencia tienen problemas de cocainismo. Estos pacientes muestran más antecedentes familiares que

aquellos que son monotropos (una sola sustancia)<sup>2</sup>.

Hasta aquí, la relación entre el trastorno por uso de sustancias y la psicopatología era inespecífica, por no existir en esas épocas clasificaciones nosológicas estandarizadas. Esta inespecificidad se mantiene mucho tiempo, entre otras cosas por ser ese el objetivo de los trabajos, y así vemos que muchos estudios describen los índices de psicoticismo o neuroticismo (sirvan como ejemplo) de esta población, sin entrar por lo general en diagnósticos comórbidos.

Un paso más allá es el del diagnóstico dual, aunque tampoco este concepto es tan nuevo como se cree pues fue un autor psicodinámico, Rado (1993), el primero que señaló que la depresión es un problema de primer orden en la dependencia de opiáceos<sup>3</sup>. En el caso de los diagnósticos en eje II del sistema DSM, tenemos que volver a la revisión que Valenciano hace en 1936 y que establece que *«de forma general se admite que el factor causal fundamental de las toxicomanías reside en la personalidad del toxicómano y que solamente teniendo en cuenta condiciones generales e individuales, internas y externas, esenciales y accidentales, puede comprenderse el proceso total de la toxicomanía»*<sup>2</sup>. Es innegable que este autor defiende una clara relación entre la personalidad y la adicción. Su clarividencia va más allá cuando a muchas décadas del descubrimiento de las endorfinas y de los receptores opiáceos, sentencia que *«la continua administración de la morfina debe conducir a una modificación somática (aún no suficientemente aclarada) merced a la cual se convierte en componente esencial e imprescindible para la economía del organismo»*<sup>3</sup>. Está claro que este autor ya anunciaba, tres décadas antes que V. Dole, la disfunción de los sistemas endorfinicos y los programas de agonistas opiáceos.

Otro autor clave en el tema que estamos tratando es Khantzian (1985), que estableció la hipótesis de la automedicación para los trastornos adictivos<sup>4</sup>. Así, esta hipótesis establece que aunque existen otros determinantes en la adicción, la automedicación es una de las razones más potentes. Esto implica que la elección de la droga no es aleatoria, sino que se basa en la interacción entre los sentimientos dolorosos predominantes y los efectos psicofarmacológicos de la sustancia. Así en los adictos de opiáceos, estos sirven para aliviar la ira y agresividad, mientras que la cocaína es capaz de mejorar síntomas de tipo depresivo. Esta hipótesis que fue mejorada por el autor posteriormente<sup>5</sup>, hipotetiza una disfunción endógena de algunos sistemas de neurotransmisión, y las drogas las utiliza el paciente como automedicación. En esta línea se apunta que, en algunos casos, esta disfunción se produce por una descom-

pensación producida por un previo consumo de drogas.

La hipótesis de la automedicación tiene sus defensores y detractores. Con respecto a los primeros, la existencia de psicopatología previa a la adicción o tras la desintoxicación en bastantes pacientes, y el que algunos de ellos prefieran drogas específicas, hacen pensar que hay un subgrupo que entrarían en la hipótesis de la automedicación por una patología psiquiátrica de base<sup>6</sup>. Frente a estos posicionamientos, otros autores niegan esta hipótesis sobre la base de una falta de datos empíricos y a que las drogas inducen síntomas psicopatológicos, cuando no los empeoran<sup>7</sup>.

Dos autores españoles, han estudiado los pros y contras de esta hipótesis. Entre los pros destacaríamos la similitud en los mecanismos de acción entre drogas y psicofármacos, y entre los contras las dificultades que se encuentran en las valoraciones retrospectivas<sup>8</sup>.

Hay razones de peso para pensar que la hipótesis de la automedicación puede aplicarse a un grupo de pacientes drogodependientes, pero también es igualmente innegable que tal como establecen otros autores la drogodependencia, en otros pacientes, sería un diagnóstico primario, sin psicopatología previa, o como mucho drogoinducida<sup>9</sup>.

Un tema de gran interés es el de la personalidad adictiva, pues en caso de ser aceptada, sería un concepto muy próximo a la automedicación. Así en esta línea se han descrito, por autores de orientación psicoanalítica, que los adictos son incapaces de tolerar las frustraciones, tienen mal control de los impulsos, y son inmaduros en su afectividad. En esta línea algunos autores han relacionado modelos psicobiológicos de la personalidad con diversas tipologías de alcoholismo, sirviendo a su vez también para explicarse otras dependencias<sup>10</sup>.

Sin duda las drogodependencias son unas de las patologías que tienen una génesis, y en consecuencia orientación terapéutica, más bio-psico-sociales. Por ello tras la revisión biológica y psicológica de la hipótesis de la automedicación, no podíamos dejar de anotar algunos de los temas sociales que influyen en lo psicológico, pues los procesos de aprendizaje son de capital importancia en las drogodependencias, tanto en su recuperación, como en la recaída. En esta línea se ha objetivado la inducción o supresión de síntomas de abstinencia por circunstancias ambientales, incluso se pueden desencadenar cuadros de abstinencia o *craving* con sistemas audiovisuales que escenifiquen situaciones de consumo<sup>9</sup>.

Es evidente que los factores sociales (desde el núcleo familiar a la red social) tienen una implicación absoluta en la psicología, y por extensión en la psicopatología de la persona. Con ello se cierra el círculo holístico que estos trastornos presentan, y permite entrar en la conside-

ración de la adicción como una enfermedad con un tratamiento (bio-psico-social) como en muchas otras, lo cual es más apropiado y beneficioso que una consideración de desviación social con tintes moralistas.

## Fundamentos Biológicos de los Trastornos Adictivos

Vamos a realizar una revisión de algunos de los factores biológicos, tanto desde una perspectiva neuropsicológica como neuroanatómica, que fundamentan las bases de la explicación neurocientífica de estos trastornos, y que permiten cada día más entender las enfermedades relacionadas con el uso de sustancias.

### A) Neurotransmisión dopaminérgica y trastornos por uso de sustancias

Esta aceptado que el sistema dopaminérgico tiene una importancia capital en los toxicómanos, pues mediatiza varias de las condiciones básicas de estos trastornos. Así este sistema de neurotransmisión regula las propiedades gratificantes de las drogas ya que actúan directa o indirectamente (a través de otros sistemas), en el sistema dopaminérgico mesoaccumbens. En la actualidad se cuestiona si este sistema es el único que explica el poder adictivo de las drogas, pues hay indicios de que algunas drogas (opiáceos, cocaína y alcohol) actúan en otras áreas (hipotálamo, corteza prefrontal) de forma independiente al sistema dopaminérgico<sup>1,8</sup>.

Este sistema de neurotransmisión también es básico en el mantenimiento del consumo, en este caso por mecanismos de neuroadaptación, que explicarían el *craving*. En la administración crónica de drogas, tras la interrupción de la misma, se produce una disminución de la función dopaminérgica, lo cual se ha relacionado con la sintomatología disfórica y la conducta compulsiva de búsqueda de la sustancia a la que se es adicto<sup>8</sup>.

También se produce un segundo mecanismo de neuroadaptación que es el de la sensibilización, es decir, una hiperfunción dopaminérgica. A este nivel hay que destacar una sensibilización cruzada entre las diferentes sustancias adictivas. Además, otras situaciones comportamentales que presentan acciones facilitadoras de la transmisión dopaminérgica, como el estrés, lo facilitan. Por otra parte se sugiere que la sensibilización puede estar basada en un aprendizaje asociativo entre la droga y el contexto específico en el que se ha producido el consumo<sup>1,8</sup>. Estos hechos explican en buena medida situaciones que se producen frecuentemente en la clínica como: la recidiva en la adicción, a través de otra sustan-

cia adictiva diferente a la que se era previamente dependiente, y la recaída ante situaciones estresantes, o tras el regreso a situaciones o espacios físicos en los que se fue consumidor (sensibilización del contexto ambiental)<sup>8</sup>. Recordemos que hasta hace poco todos estos hechos se sustentaban exclusivamente en principios psicosociales.

El proceso de condicionamiento también se relaciona con el sistema dopaminérgico, en esta línea hay datos para suponer la existencia de diferentes procesos de condicionamiento que pueden ser relevantes para la génesis de la adicción. Se trata de los aprendizajes estímulo-respuesta (formación de hábitos) y estímulo-refuerzo (elicitación de conductas) que están, en parte, mediatizados por la neurotransmisión dopaminérgica en áreas mesoestriales<sup>8</sup>.

La importancia de este sistema dopaminérgico en las adicciones, lleva por razonamiento lógico a pensar en la posibilidad de una cierta vulnerabilidad genética. En este sentido son importantes los trabajos que implican el gen del receptor D<sub>2</sub> dopaminérgico en el alcoholismo. Los resultados obtenidos parecen confirmar que el gen que codifica al receptor dopaminérgico D<sub>2</sub> (DR D<sub>2</sub>) puede presentar variantes genéticas que influyan en la susceptibilidad para el alcoholismo. También se ha notificado una mayor presencia de un alelo (A1) del fragmento Taq I en la región 3' del gen que codifica al receptor dopaminérgico D<sub>2</sub> (DR D<sub>2</sub>), y más recientemente otro alelo (B1) en el fragmento 5' Taq. Ambos hallazgos son en alcoholismos severos. Estos dos alelos se han correlacionado con la adicción a otras sustancias psicoactivas. De cualquier forma el trastorno adictivo es de tipo poligénico<sup>1,8</sup>.

### B) Drogas de abuso y estructuras cerebrales

Las drogas de abuso son autoadministradas por los mamíferos como consecuencia de sus acciones sobre estructuras límbicas. Recordemos que el sistema límbico corresponde más bien a un concepto funcional que anatómico, y se define generalmente como un conjunto de estructuras relacionadas que forman un limbo o círculo alrededor del hilio de cada hemisferio cerebral; está relacionado con el control de las conductas emocionales y motivacionales (alimentarias y sexuales) y participa en el control y mantenimiento del medio interno a través del sistema nervioso autónomo y endocrino<sup>1</sup>. Además, ciertas estructuras límbicas son claves en el procesamiento e integración cognitivos, especialmente en algunos procesos de aprendizaje y memoria, así como en la atribución afectiva de los estímulos. El circuito cerebral de la recompensa se establece a partir de la interacción sináptica de neuronas asociadas entre sí,

y están incluidas la mayor parte de ellas en las regiones del sistema límbico, con preferencia en los haces mediales del cerebro anterior, siendo su origen y proyección en una dirección rostrocaudal del núcleo accumbens, el hipotálamo lateral y el área tegmental ventral<sup>1</sup>.

Terminamos de describir, en el primer punto de estos fundamentos biológicos, la importancia del sistema dopaminérgico, desde un posicionamiento fisiológico. Vamos a completar esta descripción con una visión anatómica. En la actualidad se conoce bastante bien que el sistema dopaminérgico mesolímbocortical es capital en los mecanismos responsables de la recompensa. Este sistema, desde el área tegmental ventral proyecta al núcleo accumbens, el tubérculo olfatorio, el córtex frontal y amígdala. El núcleo accumbens, quizá el más conocido de los integrantes de este sistema, consta de dos porciones, la central o core y la corteza o shell. Esto es importante pues ambas porciones responden a estímulos apetitivos o aversivos, pero de forma diferente. Así, los estímulos apetitivos inusuales o imprevistos provocan una respuesta importante del shell, pero si los estímulos son habituales o previstos, la respuesta es pobre. Con respecto al core, responde a estímulos motivacionales genéricos o aversivos. Esta diferente respuesta de las dos porciones que forman el núcleo accumbens sugieren que el shell interviene más en el aprendizaje y el core en la respuesta<sup>1</sup>.

Como ya se dijo en el punto A, parece que existen otros circuitos, además del mesolímbocortical, relacionados con la recompensa, que permiten asociar los efectos de las drogas con estímulos del entorno. Es posible que en este punto participe un circuito que incluye el núcleo accumbens y estructuras basales del cerebro anterior como el núcleo pálido ventral, en el que participan neurotransmisores GABA y péptidos opiáceos. También se incluye un grupo de estructuras neuronales interconectadas entre sí, a las que se conoce como amígdala extendida, que incluye al núcleo central de la amígdala, la corteza del núcleo accumbens, el núcleo del techo de la estría terminal y la sustancia inominada sublenticular. Todas estas estructuras participan parcial o totalmente en la implicación de la señal provocada por los efectos motivacionales y emocionales de la administración aguda de las drogas de abuso. La transición entre el consumo ocasional y la dependencia esta delimitada por estadios relativamente estables en los que predomina una sensación progresivamente aversiva, haciéndose más marcada a medida que la tolerancia merma los efectos agudos de la droga, y la neuroadaptación induce la dependencia<sup>1,8,9</sup>.

Al estado adictivo también contribuye un tono general disforico, muy similar al que provoca el estrés,

con irritabilidad, ansiedad y anhedonia, en el que los refuerzos naturales no son lo suficientemente potentes para conducir la conducta y motivarla. En este estado la amígdala cerebral representa una estructura íntimamente implicada en la expresión de los efectos disforicos, y está directamente relacionada con el refuerzo negativo provocado por el síndrome de abstinencia o el estado anhedónico, ambos derivados de los efectos crónicos del consumo de drogas<sup>8,9</sup>.

### C) La clínica adictiva basada en los fundamentos biológicos

La administración crónica de cualquier droga de abuso produce importantes cambios en la neuroadaptación celular y molecular que conlleva, con la variabilidad asociada a características individuales, a la conducta compulsiva de la toma de drogas. Esta, como ya se dijo, incluye la predisposición a otras drogas, lo cual explicaría el fenómeno de la escalada<sup>1</sup>.

Estos cambios suceden, en primer lugar, en el sistema mesolímbocortical, con una marcada disminución de la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, provocando profundos cambios funcionales en el citado sistema y la merma de los efectos de cualquier reforzador. En segundo lugar, existen neuroadaptaciones estables en la regulación de la expresión genética que explican muchas diferencias individuales. En tercer lugar interviene el eje hipofisis-hipotálamo-adrenal (HHA), como conexión entre lo neuronal y lo glandular, pues tanto la administración aguda como el síndrome de abstinencia, así como el estrés, producen una elevación de glucocorticoides, que actúan sobre receptores específicos en varios puntos del sistema límbico (el hipocampo y en el área tegmental ventral). Además, para que la dopamina produzca sus efectos reforzadores es preciso que el eje HHA esté indemne. Es conocida la importancia de este eje en múltiples trastornos psiquiátricos, lo cual apunta a un teórico vector de vulnerabilidad fenotípica que sería, dentro de la patología dual, aquella que presente alteraciones de la regulación de la dopamina o del eje HHA. Recordemos que la dopamina está relacionada con las psicosis y el HHA con los trastornos depresivos graves. En cuarto y último lugar, la interacción entre dos grandes sistemas, como el opiáceo y el cannábico, por la localización de receptores para ambos tipos de sustancias en la amígdala central y el complejo habenuar<sup>1,8</sup>.

Es evidente que todos estos hechos, junto al efecto de las sustancias en el sistema nervioso central: los opiáceos en los sistemas endorfinicos; la cocaína y anfetaminas en la neurotransmisión dopaminérgica, se-

rotoninérgica y noradrenérgica, y las benzodiacepinas en el sistema GABA, etc.; hace que el factor biológico en los trastornos adictivos tenga una importancia capital, y que una vez establecida la dependencia, se produzca una huella neurobiológica que predispone (por sumación de factores de vulnerabilidad) a unos trastornos que con frecuencia presentan otros factores de vulnerabilidad psicopatológicos previos<sup>8-10</sup>.

### **Psicopatología y comorbilidad de los Trastornos Adictivos**

Los porcentajes de psicopatología y comorbilidad de estos trastornos son altos, tanto en pacientes en tratamiento como en población general<sup>11</sup>, pero existen todavía multitud de dificultades que hacen muy cuestionables los hallazgos<sup>12,13</sup>.

La primera dificultad está en si las clasificaciones actuales, con criterios diagnósticos compartidos, no favorecen esta confusión, pues muchos trastornos incluyen entre los criterios diagnósticos el consumo de sustancias<sup>14</sup>.

Por otra parte, a la hora de calibrar el consumo de sustancias, otras cuestiones a tener en cuenta son: si se utilizaron criterios sintomáticos o síndrómicos, el origen de la muestra (cárceles, servicios de psiquiatría, unidades de conductas adictivas, población general), diseños de los estudios (prospectivos, retrospectivos), instrumentos utilizados, etc.<sup>11</sup>.

Los estudios en población general, que serían el primer escalón, establecen que el riesgo de padecer un trastorno psiquiátrico en los pacientes con trastorno por abuso de sustancias es 4,5 veces superior<sup>11</sup>.

Si pasamos a estudios en los centros de tratamiento, lo primero que debemos tener en cuenta es el llamado sesgo de Berson, que apunta a que la existencia de dos trastornos incrementa la búsqueda de tratamiento, por lo cual puede llevar a estimaciones de prevalencia mayores de las que hay en la realidad. Hecha esta salvedad, tanto si los pacientes son atendidos en salud mental, como en unidades de conductas adictivas, los porcentajes son altos<sup>6-11</sup>.

De lo que no hay duda alguna es de los altos índices de psicopatología detectados a través de cualquiera de los múltiples cuestionarios que al respecto existen. Así, tanto a través del GHQ, como del MMPI, SCL-90 y 90-R, entre otros, se han encontrado altos grados de disfunción psicológica, sobre todo en las esferas de ansiedad, depresión y conducta disocial.

Lo cierto es que la relación entre la psicopatología y los trastornos por consumo de sustancias ya se apuntó hace tres lustros<sup>12</sup>, estableciéndose seis premisas que

continúan vigentes:

1. La psicopatología puede servir como factor de riesgo para los trastornos adictivos.

2. La psicopatología puede modificar el curso de un trastorno adictivo en términos de: rapidez del curso, respuesta al tratamiento, cuadro clínico y evolución a largo plazo.

3. Los síntomas psiquiátricos pueden desarrollarse en el curso de intoxicaciones crónicas.

4. Algunos trastornos psiquiátricos surgen como consecuencia del uso y persisten tras el período de remisión.

5. Las conductas de uso de sustancias y los síntomas psicopatológicos (previos o posteriores) pueden estar relacionados de forma significativa durante el curso del tiempo.

6. Algunas condiciones psicopatológicas ocurren en adictos sin mayor frecuencia que en la población general, sugiriendo que el trastorno psiquiátrico y el adictivo no están específicamente relacionados.

Sin duda la psicopatología es un factor de riesgo para padecer un trastorno adictivo y, una vez establecido, para tener una peor evolución. Esta marcada relación hace pensar a algunos investigadores que puede existir una disfunción neuropsicológica que explique, en muchos casos, esta relación<sup>12,15</sup>. Exista o no esta disfunción, lo cierto es que no se pueden olvidar, en un exceso de psicopatologismo, otros factores como son la propia acción de las sustancias (factor biológico primario) y el conjunto de factores sociales.

### **La adicción, la psicopatología y las neurociencias: algo más que el DSM-IV**

No se podría entender la historia de las toxicomanías sin conceptualizaciones como son las de abuso y dependencia. El término abuso se aplicó, a principios del siglo XX, al uso de cocaína por negros sureños americanos y fumadores de opio por minorías chinas en los Estados Unidos. La adicción surge por esa misma época como la capacidad de las drogas de producir deseo, tolerancia y abstinencia. Este origen anota que dicho término se asocia con el uso de sustancias no aceptadas socialmente o fuera de los cánones aceptables, y lleva implícita connotaciones de tipo moral.

La dependencia fue definida por la OMS como un síndrome manifestado por un patrón conductual donde el uso de una sustancia tiene más prioridad que otras conductas, lo cual lleva a establecer este trastorno como un impulso repetido a comprometerse en conductas poco productivas, una tensión creciente hasta que se realiza la conducta, y desaparición rápida de la

tensión al realizarla.

Además del abuso y dependencia, como ya dijimos surge por esa misma época el concepto de adicción. Este concepto, con una profunda relación con la farmacología, se entiende hoy más desde la óptica conductual, aunque hay modelos biologicistas que lo explican.

En su primera edición el DSM incluía el consumo de drogas dentro de los trastornos de la personalidad, por entender que estos trastornos estaban en la esfera de lo sociopático. La segunda edición de esta clasificación pretendió, con poca fortuna, clarificarlo más, al situarlo en el epígrafe de trastornos de la personalidad y otros trastornos mentales no psicóticos; y no es hasta el DSM-III, donde ya aparecen definiciones claras, y se clasifican estos trastornos como un trastorno independiente, incluyendo los términos de abuso y dependencia como entidades diagnósticas. Así, abuso se entendía un uso patológico de la droga durante más de un mes con empeoramiento del funcionamiento social o laboral; y como dependencia la presencia de fenómenos de tolerancia y abstinencia. En la revisión de esta clasificación (DSM-III-R) se mantiene la misma filosofía, aunque con cambios en alguna sustancia. Así, la cocaína que en el DSM-III estaba solamente como droga de abuso —se pensaba que no producía tolerancia y abstinencia—, entra en el grupo de las drogas capaces de producir dependencia.

En el vigente DSM-IV se prescinde del término psicoactivo y de los trastornos mentales inducidos por estas sustancias, al desaparecer como tal los trastornos mentales orgánicos inducidos. Con respecto a la dependencia establece dos categorías (con o sin dependencia fisiológica) y en lo que se refiere al curso se dispone de seis especificaciones, de las que cuatro son de remisión (total o parcial, temprana o sostenida) y dos de tratamiento (con agonistas o en un entorno controlado). Como se sabe el DSM no es, ni pretende ser, más que una clasificación nosológica<sup>16</sup>.

Para entender con criterios neurocientíficos la adicción hay que recurrir a conceptos como la emoción y los sentimientos. Definir la emoción no es fácil, si recurrimos a un diccionario nos la define como el estado afectivo que transforma de un modo momentáneo, pero brusco, el equilibrio de la estructura psicológica del individuo. Quizá las emociones más fáciles de entender sean las primarias, como las reacciones emocionales frente al miedo o las que se producen frente a las necesidades básicas del hombre, como las sexuales. Es evidente que se dan en todos los animales y están relacionadas con la supervivencia individual y de la especie. En el caso del hombre esas emociones son conscientes y aparecen los sentimientos (aunque no sabemos si

otros animales también las tienen) que ya presentan una carga afectiva y representan el estado del sujeto en relación con personas, cosas, situaciones, etc.<sup>1,15</sup>.

Las emociones que generan las drogas, por el placer/dolor que producen, son un pilar para poder comprender el trastorno adictivo con planteamientos neurocientíficos, e incluso si se quiere ir más allá, llegar a entender sistemas de valores con una visión evolucionista, por lo importante que son estas emociones en la adquisición de valores que guían al comportamiento<sup>15</sup>.

Sin duda el ser humano basa una parte importante de su vida en la búsqueda del placer (en su más amplio contenido), y en evitar el dolor. Estas dos herramientas (placer y dolor) son básicas en la génesis del comportamiento instintivo y aprendido, y son en el hombre, como ya dijimos, algo más que emociones, son un sentimiento capaz de influir sobre numerosos órganos, cuya función altera. De hecho, *per se*, la sensación de placer activa enseguida un determinado sistema emocional del cerebro y consecuentemente se disparan cambios fisiológicos por todo el organismo (respiración, funcionamiento cardíaco, etc.) que produce una respuesta conductual, además de activar otras áreas cerebrales, todo lo cual conlleva a la emoción en su más amplio sentido. Entre otros, se activa el sistema colinérgico de la base del cerebro (núcleo basal), y es bien conocida la importancia de la acetilcolina con los procesos de aprendizaje y memoria y en la activación cortical que se produce en los estados emocionales. Todo esto nos lleva al concepto de memoria emocional, que es una memoria implícita (inconsciente) que dispara automáticamente nuestras emociones ante estímulos capaces de producirla innatamente (incondicionados) o por aprendizaje (condicionados). La memoria emocional tiene una gran persistencia en nuestro cerebro, pensando algunos expertos en neurociencias que nos acompaña toda la vida<sup>15</sup>.

Por otra parte el hombre tiene unos períodos experimentales importantes en la formación de su cerebro emocional. Estos períodos han sido llamados ventanas plásticas. Uno de estos es el de la adolescencia, en el que se produce una profunda remodelación de la corteza cerebral de asociación (prefrontal) con una pérdida de neuronas y un aumento de tamaño de las que quedan, además de la mielinización de las mismas. A esto hay que sumar la carga genética, ambiental (educación y cultura), así como importantes cambios hormonales que explican, en buena medida, lo crítico de esa época en la conducta emocional humana. Además hay un componente muy acusado en los jóvenes, y que tiene su base en la emoción, y es la curiosidad. El ingrediente «curioso» de la emoción posiblemente nació con los mamíferos, y llegó

a su máxima expresión en los primates y sobre todo en el hombre. En éste, es en la época puberal donde mayor expresión tiene esta curiosidad, que comenzó hace más de cien millones de años con los primeros mamíferos (que al tener sangre caliente podían abandonar ecosistemas pequeños y explorar el mundo) y que en el día de hoy incrementa el riesgo de conductas adictivas, en este primate evolucionado que es el hombre<sup>15</sup>.

En la actualidad se considera a la adicción como una conducta que puede estar relacionada, o no, con sustancias. Cuando hay una sustancia por medio se puede considerar la adicción como la preocupación por adquirirla, su uso compulsivo a pesar de las consecuencias adversas, y las recaídas tras un tiempo de abstinencia. En resumen, una pérdida de control sobre el consumo, que es independiente del estado volitivo. Existe la adicción sin sustancias, también llamadas adicciones comportamentales, y nuevamente el impulso es la clave sobre la que pivotan, pues la adicción y la compulsión no están suficientemente delimitadas, y aunque conceptualmente se diferencian (la compulsión comprende un intento de evadir un estado interno aversivo, o no placentero, que corresponde a un paradigma de refuerzo negativo), en la clínica las cosas no están tan claras. De hecho han existido propuestas de definición de la adicción que intentan integrar estos conceptos, tal como aquella que califica a la adicción como una conducta que puede actuar tanto para producir placer como para aliviar disconfort interno, con un patrón caracterizado por un fallo recurrente para controlar la conducta y la continuación de dicha con-

ducta a pesar de las consecuencias negativas<sup>9,10,14</sup>. Es evidente que en caso de aceptar esta definición existiría un cambio en la nosología que afectaría a los trastornos por uso de sustancias, los trastornos del control de impulsos, algunos trastornos de la conducta alimentaria y otros trastornos conductuales, así como a ciertos trastornos de la personalidad<sup>14</sup>.

El hilo de todos los argumentos revisados se empieza a entender que todo lo que sucede en el Sistema Nervioso Central, desde los pensamientos más íntimos a las órdenes para actos motores, son procesos biológicos. Y al contrario de lo esperado por muchos, esta realidad biológica es difícil que merme nuestra fascinación por estos «fenómenos psíquicos», o que se trivialice por reduccionismo a mera biología<sup>1,15</sup>. Más bien, estos conocimientos nos permiten comprender correlaciones, hasta hace poco inexplicables, y la fusión de las neurociencias con la psicología cognitiva nos llevará a una comprensión biológica y unificada de la conducta, cosa que ya adelantó Freud en 1920 cuando sentenció que «*las deficiencias de nuestras interpretaciones desaparecerían probablemente si pudiéramos sustituir los términos psicológicos por otros fisiológicos o químicos... la biología es verdaderamente un dominio de posibilidades infinitas*».

Para terminar recordar que la patología adictiva tendrá que fundamentarse cada día más en la psicopatología y las neurociencias, que necesariamente deberemos de conocer los médicos y psicólogos que trabajamos en la clínica de los trastornos adictivos.

## Bibliografía

1. Kandel ER, Scharzt JM, Jessell TM. Libro de neurociencias y conducta. Hertfordshire: Prentice Hall; 1997.
2. Valenciano L. Sobre la personalidad de los morfínistas. En: Archivos de neurología en la guerra civil (1936). Arch Neurobiol 1997;271-304.
3. Craig RJ. Personality characteristics of heroin addicts: a review of empirical literature with critique - Part I. Int J Addict 1979;14:513-32.
4. Khantzian EJ, Treece C. DSM III psychiatric diagnosis of narcotic addicts. Recent findings. Arch Gen Psychiatry 1985;42:1067-71.
5. Khantzian EJ, Kalliday KS, McAuliffe WE. Addiction and the vulnerable self. New York: The Guildford Press, 1990.
6. Miller NS, Gols MS. Dependence syndrome: a critical analysis of essential features. Psychiatr Ann 1991;21:282-91.
7. Cox BM, Werling LL. Opioid tolerance and dependence. En: the biological bases of drug tolerance and dependence. Pratt J (ed). San Diego: Academic Press; 1991.
8. Casas M, Prat G, Santis-Barros R. Trastornos por dependencia de sustancias psicótropas. En: Fundamentos biológicos en psiquiatría GAP Committee. Substance abuse disorders: a psychiatric priority. Am J Psychiatry 1991;148:1291-300.
9. Goodman A. Addiction-definition and implications. Br J Addict 1990;85:1403-8.
10. Cloninger CR, Bohman M and Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse: cross-fostering analysis of adopted men. Arch Gen Psychiatry 1981;38:861-867.
11. Regier DA, Farmer ME, Ral DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. JAMA 1990;264:2511-2518.
12. Meyer RE. How to understand the relationship between psychopathology and addictive disorders. En: Meyer RE (ed). Psychopathology and addictive disorders. New York: Guilford Press; 1986.
13. Miller NS, Gold MS. A neurochemical basis for alcohol and other drug addiction. J Psychoactive Drugs 1993;25:121-8.
14. Cervera G, Rubio G, Haro G, Bolinches F, De Vicente P, Valderrama JC. La comorbilidad entre los trastornos del control de los impulsos, los relacionados con el uso de sustancias y los de la personalidad. Trast Adict 2001;3:3-10.
15. Mora F. El cerebro siente. Barcelona: Ariel Neurociencia; 2000.
16. American Psychiatric Association. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 1995.